



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μεταβολικό σύνδρομο. Ενδοκρινικοί δείκτες, νεότερα εργαστηριακά και κλινικά μεταβολικά δεδομένα. Η θέση του συνδρόμου στη σύγχρονη διαγνωστική. Κίνδυνοι και παρενέργειες. Η μεταβολική σχέση του συνδρόμου με τον σακχαρώδη διαβήτη (κλινικά και εργαστηριακά).

POST GRADUATE THESIS

Metabolic syndrome. Endocrine markers, latest laboratory and clinical metabolic data. The position of the syndrome in modern diagnostics. Risks and side effects. The metabolic relationship of the syndrome with diabetes mellitus (clinical and laboratory)

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ/NAME OF STUDENT

Παρασχίδου Αναστασία

Paraschidou Anastasia

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑΣ/NAME OF THE SUPERVISOR

Βενετίκου Μαρία

Venetikou Maria

ΑΙΓΑΛΕΩ/AIGALEO 2021



Faculty of Health and Caring Professions

Department of Biomedical Sciences

Postgraduate program:

Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

Metabolic syndrome. Endocrine markers, latest laboratory and clinical metabolic data. The position of the syndrome in modern diagnostics. Risks and side effects. The metabolic relationship of the syndrome with diabetes mellitus (clinical and laboratory)

PARASCHIDOU ANASTASIA

17014

dml17014@uniwa.gr

FIRST SUPERVISOR

VENETIKOU MARIA

SECOND SUPERVISOR

CHANIOTIS DHMHTRIOS

AIGALEO 2021

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Βενετίκου Μαρία	Ιατρός Ενδοκρινολόγος Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών και Λονδίνου Διδακτικό Ερευνητικό Προσωπικό (ΔΕΠ) Καθηγήτρια	
2	Χανιώτης Δημήτριος	Ιατρός Καρδιολόγος Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών Διδακτικό Ερευνητικό Προσωπικό (ΔΕΠ) Καθηγητής - Πρόεδρος Τμήματος	

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Παρασχίδου Αναστασία του Χαράλαμπου, με αριθμό μητρώου dml17014 φοιτητήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 12 μήνες και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα

Παρασχίδου Αναστασία

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τις καθηγήτριες και τους καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος και ειδικά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, κα Βενετίκου Μαρία, καθώς επίσης τις αγαπημένες μου συναδέλφισσες, Φρύνη Υψηλάντη και Φωτεινή Τζιράκη , για όλη τη στήριξη, την ώθηση και τη βοήθειά τους.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την κα Μπέλεση Χρυσούλα και την κα Καλαγιάκου Ευαγγελία, διευθύντριες του Αιματολογικού Τμήματος του Περιφερειακού Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων».

Στη Φωτεινή, τον Μπάμπη, την Ξανθούλα και την Ήρα

Περίληψη

Το μεταβολικό σύνδρομο το οποίο είναι γνωστό και ως σύνδρομο X και σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη δεν είναι μια απλή ασθένεια αλλά μια παθολογική κατάσταση που μπορεί να περιλαμβάνει διάφορες μεταβολικές ανωμαλίες όπως αντίσταση στην ινσουλίνη, αρτηριακή υπέρταση, υπερλιπιδαιμία και κεντρική παχυσαρκία. Η κύρια αξιοποίηση της διάγνωσης του μεταβολικού συνδρόμου είναι στη διαλογή και αναγνώριση ατόμων με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο και σακχαρώδη διαβήτη. Το Μεταβολικό Σύνδρομο έχει γίνει ο κύριος κίνδυνος για την υγεία του σύγχρονου κόσμου. Αν και ξεκίνησε στον δυτικό κόσμο, με την εξάπλωση του δυτικού τρόπου ζωής σε ολόκληρη τη γη, έχει γίνει τώρα ένα πραγματικά παγκόσμιο πρόβλημα. Πρόσφατα δεδομένα έχουν δείξει ότι το μεταβολικό σύνδρομο έχει μεγαλύτερη αξία ως προγνωστικός δείκτης για το σακχαρώδη διαβήτη από ότι η δυσανεξία στη γλυκόζη, ενώ είναι καλά κατανοητό ότι συσχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα.

Ο διαβήτης αποτελεί χρόνιο και σύνθετο πρόβλημα που απαιτεί αυστηρή και εντατική ιατρική παρακολούθηση για την μείωση των επιπλοκών του και την ορθή εφαρμογή στρατηγικών ελέγχου του. Επιδημιολογικές μελέτες των τελευταίων ετών τον χαρακτηρίζουν ως μία από τις πανδημίες του 21^{ου} αιώνα.

Συμπερασματικά, από την ανάλυση αρκετών πρόσφατα δημοσιευμένων μελετών και άρθρων, αποκαλύπτεται ότι το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένα σύνολο διαταραχών οι οποίες, εφόσον συσχετιστούν και με άλλες νοσηρότητες, προκαλεί σοβαρές μεταβολές στον ανθρώπινο οργανισμό που επηρεάζουν ιδιαίτερα τους πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Λέξεις κλειδιά: Μεταβολικό Σύνδρομο, Σακχαρώδης Διαβήτης, Αντίσταση στην ινσουλίνη, Καρδιαγγειακή νόσος

Abstract

Metabolic syndrome, also known as X syndrome and insulin resistance syndrome, is not a simple disease but a pathological condition that can involve various metabolic disorders such as insulin resistance, hypertension, hyperlipidemia and central obesity. The main use of the diagnosis of metabolic syndrome is in the screening and identification of individuals at increased risk for cardiovascular disease and diabetes. Metabolic Syndrome has become the main threat to the health of the modern world. Although it started in the western world, with the spread of the western way of life all over the earth, it has now become a truly global problem. Recent data have shown that metabolic syndrome has a greater value as a prognostic indicator of diabetes than glucose intolerance, and it is well understood that it is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality.

Diabetes is a chronic and complex problem that requires strict and intensive medical supervision to reduce complications and the proper implementation of control strategies. Epidemiological studies in recent years describe him as one of the pandemics of the 21th century.

In conclusion, the analysis of several recently published studies and articles, reveals that the metabolic syndrome is a set of disorders which, if associated with other diseases, causes serious changes in the human body that particularly affect people with type 2 diabetes.

Keywords: Metabolic Syndrome, Diabetes, Insulin Resistance, Cardiovascular Disease

Περιεχόμενα

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας	4
Ευχαριστίες.....	6
Περίληψη.....	9
Abstract	10
Κεφάλαιο 1 ^ο : Μεταβολικό Σύνδρομο	13
1.1 Εισαγωγή.....	13
1.2 Ορισμοί	13
1.3 Ιστορική αναδρομή.....	18
1.4 Επιδημιολογία	19
Κεφάλαιο 2 ^ο : Χαρακτηριστικά του Μεταβολικού Συνδρόμου	22
2.1 Γενετικό υπόστρωμα	23
2.2 Αντίσταση στην ινσουλίνη	23
2.3 Παχυσαρκία.....	24
2.4 Τρόπος ζωής	24
2.5 Ποιότητα ύπνου	25
2.6 Φλεγμονή.....	25
2.7 Εμβρυϊκός και βρεφικός προγραμματισμός	26
2.8 Κιρκάδιος ρυθμός.....	26
2.9 Συσχέτιση παχυσαρκίας και αντίστασης στην ινσουλίνη.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : Σακχαρώδης διαβήτης.....	34
3.1.Εννοιολογική προσέγγιση σακχαρώδη διαβήτη	34
3.2.Ταξινόμηση σακχαρώδη διαβήτη	35
3.3.Αίτια σακχαρώδη διαβήτη.....	40
3.4.Διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη	43
3.5.Επιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη	45
3.6.Αντιμετώπιση σακχαρώδη διαβήτη	48
Κεφάλαιο 4 ^ο : Νεότερα στο Μεταβολικό Σύνδρομο και τον Σακχαρώδη Διαβήτη	51

4.1 Νεότερα στην εκτίμηση του μεταβολικού συνδρόμου και του σακχαρώδους διαβήτη ως παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο	51
4.2 Νεότερες προσεγγίσεις στην πρόληψη του σακχαρώδους διαβήτη και του μεταβολικού συνδρόμου	55
Κεφάλαιο 5 ^ο : Η μεταβολική σχέση του συνδρόμου με τον σακχαρώδη διαβήτη	60
Αναφορές.....	71

