

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι ένα μεταβολικό σύνδρομο το οποίο προκαλείται από απόλυτη ή σχετική ανεπάρκεια στην έκκριση ινσουλίνης ή και μειωμένη ευαισθησία των ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Κύριο χαρακτηριστικό του ΣΔ είναι η αύξηση της γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία) και συχνά ή γλυκοζουρία. Ακολουθούν παθολογοφυσιολογικές διαταραχές στο μεταβολισμό των λιπών, των πρωτεϊνών και στο ισοζύγιο του ύδατος και των ηλεκτρολυτών. Τα απώτερα αποτελέσματα των μεταβολικών διαταραχών του ΣΔ είναι η πρώιμη αθηρωμάτωση (μακροαγγειοπάθεια), η νευροπάθεια και η πάχυνση της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών (μικροαγγειοπάθεια) που προκαλεί νεφροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια.

Ο ΣΔ είναι πολύ σημαντικό κεφάλαιο της Εσωτερικής Παθολογίας για πολλούς λόγους:

α) Είναι νόσημα χρόνιο, προσβάλλει όλες τις ηλικίες και έχει ποικιλία εκδηλώσεων και επιπλοκών

β) Έχει μεγάλη συχνότητα που φθάνει το 5-10% στις μεγαλύτερες ηλικίες

γ) Απασχολεί πολλές ιατρικές ειδικότητες

δ) Οι επιπλοκές του ΣΔ ελαττώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης των αρρώστων γι' αυτό και η πρόληψή τους αποτελεί αληθινή πρόκληση για τη σύγχρονη ιατρική.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

Κατά τη διάρκεια της πέψεως οι σύνθετες μορφές υδατανθράκων (άμυλο και γλυκογόνο) καθώς και οι δισακχαρίτες διασπώνται σε μονοσακχαρίτες, και απορροφώνται από το εντερικό επιθήλιο με μηχανισμό «ενεργού μεταφοράς» και ενέργεια που παρέχεται από το αδενοσινωτριφωσφορικό οξύ (ΑΤΡ). Για να απορροφηθεί η γλυκόζη στα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου δε χρειάζεται η ινσουλίνη. Οι μονοσακχαρίτες που απορροφώνται μετατρέπονται στο ήπαρ σε γλυκογόνο (*Γλυκογονογένεση*).

Στη διάρκεια νηστείας και σε καταστάσεις ελλείψεως ινσουλίνης:

α) Γίνεται *γλυκογονόλυση* δηλαδή το ηπατικό γλυκογόνο διασπάται σε γλυκόζη η οποία εισέρχεται στην κυκλοφορία. Γλυκογόνο υπάρχει και στους

μυς αλλά δεν διασπάται για να χρησιμοποιηθεί έξω από τα μυικά κύτταρα γιατί λείπει από τους μυς το κατάλληλο ένζυμο (γλυκόζο-6-φωσφατάση).

β) Αυξάνεται η *γλυκονεογένεση* δηλαδή η παραγωγή γλυκογόνου από άλλες πηγές εκτός από υδατάνθρακες όπως τα αμινοξέα, η γλυκερόλη και το γαλακτικό οξύ. Η γλυκονεογένεση γίνεται στο ήπαρ και τους νεφρούς. Η ενέργεια που απαιτείται για τη γλυκονεογένεση παρέχεται από την οξείδωση των λιπαρών οξέων κατά την οποία παράγεται ATP.

γ) Αυξάνεται η *κετογένεση* δηλαδή η παραγωγή ακετοξικού οξέος, β-υδροξυβουτυρικού οξέος και ακετόνης από τον αυξημένο ρυθμό προσφοράς ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ τα οποία προέρχονται από τη λιπόλυση (διάσπαση των τριγλυκεριδίων του λιπώδη ιστού). Όταν τα κετονοξέα παράγονται σε ποσότητες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τους μυς δεν δημιουργείται πρόβλημα αθροισώς τους. Σε αυξημένο ρυθμό παραγωγής κετονοξέων έχουμε τελικά κετοξέωση. Για να γίνει κετοξέωση πρέπει να υπάρχει μεγάλη κινητοποίηση λιπών, πράγμα που προϋποθέτει πλήρη έλλειψη ινσουλίνης.

