

Νεότερα δεδομένα στα μεταβολικά νοσήματα: Σακχαρώδης Διαβήτης

Παναγιώτα Μήτρου

Παθολόγος -Ερευνήτρια Εθνικού Κέντρου Έρευνας, Πρόληψης και Θεραπείας του Σακχαρώδη Διαβήτη και των Επιπλοκών του (Ε.ΚΕ.ΔΙ), ΠΓΝ «Αττικόν»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Με τόσο υψηλό κόστος σε χρήμα αλλά και ανθρώπινες ζωές, ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί μία σημαντική πρόκληση για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και ένα εμπόδιο για τη βιώσιμη οικονομική ανάπτυξη. Οι παθοφυσιολογικές διαταραχές του ΣΔ2 περιλαμβάνουν εκτός από τη διαταραχή έκκρισης ινσουλίνης από το πάγκρεας και τη διαταραχή δράσης ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς (ήπαρ, μυϊκό και λιπώδη ιστό), αυξημένη λιπώλυση, αυξημένη έκκριση γλυκαγόνης, διαταραχή στην έκκριση και τη δράση των ινκρετινών, αυξημένη επαναρρόφηση γλυκόζης από το νεφρό και διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος.

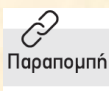
Η θεραπευτική παρέμβαση πρέπει να είναι έγκαιρη και εξατομικευμένη. Οι υγειονομιακές παρεμβάσεις (δίαιτα, άσκηση, διακοπή καπνίσματος) αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αγωγής. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με τη χορήγηση μετφορμίνης εκτός εάν υπάρχει αντένδειξη (πχ νεφρική ανεπάρκεια) ή δυσανεξία (πχ γαστρεντερικές διαταραχές). Εάν η HbA1c παραμένει εκτός στόχου μπορεί να προστεθεί δευτέρα ή και τρίτη αγωγή από του στόματος (γλιταζόνη, αναστολέας DPP-4, αναστολέας SGLT-2, σουλφονουρία) ή ενέσιμη (αγωνιστής GLP-A ή βασική ινσουλίνη). Σε μη επίτευξη γλυκαιμικού στόχου συστήνεται συνδυασμός ενέσιμων αγωγών (συνδυασμός αγωνιστή GLP-A με βασική ινσουλίνη ή εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας ή σε κάποιες περιπτώσεις μίγματα ινσουλίνης).

Οι νέες θεραπείες (εβδομαδιαία ανάλογα GLP-1, συνδυασμός βασικής ινσουλίνης/GLP-1 σε μία ένεση, αναστολείς SGLT-2, ανάλογα ινσουλίνης μεγαλύτερης δράσης, βιο-ομοειδής ινσουλίνη) σε συνδυασμό με τις παλιές δοκιμασμένες αγωγές (πχ μετφορμίνη, πιογλιταζόνη, αναστολείς DPP-4) μπορούν να συμβάλλουν στην ανθρωποκεντρική και εξατομικευμένη διαχείριση του ασθενούς με ΣΔ. Η καρδιαγγειακή ασφάλεια της αντιδιαβητικής αγωγής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Υπάρχει ανάγκη πρώιμης διάγνωσης και αντιμετώπισης των διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της κύησης (πριν την 24η-28η εβδομάδα κύησης όπου διενεργείται η καμπύλη γλυκόζης) σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη κύησης.



Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης, παθοφυσιολογία, νέες θεραπείες, εξατομικευση, διαβήτης κύησης



Παραπομπή

Π. Μήτρου. Νεότερα δεδομένα στα μεταβολικά νοσήματα: Σακχαρώδης Διαβήτης. Επιστημονικά Χρονικά 2017;22(S1): 83-91

