

ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ Ι

Ιωάννης Ιωαννίδης, Παθολόγος-διαβητολόγος, υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου και ιατρείου παχυσαρκίας του Γ.Ν.Ν. Ιωνίας «Αγία Όλγα».

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι, γνωστός παλαιότερα και ως ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης, οφείλεται στην καταστροφή των β-κυττάρων, δηλαδή των κυττάρων που παράγουν την ινσουλίνη. Ο οργανισμός επιτίθεται εναντίον των δικών του κυττάρων του παγκρέατος, που παράγουν την ινσουλίνη, αναγνωρίζοντάς τα ως ξένα, και τα καταστρέφει, έχοντας ως επακόλουθο την πλήρη έλλειψη ινσουλίνης. Η καταστροφή αυτή είναι πιο πιθανή σε πρόσωπα με γενετική προδιάθεση αλλά πυροδοτείται από εξωγενείς παράγοντες. Έχουν ενοχοποιηθεί ιοί, συστατικά τροφής κ.ά.

Συνήθως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι συνοδεύεται στην έναρξή του ή όταν η θεραπεία δεν είναι επαρκής από έντονη κλινική συμπτωματολογία: πολυουρία, πολυδιψία, ξηροστομία, απώλεια σωματικού βάρους, καταβολή δυνάμεων και αφυδάτωση. *Οι ασθενείς χρειάζονται ινσουλίνη όχι μόνο για την επαρκή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, αλλά και για να ζήσουν.* Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι εμφανίζεται συνήθως σε παιδιά και εφήβους ή νέους ενήλικες αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε κάθε ηλικία, παλαιότερα ονομάζετο νεανικός διαβήτης.

Η νόσος χαρακτηρίζεται από πλήρη έλλειψη ινσουλίνης. Αυτή οδηγεί σε υψηλές τιμές σακχάρου αίματος κατά τη διάγνωση, συνήθως πάνω από 240 mg σε 100 κ. εκ. αίματος, 240mg% καθώς και σακχαουρία και οξονουρία. Η οξόνη στα ούρα οφείλεται στο γεγονός ότι ο οργανισμός, όταν λείπει η ινσουλίνη, χρησιμοποιεί ως καύσιμο το λίπος και όχι τους υδατάνθρακες. Αποτέλεσμα της καύσης του λίπους είναι η παραγωγή κετονικών σωμάτων που αποβάλλονται και στα ούρα. Η έλλειψη ινσουλίνης οδηγεί και σε σημαντική απώλεια βάρους παρά την πολυφαγία.

Η θεραπεία με ινσουλίνη ελαττώνει τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος, και αναστρέφει συνολικά την κατιούσα, την καταβολική κατάσταση: είναι δηλαδή η θεραπεία με ινσουλίνη υποχρεωτική δια βίου για τη διατήρηση της ζωής. Για το λόγο αυτό, σύμφωνα με παλαιότερη ταξινόμηση, ο διαβήτης ονομάζεται και ινσουλινοεξαρτώμενος.

Η ανακάλυψη της ινσουλίνης το 1922 θεωρείται ένα από τα 10 θαύματα της σύγχρονης ιατρικής. Οι ενέσεις ινσουλίνης εξασφάλισαν τη ζωή σε χιλιάδες πρόσωπα που πέθαιναν αβοήθητα και μετέτρεψαν σε ροδαλά και υγιή πρόσωπα τα απισχνασμένα παιδιά και εφήβους με την όψη του βαρέος πάσχοντος. Η εξασφάλιση της επιβίωσης έδωσε την ευκαιρία στους επιστήμονες μετά από μερικά χρόνια να συνειδητοποιήσουν, πως για την αποφυγή των επιπλοκών της νόσου, πρέπει να επιτυγχάνει κανείς κατά το δυνατό φυσιολογικές τιμές σακχάρου. Ο κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι δεν είναι μεν μεγάλος αλλά δεν μπορεί να θεωρηθεί και ως αμελητέος. Είναι μια από τις συχνότερες νόσους της παιδικής και εφηβικής ηλικίας και η συχνότητά της ανέρχεται σε 18 νέες περιπτώσεις το χρόνο για κάθε 100.000 πρόσωπα κάτω των 20 ετών, ενώ

αναφέρεται ότι 1 στα 590 πρόσωπα ηλικίας κάτω των 20 ετών εμφανίζουν τη νόσο. Η εμφάνιση νέων περιπτώσεων μειώνεται μετά την ηλικία των 20 ετών, αλλά εξακολουθεί να είναι υπαρκτή, ακόμα και σε μεγάλες ηλικίες. Ο κίνδυνος για νόσηση σε πρόσωπα που ανήκουν σε οικογένειες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I είναι σαφώς μεγαλύτερος. Για παράδειγμα σε μονογονεϊκές διδύμους, όπου υπάρχει απόλυτη ταύτιση – «ομοιότητα» του γενετικού υλικού, αν ο ένας αδελφός αναπτύξει διαβήτη τύπου I τότε ο άλλος αδελφός έχει πιθανότητα 25-50% να αναπτύξει και αυτός στο μέλλον τον ίδιο τύπο διαβήτη. Η πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη στα παιδιά διαβητικών προσώπων τύπου I ποικίλλει, αλλά είναι σχετικά μικρός, 4-6% και λίγο μεγαλύτερος όταν ο πατέρας είναι διαβητικός και πάντα σαφώς μεγαλύτερος από όσο στο γενικό πληθυσμό (0.4%).

Η θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου I γίνεται με μία ή δύο ενέσεις ινσουλίνης κάθε μέρα, οι οποίες έχουν σκοπό τη διατήρηση φυσιολογικού σακχάρου στο αίμα όταν είναι νηστικός ο διαβητικός ασθενής, ενώ με τρεις ή περισσότερες γίνεται προσπάθεια για αναχαίτιση της αύξησης του σακχάρου μετά την λήψη τροφής. Οι ενέσεις γίνονται πάντα λίγο πριν από το φαγητό. Η καλή ρύθμιση απαιτεί και πολλές μετρήσεις σακχάρου στο αίμα καθημερινά, προκειμένου να ρυθμιστεί η δόση της χορηγούμενης ινσουλίνης.

Η συνεχής χορήγηση ινσουλίνης με αντλία ινσουλίνης αποτελεί πάντως την καλύτερη επιλογή υποκατάστασης, χορηγώντας συνεχώς υποδορίως ινσουλίνη ως βασικό ρυθμό και ως διατροφικές ώσεις ινσουλίνης με τα φαγητά της ημέρας.