Κεφάλαιο 1^ο : Μεταβολικό Σύνδρομο

1.1 Εισαγωγή

Το Μεταβολικό Σύνδρομο (MetS) είναι ένα πολύπλοκο σύνολο μεταβολικών διαταραχών με υψηλό κοινωνικοοικονομικό κόστος που θεωρείται παγκόσμια επιδημία. Περιλαμβάνει ως διασυνδεδεμένους παράγοντες την υπέρταση, την κεντρική παχυσαρκία, την αντίσταση στην ινσουλίνη και την αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία. Συσχετίζεται ισχυρά με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αθηρωματικής καρδιαγγειακής νόσου, μέσω παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκουν τόσο γενετικούς όσο και επιγενετικούς παράγοντες. Αποκτά αυξανόμενη σημασία λόγω της ραγδαίας αύξησης της παχυσαρκίας σε παγκόσμιο επίπεδο, με την πρόωπη διάγνωση να είναι ουσιαστική για την εφαρμογή δευτερογενούς πρόληψης με αλλαγές στις συνήθειες και τον τρόπο ζωής, μείωση των συναφών παραγόντων κινδύνου και στοχευμένη φαρμακευτική αντιμετώπιση των επιμέρους συνιστωσών του συνδρόμου, όπως της αρτηριακής υπέρτασης και της δυσλιπιδαιμίας. (Yogita Rochlani, 2017) Πρόσφατα, άλλες διαταραχές όπως η χρόνια προφλεγμονώδης και προθρομβωτική κατάσταση, η μη αλκοολική στεάτωση του ήπατος και η υπνική άπνοια έχουν προστεθεί στην οντότητα του συνδρόμου, περιπλέκοντας έτι περαιτέρω τον ορισμό του. Πέραν της κλινικής του πολυπλοκότητας, δεν έχει ανευρεθεί ακόμη παθοφυσιολογικός μηχανισμός οικουμενικής αποδοχής και δεν έχουν οριστεί σαφή διαγνωστικά κριτήρια. Τελεί ακόμη υπό συζήτηση κατά πόσον αυτή η οντότητα αποτελεί ένα συγκεκριμένο σύνδρομο ή πρόκειται για τη συνύπαρξη συνδυαζόμενων παραγόντων κινδύνου που θέτουν το άτομο σε αυξημένο κίνδυνο. Σημαντική αναδυόμενη όψη του Μεταβολικού Συνδρόμου είναι η αυξανόμενη εντόπισή του στην παιδική και την νεανική ηλικία και η αναμενόμενη παγκόσμια υγειονομική επιβάρυνση που αυτό επιφέρει. (Kassi, Pervanidou, & Chrousos, 2011)

1.2 Ορισμοί

Το Μεταβολικό Σύνδρομο, γνωστό και με άλλες ονομασίες όπως «σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη», «σύνδρομο X», «υπερτριγλυκεριδαιμική μέση» και «η τετράδα του θανάτου» λαμβάνει αυξανόμενη αναγνώριση ως σημαντικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου. Η ομάδα εργασίας για τον διαβήτη του

Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας διατύπωσε τον πρώτο διεθνώς αναγνωρισμένο ορισμό του συνδρόμου το 1998. Έκτοτε έχουν διατυπωθεί πλήθος παραλλαγών του ορισμού του Μεταβολικού Συνδρόμου, δίνοντας βαρύτητα σε διαφορετικές από τις επιμέρους συστατικές παραμέτρους του σε κάθε περίπτωση. Ωστόσο σε όλες τις περιπτώσεις διαφορετικών ορισμών, το Μεταβολικό Σύνδρομο παραμένει προγνωστικός παράγοντας αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου.

Ακολουθούν κάποιοι από τους σημαντικότερους ορισμούς του Μεταβολικού Συνδρόμου, από διεθνούς αναγνώρισης επιστημονικές εταιρίες και ομάδες.

Ο ορισμός της ομάδας εργασίας για το διαβήτη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, ορίζει το Μεταβολικό Σύνδρομο ως την παρουσία αντίστασης στην ινσουλίνη (διαταραχή γλυκόζης νηστείας, διαταραχή ανοχής γλυκόζης ή σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2) σε συνδυασμό με δύο από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου:

- παχυσαρκία (είτε βάσει δείκτη μάζας σώματος BMI > 30 kg/m², είτε βάσει λόγου περιμέτρου μέσης προς περίμετρο γοφών > 0.90 (άρρενα); > 0.85 (θήλεα))
- υπερλιπιδαιμία (υπερτριγλυκεριδαιμία TG ≥ 1.695 mmol/L ή χαμηλή HDL χοληστερόλη ≤ 0.9 mmol/L (άρρενα), ≤ 1.0 mmol/L (θήλεα))
- υπέρταση ≥140/90 mmHg
- μικροαλβουμινουρία (ρυθμός απέκκρισης αλβουμίνης ούρων ≥ 20 μg/min ή λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη ≥ 30 mg/g |) (Yogita Rochlani, 2017)

Ο ορισμός της Διεθνούς Ένωσης Διαβήτη (The International Diabetes Federation, IDF) από το 2006 είναι: κεντρική παχυσαρκία (καθοριζόμενη από την περίμετρο μέσης με συγκεκριμένες τιμές ανά εθνική ομάδα) σε συνδυασμό με οποιαδήποτε δύο από τα παρακάτω:

- αυξημένα τριγλυκερίδια >150mg/dl ή συγκεκριμένη αγωγή για υπερτριγλυκεριδαιμία
- μειωμένη HDL χοληστερόλη <40mg/dl στα άρρενα και <50mg/dl στα θήλεα άτομα ή συγκεκριμένη αγωγή για αυτή την λιπιδαιμική διαταραχή
- αυξημένη αρτηριακή πίεση: συστολική >130 ή διαστολική >85 mmHg ή αγωγή για προηγουμένως διαγνωσθείσα αρτηριακή υπέρταση

- Αυξημένη γλυκόζη νηστείας πλάσματος: $>100\text{mg/dl}$ ή προηγουμένως διαγνωσθέντας σακχαρώδης διαβήτης

Σε αυξημένες τιμές γλυκόζης νηστείας συστήνεται η πραγματοποίηση δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης, αλλά δεν είναι αναγκαία για την πλήρωση των κριτηρίων του συνδρόμου. Σε άτομα με δείκτη μάζας σώματος $>30\text{ kg/m}^2$ θεωρείται παρούσα η κεντρικού τύπου παχυσαρκία και δεν είναι αναγκαία η μέτρηση της περιμέτρου της μέσης.

Ο ορισμός της Ευρωπαϊκής Ομάδας για τη Μελέτη Αντίστασης στην Ινσουλίνη του 1999, προϋποθέτει αντίσταση στην ινσουλίνη, οριζόμενη ως το ανώτερο 25% των τιμών της ινσουλίνης νηστείας μεταξύ μη διαβητικών ατόμων, καθώς και δύο από τα παρακάτω (Day, 2007):

- Κεντρική παχυσαρκία: περίμετρος μέσης ≥ 94 εκ για άρρενα και ≥ 80 εκ για θήλεα άτομα
- Δυσλιπιδαιμία: $\text{TG} \geq 2,0\text{ mmol/L}$ ή/και $\text{HDL-C} < 1,0\text{ mmol/L}$ ή υπό αγωγή για δυσλιπιδαιμία
- Αρτηριακή πίεση $\geq 140/90\text{ mmHg}$ ή υπό αντιυπερτασική αγωγή
- Τιμή γλυκόζης πλάσματος νηστείας $\geq 6,1\text{ mmol/L}$

Ο ορισμός του Εθνικού Εκπαιδευτικού Προγράμματος των Ηνωμένων Πολιτειών για τη Χοληστερόλη (Adult Treatment Panel III) του 2001, απαιτεί τουλάχιστον τρία από τα παρακάτω:

- Κεντρική παχυσαρκία: περίμετρος μέσης ≥ 102 εκ για άρρενα και ≥ 88 εκ για θήλεα άτομα
- Δυσλιπιδαιμία: $\text{TG} \geq 1,7\text{ mmol/L}$ (150 mg/dl)
- Δυσλιπιδαιμία: $\text{HDL-C} < 40\text{ mg/dl}$ (άρρενα), $< 50\text{ mg/dl}$ (θήλεα)
- Αρτηριακή πίεση $\geq 130/85\text{ mmHg}$ ή υπό αντιυπερτασική αγωγή
- Τιμή γλυκόζης πλάσματος νηστείας $\geq 6,1\text{ mmol/L}$

Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται τα κριτήρια των επιμέρους ορισμών για το μεταβολικό σύνδρομο, ενώ γίνονται αντιληπτές η μεγάλη αλληλοεπικάλυψη και οι μικρές και εξειδικευμένες αποκλίσεις μεταξύ των προτεινόμενων διαγνωστικών κριτηρίων (Day, 2007).