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία από τις πιο κοινές χρόνιες ασθένειες και αποτελεί σοβαρό πρόβλημα υγείας στο παγκόσμιο πληθυσμό. Σύμφωνα με τα πλέον πρόσφατα διεθνή στατιστικά στοιχεία ο αριθμός των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη παγκοσμίως ανέρχεται σε 415 εκατομμύρια, ενώ αναμένεται να φτάσει τα 642 εκατομμύρια το 2040. Με απλά λόγια 1 στους 11 ενήλικες πάσχει σήμερα από διαβήτη, ενώ το 2040 αναμένεται να πάσχει από διαβήτη 1 στους 10. Σύμφωνα με διεθνή στοιχεία υπολογίζεται ότι περίπου 87%-91% του συνόλου των ατόμων με διαβήτη πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, 7%-12% από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 1%-3% από άλλους τύπους διαβήτη. Ιδιαίτερη εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι σύμφωνα με τους τελευταίους υπολογισμούς της Διεθνούς Ομοσπονδίας για τον Διαβήτη 1 στους 2 ενήλικες με διαβήτη παραμένει αδιάγνωστος. Το γεγονός αυτό είναι υψίστης σημασίας αν αναλογιστεί κανείς ότι ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας. Υπολογίζεται ότι κατά το έτος 2015 απεβίωσαν 5 εκατομμύρια άτομα από διαβήτη, που αντιστοιχούν σε 1 θάνατο κάθε 6 δευτερόλεπτα, (σε σύγκριση με 1,5 εκατομμύρια θανάτους από HIV/AIDS, 1,5 εκατομμύρια από φυματίωση και 0,6 εκατομμύρια από ελονοσία). Επιπλέον εκτιμάται ότι η πλειονότητα των χωρών δαπανούν μεταξύ 5% και 20% των συνολικών δαπανών για την υγεία για τον διαβήτη. Σύμφωνα με στοιχεία της Διεθνούς Ομοσπονδίας για τον Διαβήτη ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα υπολογίζεται σε 7,5%, οι θάνατοι που

σχετίζονται με το διαβήτη σε 4.963 (για το έτος 2015) και το μέσο ετήσιο κόστος σχετιζόμενο με το διαβήτη ανά άτομο με διαβήτη σε 2.562 ευρώ. Με τόσο υψηλό κόστος σε χρήμα αλλά και ανθρώπινες ζωές, ο διαβήτης αποτελεί μία σημαντική πρόκληση για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και ένα εμπόδιο για τη βιώσιμη οικονομική ανάπτυξη.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΟ ΣΔ 2: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ο ΣΔ2 είναι μία πολύπλοκη μεταβολική νόσος που χαρακτηρίζεται από ποικίλες παθοφυσιολογικές διαταραχές. Οι κύριες παθοφυσιολογικές διαταραχές του ΣΔ2 αφορούν την ανεπαρκή λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος και την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στο μυϊκό ιστό και το ήπαρ [1].

Παραταύτα τα τελευταία έτη έχει γίνει γνωστό ότι στις τρεις αυτές βασικές διαταραχές θα πρέπει να προστεθούν και οι ακόλουθες: διαταραχή στη δράση της ινσουλίνης στο λιπώδη ιστό-αυξημένη λιπόλυση, αυξημένη έκκριση γλυκαγόνης, διαταραχή στην έκκριση και τη δράση των ινκρετινών, αυξημένη επαναρρόφηση γλυκόζης από το νεφρό και διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (όπως και στην παχυσαρκία), υπάρχει αντίσταση τόσο του μυϊκού ιστού όσο και του λιπώδους ιστού στην αγγειοδιασταλτική δράση της ινσουλίνης με αποτέλεσμα επιδείνωση του μεταβολισμού της γλυκόζης στους περιφερικούς ιστούς αλλά και διαταραχή των ενζύμων (HSL και LPL) που συμμετέχουν στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Πρόσφατες μελέτες καταδεικνύουν ότι η διαταραχή στη ροή του αίματος αποτελεί πολύ πρόωμη