Μέθοδοι μεταμόσχευσης νησιδίων ή και ολόκληρου του παγκρέατος δεν χρησιμοποιούνται ευρέως, επειδή είναι ακόμα «πειραματικές» και με πολλά συνοδά προβλήματα και επιπλοκές.

ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗΣ: Ο προάγγελος του διαβήτη τύπου 2. Πώς διαγιγνώσκεται, πώς αντιμετωπίζεται.

Δρ. Ανδρέας Μελιδώνης, Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής & Διαβητολογικού Κέντρου Τζανείου Νοσοκομείου.

Η παχυσαρκία και ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II αποτελούν τη σύγχρονη παγκόσμια πανδημία, η οποία βρίσκεται σε πλήρη εξέλιξη. Μόνο στις Η.Π.Α ο αριθμός των προσώπων με διαβήτη ανέρχεται σε 21,1 εκατομμύρια, παρουσιάζοντας αύξηση κατά 3 εκατομμύρια περίπου τα τελευταία δύο χρόνια με το χαρακτηριστικό ότι τουλάχιστον το 25% των προσώπων αυτών δεν γνωρίζουν ότι έχουν σακχαρώδη διαβήτη. Καθώς ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 συνεχώς αυξάνεται, οι σχετιζόμενες με τον διαβήτη νοσηρότητα και θνητότητα έχουν εξελιχθεί σε μείζονα ζητήματα της δημόσιας υγείας. Στη σύγχρονη εποχή, εκτός από τις κοινωνικές παραμέτρους της νόσου, υπάρχει ακόμα μια σημαντική παράμετρος: η οικονομική πλευρά του ζητήματος. Ο διαβήτης έχει υψηλό οικονομικό κόστος, άμεσο και έμμεσο. Το ετήσιο κόστος από το διαβήτη στις Η.Π.Α υπολογίζεται \$174 δισεκατομμύρια, ποσό το οποίο αντιστοιχεί περίπου στο 15% του εθνικού κόστους υγείας. Το άμεσο κόστος του σακχαρώδη διαβήτη, στο οποίο περιλαμβάνονται οι

επιπλοκές και η ιατρική περίθαλψη, είναι \$116 δισεκατομμύρια, ενώ το έμμεσο κόστος της πάθησης, που προκύπτει από την αναπηρία και την πρόωρη θνητότητα, ανέρχεται σε \$58 δισεκατομμύρια.

Οι ασθενείς με διαβήτη είναι επιρρεπείς σε πολλαπλές και σύνθετες επιπλοκές. Αυτές περιλαμβάνουν τόσο την καρδιαγγειακή νόσο με καρδιακές παθήσεις, ως η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες μαζί με το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και την περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια, όσο και την μικροαγγειακή νόσο, που εκδηλώνεται με αμφιβληστροειδοπάθεια, παθήσεις του νευρικού συστήματος και των νεφρών με μικρολευκωματινουρία.

Επιδημιολογικά δεδομένα της τελευταίας 5ετίας έχουν αποδείξει ότι οι επιπλοκές του διαβήτη ξεκινούν νωρίς κατά τη «διαδρομή» από την έναρξη της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη έως την εμφάνιση της νόσου. Μεγάλες μελέτες έχουν δείξει ότι, κατά την στιγμή εμφάνισης του διαβήτη, ήδη έχουν εγκατασταθεί επιπλοκές, όπως η αμφιβληστροειδοπάθεια και νευροπάθεια σε ποσοστό 10%, και περισσότερο οι καρδιαγγειακές επιπλοκές έως 40% των πασχόντων. Ως εκ τούτου, υπάρχει ένα διάστημα στη γλυκαιμική κατάσταση μεταξύ της φυσιολογικής ανοχής της γλυκόζης (φυσιολογικό σάκχαρο) και του διαβήτη, οι τιμές του οποίου δεν είναι «αθώες», αλλά αποτελούν τον προάγγελο του διαβήτη και των επιπλοκών του.

Η πρώιμη διαπίστωση και θεραπευτική παρέμβαση στα πρόσωπα, τα οποία βρίσκονται σε αυτήν την προδιαβητική-γλυκαιμική κατάσταση, θα συμβάλει στη μείωση ή καθυστέρηση της εξέλιξης σε διαβήτη II και της εμφάνισης των σχετιζομένων επιπλοκών που αναφέρθηκαν, περιλαμβανομένων και των μικροαγγειακών επιπλοκών ως η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νευροπάθεια και η μικροαλβουμινουρία (μικρολευκωματινουρία).

Προδιαβήτης και πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II: Ως προδιαβήτης χαρακτηρίζεται η διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG), η οποία σε εξέταση αίματος νηστικός το πρωί έχει τιμές σακχάρου 100-126mg%. Αυτή η κατάσταση καλύτερα χαρακτηρίζεται από διαταραγμένη καμπύλη ανοχής της γλυκόζης (OGTT) με σάκχαρο μεν νηστείας εντός των φυσιολογικών ορίων, όμως δύο ώρες μετά τη λήψη 75 γραμμαρίων ζάχαρης το σάκχαρο κυμαίνεται από 140-199mg%. Φυσιολογικά μετά από αυτό το δίωρο το σάκχαρο πρέπει να είναι κάτω από 140, ενώ στο διαβήτη βρίσκεται πάνω από 200. Οι καταστάσεις αυτές μπορεί να εμφανίζονται ξεχωριστά ή και να συνυπάρχουν. Η διάγνωση του διαβήτη στις μέρες μας τίθεται όταν το σάκχαρο νηστείας σε τουλάχιστον δύο μετρήσεις είναι μεγαλύτερο από 126mg5, όταν είναι μεγαλύτερο από 200mg/dl 2 ώρες μετά από φόρτιση με γλυκόζη, όταν είναι >200mg5l σε τυχαία μέτρηση. Στο διαβήτη, σύμφωνα με πρόσφατη δήλωση ομοφωνίας της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA), η γλυκοζηλιωμένη αιμοσφαιρίνη, HbA1c, εξέταση που εκφράζει τις διακυμάνσεις των τιμών του σακχάρου αίματος κατά το τελευταίο δίμηνο, είναι ίση ή μεγαλύτερη του ποσοστού 6,5%.

Ο προδιαβήτης, λοιπόν, είναι αρχικό στάδιο στην εξέλιξη της φυσικής ιστορίας του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Η συγκεκριμένη μεταβολική διαταραχή, αν και δεν έχει συμπτώματα και δεν αποτελεί συγκεκριμένη νόσο, πρέπει ωστόσο να ανιχνεύεται έγκαιρα και να αντιμετωπίζεται με την ανάλογη σοβαρότητα, επειδή

πρώτον εξελίσσεται σε σακχαρώδη διαβήτη και, δεύτερον το σπουδαιότερο, συνδέεται με καρδιαγγειακά επεισόδια πριν εμφανιστεί ο διαβήτης.

