

## 63ο Συνέδριο της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (American Diabetes Association, A.D.A.)

**Επιμέλεια: Τριαντάφυλλος Διδάγγελος**

Παθολόγος

Διαβητολογικό Κέντρο, Β' Προπαιδευτικής Κλινικής ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Το ετήσιο συνέδριο της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας θεωρείται ως ένα από τα κορυφαία που διεξάγονται στο χώρο του διαβήτη παγκοσμίως. Νέα φάρμακα, νεότερες ανακαλύψεις, νέοι τρόποι θεραπείας έρχονται στο προσκήνιο και συζητούνται. Το 2003 το συνέδριο αυτό διεξήχθη στη Νέα Ορλεάνη της Louisiana από τις 13 έως και τις 17 Ιουνίου.

Αρκετές στρογγυλές τράπεζες και δορυφορικά συμπόσια ασχολήθηκαν με το πρόβλημα της διαβητικής νευροπάθειας. Μία από αυτές αφιερώθηκε εξ ολοκλήρου στον παθογενετικό μηχανισμό εμφάνισης του νευροπαθητικού πόνου. Ο Jay M. Sosenko, MD, University of Miami, Florida ανέφερε, ότι η επώδυνη διαβητική νευροπάθεια παρατηρείται στο 45% περίπου των ασθενών με διαβήτη και ότι ο ρόλος της υπεργλυκαιμίας στην εμφάνιση της επώδυνης νευροπάθειας, ως παράγοντος κινδύνου, είναι αμφιλεγόμενος. Η υπέρταση φαίνεται να είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου για επώδυνη νευροπάθεια, ενώ το μεγαλύτερο ανάστημα, το ανδρικό φύλο, το κάπνισμα, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και η αυξημένη HbA1c, πιθανόν να είναι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ανώδυνης νευροπάθειας. Ο Yadolah Harati, MD, Baylor College of Medicine, Houston, Texas τόνισε την ανάγκη ταξινόμησης των συνδρόμων της διαβητικής νευροπάθειας, καθώς διαφορετική θεραπευτική αντιμετώπιση θα ακολουθηθεί κατά περίπτωση. Περίπου, το 10% των ασθενών με Διαβήτη θα παρουσιάσουν επίμονο πόνο λόγω της νευροπάθειας. Ο Backonja έχει ορίσει το νευροπαθητικό πόνο ως “μία ομάδα διαταραχών που χαρακτηρίζονται από πόνο, ο οποίος οφείλεται σε δυσλειτουργία ή πάθηση του νευρικού συστήματος σε περιφερικό ή κεντρικό επίπεδο ή και στα δύο”. Αυτό

ακριβώς το θέμα έθιξε στην ομιλία του ο Nigel Calcutt, PhD, University of California, San Diego. Ο ομιλητής χρησιμοποίησε πειραματικά μοντέλα ζώων για να προσδιορίσει την προέλευση του πόνου. Τα πειραματόζωα μετά από μία εβδομάδα από την έναρξη παρουσίαζαν υπεραλγησία και αλλοδυνία, ενώ οκτώ εβδομάδες μετά υποαλγησία και απουσία αλλοδυνίας. Ενδιαφέρουσα υπήρξε η παρατήρηση ότι τα πειραματόζωα που δεν έπαιρναν ινσουλίνη παρέμεναν με υπεραλγησία, ενώ παρουσίαζαν υποαλγησία μόλις τους χορηγούνταν μικρές δόσεις ινσουλίνης. Ο ομιλητής ανέφερε ως πιθανές θέσεις προέλευσης της υπεραλγησίας το περιφερικό νευρικό σύστημα, τα γάγγλια των οπισθίων ριζών και την κεντρική επεξεργασία του ερεθίσματος. Σημείωσε δε, ότι το παράδοξο είναι, ότι τα περιφερικά νεύρα γίνονται “υπερευαίσθητα”, ενώ υπάρχει μειωμένη σύνθεση και μεταφορά των νευροδιαβιβαστών (ουσία P και glutamate). Τέλος, ο David Luo, MD, University of California, San Diego αναφέρθηκε στην πιθανή ύπαρξη γενετικής προδιάθεσης στην εμφάνιση του νευροπαθητικού πόνου. Παρατήρησε, ότι προς το παρόν τέτοια προδιάθεση δεν έχει ανιχνευθεί.