διαταραχή στο σακχαρώδη διαβήτη, αφού παρατηρείται ακόμη και σε άτομα με διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη αλλά και σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Ο γαστρεντερικός σωλήνας εκκρίνει πολλά πεπτιδικά τα οποία ρυθμίζουν την απορρόφηση και μεταβολική διαχείριση των συστατικών της τροφής. Το Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) και το Glucose-dependent insulintropic peptide (GIP), γνωστά και ως ινκρετίνες, δρουν στα παγκρεατικά νησίδια. Το GLP-1 είναι το πιο σημαντικό και δρα στα β-κύτταρα όπου διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης, αλλά και στα α-κύτταρα όπου καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης. Οι δράσεις αυτές εξαρτώνται άμεσα από τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Στο ΣΔ2 η απάντηση των β- και α-κυττάρων στο GLP-1 είναι παθολογική και συμβάλλει, κυρίως μετά το γεύμα, στη δημιουργία υπο-ινσουλιναϊμίας και υπερ-γλυκαγοναιμίας. Οι νεφροί παίζουν σημαντικό ρόλο στην ομοιοστασία της γλυκόζης. Στα υγιή άτομα, το 99% της γλυκόζης που καθημερινά διηθείται μέσω του σπειράματος, επαναρροφάται και επιστρέφει στην κυκλοφορία του αίματος. Η επαναρρόφηση αυτή γίνεται κυρίως στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, με τη διαμεσολάβηση ειδικών πρωτεϊνών-μεταφορέων, των λεγόμενων συν-μεταφορέων νατρίου-γλυκόζης (sodium-glucose co-transporters [SGLTs]). Οι SGLT2 είναι μεταφορείς γλυκόζης που βρίσκονται στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια και είναι υπεύθυνοι για το 90% της επαναρρόφησης γλυκόζης. Πειραματικά δεδομένα σε ζώα αλλά και σε καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων έχουν δείξει ότι η μέγιστη ικανότητα επαναρρόφησης γλυκόζης από το νεφρό για τη γλυκόζη αυξάνεται περίπου κατά 20% στο σακχαρώδη διαβήτη, λόγω

αύξησης της ενεργότητας των SGLT2. Έτσι στα άτομα με ΣΔ2 ο μηχανισμός αυτός της αυξημένης επαναρρόφησης γλυκόζης, αντί να επιτρέπει στο νεφρό να αποβάλλει την περίσσεια γλυκόζης στα ούρα, επιδεινώνει περαιτέρω την υπεργλυκαιμία. Επιπλέον το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι σημαντικός ρυθμιστής του μεταβολισμού. Φαίνεται ότι στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπάρχει αντίσταση στην ανορεκτική δράση της ινσουλίνης αλλά και διαταραχή στην έκκριση νευροσυναπτικών ορμονών με αποτέλεσμα διαταραχή στη ρύθμιση της όρεξης και του κορεσμού, υπερφαγία και παχυσαρκία. Ο υποθάλαμος συντονίζει τους μηχανισμούς που έχουν να κάνουν με την έκκριση της ινσουλίνης αλλά και την ενδογενή παραγωγή γλυκόζης συντονίζοντας στο ήπαρ τις δράσεις ινσουλίνης - γλυκόζης - ελεύθερων λιπαρών οξέων. Επίσης, μειωμένη δράση ινσουλίνης στον υποθάλαμο μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση πρόσληψης τροφής και παχυσαρκία. Επιπρόσθετα, το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό σύστημα ρυθμίζουν το μεταβολισμό της γλυκόζης (άμεσα μέσω νευρικών οδών και έμμεσα μέσω της κυκλοφορίας) επηρεάζοντας την έκκριση ινσουλίνης - γλυκαγόνης και την ηπατική παραγωγή γλυκόζης [2,3].

Έτσι η αρχική τριάδα των διαταραχών έχει μετατραπεί στη “δυσσοίωνη” οκτάδα διαταραχών (ominous octet) που εντοπίζονται στα β-κύτταρα του παγκρέατος, στο μυϊκό ιστό, στο ήπαρ, στο λιπώδη ιστό, στα α-κύτταρα του παγκρέατος, στο γαστρεντερικό σωλήνα, στο νεφρό και στο ΚΝΣ.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ανάγκη έγκαιρης παρέμβασης