Έλεγχος προδιαβήτη: Το πρόβλημα του προδιαβήτη είναι μεγάλο και λαμβάνει σταδιακά διαστάσεις επιδημίας. Παγκοσμίως ο αριθμός των προσώπων με προδιαβήτη είναι περίπου 314 εκατομμύρια, και υπολογίζεται ότι το 2025 προδιαβήτη θα έχουν 418 εκατομμύρια. Είναι γνωστό ότι ο προδιαβήτης αυξάνει τον βραχυπρόθεσμο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου II κατά 3 έως 10 φορές, με χαρακτηριστικό ότι κάποιοι πληθυσμοί παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο από άλλους. Ο έλεγχος για προδιαβήτη πρέπει να γίνεται στον πληθυσμό εκείνο ο οποίος έχει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη και είναι τα πρόσωπα με:

- οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη,
- καρδιαγγειακή νόσο,
- παχυσαρκία ή καθιστική ζωή,
- υπέρταση ή υπερλιπιδαιμία
- λήψη αντιψυχωσικών φαρμάκων
- ιστορικό διαβήτη κύησης ή σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

Παθοφυσιολογία του προδιαβήτη: Οι σημαντικές επιδημιολογικές διαφορές με τιμές σακχάρου αίματος νηστείας 100-126mg/dl και διαταραγμένη καμπύλη ανοχής γλυκόζης υποδεικνύουν την ύπαρξη διαφορετικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, οι οποίοι συμβάλλουν στην εμφάνιση αυτών των μορφών διαταραχής της γλυκόζης. Παρότι και οι δύο αυτές καταστάσεις σχετίζονται με την ινσουλινοαντίσταση, δηλαδή αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης που παράγεται στο πάγκρεας, παρουσιάζουν ορισμένες διαφορές. Τα πρόσωπα τα οποία έχουν τιμές σακχάρου αίματος νηστείας 100-126mg/dl παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη στο ήπαρ και όχι στους μυς, ενώ τα πρόσωπα εκείνα τα οποία έχουν και παθολογική καμπύλη ανοχής στη γλυκόζη έχουν φυσιολογική ή ελαφρά μειωμένη ηπατική ευαισθησία στην ινσουλίνη και μέτρια ή σοβαρή μυϊκή ινσουλινοαντίσταση.

Η σημασία του γονιδιακού παράγοντα: Αν εξαιρέσουμε τις διάφορες μορφές του σακχαρώδη διαβήτη II, που εμφανίζονται από νεαρή ηλικία, μέχρι πριν από μερικά χρόνια δεν είχαν βρεθεί συγκεκριμένα γονίδια υπεύθυνα για την κληρονομική προδιάθεση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Τα τελευταία χρόνια όμως ξεκίνησαν φιλόδοξες προσπάθειες για την ανίχνευση γονιδίων, τα οποία είναι υπεύθυνα για τον προδιαβήτη και το σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Οι προσπάθειες αυτές απέδωσαν, και τώρα είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε αρκετά από τα γονίδια, τα οποία εμπλέκονται στη διαταραχή των τιμών της γλυκόζης αίματος.

Έτσι σήμερα είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε γονίδια σχετιζόμενα με καταστάσεις, οι οποίες εξελίσσονται σταδιακά σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, όπως η μείωση της μάζας των β-κυττάρων του παγκρέατος που εκκρίνουν ινσουλίνη, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η παχυσαρκία. Το μεγάλο ερώτημα, πάντως, εξακολουθεί να ισχύει: Ακόμη δεν γνωρίζουμε εάν η ανίχνευση αυτών των

γονοτύπων μας λείπει προγνωστικά κάτι περισσότερο για τις μορφές, π.χ. τη σοβαρότητα του διαβήτη που θα εμφανιστεί.

Τα αποτελέσματα των πρόσφατων μελετών δείχνουν ότι η συμβολή της γενετικής πληροφορίας στην πρόγνωση του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη είναι προς το παρόν όχι ιδιαίτερα σημαντική. Επιβεβαιώνεται έτσι ότι ακρογωνιαίος λίθος για την αξιολόγηση της πρόγνωσης του είναι η κλινική πληροφορία, οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου, τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Οι περιβαλλοντικές διαταραχές, οι διαταραχές τρόπου ζωής, ως η ανθυγιεινή διατροφή, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, η παχυσαρκία, το stress, είναι οι γνωστοί κύριοι παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη διαβήτη.

Θεραπευτική παρέμβαση. Η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση είναι απαραίτητη σε όλες τις ηλικιακές ομάδες με εξατομικευμένες αλλαγές και προσαρμογές. Δεν θα πρέπει να ξεχνάμε όμως, όπως άλλωστε έχουν αποδείξει πρόσφατες μελέτες, ότι για να έχει αποτέλεσμα η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση πρέπει να περιλαμβάνει όλες τις πτυχές της, δηλαδή σωστή διατροφή, σωματική άσκηση, απώλεια βάρους σε υπέρβαρους και παχυσάρκους. Απαραίτητες προϋποθέσεις δεδομένου ότι, αν χαθεί ένας κρίκος από την αλυσίδα της παρέμβασης, τα οφέλη της είναι αμφιλεγόμενα, ειδικά σε περιπτώσεις διαταραχής ανοχής γλυκόζης.

Πέραν από τους όποιους προβληματισμούς για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του προδιαβήτη, σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας, η χρήση μετφορμίνης συνιστάται μόνο όταν εκτός του προδιαβήτη συνυπάρχει και κάποιος παράγοντας κινδύνου από τους εξής: ηλικία άνω των 60 ετών, Δείκτης Μάζας Σώματος άνω των 30Kg/m² επιφανείας σώματος (παχυσαρκία), οικογενειακό ιστορικό διαβήτη σε συγγενείς πρώτου βαθμού, αυξημένα τριγλυκερίδια, μειωμένη HDL καλή χοληστερόλη, αρτηριακή υπέρταση και γλυκοζηλιωμένη αιμοσφαιρίνη HbA1c πάνω από 6%. Η μετφορμίνη προστατεύει τις αρτηρίες από τον προδιαβήτη και διαβήτη χωρίς να επηρεάζει σημαντικά τις τιμές του σακχάρου αίματος, όπως τα αντιδιαβητικά φάρμακα. Η μετφορμίνη δεν προκαλεί υπογλυκαιμία, όπως π.χ. η ινσουλίνη.