Για να μεταφερθεί η γλυκόζη μέσα στα κύτταρα χρειάζεται να υπάρχει ινσουλίνη. Σε μερικούς ιστούς όπως είναι τα ερυθροκύτταρα, ο εγκέφαλος, τα νεφρικά σωληνάκια και το εντερικό επιθήλιο, η γλυκόζη μπαίνει μέσα στα κύτταρα χωρίς την ανάγκη της ινσουλίνης. Η γαλακτόζη μετατρέπεται στο ήπαρ σε γλυκόζη. Η φρουκτόζη χρησιμοποιείται στο ήπαρ και το έντερο χωρίς την ανάγκη ινσουλίνης είτε μετατρέπεται σε γλυκόζη. Μέσα στα κύτταρα η γλυκόζη φωσφορυλιώνεται σε γλυκοζο-6-PO₄ με την επίδραση της εξοκινάσης (γλυκοκινάσης στο ήπαρ) και είτε μετατρέπεται σε γλυκογόνο είτε οξειδώνεται με μια σειρά διαδοχικών αντιδράσεων σε δύο μεταβολικές οδούς. Την οδό των Emden-Mayerhof και την οδό του γλυκονικού οξέος και πεντοζών. Τελικά παράγεται πυρουβικό οξύ το οποίο σε αερόβιες συνθήκες μετατρέπεται σε οξικό συνένζυμο Α που χρησιμοποιείται στον κύκλο του κιτρικού οξέος (*κύκλος του Krebs*). Σε αναερόβιες συνθήκες το πυρουβικό οξύ ανάγεται σε γαλακτικό οξύ. Το γαλακτικό οξύ μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα ηπατικά κύτταρα για την σύνθεση γλυκόζης (*κύκλος του Cori*).

Από τις απορροφούμενες ποσότητες γλυκόζης μόνο 5% μετατρέπονται σε λίπος. Το υπόλοιπο οξειδώνεται στους διάφορους ιστούς.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΔ

Όπως ήδη αναφέρθηκε ο ΣΔ είναι ένα μεταβολικό σύνδρομο. Από τα αίτια του ΣΔ άλλα είναι γνωστά και άλλα αποτελούν ακόμα αντικείμενο έρευνας. Για διδακτικούς λόγους διακρίνουμε το ΣΔ σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή (Πίνακας 1).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1*Ταξινόμηση του ΣΔ*

Πρωτοπαθής

1. Τύπος I ή ινσουλινο-εξαρτώμενος
2. Τύπος II ή μη ινσουλινο-εξαρτώμενος
 - α) κανονικού βάρους
 - β) παχύσαρκοι
3. Διαβήτης κήσεως

Δευτεροπαθής

ΣΔ στα πλαίσια άλλων νοσημάτων με γνωστή αιτία και ειδικά σύνδρομα

1. Παγκρεατική νόσος
 - χρόνια παγκρεατίτιδα
 - αιμοχρωμάτωση
 - ολική παγκρεατεκτομή
 - όγκοι παγκρέατος
 - μετά βαρεία οξεία παγκρεατίτιδα
 2. Παθήσεις ενδοκρινών αδένων
 - σύνδρομο Cushing
 - μεγαλακρία
 - φαιοχρωμοκύττωμα
 - γλουκαγόνομα
 - πρωτοπαθής αλδοστερονισμός
 3. Φαρμακευτικός-ιατρογενής ΣΔ
 - κορτικοστεροειδή
 - θειαζιδικά διουρητικά
 - διαζοξίδη
 - αντισυλληπτικά
 - β' αναστολείς συμπαθητικού
 - ριτοντρίνη (Yutorag)
 - ανοσοκατασταλτικά
 4. Σύνδρομα με ανωμαλία στους υποδοχείς της ινσουλίνης
 5. Συγκεκριμένα γενετικά σύνδρομα
-