Σε αρκετές περιπτώσεις η εντατικοποίηση της θεραπείας καθυστερεί. Οι κυριότεροι λόγοι που προβάλλονται είναι ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, η αύξηση του βάρους, ο φόβος της ένεσης, το χαμηλό κίνητρο, η έλλειψη εμπειρίας και χρόνου για την εκπαίδευση και σε κάποιες περιπτώσεις το υψηλό κόστος θεραπείας των νεότερων σκευασμάτων. Η καθυστέρηση αυτή σε πολλές περιπτώσεις οδηγεί σε παρατεταμένη υπεργλυκαιμία και συσσώρευση γλυκαιμικού φορτίου που θα μπορούσε να έχει αποφευχθεί με την έγκαιρη παρέμβαση. Μελέτες παρατήρησης καταδεικνύουν ότι σε πολλές περιπτώσεις η εντατικοποίηση της αγωγής (πχ με ινσουλίνη) γίνεται μετά από 10 έτη από την έναρξη του ΣΔ2 και με HbA1c > 9%, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης αγγειακών επιπλοκών. Αντίθετα τόσο η Ευρωπαϊκή όσο και η Αμερικάνικη Εταιρία Μελέτης του Διαβήτη συστήνουν έγκαιρη παρέμβαση με στόχο την καλύτερη δυνατή ρύθμιση και την αποφυγή αγγειακών επιπλοκών [4].

Εξατομικευση στους στόχους

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει σαφές ότι ο στόχος της HbA1c θα πρέπει να εξατομικεύεται. Έτσι η HbA1c θα πρέπει να διατηρείται κάτω από 7% ή και σε χαμηλότερα επίπεδα σε νέους ασθενείς με ολιγοετή διάρκεια διαβήτη, χωρίς συνοδά νοσήματα ή επιπλοκές από τη νόσο, με την προϋπόθεση ότι μπορούν να εκπαιδευτούν στο να προλαμβάνουν ή να αντιμετωπίζουν τις υπογλυκαιμίες. Αντίθετα σε ηλικιωμένους ασθενείς με πολυετή διαβήτη, επιπλοκές (πχ

νεφρική ανεπάρκεια, καρδιαγγειακή νόσο) ή συνοδά νοσήματα (πχ νεοπλάσματα) με χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης και σοβαρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας ο στόχος της HbA1c θα πρέπει να είναι υψηλότερος από 7% [4].

Εξατομικευμένη - Ανθρωποκεντρική προσέγγιση στην επιλογή της αγωγής

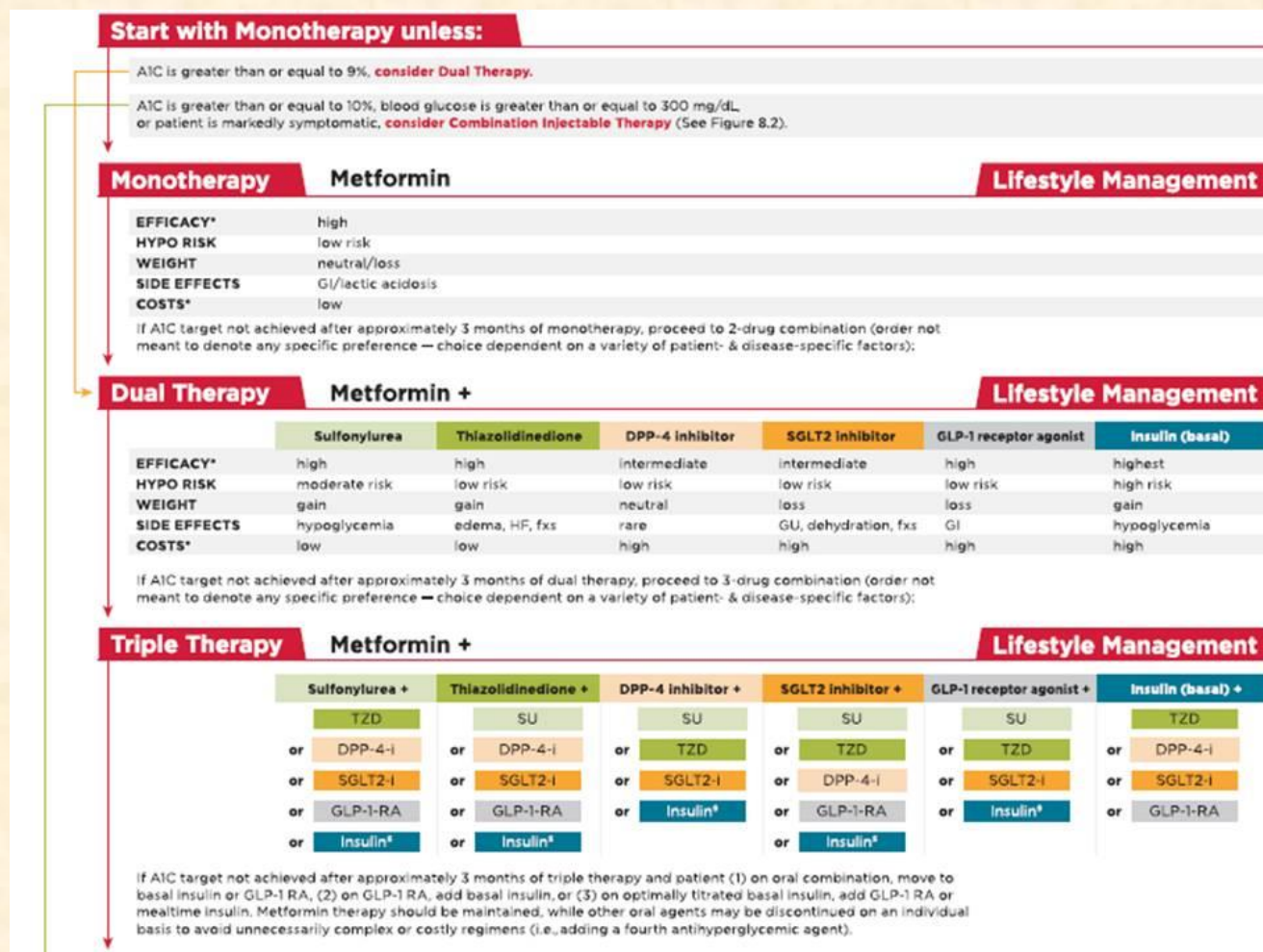
Οι υγειονομιακές παρεμβάσεις (δίαιτα, άσκηση, διακοπή καπνίσματος) αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αγωγής.