Παρακολούθηση και αξιολόγηση της εξέλιξης του προδιαβήτη. Όσον αφορά στην εξέλιξη του προδιαβήτη η παρακολούθηση εξαρτάται από το γενικότερο επίπεδο κινδύνου των ασθενών. Γενικά η παρακολούθηση των προσώπων με προδιαβήτη πρέπει να περιλαμβάνει ετήσια μέτρηση της γλυκόζης νηστείας και της γλυκοζηλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c και καμπύλη σακχάρου σε ασθενείς στους οποίους υποθέτουμε επιδείνωση. Τουλάχιστον μια φορά κάθε 12 μήνες πρέπει να γίνεται έλεγχος μικροαλβουμιουρίας, συγκέντρωση λιπιδίων νηστείας και μέτρηση αρτηριακής πίεσης.

Στο μέλλον, βιοδείκτες, γενετικοί παράγοντες και εργαλεία υπολογισμού του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη θα αξιολογούν τις σχετικές πιθανότητες και θα επιτρέπουν τη στοχευμένη παρακολούθηση και αντιμετώπιση των ασθενών με προδιαβήτη. Έτσι, θα καταστεί πλέον αποτελεσματική και πραγματοποιήσιμη η προσπάθεια μείωσης της εμφάνισης του διαβήτη τύπου II, αυτής της σύγχρονης μάστιγας για την κοινωνία μας.

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ: σύγχρονη αντιμετώπιση.

Δρ. Α. Μελιδώνης, Παθολόγος – Διαβητολόγος Διευθυντής Διαβητολογικού Κέντρου – «Τζάνειο» Γενικό Νοσοκομείο Πειραιώς.

Τα τελευταία χρόνια ζούμε μια περίοδο έντονων αλλαγών και καταγιστικών εξελίξεων στο χώρο του διαβήτη. Το τοπίο της θεραπείας έχει τροποποιηθεί σημαντικά, καθώς νέα φάρμακα προστίθενται προς όφελος θεραπειών και θεραπευομένων. Ο εμπλουτισμός των επιλογών, η ενίσχυση των εναλλακτικών θεραπευτικών λύσεων αναμφισβήτητα προσφέρει νέες δυνατότητες στην θεραπευτική προσπάθεια. Παρουσιάζει έτσι ενδιαφέρον η διερεύνηση των αλλαγών, των παθοφυσιολογικών προβληματισμών και των θεραπευτικών λύσεων που σφράγισαν τη διαδρομή των τελευταίων χρόνων στο πεδίο της αντιδιαβητικής φαρμακευτικής αγωγής.

Στις αρχές και τα μέσα της δεκαετίας του 1990 η θεραπευτική μας φαρέτρα περιείχε μόλις τρία θεραπευτικά βέλη, τρεις μόνο κατηγορίες αντιδιαβητικών δισκίων: Τις **σουλφονουλουρίες**, τα **διγουανίδια** και την **ακαρβόζη**. Η έμφαση από πλευράς παθοφυσιολογικής προσέγγισης δινόταν κυρίως στο πάγκρεας και συγκεκριμένα στην ελλειμματική λειτουργία των β – παγκρεατικών κυττάρων, για την αντιμετώπιση της οποίας σημαίνοντα ρόλο είχαν οι σουλφονουλουρίες. Παράλληλα όμως η προσοχή των ερευνητών είχε ήδη στραφεί προς τα κύτταρα των μυών, αλλά και των άλλων οργάνων, έτσι ώστε σιγά-σιγά να μιλάμε για αντίσταση των κυττάρων αυτών των οργάνων στην ινσουλίνη. Είναι ο γνωστός παθοφυσιολογικός πυλώνας της ιστικής ινσουλινοαντίστασης. Συγκεκριμένα εξεταζόταν το κύτταρο αν μπορεί να πάρει γλυκόζη από το αίμα όση χρειάζεται ο οργανισμός για να την κάψει και να έχει τη σχετική ενέργεια. Η πρόσληψη της γλυκόζης του αίματος από το κύτταρο προϋποθέτει την εμφάνιση της ινσουλίνης στο αίμα. Και όσο η ινσουλίνη γίνεται περισσότερη στο αίμα, τόσο περισσότερη γλυκόζη παίρνουν τα κύτταρα. Εδώ οι ερευνητές παρατήρησαν ότι πολλές φορές τα κύτταρα αυτά δεν συμπεριφέρονταν φυσιολογικά, δεν άκουγαν την ινσουλίνη, είχαν αντίσταση στην ινσουλίνη και φυσικά δεν έπαιρναν τη γλυκόζη που έπρεπε να πάρουν. Για την αντιμετώπιση αυτής της παθολογικής κατάστασης ενεργό ρόλο είχε η **μετφορμίνη**.

Στα τέλη της δεκαετίας του 1990 οι αναφορές στον αποφασιστικό ρόλο της ινσουλινοαντίστασης για τη δημιουργία και εξέλιξη του διαβήτη πληθαίνουν και στο θεραπευτικό προσκήνιο εμφανίζονται οι **γλιταζόνες**, συγκεκριμένα η πιογλιταζόνη και η ροσγλιταζόνη. Τα φάρμακα αυτά έχουν πολλαπλή και σημαντική δράση στη μείωση της ινσουλινοαντίστασης των κυττάρων, καθώς επίσης και στην ανακατανομή του λίπους, ώστε τούτο να μην συσσωρεύεται στην κοιλιά, που ευνοεί την αρτηριοσκλήρυνση, αλλά να πηγαίνει σε άλλες περιοχές κάτω από το δέρμα-υποδόριο λίπος. Η θεραπεία του διαβήτη ενισχύθηκε αποτελεσματικά με τις γλιταζόνες. Ανεφύησαν βέβαια στην πορεία κάποιοι προβληματισμοί για ενδεχόμενες παρενέργειες των φαρμάκων αυτών, ως η αύξηση βάρους, οίδημα κάτω άκρων, αμφιλεγόμενη καρδιαγγειακή επιβάρυνση, ιδιαίτερα με την

ροσγλιταζόνη. Παρ' όλα αυτά η αντιδιαβητική αυτή κατηγορία διατηρεί την σημαντική της θέση στον θεραπευτικό αλγόριθμο.

Και ερχόμαστε στην τρέχουσα δεκαετία. Πολλά νέα στοιχεία, είτε προστίθενται, είτε επαναξιολογούνται στην προσπάθεια γνώσης της παθοφυσιολογίας του διαβήτη. Αναγνωρίζεται η σημασία της έκκρισης γλυκαγόνης από τα α – παγκρεατικά κύτταρα, ως αντίρροπη ορμόνη προς την ινσουλίνη και ως ευοδωτικός παράγοντας για την ενδογενή παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ, με αποτέλεσμα αύξηση του σακχάρου στο αίμα, ιδιαίτερα μετά το φαγητό.