Table 2. Diagnostic criteria for the metabolic syndrome

Components	WHO (modified) ^{13,14}	EGIR ¹⁵	NCEP (ATP III) ¹⁶	AACE (modified) ¹⁷	IDF ^{18,19}	AHA/NHLBI ²⁰
IR*	Presence	Presence				
IFG (FPG) or IGT (2h PG) mmol/L	≥ 6.1 ≥ 7.8 or T2DM	≥ 6.1	≥ 6.1	≥ 6.1 > 7.8 (not T2DM)	≥ 5.6 or Rx	≥ 5.6 or Rx
Waist (cm)** or WHR	WHR > 0.9 (> 0.85)	≥ 94 (≥ 80)	> 102 (> 88)		≥ 94 (≥ 80)***	> 120 (> 88)***
BMI (kg/m ²)	> 30			≥ 25		
BP (mmHg)	≥ 140/90	≥ 140/90	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85 or Rx	≥ 130/85 or Rx
TG (mmol/L)	≥ 1.7	> 2.0	≥ 1.7	≥ 1.7	≥ 1.7 or Rx	≥ 1.7 or Rx
HDL-C (mmol/L)	< 0.9 (1.0)	< 1.0	< 1.04 (<1.29)	< 1.04 (< 1.29)	≤ 1.03(≤ 1.29) or Rx	≤ 0.9 (≤ 1.1) or Rx
Number of components for diagnosis	<i>IR or IFG or IGT plus ≥ 2 others from: central obesity (using WHR +/- or BMI), ↑ BP, dyslipidaemia (↑ TG +/- ↓ HDL-C) or Microalbuminuria</i>	<i>IR plus ≥ 2 others from: central obesity (waist circumference), IFG, ↑ BP, dyslipidaemia (↑ TG +/- ↓ HDL-C)</i>	<i>≥ 3 of the components above</i>	<i>Diagnosis depends on clinical judgement based on risk factors/features of insulin resistance</i>	<i>Central obesity (waist circumference) plus 2 other components. Waist circumference defined for different ethnic groups</i>	<i>≥ 3 of the components above</i>

Key: WHO = World Health Organization; EGIR = European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP (ATP III) = National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III); AACE = Association of American Clinical Endocrinologists; IDF = International Diabetes Federation; AHA/NHLBI = American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute; BMI = body mass index; BP = blood pressure; FPG = fasting plasma glucose; HDL = high-density lipoprotein cholesterol; IAAT = intra-abdominal adipose tissue; IFG = impaired fasting glucose; IGT = impaired glucose tolerance; IR = insulin resistance; PG = plasma glucose; TG = triglycerides; WHR = waist:hip ratio; Rx = receiving treatment

*IR: defined by sex- and cohort-specific top 25% distribution of fasting insulin conc. in non-diabetic population.

** 80 cm = 30.5 ins, 88 cm = 35 ins, 94 cm = 37 ins, 102 cm = 40 ins. *** in Europids. (*italics*) values in females

Πίνακας 1: Διαγνωστικά κριτήρια για το Μεταβολικό Σύνδρομο

Επιπρόσθετοι ορισμοί, όπως οι περιγραφόμενοι στον πίνακα 1 της Ένωσης Αμερικανών Κλινικών Ενδοκρινολόγων και της American Heart Association, μοιάζουν περαιτέρω με τους προηγούμενους σε περιεχόμενο και διαφοροποιούνται ως προς το εύρος παθολογικών τιμών και τον αριθμό ή τον συνδυασμό κριτηρίων που θα πρέπει να πληρούνται για να εδραιωθεί η διάγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου.

Επί του παρόντος, οι δύο ευρύτερα χρησιμοποιούμενοι ορισμοί είναι του Εθνικού Εκπαιδευτικού Προγράμματος των Ηνωμένων Πολιτειών για τη Χοληστερόλη (Adult Treatment Panel III) και της Διεθνούς Ένωσης Διαβήτη (The International Diabetes Federation, IDF), με εστίαση στην περίμετρο της μέσης, δείκτη κεντρικής παχυσαρκίας. Σε αντίθεση, οι ορισμοί της ομάδας εργασίας για το διαβήτη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, της Ευρωπαϊκής Ομάδας για τη Μελέτη Αντίστασης

στην Ινσουλίνη και της Ένωσης Αμερικανών Κλινικών Ενδοκρινολόγων, εστιάζουν κυρίως στην αντίσταση στην ινσουλίνη.

Ωστόσο, ένα μείζον ζήτημα στους ορισμούς της πρώτης ομάδας είναι η εφαρμογή τους σε διαφορετικές εθνικές ομάδες, ειδικότερα όταν επιδιώκεται να καθοριστούν οι οριακές τιμές για την παχυσαρκία, κάτι ιδιαίτερα εμφανές στην περίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που σχετίζεται με πολύ χαμηλότερα επίπεδα παχυσαρκίας σε Ασιάτες συγκριτικά με Ευρωπαίους. Η Διεθνής Ένωση Διαβήτη έχοντας αναγνωρίσει τη δυσκολία καθορισμού διαφυλετικών κριτηρίων έχει προτείνει ένα συνδυασμό κριτηρίων με εθνωτικά/φυλετικά καθορισμένα όρια τιμών. Ακόμα και για τους δυτικούς, η διαφορά στις οριακές τιμές κεντρικής παχυσαρκίας μεταξύ των φύλων μπορεί να οδηγήσει σε συστηματικά λάθος εκτίμηση του αριθμού των ανδρών και γυναικών με αυξημένο καρδιομεταβολικό κίνδυνο.

Ενόψει των παραπάνω δυσκολιών, εκδόθηκε μία κοινή προσωρινή ανακοίνωση (Joint Interim Statement) όπου συμπεριλαμβάνονται τα κριτήρια της διεθνούς Ένωσης Διαβήτη, της American Heart Association, της National Heart, Lung and Blood Institute, της World Heart Federation, της International Atherosclerosis Society και της International Association for the Study of Obesity. Ο ορισμός προϋποθέτει την παρουσία οποιονδήποτε τριών από τα παρακάτω κριτήρια, καταδεικνύοντας ότι δεν θα πρέπει να υπάρχει κανένα απαραίτητο στοιχείο για την διαπίστωση του Μεταβολικού Συνδρόμου, αλλά ότι κάθε στοιχείο θα πρέπει να αξιολογείται και να θεωρείται σημαντικό για την εκτίμηση του κινδύνου (K.G.M.M. Alberti, Robert H. Eckel, & Scott M. Grundy, 2009):

- Αυξημένη περιμέτρος μέσης, σύμφωνα με το εύρος τιμών για συγκεκριμένες χώρες και πληθυσμούς
- Τριγλυκερίδια ≥ 150 mg/dl
- HDL χοληστερόλη < 40 mg/dl για άρρενα και < 50 mg/dl για θήλεα άτομα
- Αρτηριακή πίεση $\geq 130/85$ mmHg
- Γλυκόζη νηστείας ≥ 100 mg/dl

Παρ' όλο που οι εκτιμώμενες συχνότητες για την εμφάνιση του συνδρόμου είναι παρόμοιες σε οποιοδήποτε πληθυσμό ανεξάρτητα από τον ορισμό που χρησιμοποιείται, διαφορετικοί ορισμοί εντοπίζουν διαφορετικά άτομα ως

αυξημένου κινδύνου, κάτι που αποδίδεται στην διαφορετική εστίαση κάθε ορισμού, από τον γλυκοζοκεντρικό ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ως τον παχυσαρκιοκεντρικό της Διεθνούς Ένωσης Διαβήτη και τη συλλογή στατιστικά σχετιζόμενων παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου του Εθνικού Εκπαιδευτικού Προγράμματος των Ηνωμένων Πολιτειών για τη Χοληστερόλη (Adult Treatment Panel III). Καθίσταται προφανής η ανάγκη για ένα ενιαίο πρακτικό ορισμό με συναφή διαγνωστικά κριτήρια για τον ακριβή εντοπισμό ατόμων με αυξημένο κίνδυνο για το σύνδρομο σε παγκόσμια κλίμακα (Kassi, Pervanidou, & Chrousos, 2011).

1.3 Ιστορική αναδρομή

Η πρώτη περιγραφή ασθενών που εμφάνιζαν συνδυασμούς μεταβολικών ανωμαλιών αναφέρεται ήδη από όταν το 1921 ο Τζόσλιν ανέφερε την συσχέτιση του διαβήτη με την υπέρταση και την υπερουριχαιμία και δύο χρόνια αργότερα ο Κάιλιν ανέφερε περαιτέρω μελέτες αυτών των συσχετίσεων (Joslin, 1921) (Kylin, 1923). Το 1947 ο Βαγκ παρατήρησε ότι η κεντρική παχυσαρκία ίσως προδιέθετε σε διαβήτη, αθηροσκλήρυνση, ουρική αρθρίτιδα και λιθίαση του ουροποιητικού (Vague, 1947). Στα τέλη της δεκαετίας του 1950 πρωτοχρησιμοποιήθηκε ο όρος Μεταβολικό Σύνδρομο. Το 1967 οι Αβογκάντρο, Κρεπάλντι και συνεργάτες περιέγραψαν έξι μετρίως παχύσαρκα άτομα με διαβήτη, υπερχοληστερολαιμία και υπερτριγλυκεριδαίμια, που παρουσίασαν συνολική βελτίωση μετά την υπαγωγή τους σε μια υποθερμιδική δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες (Piero Avogaro, 1967). Το 1977 ο Χώλλερ χρησιμοποίησε τον όρο Μεταβολικό Σύνδρομο για να συσχετίσει την παχυσαρκία, τον σακχαρώδη διαβήτη, την υπερλιποπρωτεϊναιμία, την υπερουριχαιμία και την ηπατική στεάτωση, για την περιγραφή αθροιστικών επιπτώσεων των παραγόντων κινδύνου στην αθηροσκλήρυνση (Haller, 1977). Το ίδιο έτος, ο Σίνγκερ χρησιμοποίησε τον όρο για συσχετισμούς παχυσαρκίας, ουρικής αρθρίτιδας, σακχαρώδους διαβήτη και υπέρτασης με την υπερλιποπρωτεϊναιμία (Singer, 1977). Το 1977 και το 1978, ο Φίλιπς ανέπτυξε τη σύλληψη ότι οι παράγοντες κινδύνου για το έμφραγμα του μυοκαρδίου συγκλίνουν για να σχηματίσουν ένα «αστερισμό διαταραχών», δηλαδή η δυσανεξία στη γλυκόζη, η υπερινσουλιναίμια, η

υπερχοληστερολαιμία, η υπερτριγλυκεριδαιμία και η υπέρταση, που συσχετίζονται επιπλέον της καρδιαγγειακής νόσου, με το γήρας, την παχυσαρκία και άλλες κλινικές καταστάσεις. Πρότεινε την ύπαρξη ενός υποκείμενου συνδετικού παράγοντα, η αναγνώριση του οποίου θα μπορούσε να οδηγήσει στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου και διατύπωσε την υπόθεση ότι τον ρόλο αυτό έχουν οι ορμόνες του φύλου (Phillips, 1978) (Phillips, 1977).