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με τη χορήγηση μετφορμίνης εκτός εάν υπάρχει αντένδειξη (πχ νεφρική ανεπάρκεια) ή δυσανεξία (πχ γαστρεντερικές διαταραχές). Εάν η HbA1c παραμένει εκτός στόχου μπορεί να προστεθεί δεύτερη ή και τρίτη αγωγή από του στόματος (γλιταζόνη, αναστολέας DPP-4, αναστολέας SGLT-2 ή ενέσιμη (αγωνιστής GLP-1 ή βασική ινσουλίνη) (εικόνα 1) [4].

Σε μη επίτευξη γλυκαιμικού στόχου συστήνεται συνδυασμός ενέσιμων αγωγών (συνδυασμός αγωνιστή GLP-1 με βασική ινσουλίνη, εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας ή σε κάποιες περιπτώσεις μίγματα ινσουλίνης (εικόνα 2) [4].

ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η πλέον πρόσφατη κατηγορία αντιδιαβητικών δισκίων είναι οι αναστολείς SGLT-2 (dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin). Πρόκειται για φάρμακα που αναστέλλουν τους SGLT2 μεταφορείς που βρίσκονται στα εγγύς εσπειραμένα νεφρικά σωληνάκια και είναι υπεύθυνοι για το 90% της επαναρρόφησης γλυκόζης. Η αναστολή των μεταφορέων αυτών έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της νεφρικής απέκκρισης γλυκόζης με αποτέλεσμα την μείωση των



Εικόνα 1. Θεραπευτικά βήματα στη θεραπεία του ΣΔ2 [4]