Συγχρόνως στους διαβητικούς δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην μειονεκτική λειτουργία ορισμένων ορμονών, των λεγομένων **ινκρετινικών, GLP-1 και GIP**. Οι ινκρετινικές ορμόνες εκλύονται από κύτταρα του εντέρου σαν απάντηση στη λήψη τροφής. Οι δράσεις τους και ιδιαίτερα του GLP-1 είναι εντυπωσιακές: Διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης από τα β – παγκρεατικά κύτταρα, αναστέλλουν την έκκριση γλυκαγόνης από τα α – κύτταρα, προάγουν τον κορεσμό στο φαγητό και μειώνουν την πρόσληψη τροφής, ενώ σε πειραματόζωα δείχθηκε ότι ευνοούν τον πολλαπλασιασμό και την αναγέννηση των β – παγκρεατικών κυττάρων, τα οποία παράγουν ινσουλίνη. Το πρόβλημα στα πρόσωπα με διαβήτη είναι τα μειωμένα επίπεδα GLP-1 στο αίμα, ενώ το γενικότερο πρόβλημα με το ενδογενές GLP-1 είναι ότι αποδομείται τάχιστα. Μέσα σε 2 λεπτά το 50% του εκκρινόμενου GLP-1 έχει αποδομηθεί από ένα ένζυμο το DPP-4. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να στερείται ο οργανισμός των ευεργετικών δράσεων του GLP-1 στη ρύθμιση του σακχάρου. Έτσι, η έρευνα και η φαρμακευτική βιομηχανία ανέπτυξε δύο θεραπευτικές στρατηγικές και κυκλοφόρησε δύο φαρμακευτικές κατηγορίες για την αξιοποίηση της δράσης του GLP-1. Η μια κατηγορία είναι τα **ινκρετινομιμητικά**, η εξενατίδη και τελευταία η λιραγκλουτίδη, ουσίες που είναι ανθεκτικές στην αποδομή από το ένζυμο DPP-4, με συνέπεια μεγαλύτερη διάρκεια ζωής και αύξηση επιπέδων του GLP-1 στο αίμα. Η άλλη κατηγορία είναι οι **γλιπτίνες**, η σιταγλιπτίνη, η βιλδαγλιπτίνη και η σαξαγλιπτίνη, ουσίες που αναστέλλουν την δράση του ενζύμου DPP-4, με αποτέλεσμα ο οργανισμός να αξιοποιεί την δράση του GLP-1, αφού δεν αποδομείται πλέον από το ένζυμο DPP-4.

Είναι πολλαπλά και ιδιαιτέρως σημαντικά τα οφέλη από την προσθήκη των νέων αυτών θεραπευτικών κατηγοριών στο αντιδιαβητικό φαρμακευτικό οπλοστάσιο: Έχουμε βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης, με την εξενατίδη και με τις γλιπτίνες, όχι αύξηση του σωματικού βάρους, κυρίως όμως με τα φάρμακα αυτά αποφεύγεται η υπογλυκαιμία! Και αυτό γιατί η δράση του GLP-1, όπως έχει δειχθεί από πολλές τεκμηριωμένες μελέτες, είναι γλυκοζοεξαρτώμενη. Δηλαδή η δράση της ορμόνης αυτής αναπτύσσεται μόνο όταν είναι αυξημένα τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα. Σε χαμηλά επίπεδα σακχάρου το GLP-1 δεν δρα και κατ' αυτόν τον τρόπο δεν υπάρχει ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας.

Η χορήγηση της εξενατίδης γίνεται με ένεση. Ως προς τις παρενέργειες της ενίοτε προκαλεί ναυτία ή εμέτους, οι οποίες συνήθως υποχωρούν με την πάροδο του χρόνου. Οι γλιπτίνες (βιλταγλιπτίνη και σιταγλιπτίνη), λαμβάνονται σε χάπια από το στόμα και είναι ασφαλή φάρμακα. Αναφέρονται παρενέργειες ως κεφαλαλγία, ρινοφαρυγγίτιδα κ.α., όμως σε πολύ μικρό ποσοστό των θεραπευόμενων και κατά κανόνα είναι ήπιες.

Συμπέρασμα. Τα νέα αυτά φάρμακα ενίσχυσης της δράσης του GLP-1 παρουσιάζουν αναμφισβήτητο ελκυστικό προφίλ δράσης και ασφάλειας. Όμως απαιτούνται δεδομένα μακροχρόνιων μελετών για να διερευνηθεί με σαφήνεια η οποιαδήποτε ενδεχόμενη επίδραση των φαρμακευτικών αυτών κατηγοριών στα καρδιαγγειακά νοσήματα, τα οποία αποτελούν και το μείζον πρόβλημα επιπλοκών στους πάσχοντες από διαβήτη. Πάντως, τα μέχρι στιγμής πρώτα αποτελέσματα, από την επίδραση των φαρμάκων αυτών στους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές επιπλοκές, είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά.

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι αυτή η σημερινή ενισχυμένη θεραπευτική φαρέτρα προσφέρει στο θεραπευτή τη δυνατότητα να προχωρήσει στην εξατομικευμένη αντιμετώπιση του διαβήτη. Όταν ο διαβητικός είναι παχύσαρκος, είναι φανερό ότι μετά την μετφορμίνη, που είναι το κατ' εξοχήν φάρμακο έναρξης αγωγής, θα πρέπει να προστεθεί φάρμακο κατά της ινσουλινοαντίστασης, όπως ένα ινκρετινομιμητικό ή αναστολέας DPP-4. Εάν ο διαβητικός είναι αδύνατος, τότε μετά την μετφορμίνη θα πρέπει να προστεθεί φάρμακο που ενισχύει την ινσουλινοεκκριτική ικανότητα του παγκρέατος, π. χ. σουλφονουλουρία. Εάν ο διαβήτης παρουσιάζεται με συμπτώματα ως η καταβολή, η αδυναμία, η πολυουρία κ.λπ. και η εξέταση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης αίματος είναι πάνω από 9%, τότε είναι φανερό ότι η επιλογή της ινσουλίνης στη θεραπευτική αγωγή είναι μονόδρομος.