Ο πρωτοπαθής ΣΔ διακρίνεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, τον τύπο I (παλαιότερα αποκαλούμενο νεανικό διαβήτη) και τον τύπο II (τον παλιότερα αποκαλούμενο διαβήτη της ώριμης ηλικίας). Οι δύο αυτοί τύποι ΣΔ αποτελούν την πλειονότητα των διαβητικών ασθενών και ενώ έχουν κοινό χαρακτηριστικό την υπεργλυκαιμία και τις ίδιες χρόνιες διαβητικές επιπλοκές διαφέρουν ριζικά στην αιτιολογία και στην παθολογοφυσιολογία ώστε να χρειάζονται διαφορετική θεώρηση και αντιμετώπιση.

Στον τύπο I ΣΔ υπάγονται όλοι οι διαβητικοί οι οποίοι είναι από τη διάγνωση του διαβήτη ινσουλινοεξαρτώμενοι ή χρειάστηκαν μόνιμη θεραπεία με ινσουλίνη ένα χρόνο το αργότερο από τη διάγνωση του διαβήτη. Στις περισσότερες περιπτώσεις διαβήτη τύπου I η διάγνωση γίνεται σε παιδική, εφηβική ή γενικώς νεαρή ηλικία. Η νεαρή όμως ηλικία διαγνώσεως δεν είναι αποκλειστικό χαρακτηριστικό του διαβήτη τύπου I μια που εξαρχής ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία ακόμη και γεροντική. Τα άτομα με τύπο I διαβήτη δεν έχουν ουσιώδη δυνατότητα έκκρισης ινσουλίνης γι' αυτό γρήγορα εμφανίζουν κέτωση αν δεν κάνουν ινσουλινοθεραπεία. Ο ΣΔ τύπου I συσχετίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα ορισμένων αντιγόνων ιστοσυμβατότητας και την παρουσία αντινησιδιακών αντισωμάτων κατά την έναρξη της νόσου. Σε περιπτώσεις που τα αντινησιδιακά αντισώματα ανευρίσκονται επί χρόνια μετά την έναρξη του διαβήτη θεωρείται ότι οι διαβητικοί αυτοί έχουν ειδική μορφή ΣΔ που προτάθηκε να αναφέρεται ως τύπος I_B.

Στον τύπο II ΣΔ περιλαμβάνονται εκείνοι οι άρρωστοι που δε χρειάζονται εξαρχής ινσουλινοθεραπεία, ακόμα ούτε και μετά παρέλευση ενός χρόνου από τη διάγνωση του διαβήτη. Η διάγνωση τύπου II ΣΔ γίνεται συνήθως σε ηλικία μεγαλύτερη των 40 ετών αλλά υπάρχουν και αρκετές περιπτώσεις με διάγνωση σε μικρότερες ηλικίες.

Τα άτομα με ΣΔ τύπου II διαθέτουν την ικανότητα για έκκριση ινσουλίνης. Στους παχύσαρκους μάλιστα διαβητικούς τα μετά από φόρτιση με γλυκόζη επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα μπορεί να είναι και υψηλότερα από τα αντίστοιχα των φυσιολογικών μη παχυσάρκων. Η απάντηση σε έκκριση ινσουλίνης είναι φυσιολογική στο ερέθισμα της χορήγησης αργινίνης και της τολβουταμίδης. Στη φόρτιση με γλυκόζη η έκκριση ινσουλίνης γίνεται καθυστερημένα, λείπει η πρώιμη φάση έκκρισης, και ο λόγος γλυκόζης προς ινσουλίνη στο πλάσμα είναι παθολογικός. Το τελευταίο υποδηλώνει αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Στους υπερβολικά παχύσαρκους ασθενείς η έγκαιρη επάνοδος στο φυσιολογικό βάρος διορθώνει τη διαταραχή του μεταβολισμού και εξαφανίζει το διαβήτη. Στους υπόλοιπους ασθενείς που δεν είναι εξαρχής παχύσαρκοι δεν υπάρχουν περιθώρια για