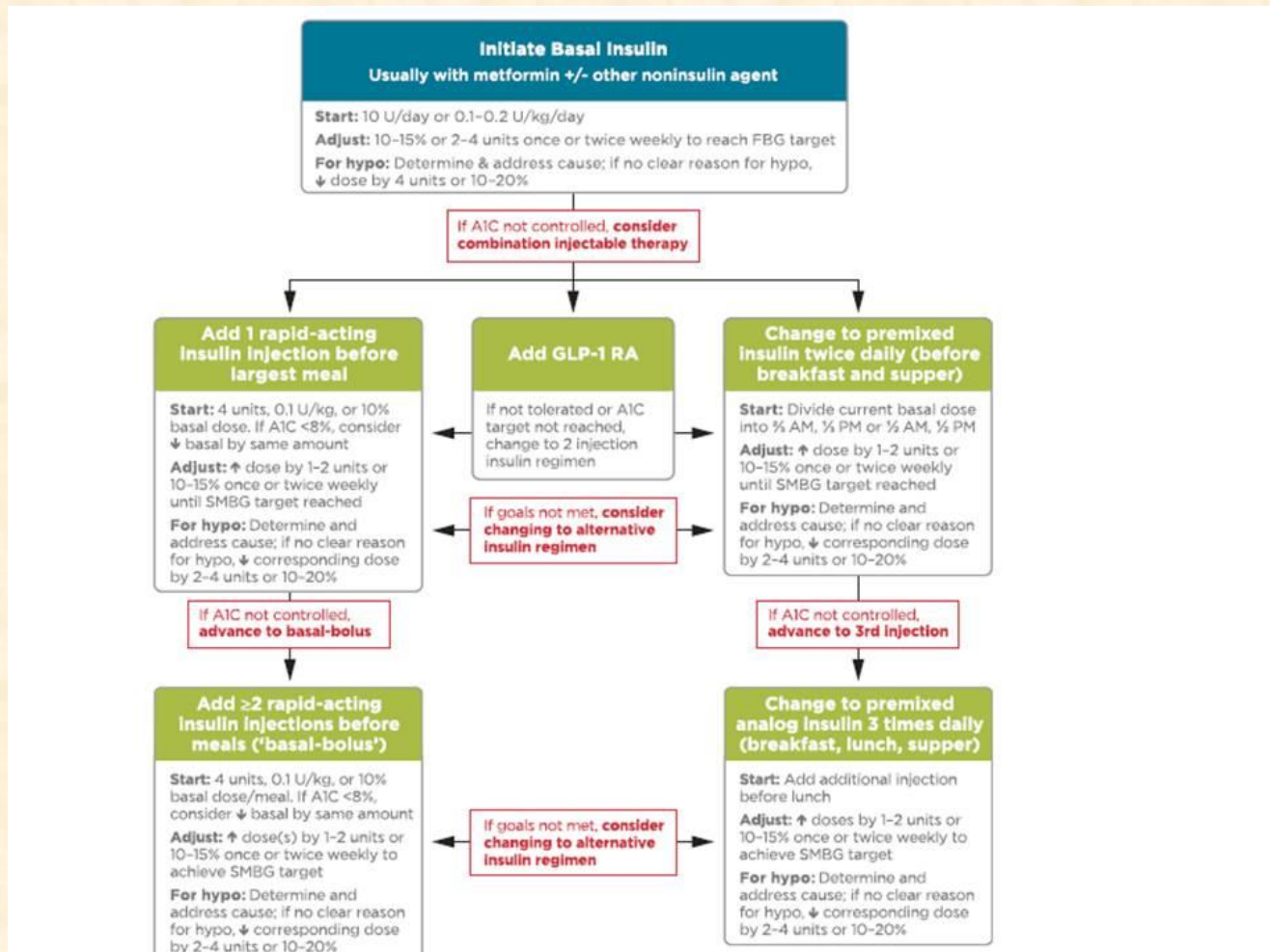
τιμών γλυκόζης με μηχανισμό ανεξάρτητο από την ινσουλίνη και χωρίς υπογλυκαιμίες. Επιπλέον οι αναστολείς SGLT-2 φαίνεται να μειώνουν το σωματικό βάρος αλλά και την αρτηριακή πίεση.

Σε πρόσφατες μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας (EMPA-REG) φάνηκε ότι η empagliflozin μειώνει τόσο τον καρδιαγγειακό θάνατο, όσο και τις νοσηλίες από καρδιακή ανεπάρκεια με πιθανούς μηχανισμούς (την αύξηση της απώλειας ύδατος μέσω διούρησης, την αύξηση του αιματοκρίτη και την αύξηση της διαθεσιμότητας οξυγόνου αλλά και ενεργειακών υποστρωμάτων στο μυοκάρδιο [5,6,7].

ΙΝΣΟΥΛΙΝΕΣ ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Πρόσφατα στα ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης (glargine, detemir) έχουν προστεθεί νέα ανάλογα με δράση που ξεπερνά τις 24 ώρες. Οι νέες αυτές ινσουλίνες (degludec, glargine U-300) με μακρά και επίπεδη δράση προσφέρουν καλύτερο έλεγχο των τιμών γλυκόζης με λιγότερες υπογλυκαιμίες, ευελιξία στην ώρα χορήγησης και μικρότερη διακύμανση των τιμών γλυκόζης.