Είναι ευνόητο ότι μπορεί να υπάρξουν και πολλές άλλες περιπτώσεις διαβητικών, των οποίων η θεραπευτική προσέγγιση θα είναι διαφορετική, επειδή κανένας διαβήτης δεν μοιάζει συνολικά με τον άλλον διαβήτη. Κάθε διαβητικό πρόσωπο έχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, τόσο μεταβολικά όσο και φαινοτυπικά. Γι' αυτό απαιτείται εξατομικευμένη, στοχευμένη προσέγγιση και παρέμβαση. Στόχος πάντα η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη να είναι μικρότερη του 7% και υπενθυμίζεται ότι η εξέταση αυτή εκφράζει τις διακυμάνσεις του σακχάρου κατά το τελευταίο δίμηνο. Η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης πέραν του 7% απαιτεί πλέον εντατική παρέμβαση. Και αυτός είναι ο χρυσός κανόνας που ακολουθείται σήμερα στην προσπάθεια αποτελεσματικής αντιμετώπισης του διαβήτη.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ.

Ιωάννης Ιωαννίδης, Παθολόγος-Διαβητολόγος, υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου & Ιατρείου Παχυσαρκίας του Γενικού Νοσοκομείου Ιωνίας «Αγία Όλγα».

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, που για τους περισσότερους σημαίνει απλά αυξημένες τιμές γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα, είναι μεταβολική νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται και από άλλες μεταβολικές διαταραχές, ενώ η ύπαρξή του σηματοδοτεί υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο για τον πάσχοντα.

Είναι σημαντική η πολυπαραγοντική αντιμετώπιση του κινδύνου, ώστε να μειωθεί σημαντικά με αυστηρή ρύθμιση του σωματικού βάρους, της αρτηριακής πίεσης, της χοληστερόλης, φυσικά τη διακοπή του καπνίσματος και με αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Η ρύθμιση του σακχάρου αποτελεί μέρος αυτής της προσπάθειας.

Στο πλαίσιο της αυστηρής ρύθμισης του σακχάρου έχει σημασία η επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου ή συνδυασμού φαρμάκων προκειμένου να αποφευχθούν τα καρδιαγγειακά επεισόδια στους διαβητικούς.

Το πρώτο φάρμακο επιλογής στην έναρξη θεραπείας του διαβητικού ασθενούς παραμένει η **μετφορμίνη**. Τα αποτελέσματα μελετών έδειξαν ότι τα πρόσωπα που έλαβαν μετφορμίνη παρουσίασαν μείωση της προσβολής από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Δεύτερη επιλογή που θα πλαισιώσει τη μετφορμίνη, εφόσον αυτή αποτύχει ως μονοθεραπεία, είναι ένα από τα ακόλουθα φάρμακα :

Οι σουλφονουλουρίες. Από την κατηγορία αυτή κυκλοφορούν τρία φάρμακα: η γλιμεπιρίδη, η γλικλαζίδη και η γλιβενκλαμίδη. Η τελευταία, γλιβενκλαμίδη, δεν συνιστάται, επειδή η χορήγησή της συνοδεύεται από αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στις άλλες δύο τα πράγματα είναι διαφορετικά : Η μελέτη ADVANCE έδειξε ότι η γλικλαζίδη MR είχε μόνον θετικά αποτελέσματα, μειώνει σημαντικά τις υπογλυκαιμίες και μπορεί να χρησιμοποιείται χωρίς πρόβλημα σε πρόσωπα με στεφανιαία νόσο. Το ίδιο ισχύει και για την γλιμεπιρίδη. Έτσι ρυθμίζεται ο σακχαρώδης διαβήτης χωρίς φόβο καρδιαγγειακού επεισοδίου από τα φάρμακα αυτά.

Η ινσουλινοθεραπεία αποτελεί την τελική λύση για την ρύθμιση του σακχάρου του αίματος. Ο προβληματισμός για την πιθανώς αθηρογόνο δράση της ινσουλινοθεραπείας δεν επιβεβαιώθηκε σε καμιά προοπτική μελέτη, όπως η UKPDS. Με τη ρύθμιση του σακχάρου προλαμβάνεται η καταστροφική δράση του διαβήτη σε χώρους όπως είναι το ενδοθήλιο ή άλλα κύτταρα, π.χ. β κύτταρα, εκ των οποίων προκαλούνται επιπλοκές από τα μικρά και τα μεγάλα αγγεία. Η χορήγηση ινσουλίνης βοηθά στη μείωση του κινδύνου των υπογλυκαιμιών. Και το γενικό συμπέρασμα είναι ότι η ινσουλινοθεραπεία είναι η πιο αποτελεσματική και ασφαλής αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη με την προϋπόθεση της σωστής προσαρμογής της δόσης, ώστε να αποφεύγονται κατά το δυνατόν οι υπογλυκαιμίες. Τα διάφορα σκευάσματα ινσουλίνης, και ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται ξεχωριστά (όχι σε μείγματα) βοηθούν περισσότερο προς αυτή την κατεύθυνση.

Οι γλιταζόνες (πιογλιταζόνη, ροσιγλιταζόνη) ασκούν ευεργετικές δράσεις σε επιμέρους παράγοντες κινδύνου, αλλά προκαλούν αύξηση του βάρους και κατακράτηση υγρών. Τα δυο φάρμακα της κατηγορίας διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους, κυρίως στη δράση τους στα λιπίδια. Η ροσιγλιταζόνη επιδρά δυσμενώς στην LDL χοληστερόλη, ενώ η πιογλιταζόνη έχει ευεργετική επίδραση στα λιπίδια.

Πρόσφατη ανασκόπηση όλων των μελετών που έχουν γίνει με ροσιγλιταζόνη έδειξαν αρνητική ισορροπία μεταξύ οφέλους και δυσμενών επιδράσεων, γεγονός που οδήγησε στην απόσυρση του φαρμάκου. Η πιογλιταζόνη παραμένει στην κυκλοφορία και αποτελεί καλή εναλλακτική λύση για τα πρόσωπα που ελάμβαναν ροσιγλιταζόνη, εφόσον η ρύθμιση τους ήταν καλή και πάντα με την σύμφωνη γνώμη του θεράποντος ιατρού. Πάντως και η πιογλιταζόνη έχει τις παρενέργειές της. Δεν συνιστάται όταν υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας και απαγορεύεται σε έκδηλη καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπλέον η πιογλιταζόνη συνδυάζεται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων και για το λόγο αυτό χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Οι γλιπτίνες (σιταγλιπτίνη, βιλδαγλιπτίνη, σαξαγλιπτίνη) είναι νεώτερα ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα με ενδιαφέροντα χαρακτηριστικά : δεν προκαλούν

υπογλυκαιμίες και δεν αυξάνουν το σωματικό βάρος. Τα φάρμακα αυτά είναι όμως σχετικώς ακριβά, και δεν υπάρχει ακόμα αρκετή εμπειρία ως προς την ασφάλειά τους. Πάντως μέχρι σήμερα τα πρώτα δεδομένα είναι ενθαρρυντικά, χωρίς προβλήματα από την καρδιά και τα αγγεία.