Πέρασαν περισσότερες από πέντε δεκαετίες από την πρώτη περιγραφή συνδυασμένων μεταβολικών διαταραχών, όταν το 1988 ο Ρήβεν της περιέγραψε υπό τον όρο «Σύνδρομο Χ» ως ενιαία κλινική οντότητα, προτείνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη ως υποκείμενο συνδετικό παράγοντα, χωρίς ωστόσο να συμπεριλάβει στον ορισμό του την κεντρική παχυσαρκία (Reaven, 1988).

Της τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν προκύψει πολυάριθμοι ορισμοί και κριτήρια για την περιγραφή και αναγνώριση αυτής της κατάστασης, ενώ διάφορες μελέτες έχουν αναδείξει διαφορές μεταξύ των ορισμών, κάποιοι ερευνητές έχουν αμφισβητήσει την χρησιμότητα των κριτηρίων, ακόμη και την ύπαρξη του περιγραφόμενου συνδρόμου (Parikh & Mohan, 2012).

1.4 Επιδημιολογία

Η επίπτωση του Μεταβολικού Συνδρόμου ποικίλει ανά τον κόσμο και συχνά συμπίπτει με την επίπτωση της παχυσαρκίας, κυμαινόμενη ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, την εθνικότητα και τα κριτήρια που επιλέγονται για τη διάγνωση. Το Μεταβολικό Σύνδρομο επηρεάζει πάνω από το ένα πέμπτο του πληθυσμού των Ηνωμένων Πολιτειών και περί το ένα τέταρτο των Ευρωπαίων. Η νοτιοανατολική Ασία έχει μικρότερη επίπτωση MetS, αλλά προσεγγίζει ταχύτατα τα ποσοστά του δυτικού κόσμου.

Ως προς το φύλο, βάσει δεδομένων για τις Ηνωμένες πολιτείες που συνελέγησαν μεταξύ 1988 και 1994, το σύνδρομο σε αφροαμερικανές γυναίκες παρουσιάζεται κατά 57% περισσότερο σε σχέση με αφροαμερικανούς άνδρες και κατά 26% περισσότερο σε ισπανόφωνες γυναίκες σε σχέση με ισπανόφωνους άνδρες. Ως προς τις συνιστώσες του, το σύνδρομο παρουσιάζεται συχνότερα με αντίσταση στην ινσουλίνη στους ισπανόφωνους, υπέρταση στους αφροαμερικανούς και δυσλιπιδαιμία στους καυκάσιους. Μια πιο πρόσφατη ανάλυση των ίδιων δεδομένων

κατέδειξε ότι περί το 10,1% των νεαρών ενηλίκων πάσχουν από Μεταβολικό Σύνδρομο, ότι η επίπτωση είναι μεγαλύτερη στους άνδρες και ότι οι ισπανόφωνοι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο.

Σαφώς και η επίπτωση του συνδρόμου ποικίλει ανάλογα με τα κριτήρια των διαφορετικών ορισμών του και την σύσταση του πληθυσμού που μελετάται. Ανεξαρτήτως κριτηρίων, η επίπτωσή του είναι υψηλή και αυξανόμενη σε όλες τις δυτικές κοινωνίες, πιθανώς λόγω της πανδημίας παχυσαρκίας. Σύμφωνα με δεδομένα από την National Health and Examination Survey (NHANES) 2003-2006 για τις Ηνωμένες πολιτείες, 345 εκ των ατόμων του δείγματος πληρούσαν τα αναθεωρημένα κριτήρια της NCEP:ATPIII για μεταβολικό Σύνδρομο. Τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας εκτίμησαν περίπου την ίδια επίπτωση, ενώ ο ορισμός της Διεθνούς Ένωσης Διαβήτη με αυστηρότερη οριακή τιμή για την περίμετρο μέσης παράγαγε μια υψηλότερη εκτίμηση της επίπτωσης. Ωστόσο όλες οι μέθοδοι συγκλίνουν στο ότι σημαντικά μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού βρίσκεται σε υψηλό κίνδυνο να αναπτύξει καρδιαγγειακή νόσο και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Τόσο η μη-προσαρμοσμένη όσο και η προσαρμοσμένη για την ηλικία επίπτωση του MetS αυξήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες από 27,9% σε 34,1% και από 29% σε 34,2% αντίστοιχα, από την περίοδο 1988-1994 στην περίοδο 1999-2006, βάσει των δεδομένων των National Health and Examination Surveys (NHANES), παραμένοντας ωστόσο σταθερές εντός των περιόδων παρατήρησης, 1999-2002 και 2003-2006. Σε χώρες εκτός Ευρώπης και Αφρικής, η χρήση των κριτηρίων της Διεθνούς Ένωσης Διαβήτη εντοπίζουν μεγαλύτερη επίπτωση του συνδρόμου από εκείνα της NCEP-ATPIII, ενώ σε μία αναφορά για το Ιράν, η εφαρμογή των δύο παραπάνω συνόλων κριτηρίων εντοπίζει παρόμοια επίπτωση, 32,1% και 33,2% αντίστοιχα.

Η επίπτωση του MetS αυξάνει με την ηλικία. Στα δεδομένα της NHANES για το διάστημα 2003-2006, η επίπτωση ήταν περίπου 20% στους άνδρες και 16% στις γυναίκες κάτω των 40 ετών, 41% στους άνδρες και 37% στις γυναίκες μεταξύ 40 και 59 ετών και 52% στους άνδρες και 54% στις γυναίκες από 60 ετών και άνω. Η αυξητική τάση της επίπτωσης του MetS με την ηλικία ήταν παρόμοια και σε άλλους πληθυσμούς, συνεχιζόμενη μέχρι και την έκτη δεκαετία της ζωής, ενώ σε

μεγαλύτερες ηλικίες η επίπτωση ποικίλει, πιθανώς λόγω θανάτων των ατόμων που ήταν πιο ευπαθή σε θνητότητα σχετιζόμενη με την παχυσαρκία.

Η επίπτωση του συνδρόμου αυξάνεται ακόμη πιο δραματικά με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος (BMI), με τους υπέρβαρους άνδρες και γυναίκες να βρίσκονται να είναι αντίστοιχα 6 και 5,5 φορές περισσότερο πιθανό να πληρούν τα κριτήριά του, σε σχέση με άτομα λιποβαρή ή νορμοβαρή. Στα παχύσαρκα άτομα, οι πολλαπλασιαστές εκτοξεύτηκαν σε 32 φορές για τους άνδρες και 17 φορές για τις γυναίκες αντίστοιχα (Ervin, 2009).

Σε αντιστοιχία με τις δυτικές κοινωνίες, η επίπτωση αυξάνεται ταχύτατα σε αναπτυσσόμενες χώρες, κυμαινόμενη από 9,8% σε άνδρες αστικών περιοχών της Βόρειας Ινδίας σε 42% σε γυναίκες αστικών περιοχών του Ιράν. Η αύξηση αντικατοπτρίζει την μετάβαση από τον παραδοσιακό σε ένα δυτικού τύπου τρόπο ζωής, τη δημογραφική μετάβαση (υπογεννητικότητα, μειωμένη θνητότητα, αυξημένο προσδόκιμο ζωής) και την επιδημιολογική μετάβαση (από την επικράτηση κυρίως λοιμωδών νοσημάτων στην επικράτηση νοσημάτων σχετικών με τις έξεις του ζειν), καθώς οι αναπτυσσόμενες χώρες εξελίσσονται οικονομικά και οδηγούνται σε σημαντικές αλλαγές διαιτητικής συμπεριφοράς και σωματικής δραστηριότητας. Αυτές οι αλλαγές επιδρούν σημαντικά στη σωματική σύσταση, τον μεταβολισμό, οδηγώντας σε αύξηση του δείκτη μάζας σώματος, γενικευμένη και κεντρικού τύπου παχυσαρκία, αύξηση της δυσλιπιδαιμίας και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Misra & Khurana, 2008).