Εξέλιξη στις ινσουλίνες αποτελεί και η βιο-ομοειδής γλαργινική ινσουλίνη. Ως βιο-ομοειδής ορίζεται ένα φάρμακο το οποίο έχει



Εικόνα 2. Συνδυασμοί ενέσιμων αγωγών για τη θεραπεία του ΣΔ2 [4]

δημιουργηθεί ώστε να είναι παρόμοιο, αλλά όχι πανομοιότυπο, με ένα υπάρχον βιολογικό φάρμακο (φάρμακο αναφοράς) το οποίο έχει ήδη εγκριθεί και κυκλοφορεί στην αγορά. Το βιο-ομοειδές φάρμακο για να λάβει άδεια κυκλοφορίας θα πρέπει με εκτεταμένες κλινικές μελέτες (φάσεις I, II και III) να αποδείξει ότι δεν διαφέρει ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε σχέση με το φάρμακο αναφοράς. Η βιο-ομοειδής glargine δεν διαφέρει (ως προς την ασφάλεια, την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα) από την glargine, ενώ παράλληλα διαθέτει τιμή χαμηλότερη από

όλα τα άλλα ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης.

GLP-1 ΑΝΑΛΟΓΑ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Στην ελληνική αγορά κυκλοφορεί πλέον η εξενατίδη μακράς αποδέσμευσης, ενώ σύντομα πρόκειται να κυκλοφορήσει και η ντουλαγλουτίδη. Τα ανάλογα αυτά προσφέρουν όλα τα πλεονεκτήματα της χορήγησης GLP-1 ανάλογου, χορηγούμενα μία φορά εβδομαδιαίως.

Σημαντική εξέλιξη στις ενέσιμες αγωγές αποτελεί και η κυκλοφορία GLP-1 ανάλογου μαζί με βασική ινσουλίνη σε μια

ένεση (Degludec/Luraglutide) η οποία χορηγείται μία φορά ημερησίως και στοχεύει στη ρύθμιση τόσο της γλυκόζης νηστείας όσο και της μεταγευματικής γλυκόζης.

Σε πρόσφατη μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας (LEADER) φάνηκε ότι η Liraglutide (ημερήσιο GLP-1 ανάλογο) μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο του σύνθετου, πρωτεύοντος τελικού σημείου του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και του μη θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου, ενώ φάνηκε να έχει και νεφροπροστατευτική δράση [8].

Σε άλλη μελέτη (SUSTAIN-6) βρέθηκε ότι η Semaglutide (εβδομαδιαίο GLP-1 ανάλογο που βρίσκεται ακόμη σε φάση κλινικών δοκιμών) συνδέεται επίσης με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου[9].

ΝΕΟΤΕΡΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ (ΣΔΚ)

Τελευταία έχει γίνει σαφές ότι υπάρχει ανάγκη πρώιμης διάγνωσης των διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης (πριν την 24η-28η εβδομάδα κύησης όπου διενεργείται η καμπύλη γλυκόζης) σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔΚ. Ως γυναίκες υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔΚ ορίζονται οι γυναίκες με:

1. BMI>30 kg/m² ή

2. BMI>25 kg/m² και 1 επιπλέον παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη:

- Πρώτου βαθμού συγγενή με ΣΔ2
- Ιστορικό γέννησης νεογνού με βάρος >4kg, ή διαβήτη σε προηγούμενη κύηση
- Ιστορικό υπεργλυκαιμίας
- Αρτηριακή υπέρταση (>140/90 mmHg)
- HDL <35 mg/dL ή/και τριγλυκερίδια>250 mg/dL σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Καταστάσεις που συνδέονται με αντίσταση στην ινσουλίνη (πχ μελανίζουσα ακάνθωση) ή