Τέλος, τα ενέσιμα προϊόντα **εξενατίδη και λιραγλουτίδη** συνοδεύονται από μείωση του σωματικού βάρους και από μικρές μελέτες φαίνεται να έχουν ευεργετική δράση στο μυοκάρδιο. Τα επόμενα χρόνια αναμένονται νέες μελέτες προς έλεγχο και επιβεβαίωση αυτών των στοιχείων για να χορηγούνται.

Εν συμπεράσματι η επιλογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος γίνεται πάντα σε συνεργασία με τον θεράποντα ιατρό. Παραμένει ως βασική προτεραιότητα η επίτευξη του βέλτιστου γλυκαιμικού ελέγχου.

Ο ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.

Ιωάννης Ιωαννίδης, Παθολόγος-Διαβητολόγος, υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου & Ιατρείου Παχυσαρκίας του Γ.Ν.Ν. Ιωνίας «Αγία Όλγα».

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II θεωρείται σήμερα μεταβολική νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο και η οποία ταυτοποιείται από τις αυξημένες τιμές σακχάρου στο αίμα. Η εμφάνιση αθηροσκληρωτικών εκδηλώσεων τείνει να είναι συχνότερη και πρωιμότερη και η εξέλιξή της ταχύτερη στα διαβητικά πρόσωπα. Οι παθολογικές βλάβες των μεγάλων αρτηριών, η μακροαγγειοπάθεια όπως ονομάζεται στην ιατρική, οφείλονται κυρίως σε προσβολή των στεφανιαίων αρτηριών, των αρτηριών των κάτω άκρων, καθώς και των καρωτίδων και των αρτηριών του εγκεφάλου. Η θνητότητα και η νοσηρότητα από την μακροαγγειοπάθεια είναι 2 έως 4 φορές μεγαλύτερη, ενώ από τους ενήλικες διαβητικούς 75-80% πεθαίνουν τελικά από μακροαγγειοπάθεια. Ο αυξημένος κίνδυνος της μακροαγγειοπάθειας στο διαβήτη φαίνεται ότι υπάρχει από πολύ νωρίς: από τη φάση της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη (προδιαβήτης).

Η συμβολή στον αυξημένο κίνδυνο της καρδιαγγειακής νόσου των γνωστών παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα, υπερχοληστερολαιμία, υπέρταση, υπεργλυκαιμία) πλαισιώνεται από την παρουσία αναδυομένων παραγόντων κινδύνου, όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη και η χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή με αύξηση της hsCRP και άλλων δεικτών φλεγμονής, καθώς και από ποσοτικές αλλαγές γνωστών παραγόντων κινδύνου όπως η αύξηση της κακής-LDL χοληστερόλης. Οι διαταραχές αυτές είναι πολύ πιο συχνές στους διαβητικούς και έχουν ως υποκείμενο μηχανισμό την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία αποτελεί τον συνδετικό κρίκο στο λεγόμενο μεταβολικό σύνδρομο.

Τα δεδομένα αρκετών προσφάτων μεγάλων μελετών έχουν στρέψει τη θεραπευτική μας στρατηγική στην αποτελεσματική αντιμετώπιση όλου του πλέγματος των μεταβολικών και αιμοδυναμικών διαταραχών που χαρακτηρίζει τα άτομα με διαβήτη τύπου II. Έτσι, πέραν της θεραπείας του σακχάρου, οι στόχοι

στους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου είναι ιδιαίτερα αυστηροί, βασισμένοι στις ενδείξεις μεγάλων ερευνών:

Η αρτηριακή πίεση πρέπει να είναι <130/80mmHg, η ολική χοληστερόλη < 175mg %, η LDL χοληστερόλη <100 mg% και <70 mg% εάν ήδη έχει εμφανισθεί στεφανιαία νόσος, π.χ. στηθάγχη ή έμφραγμα μυοκαρδίου. Παράλληλα συνιστάται η χορήγηση ασπιρίνης ή κλοπιδογρέλης σε όλα τα πρόσωπα με διαβήτη τύπου II. Επιπλέον με την προσπάθεια αυστηρού μεταβολικού ελέγχου αποδείχθηκε πως αυτός μειώνει σημαντικά τη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα. Οι στόχοι αυτοί είναι πιο αυστηροί στα πρόσωπα με σακχαρώδη διαβήτη, υποδηλώνοντας ότι οι κλασσικοί παράγοντες κινδύνου είναι πιο επικίνδυνοι.

Έτσι, η μείωση του σακχάρου στο αίμα αποτελεί σημαντικό καθήκον αλλά ακόμα σημαντικότερο είναι η επιθετική αντιμετώπιση των άλλων παραγόντων κινδύνου στους διαβητικούς.

Όσον αφορά στη θεραπεία του σακχάρου φαίνεται ότι δεν προσφέρουμε πολλά στις επιλοκές από τα μικρά αγγεία. Τα αποτελέσματα εδώ της θεραπείας στην πρόληψη-μείωση εμφάνισης των καρδιαγγειακών επεισοδίων είναι πενιχρά και αμφιλεγόμενα. Ο προβληματισμός για τον ανεπαρκή έλεγχο της καρδιαγγειακής νόσου με τα αντιδιαβητικά δισκία αλλά και την ινσουλίνη ενέτεινε την άποψη, ότι οι στόχοι μείωσης της γλυκόζης πλάσματος πρέπει να είναι πολύ πιο αυστηροί. Όμως μεγάλη μελέτη που ανακοινώθηκε πρόσφατα, η ACCORD, που θεράπευε μια ομάδα ασθενών με στόχο γλυκοζηλιωμένης αιμοσφαιρίνης - HbA1c κάτω από 6%, είχε απογοητευτικά αποτελέσματα : περισσότεροι θάνατοι στην ομάδα του αυστηρού ελέγχου! Επιπλέον δεν είναι ξεκάθαρη και η πιθανή ειδική δράση των διαφόρων αντιδιαβητικών φαρμάκων στο καρδιαγγειακό σύστημα.: Τα αποτελέσματα μιας μικρής υποομάδας της UKPDS έδειξαν ότι τα πρόσωπα που έλαβαν μετφορμίνη ήσαν τα μόνα που παρουσίασαν σημαντική μείωση των εμφραγμάτων.