Σημειώνεται ωστόσο ότι ακόμη και λιποβαρή άτομα μπορεί να αναπτύξουν στοιχεία του συνδρόμου (Diamanti-Kandarakis, G.Papavassiliou, A.Kandarakis, & P.Chrousos, 2007), υπενθυμίζοντας την πολύπλοκη φύση του και την ανάγκη να αναπτυχθούν δείκτες συμπληρωματικοί των κλινικών κριτηρίων, για τη ορθή διάγνωση και την πληρέστερη κατανόηση και αντιμετώπισή του (Kassi, Pervanidou, & Chrousos, 2011).

Κεφάλαιο 2^ο : Χαρακτηριστικά του Μεταβολικού Συνδρόμου

Όπως αναφέρθηκε, το μεταβολικό σύνδρομο, ως ένα σύνολο κλινικών κριτηρίων, μπορεί να εκφραστεί σε ένα εύρος που ποικίλει τόσο στην ένταση όσο και το είδος των εκδηλώσεων που το χαρακτηρίζουν.

Η κύρια αξιοποίηση της διάγνωσης του μεταβολικού συνδρόμου είναι στη διαλογή και αναγνώριση ατόμων με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο και σακχαρώδη διαβήτη. Πρόσφατα δεδομένα έχουν δείξει ότι το μεταβολικό σύνδρομο έχει μεγαλύτερη αξία ως προγνωστικός δείκτης για το σακχαρώδη διαβήτη από ότι η δυσανεξία στη γλυκόζη, ενώ είναι καλά κατανοητό ότι συσχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα.

Στην περιοχή της Μεσογείου η επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου είναι σημαντικά αυξημένη μεταξύ πασχόντων από MetS σε σύγκριση με τους μη-πάσχοντες από MetS (29,4% έναντι 9,6%).

Το σύνδρομο συσχετίζεται περαιτέρω με αυξημένη απέκκριση αλβουμίνης στα ούρα, χαμηλότερο ρυθμό σπειραματικής διήθησης και μεγαλύτερη επίπτωση χρόνιας νεφρικής νόσου, ανεξάρτητα από τις επιμέρους συνιστώσες του. Άλλες συννοσηρότητες αποτελούν η μη αλκοολική λιπώδης εκφύλιση του ήπατος, διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο, υπογοναδισμός στους άρρενες, ενώ παρατηρείται συσχέτιση με αυξημένη επίπτωση ορισμένων τύπων καρκίνου, με επιμέρους ισχυρότερη συσχέτιση με κάποιο από τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου. Για παράδειγμα, ο αυξημένος κίνδυνος του μεταβολικού συνδρόμου για παγκρεατικό καρκίνο σε μια μετα-ανάλυση μεσογειακού πληθυσμού είχε ως κύριο συστατικό το σακχαρώδη διαβήτη, ενώ σε άλλη μελέτη, η αυξημένη επίπτωση καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με MetS πιθανολογείται ότι συνδέεται με τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης και IGF-1. Μία άλλη συσχέτιση είναι με τον αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση άνοιας αγγειακής αιτιολογίας ή την εξέλιξη ήπιας γνωσιακής δυσλειτουργίας σε άνοια, μεταξύ πασχόντων από μεταβολικό σύνδρομο. (Anagnostis, 2012)

Παρά την σύγκλιση ως προς τον ορισμό, το 2011 ο Reaven επεσήμανε ότι δεν είχε επιτευχθεί η εδραίωση της παθοφυσιολογικής κατανόησης και της κλινικής

διαχείρισής του, παρά των τεράστιο όγκο των σχετικών δημοσιεύσεων. Ωστόσο έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές προσπάθειες να προταθεί μία κοινή προέλευση για τη διασύνδεση των χαρακτηριστικών του συνδρόμου, που συμπεριλαμβάνουν το γενετικό υπόστρωμα, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την παχυσαρκία, τον τρόπο ζωής, τις διαταραχές ύπνου, τη φλεγμονή, τον εμβρυϊκό και τον βρεφικό προγραμματισμό και τις διαταραχές του κερκάρδιου ρυθμού. (Nilsson, Tuomilehto, & Rydén, 2019)

2.1 Γενετικό υπόστρωμα

Στο γονιδίωμα υπάρχουν εκατοντάδες επίτοποι που συσχετίζονται με βιολογικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου και η γενετική προδιάθεση μπορεί να εντοπιστεί σε διαφορετικά επίπεδα των μηχανισμών που το περιγράφουν . Ωστόσο δεν έχει αναγνωριστεί κάποιο κοινό γενετικό χαρακτηριστικό, ως ειδικό για το μεταβολικό σύνδρομο, παρά μόνον για τις επιμέρους συνιστώσες του. Σε μελέτες που έχει μελετηθεί το γενετικό υπόστρωμα της ανάπτυξης του συνδρόμου, τα συμπεράσματα δεν συνδυάζουν τους υπό μελέτη γενετικούς πολυμορφισμούς με πολλαπλά στοιχεία του. Οι γενετικές παραλλαγές που φαίνεται να εμπλέκονται στην παθογένεση του MetS συνδέονται συχνά με το μεταβολισμό της γλυκόζης ή των λιπιδίων, αλλά απουσιάζει ένας μηχανισμός ενιαίας γενετικής παθογένεσης.

2.2 Αντίσταση στην ινσουλίνη

Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η επακόλουθη υπερινσουλιναίμια εμπλέκονται στην αιτιολογία και την κλινική πορεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, της υπέρτασης και της στεφανιαίας νόσου. Επίσης έχει προταθεί ότι δεδομένων των επιδράσεων της ινσουλίνης στη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, τη διαμεμβρανική μεταφορά, την νεφρική επαναρρόφηση νατρίου, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και των μεταβολισμό των λιπιδίων, η παρουσία αντίστασης στην ινσουλίνη ή και η υπερινσουλιναίμια μπορεί να συμβάλουν στην εμφάνιση παχυσαρκίας και υπέρτασης σχετιζόμενης με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και ενδεχομένως να προάγουν την δυσλιπιδαιμία που παρατηρείται σε αυτές τις διαταραχές. Ωστόσο η αναγνώριση της αντίστασης στην ινσουλίνη είναι σύνθετη, η ερμηνεία της δυσχερής και η ανίχνευσή της σε κλινικές συνθήκες δύσκολη, δεν δύναται να προταθεί ως ανιχνευτική μέθοδος ρουτίνας , ενώ η στο παρελθόν

προταθείσα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας μέτρηση της ινσουλίνης ορού νηστείας αποτελεί κακό δείκτη της αντίστασης στην ινσουλίνη.

2.3 Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία σε διάφορες μορφές σχετίζεται με όλα τα υπόλοιπα στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου. Ο λιπώδης ιστός αποτελεί σημαντικό ενδοκρινές όργανο, με παραγωγή και έκκριση ουσιών που παίζουν καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου. Η κεντρική παχυσαρκία και η έκτοπη λιπώδης εναπόθεση στο ήπαρ, το πάγκρεας και τους σκελετικούς μύες είναι ιδιαιτέρως επιβλαβείς. Αν και η περίμετρος μέσης δεν περιλαμβάνεται στα κριτήρια για τον ενιαίο ορισμό του συνδρόμου, η κοιλιακή παχυσαρκία σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο είναι μεγαλύτερη από 80%. Η διαφορετική σωματοδομή μεταξύ διαφορετικών φύλων και εθνοτικών ομάδων επιφέρουν ωστόσο περιορισμούς για την υιοθέτηση ενιαίου ορισμού της κεντρικής παχυσαρκίας.

2.4 Τρόπος ζωής

Όλα τα στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου σχετίζονται με ζητήματα του τρόπου ζωής και συγκεκριμένα με μη υγιεινή διατροφή, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, κακή φυσική κατάσταση. Επί της αρχής δεν αναπτύσσεται μεταβολικό σύνδρομο απουσία μη υγιεινών συνηθειών, παρ' όλο που υπάρχει μεγάλη διακύμανση μεταξύ ατόμων με MetS ως προς την παρουσία και την ένταση διαφόρων ανθυγιεινών συνηθειών. Επομένως είναι δυσχερής η διαλογή του σημαντικότερου μεμονωμένου συστατικού του τρόπου ζωής και η γενίκευση του πώς μηχανισμοί, όπως η διατροφή και η φυσική δραστηριότητα, λειτουργούν ως προς την εξέλιξη ή αποτροπή του μεταβολικού συνδρόμου. Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση συνδέεται με το MetS με αντίστροφη σχέση, ενώ προγράμματα απλών παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής, που προωθούν την επαρκή φυσική δραστηριότητα, την αποφυγή περιττών κεκορεσμένων λιπαρών, του αλατιού και των απλών σακχάρων είναι χρήσιμα για τους πάσχοντες από το σύνδρομο και μπορούν να βελτιώσουν το σύνολο των συνιστωσών του.