3. Ηλικία >45 έτη

Στις γυναίκες αυτές θα πρέπει να διενεργείται καμπύλη γλυκόζης με τη διάγνωση της κύησης. Στις περιπτώσεις αυτές η αξιολόγηση της καμπύλης γίνεται με βάση τα κριτήρια διάγνωσης ΣΔ2 και όχι ΣΔΚ. Εάν η καμπύλη είναι θετική για διαβήτη θεωρείται ότι υπήρχε προϋπάρχον αδιάγνωστος ΣΔ2 και οι γυναίκες αντιμετωπίζονται με οδηγίες διαίτας, άσκησης και όπου είναι αναγκαίο με ινσουλίνη. Εάν η πρώτη αυτή καμπύλη είναι αρνητική οι γυναίκες θα πρέπει να υποβάλλονται σε νέα καμπύλη την 24η-28η εβδομάδα κύησης όπως ακριβώς και οι γυναίκες που δεν είναι υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔΚ [4].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μήτρου Π, Σιμιτζή Ε, Δημητριάδης Γ. Η παθοφυσιολογία του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Στο βιβλίο: Η.Ν.Μυγδάλης (Υπεύθυνος έκδοσης) Στρατηγικές στο σακχαρώδη διαβήτη. Αθήνα: Εκδόσεις Ζήτα; 2016 σελ 33-53.

2. Μήτρου Π , Γ. Δημητριάδης Γ. Αντίσταση στην ινσουλίνη. Στο βιβλίο: Κ. Καζάκος (Υπεύθυνος έκδοσης) Σακχαρώδης Διαβήτης: Σύγχρονες απόψεις. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης;2016 σελ 237-244.
3. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;93(suppl1):S52-59.
4. Standards of Medical Care in Diabetes –2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care.* 2017 Jan;40(Suppl 1):S4-S5.
5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Eng J Med.* 2015;373(22):2117–2128.
6. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Eng J Med.* 2016;375(4):323–334.
7. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV protection in the EMPA-REG Outcome Trial: a “Thrifty Substrate” hypothesis. *Diabetes Care.* 2016;39(7):1108–1114.
8. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Eng J Med.* 2016;375(4):311–322.
9. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-1844.

Latest data on metabolic diseases: Diabetes Mellitus

Panagiota Mitrou, MD, PhD

Internist - Researcher Hellenic National Centre for Research, Prevention and Treatment of Diabetes Mellitus and its Complications (HNDC), Attikon University Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT

With such a high cost in money and human lives, diabetes mellitus (DM) is a major challenge for health care systems and an obstacle to sustainable economic growth. The pathophysiological disorders of diabetes include, besides the defect in pancreatic insulin secretion and insulin resistance in peripheral tissues (liver, muscle and adipose tissue), increased lipolysis, increased glucagon secretion, impaired secretion and action of incretin hormones, increased glucose resorption by the kidney and defects in the central nervous system.

The therapeutic intervention must be timely and personalized. Lifestyle interventions (diet, exercise, smoking cessation) are the cornerstone of treatment. Treatment should begin with metformin unless there is a contraindication (eg renal failure) or intolerance (eg, gastrointestinal disorders). If HbA1c remains off target a second or a third treatment may be added, orally (glitazone, DPP-4 inhibitors, SGLT-2 inhibitors, sulfonylurea) or by injection (GLP-1 agonist or basal insulin). On failure to achieve glycemic target combinations of injectable treatments (combination of agonist GLP-1 with basal insulin, intensified insulin therapy or in some cases insulin mixtures) are recommended.

New treatments (weekly administered GLP-1 analogs, combination of a basal insulin / GLP-1 in one injection, SGLT-2 inhibitors, long acting basal insulins) in combination with the old tried treatments (e.g., metformin, pioglitazone, inhibitors DPP-4) can contribute to human-centered and individualized management of patients with diabetes. The cardiovascular safety of antidiabetic treatment should be considered.

There is a need for early diagnosis and treatment of glucose metabolism disorders during pregnancy (before 24 to 28 weeks of gestation) in women at high risk for developing gestational diabetes.



Keywords: diabetes mellitus, pathophysiology, new treatments, personalized therapy, gestational diabetes



Citation

P. Mitrou. Latest data on metabolic diseases: Diabetes Mellitus. Scientific Chronicles 2017; 22(S1): 83-91

Συγγραφέας επικοινωνίας

Παναγιώτα Μήτρου, E-mail: panagiotamitrou@gmail.com