Σε εργασία, που παρουσιάστηκε στο συνέδριο από τον William Herman, MD, MPH, University of Michigan at Ann Arbor αναφέρθηκε ότι οι γενικοί γιατροί και οι ενδοκρινολόγοι απέτυχαν να διαγνώσουν την ελαφρά περιφερική διαβητική νευροπάθεια στα 2/3 των περιπτώσεων επί συνόλου 7,500 ασθενών περίπου. Τη σοβαρή μορφή απέτυχαν να διαγνώσουν ο ένας στους τέσσερις ενδοκρινολόγους και ο ένας στους τρεις γενικούς γιατρούς. Επίσης, στο ίδιο θέμα της νευροπάθειας παρουσιάστηκε μελέτη με τα αποτελέσματα της χορήγησης Finalrestat (ο νεότερος αναστολέας της

αναγωγάσης της αλδόζης) σε ασθενείς με περιφερική διαβητική πολυνευροπάθεια. Παρατηρήθηκε, μετά από 12 εβδομάδες χορήγησης μείωση των επιπέδων σορβιτόλης και φρουκτόζης των νευρών κατά 50%, ενώ παρατηρήθηκε βελτίωση και των ηλεκτροφυσιολογικών παραμέτρων.

Με την επιπλοκή της διαβητικής νεφροπάθειας ασχολήθηκε μία άλλη στρογγυλή τράπεζα. Ο Michael Karl, MD, PhD, University of Miami School of Medicine, Florida πρότεινε τη θεωρία της ευαισθησίας ή της αντίστασης στην ανάπτυξη της σπειραματοσκλήρυνσης. Σύμφωνα με τον ομιλητή, αυτοί που έχουν αντίσταση στην εμφάνιση της διαταραχής, παρουσιάζουν μία κατάσταση ισορροπίας μεταξύ της σύνθεσης και της αποδόμησης της εξωκυτταρίου θεμελίου ουσίας. Ενώ, αυτοί που είναι ευαίσθητοι στην εμφάνισή της, παρουσιάζουν ή αυξημένη παραγωγή της εξωκυτταρίου θεμελίου ουσίας ή μειωμένη αποδόμησης της ή και τα δύο. Ο Giancarlo Viberti, MD, FRCP, Guy's, King's and St Thomas' School of Medicine, London, United Kingdom ανασκόπησε τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Ανέφερε ότι, ο άριστος μεταβολικός έλεγχος παίζει κυρίαρχο ρόλο στην πρωτογενή πρόληψη της διαβητικής νεφροπάθειας. Αντίθετα, μικρός έως καθόλου είναι ο ρόλος του άριστου μεταβολικού ελέγχου στη δευτερογενή πρόληψη. Σε αυτή την περίπτωση η χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου-1 και η χορήγηση αποκλειστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου-2 μείωσε τον κίνδυνο επιδείνωσης σε έκδηλη νεφροπάθεια κατά 60% έως 70%. Ο Mark Cooper, MD, PhD, Baker Heart Research Institute, Melbourne, Australia ανέφερε ότι, η κλασική γνώση, που έχουμε αποκτήσει για το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, θα πρέπει να τροποποιηθεί υπό το φως των νεότερων ανακαλύψεων των σχετικών με το μετατρεπτικό ένζυμο 2 της αγγειοτενσίνης. Το ένζυμο αυτό μετατρέπει την αγγειοτενσίνη I σε αγγ. 1-9 και στη συνέχεια σε αγγ.1-7, η οποία μπορεί να έχει βιολογικές δράσεις. Επίσης, ο ρόλος των τύπου-2 υποδοχέων της αγγειοτενσίνης έχει διευκρινισθεί περισσότερο. Η παλαιότερα κρατούσα άποψη, ότι αυτοί οι υποδοχείς παρουσιάζουν αντίθετες δράσεις από τους τύπου-1 υποδοχείς, θεωρείται απλοποιημένη και λανθασμένη. Συνεπώς, η λογική της συγχορήγησης αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και αποκλει-

στών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II καθίσταται ισχυρότερη. Τέλος, ο Takal Ikizler, MD, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee αναφέρθηκε στην αυξανόμενη συχνότητα και στο αυξανόμενο κόστος της νεφροπάθειας τελικού σταδίου. Επίσης, πρότεινε τρόπους μείωσής τους.

Στην τρίτη μικροαγγειοπαθητική επιπλοκή του διαβήτη, την αμφιβληστροειδοπάθεια, ήταν αφιερωμένη μία στρογγυλή τράπεζα. Σε αυτήν αναφέρθηκαν τα εξής: ο άριστος μεταβολικός έλεγχος καθώς επίσης και ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης αποτελούν σήμερα τον καλύτερο τρόπο πρόληψης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η φωτοπηξία με Laser μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο τύφλωσης από 50% σε λιγότερο από 2% σε ασθενείς με βέβαιη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια, για μία χρονική περίοδο μεγαλύτερη των πέντε ετών, όταν η θεραπεία εφαρμοσθεί έγκαιρα. Επίσης, ανακοινώθηκαν αποτελέσματα από την Protein Kinase C Diabetic Retinopathy Study (PKC-DRS), η οποία είχε ολοκληρωθεί. Υπήρχαν δύο ομάδες ασθενών: στη μία ομάδα χορηγήθηκαν 8, 16 ή 32 mg ruboxistaurin και στην άλλη εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την επιβράδυνση της εξέλιξης της μη-παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας και στην απώλεια της όρασης μεταξύ των δύο ομάδων. Η διάρκεια της μελέτης ήταν 36 μήνες.