2.5 Ποιότητα ύπνου

Πιθανό παράγοντα κινδύνου αποτελεί και η ποιότητα του ύπνου. Πειραματικές μελέτες υποστηρίζουν συσχετισμούς μεταξύ της βραχυχρόνιας στέρησης ύπνου και διαταραχών της φυσιολογίας που συνδέονται με επιμέρους συστατικά του μεταβολικού συνδρόμου, όπως την αύξηση βάρους, την αντίσταση στην ινσουλίνη και την αυξημένη αρτηριακή πίεση κατά τις νυχτερινές ώρες. Η συσχέτιση της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας με αυξημένη καρδιαγγειακή νόσο αποδιδόταν στην σχέση της με την παχυσαρκία, αλλά πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν ότι συσχετίζεται ανεξάρτητα με τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που αποτελούν το μεταβολικό σύνδρομο, συμπεριλαμβανομένων της υπέρτασης, της αντίστασης στην ινσουλίνη, της διαταραχής ανοχής γλυκόζης και της δυσλιπιδαιμίας, διαμέσου πολλαπλών μηχανιστικών μονοπατιών.

2.6 Φλεγμονή

Η συσχέτιση του συνδρόμου με τη C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) έχει μελετηθεί, καθώς και ο ρόλος προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως η ιντερλευκίνη-6, ο παράγοντας νέκρωσης όγκων και διάφορες άλλες, οι οποίες διαδραματίζουν ρόλο στη σχέση μεταξύ μεταβολικού συνδρόμου και καρδιαγγειακής νόσου, ενώ μία χρόνια φλεγμονώδης διεργασία είναι γνωστό ότι συμμετέχει στην παθογένεση της αθηρωμάτωσης. Η παχυσαρκία είτε το μεταβολικό σύνδρομο ίσως επηρεάζουν την ανάπτυξη αθηρωμάτωσης μέσω εμπλοκής της CRP. Οι αδιποκίνες ή λιποκίνες θεωρούνται άμεσα συνδεδεμένες με νοσήματα σχετιζόμενα με την παχυσαρκία, ιδιαίτερα την αντίσταση στην ινσουλίνη και το μεταβολικό σύνδρομο. Ο λευκός λιπώδης ιστός ίσως είναι η κύρια τοποθεσία χρόνιας φλεγμονής στην παχυσαρκία, ενώ αποτελεί την πηγή αυξημένων επιπέδων κυκλοφορούντων δεικτών φλεγμονής που αντικατοπτρίζουν την διαφυγή στην κυκλοφορία από ιστό που φλεγμαίνει. Ο λιπώδης ιστός συμβάλλει στα φλεγμονώδη μονοπάτια μέσω της απελευθέρωσης προφλεγμονωδών λιποκινών, όπως η λεπτίνη και η χεμερίνη και της απορρύθμισης της αντιφλεγμονώδους αντιγονεκτίνης. Κυκλοφορούντες βιοδείκτες της φλεγμονής, όπως η CRP, το ινωδογόνο, το αμυλοϊδές A, κυτταροκίνες και χημειοκίνες προερχόμενες από μονοκύτταρα επίσης τροποποιούνται και προάγουν τη φλεγμονή και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Παραμένει ασαφές σε τι έκταση συνδέονται οι

δείκτες φλεγμονής με το μεταβολικό σύνδρομο και την καρδιαγγειακή νόσο, καθώς και σε τι βαθμό αποτελούν παραπροϊόντα μιας συνεχιζόμενης παθολογικής διεργασίας. Η κλινική τους ερμηνεία είναι ασαφής, αν και η CRP χρησιμοποιείται με διάφορους τρόπους στην καθημερινή κλινική πρακτική, με τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου να μην είναι επί του παρόντος ένας από αυτούς.

2.7 Εμβρυϊκός και βρεφικός προγραμματισμός

Ο εμβρυϊκός και βρεφικός προγραμματισμός, που αποτελεί παράδειγμα της φαινοτυπικής πλαστικότητας, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για μελλοντικές παθολογικές καταστάσεις. Βρέφη που γεννήθηκαν με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης, το οποίο αποτελεί δείκτη δυσχερούς ενδομήτριου περιβάλλοντος, προγραμματίζονται διαφορετικά και μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για διάφορα νοσήματα στην μελλοντική ενήλικη ζωή τους, κυρίως καρδιαγγειακά και μεταβολικά. Η πρώιμη επιτάχυνση της αύξησης των βρεφών με χαμηλό βάρος γέννησης αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο μεταβολικών διαταραχών.

2.8 Κιρκάδιος ρυθμός

Ο κιρκάδιος ρυθμός αποτελεί μείζονα ρυθμιστή των μεταβολικών και ενδοκρινικών λειτουργιών, με τις επιδράσεις του να έχουν μελετηθεί σε διάφορα χρόνια νοσήματα, συμπεριλαμβανομένων του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και της καρδιαγγειακής νόσου. Πλέον προκύπτουν αυξανόμενες ενδείξεις που συνδέουν διαταραχές του κιρκάδιου ρυθμού με τα κύρια συστατικά του μεταβολικού συνδρόμου, δηλαδή την πίεση, τα λιπίδια και τη γλυκόζη του αίματος και τον λιπώδη ιστό. Οι εν λόγω διαταραχές έχει βρεθεί ότι σχετίζονται με διάφορες συννοσηρότητες του μεταβολικού συνδρόμου, όπως οι διαταραχές ύπνου, η λιπώδης διήθηση του ήπατος και η γνωσιακή δυσλειτουργία. Έχει προταθεί ότι η διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού μπορεί να αποτελεί σημαντικό υποκείμενο αιτιολογικό παράγοντα για το μεταβολικό σύνδρομο, σε βαθμό που σε πρόσφατη μελέτη προτάθηκε η μετονομασία του σε «κιρκάδιο σύνδρομο» (Zimmet, et al., 2019).

2.9 Συσχέτιση παχυσαρκίας και αντίστασης στην ινσουλίνη

Η συσχέτιση μεταξύ της περίσσειας λιπώδους ιστού και της μείωσης στην διαμεσολαβούμενη από την ινσουλίνη πρόσληψη γλυκόζης έχει αναδειχθεί εδώ και

χρόνια, ωστόσο η παχυσαρκία δεν ισοδυναμεί με αντίσταση στην ινσουλίνη και η καλύτερη κατανόηση της συσχέτισης μεταξύ παχυσαρκίας, αντίστασης στην ινσουλίνη και καρδιο-μεταβολικού κινδύνου είναι αναγκαία για την ολοκληρωμένη προσέγγιση του μεταβολικού συνδρόμου.

Το γεγονός ότι δεν επιδεικνύουν όλα τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα αντίσταση στην ινσουλίνη και τις διαταραχές που σχετίζονται με αυτήν, έχει οδηγήσει συχνά στο διαχωρισμό αυτών των ατόμων σε δύο ομάδες, τους μεταβολικώς υγιείς παχύσαρκους και τους μεταβολικώς αποκλίνοντες παχύσαρκους. Η διάκριση αυτή βασίζεται στην εφαρμογή της υπόθεσης ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι θεμελιώδες χαρακτηριστικό της παχυσαρκίας και ότι τα ινσουλινοευαίσθητα παχύσαρκα άτομα είναι ένα έκτροπο που χρήζει ειδικής κατηγοριοποίησης. Εντωμεταξύ, παρόλο που ένας σημαντικός αριθμός ατόμων με φυσιολογικό βάρος εκδηλώνουν αντίσταση στην ινσουλίνη και τις συναφείς μεταβολικές ανωμαλίες, δεν έχει δημιουργηθεί μία ανάλογη κατηγοριοποίηση, επί παραδείγματι, υγιείς με φυσιολογικό βάρος έναντι αποκλινόντων φυσιολογικού βάρους.