Πολλές κατηγορίες φαρμάκων για τη ρύθμιση του σακχάρου, αντίθετα, έχουν ενοχοποιηθεί για αρνητικές επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα, που πιθανώς μειώνουν τα ευεργετικά τους αποτελέσματα από τη γλυκαιμική ρύθμιση. Οι **σουλφονουλουρίες**, ειδικά αυτές με μη εκλεκτική δέσμευση των υποδοχέων, π.χ. η γλιβενκλαμίδη, συνδέονταν και με τους υποδοχείς τους στο μυοκάρδιο, γεγονός στο οποίο αποδίδεται μεγαλύτερη έκταση εμφράγματος κατά την διάρκεια ενός στεφανιαίου επεισοδίου.

Στις αρχές του καλοκαιριού του 2007 δημοσιεύθηκε μετα-ανάλυση μελετών της ροσιγλιταζόνης κατά της αντίστασης στην ινσουλίνη, στην οποία υπήρξε αύξηση των εμφραγμάτων στην ομάδα που έλαβε το φάρμακο. Βέβαια, τα φάρμακα αυτά είναι μια άριστη επιλογή αντιδιαβητικής θεραπείας. Η αποτελεσματικότητά τους είναι τεκμηριωμένη, ενώ η διάρκεια διατήρησης του ελέγχου της γλυκαιμίας που επιτυγχάνουν είναι μεγαλύτερη τόσο από τις σουλφονουλουρίες όσο και από την μετφορμίνη. Το θέμα είναι να έχουν και ευνοϊκή επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα, δηλαδή να μειώνουν το καρδιακό κίνδυνο και αυτό δεν έχει δικαιωθεί

μέχρι στιγμής, ίσως λόγω των πλειότροπων δράσεων τους σε πολλούς παράγοντες κινδύνου και στην αντίσταση στην ινσουλίνη.

Το ευχάριστο είναι ότι η ανησυχία για τα αντίθετα αποτελέσματα με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, π.χ. εμφράγματος ή εγκεφαλικού επεισοδίου, η οποία προήλθε από μετα-ανάλυση με πολλά μεθοδολογικά προβλήματα, δεν επιβεβαιώθηκε ούτε από τις μεγάλες μελέτες, ούτε από άλλες μετα-αναλύσεις, αλλά και ούτε από επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης. Όμως, η χρήση της ροσιγλιταζόνης πρέπει να αποφεύγεται σε καρδιακή ανεπάρκεια ή όταν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς επίσης σε ασθενείς με σοβαρή στεφανιαία νόσο, σημαντική υπερτροφία αριστερής κοιλίας, ή πρόσωπα με νεφρική ανεπάρκεια και στους ηλικιωμένους.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΑΝΑΓΝΩΣΤΩΝ

Ο συνεργάτης μας **Γεώργιος Γκουμάς**, Αν. Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, «Ευρωκλινική» Αθηνών, απαντά :

Ερώτηση του κ. Αλ. Καμ-Περιστέρι για τη λήψη στατίνης σε διαβήτη: *Είμαι 44 ετών και δουλεύω ως καθηγητής σε ένα Γυμνάσιο των Αθηνών. Τα τελευταία χρόνια, λόγω έλλειψης χρόνου, σταμάτησα να γυμνάζομαι και πήρα αρκετά κιλά. Φέτος αποφάσισα να κάνω ένα τσεκ-απ και ο γιατρός μου με ενημέρωσε ότι έχω σάκχαρο! Πέρα από όλα τα άλλα, όπως διακοπή καπνίσματος, κατάλληλη δίαιτα, απώλεια βάρους και γυμναστική, με έβαλε να παίρνω και φάρμακο για τη χοληστερίνη. Όμως εγώ δεν έχω και τόσο υψηλή χοληστερίνη, είναι μόλις 205, και επιπλέον φοβάμαι να πάρω αυτό το φάρμακο. Τόσα και τόσα έχουμε ακούσει για τη βλάβη που μπορεί να προκαλέσει στο συκώτι. Εσείς τι με συμβουλεύετε;*

Σύμφωνα με τις οδηγίες των διεθνών Καρδιολογικών και Διαβητολογικών Εταιρειών όλοι οι διαβητικοί, ηλικίας άνω των 40 ετών, πρέπει να παίρνουν στατίνες με στόχο τη μείωση του αυξημένου κινδύνου που έχουν να υποστούν έμφραγμα μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό στο άμεσο μέλλον. Μάλιστα οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παίρνουν υπολιπιδαιμική αγωγή ανεξαρτήτως επιπέδων χοληστερίνης με εξαίρεση ίσως κάποιες ακραίες περιπτώσεις που η χοληστερίνη είναι εξαιρετικά χαμηλή, κάτω από 135 mg%. Στόχος είναι η μείωση της κακής LDL-χοληστερίνης κατά 30-40%. Οι διαβητικοί που έχουν ηλικία μικρότερη των 40 ετών πρέπει να παίρνουν στατίνες μόνο αν έχουν και κάποιον άλλο παράγοντα κινδύνου για αθηρωμάτωση, όπως για παράδειγμα κάπνισμα ή αρτηριακή υπέρταση. Τα παραπάνω ισχύουν για τους διαβητικούς που δεν έχουν εκδηλώσει ήδη κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο, επειδή αν αυτό έχει γίνει τότε οι στόχοι είναι ακόμα πιο αυστηροί και η LDL-χοληστερίνη πρέπει να πέφτει κάτω από τα 70 mg. Όλα αυτά ισχύουν επειδή το αθηρωματικό φορτίο στα αγγεία των διαβητικών είναι αυξημένο και η LDL-χοληστερίνη ιδιαίτερα βλαβερή. Είναι αυτονόητο ότι οι στατίνες παραμένουν ευεργετικές μόνο όταν οι ασθενείς τις χρησιμοποιούν. Αυτό πολύ συχνά δεν συμβαίνει, είτε επειδή δεν συνταγογραφούνται από τους ιατρούς, είτε

επειδή οι ίδιοι οι ασθενείς αρνούνται να τις πάρουν. Ο βομβαρδισμός με πληροφορίες για πιθανές παρενέργειες, κυρίως σε σχέση με το ήπαρ, τους αποπροσανατολίζει με αποτέλεσμα πολλοί διαβητικοί ασθενείς να στερούνται της ευεργετικής προστασίας αυτών των φαρμάκων. Στην πραγματικότητα οι στατίνες είναι ιδιαίτερα ασφαλείς, αρκεί να χρησιμοποιούνται σωστά και να αποφεύγεται ο συνδυασμός τους με συγκεκριμένα άλλα φάρμακα, όπως για παράδειγμα κάποια αντιβιοτικά και κάποια αντιαλλεργικά.