Μία άλλη στρογγυλή τράπεζα αφιερώθηκε στις πνευμονικές επιπλοκές, που μπορεί να προκαλέσει ο Σακχαρώδης Διαβήτης, καθώς επίσης και στην πνευμονική χορήγηση της ινσουλίνης. Αναφέρθηκαν τα εξής: Οι ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας καθώς επίσης και εισρόφησης. Η νεφροπάθεια του αυτονόμου νευρικού συστήματος προκαλεί διαταραχές της αναπνοής κατά την διάρκεια του ύπνου καθώς επίσης και μειωμένη αντίληψη της δύσπνοιας. Οι δομικές διαταραχές, που μπορεί να προκαλέσει ο Σακχαρώδης Διαβήτης, είναι αυξημένη ή διαταραγμένη εναπόθεση κολλαγόνου και ελαστίνης. Όλα τα ανωτέρω μπορούν να οδηγήσουν σε υποκλινική πνευμονική δυσλειτουργία. Υπάρχει δε η πιθανότητα η πνευμονική χορήγηση της ινσουλίνης να επιδεινώσει τις προαναφερθείσες διαταραχές.

Υπήρχαν, επίσης, αρκετές εργασίες και αναφορές σχετικές με την συνεχή υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης με αντλία. Οι μελέτες αφορούσαν τα ακόλουθα: την βελτίωση της διαβητικής αμφιβλη-

στροειδοπάθειας, την αποτελεσματικότητα σε ενήλικες και παιδιά, σύγκριση με την θεραπεία με ινσουλίνη Glargine, μελέτη αποτελεσματικότητας-κόστους, την ποιότητα ζωής, την σταθερότητα της ινσουλίνης που βρίσκεται μέσα στην αντλία και έγινε ενημέρωση σχετικά με την πρόοδο για την επίτευξη του καλούμενου “κλειστού κυκλώματος”.

Από Ελληνικής πλευράς παρουσιάστηκαν οι ακόλουθες εργασίες στο συνέδριο:

1) Efficacy and safety of Orlistat plus hypocaloric diet in obese patients with type-2 Diabetes Mellitus. The Greek experience. T. Didangelos, A. Thanopoulou, C. Sambanis, E. Spanou, V. Karamanos, D. Karamitsos. Thessaloniki, Athens, Greece.

2) Acute methionine-induced hyperhomocysteinemia causes endothelial dysfunction in patients with type-2 diabetes. J. Doupis, N. Tentolouris, D. Peppea, O. Zacharopoulou, D. Kyriaki, N. Katsilambros. Athens, Greece.

3) Peripheral monocytes express high levels of TNF $\alpha$ , but not resistin mRNA in type-2 diabetes. P. Tsiotra, C. Tsigos, E. Yfanti, E. Souvatzoglou, E. Anastasiou, S. Raptis. Athens, Greece.

4) Acute hyperhomocysteinemia activates cardiac sympathetic nervous system in patients with

type-2 diabetes. J. Doupis, N. Tentolouris, D. Peppea, D. Kyriaki, S. Pavlatos, N. Katsilambros Athens, Greece.

5) Postprandial blood pressure changes in diabetics with autonomic neuropathy. I. Ioannidis, A. Nikolopoulos, N. Komitopoulos, E. Varsamis, N. Katsilambros. Athens, Greece.

6) The effect of leisure-time physical activity on the risk developing acute coronary syndromes in diabetic patients. The CARDIO 2000 II study. K. Makrilakis, C. Dimosthenopoulos, D. Panagiota-kos, C. Pitsavos, C. Chrysohoou, I. Ioannidis, C. Stefanadis, P. Toutouzas, N. Katsilambros. Athens, Greece.

7) Alternative site testing can be utilized in children in a real life camp setting. A. Vazeou, I. Thymelli, N. Alexiadis, M. Alexandropoulou, I. Vasilakis, N. Chrysanthakopoulou, V. Adamopoulou, C. Bartsokas. Athens, Greece.

8) QT interval and its dispersion in type-2 diabetic patients with acute myocardial infarction and unstable angina according to the type of the antidiabetic treatment. N. Tentolouris, M. Matsagura, A. Chatzizaharias, M. Psallas, M. Arvanitis, V. Votzas, N. Katsilambros. Athens, Greece.