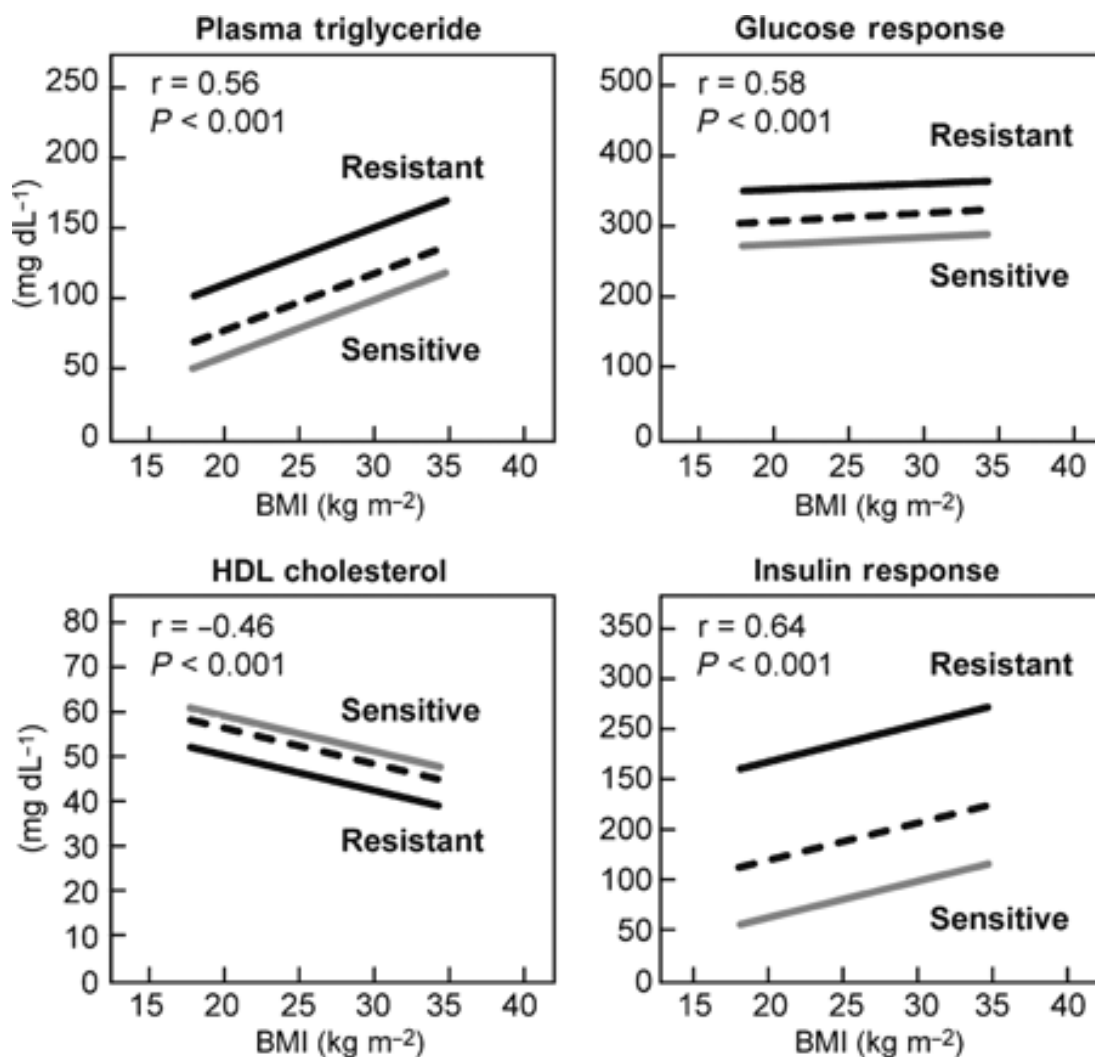
Παράδειγμα των παραπάνω αποτελεί η εφαρμογή από τους Wildman et al. το 2008, διαφορετικών κριτηρίων διαλογής στους 5000 συμμετέχοντες στην National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES, 1999–2004) των Ηνωμένων Πολιτειών. Χρησιμοποιώντας τον Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) κατηγοριοποίησαν τους συμμετέχοντες σε φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρους και παχύσαρκους και στη συνέχεια εφαρμόζοντας έξι κριτήρια – τα τέσσερα συστατικά του ορισμού της ATP III για το μεταβολικό σύνδρομο, το HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) και την CRP ώστε να ορίσουν τα άτομα ως μεταβολικώς φυσιολογικά ή μεταβολικώς αποκλίνοντα. Με την προσέγγιση αυτή κατηγοριοποίησαν ως μεταβολικώς υγιή το 51% των υπέρβαρων και το 32% των παχύσαρκων ατόμων και το 24% των ατόμων κανονικού βάρους ως μεταβολικώς αποκλίνοντα. Με μία εναλλακτική προσέγγιση, σε μελέτη των Tracey McLaughlin, Gregory Allison, Fahim Abbasi, Cindy Lamendola και Gerald Reaven που εξέτασε 455 φαινομενικά υγιή άτομα κάνοντας χρήση των τιμών συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας καταστολής ινσουλίνης, βρέθηκε ότι 30% του τριτημορίου με τη μεγαλύτερη ευαισθησία στην ινσουλίνη ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Μόνο 36% εκείνων που κατατάσσονταν στο τριτημόριο με τη

μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη ήταν παχύσαρκα, ενώ ένα στα έξι άτομα στο τριτημόριο με τη μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη ήταν φυσιολογικού βάρους. Σε μία κλινική μελέτη 211 φαινομενικά υγιών παχύσαρκων ατόμων με BMI ≥ 30.0 , βρέθηκε επίπτωση διαταραχής ανοχής στη γλυκόζη 1% στο τριτημόριο με τη μεγαλύτερη ευαισθησία στην ινσουλίνη έναντι 46% στο τριτημόριο μεγαλύτερης αντίστασης στην ινσουλίνη. Τα δεδομένα αυτά επιδεικνύουν ότι ένα σημαντικό τμήμα των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων έχουν ευαισθησία στην ινσουλίνη, χωρίς να εκδηλώνουν μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς και ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη και οι συνακόλουθες μεταβολικές διαταραχές δεν είναι ασυνήθεις μεταξύ ατόμων φυσιολογικού βάρους. Φαίνεται επομένως εύλογο να εγκαταλειφθούν παράμετροι όπως οι «μεταβολικά υγιείς παχύσαρκοι» και τα λοιπά και να υιοθετηθούν απλούστερες κατατάξεις, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος των ατόμων, ανάλογα με τον καρδιο-μεταβολικό τους κίνδυνο.

Φυσικά, το ότι η παχυσαρκία δεν ισοδυναμεί με αντίσταση στην ινσουλίνη δεν σημαίνει ότι η περίσσεια λίπους δεν επιφέρει ανεπιθύμητες επιδράσεις στη δράση της ινσουλίνης και τις σχετικές μεταβολικές διαταραχές.

Σε περαιτέρω προοπτικές μελέτες σε φαινομενικά υγιή πληθυσμό, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το τριτημόριο με την μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη είχε σημαντική αύξηση αρνητικών κλινικών εκβάσεων. Κατατάσσοντας τους συμμετέχοντες σε τριτημόρια βάσει των τιμών γλυκόζης πλάσματος σε σταθερή κατάσταση σε ευαίσθητους, ενδιάμεσους και ανθιστάμενους στην ινσουλίνη, μελετήθηκαν οι σχέσεις μεταξύ δείκτη μάζας σώματος και συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων και HDL χοληστερόλης πλάσματος, καθώς και οι αποκρίσεις γλυκόζης και ινσουλίνης στη δοκιμασία από του στόματος χορήγησης 75 γραμμαρίων γλυκόζης. Τα δεδομένα κατέδειξαν ότι όσο αυξάνεται ο δείκτης μάζας σώματος, τόσο μεγαλώνει η συγκέντρωση τριγλυκεριδίων πλάσματος και μειώνεται η συγκέντρωση HDL χοληστερόλης. Κατέδειξαν επιπλέον ότι το ινσουλινο-ανθιστάμενο τριτημόριο είχε σημαντικά υψηλότερα τριγλυκερίδια και χαμηλότερη HDL χοληστερόλη από το ινσουλινο-ευαίσθητο τριτημόριο, ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος. Ως προς την απόκριση γλυκόζης και ινσουλίνης στη δοκιμασία χορήγησης γλυκόζης, προέκυψε σχετικά μικρή αύξηση στην ένταση της απόκρισης της γλυκόζης με την

αύξηση του BMI, σε αντίθεση με την απόκριση της ινσουλίνης πλάσματος που είναι μεγαλύτερης έντασης, ενώ είναι προφανές ότι η ένταση της απόκρισης της ινσουλίνης στην χορήγηση γλυκόζης από του στόματος ελαχιστοποιεί την ανεπιθύμητη επίδραση του αυξημένου λιπώδους ιστού στην απόκριση της γλυκόζης. Είναι επίσης προφανές ότι το ινσουλινο-ανθιστάμενο τριτημόριο έχει υψηλότερη απόκριση τόσο γλυκόζης όσο και ινσουλίνης, ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος.



Εικόνα 1: Οι σχέσεις σε 314 φαινομενικά υγιή άτομα, μεταξύ BMI και συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων και HDL χοληστερόλης πλάσματος νηστείας και της ολικής απόκρισης γλυκόζης και ινσουλίνης στη δοκιμασία χορήγησης 75 gr από του στόματος γλυκόζης, σε συνάρτηση με τα καθοριζόμενα από της τιμές γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης τριτημόρια του πληθυσμού της μελέτης. Προσαρμοσμένο από το J Am Coll Cardiol 2002; 40: 937-43

Τα δεδομένα στην εικόνα 1 περιγράφουν την έκταση στην οποία οι συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου ποικίλουν ουσιαστικά σε συνάρτηση με το βαθμό αντίστασης στην ινσουλίνη σε δεδομένο επίπεδο παχυσαρκίας.

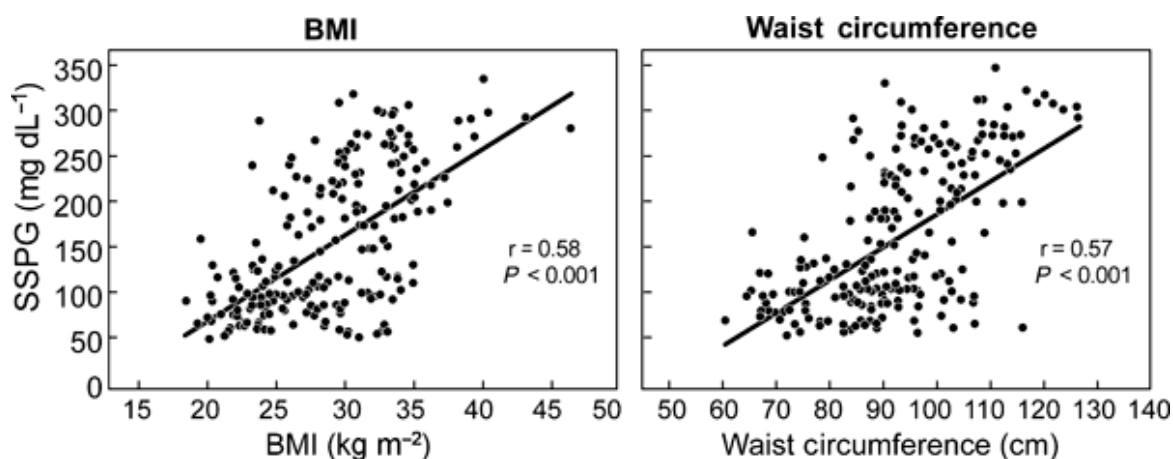
Η σημασία του διαχωρισμού μεταξύ της αρνητικής επίδρασης της παχυσαρκίας μεμονωμένα, έναντι της αντίστασης στην ινσουλίνη στις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου γίνεται αντιληπτή όταν εξετάζονται οι δυσμενείς εκβάσεις. Οι Ninomiya, *et al.* αξιοποίησαν δεδομένα από την NHANES III για να εξετάσουν τη σχέση μεταξύ των επιμέρους συνιστωσών του MetS και το έμφραγμα του μυοκαρδίου και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Βρήκαν πως η αντίσταση στην ινσουλίνη, οριζόμενη ως τιμή νηστείας γλυκόζης πλάσματος ≥ 110 ή διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, και οι υπόλοιπες παράμετροι του μεταβολικού συνδρόμου – με εξαίρεση την αυξημένη περίμετρο μέσης – ήταν όλα ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Η κοιλιακή παχυσαρκία εκτιμώμενη με την μέτρηση της περιμέτρου μέσης έχει υπάρξει μεταβαλλόμενης σημασίας στην εξέλιξη των ορισμών του μεταβολικού συνδρόμου, όντας επί του παρόντος μία από τις πέντε.

Η άποψη ότι η αφετηρία του μεταβολικού συνδρόμου εντοπίζεται στην κεντρική παχυσαρκία έχει σημαντικές κλινικές και ερευνητικές επιπτώσεις. Ωστόσο υπάρχουν ενδείξεις ότι η σύνδεση μεταξύ ολικής παχυσαρκίας όπως εκτιμάται από το δείκτη μάζας σώματος και μεταβολικού συνδρόμου φαίνεται να είναι συγκρίσιμη με τη σχέση μεταξύ του συνδρόμου και της περιμέτρου της μέσης, όπως και ότι η προγνωστική ισχύς του BMI για τον διαβήτη τύπου 2 ή την καρδιαγγειακή νόσο είναι επίσης συγκρίσιμη με εκείνη της περιμέτρου μέσης.

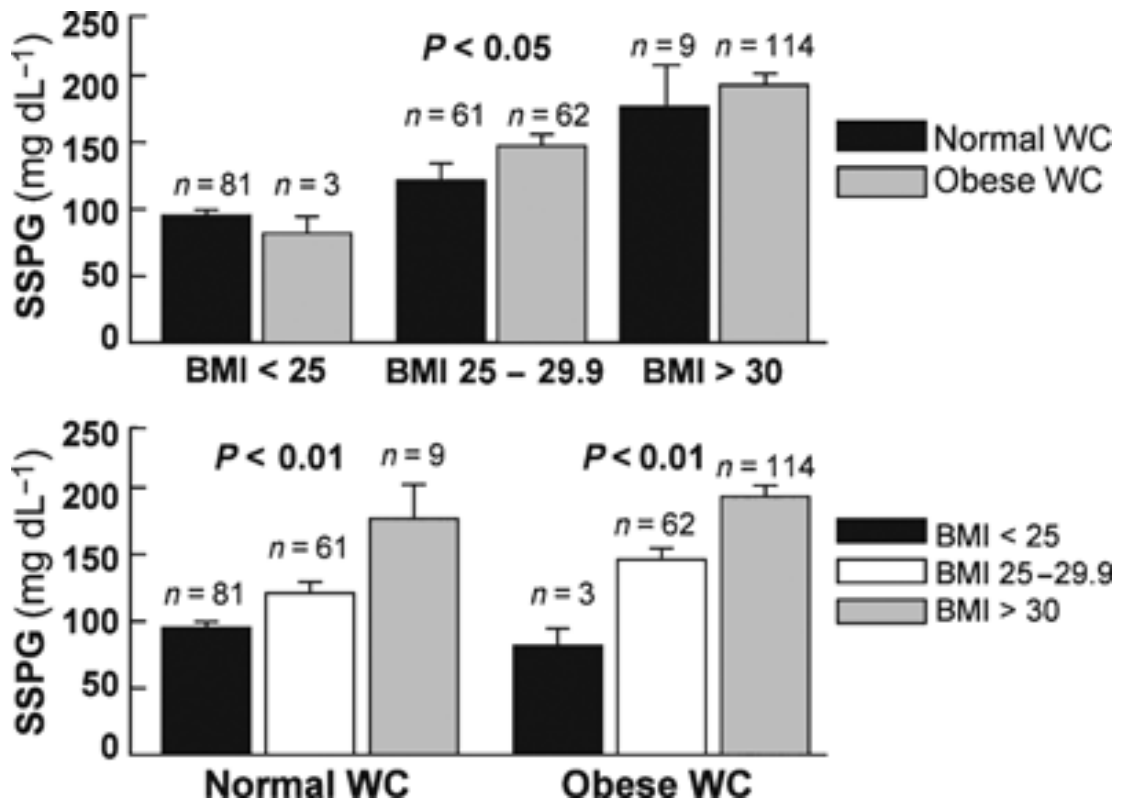
Η σχέση μεταξύ γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης και δείκτη μάζας σώματος – αριστερά – και περιμέτρου μέσης – δεξιά – σε 330 μη διαβητικά φαινομενικά υγιή άτομα περιγράφεται στην εικόνα 2. Μπορούν να εξαχθούν τα παρακάτω συμπεράσματα: η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι ανάλογη της αύξησης του BMI και της περιμέτρου μέσης, οι συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης ποικίλουν για οποιαδήποτε τιμή BMI ή περιμέτρου μέσης, τα άτομα με αυξημένες τιμές BMI και περιμέτρου μέσης μπορεί να είναι ευαίσθητα στην ινσουλίνη και η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να είναι παρούσα και σε άτομα με

φυσιολογικό BMI και περίμετρο μέσης και τέλος, η σχέση μεταξύ γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης και κάθε έναν από τους δύο δείκτες παχυσαρκίας είναι συγκρίσιμη. Αυτή η συγκρισιμότητα είναι συμβατή με δεδομένα των Ford *et al.* από την βάση δεδομένων της NHANES, που δείχνουν ότι ο συντελεστής συσχέτισης μεταξύ BMI και περιμέτρου μέσης ήταν > 0.9 , ανεξαρτήτου ηλικίας, φύλου και εθνικότητας των ομάδων που εκτιμήθηκαν.



Εικόνα 2: Η σχέση μεταξύ δείκτη μάζας σώματος – αριστερά – και περιμέτρου μέσης – δεξιά – και γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης σε 330 φαινομενικά υγιή άτομα. Από το *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 47–51

Ωστόσο έχει προταθεί ότι υπάρχει μία επιπλέον αρνητική επίδραση για την περίμετρο μέσης, όταν γίνουν σταθμίσεις για τις διαφορές στο δείκτη μάζας σώματος. Στην εικόνα 3, όπου οι τιμές γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης συγκρίνονται μεταξύ ατόμων με φυσιολογική και αυξημένη περίμετρο μέσης, φαίνεται ότι ελάχιστα άτομα με αυξημένη περίμετρο μέσης περιλαμβάνονται στην ομάδα φυσιολογικού βάρους ή με φυσιολογική περίμετρο μέσης στην ομάδα παχυσαρκίας, επομένως η σύγκριση περιορίζεται στην ομάδα των υπέρβαρων. Οι τιμές γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης παρατηρούνται ελαφρώς αυξημένες στην ομάδα των υπέρβαρων με αυξημένη περίμετρο μέσης, ωστόσο βλέπουμε πως όταν σταθμιστεί για την περίμετρο μέσης, ο δείκτης μάζας σώματος έχει επίσης ανεξάρτητη επίδραση στην τιμή γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης. Οι τιμές γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης αυξάνονται με το βάρος, μέσα σε κάθε υποομάδα για την περίμετρο μέσης. Και σε αυτή τη σειρά δεδομένων οι δύο δείκτες παχυσαρκίας βρίσκονται στενά συσχετιζόμενοι.



Εικόνα 3: μέση συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης σε συνάρτηση με την περιμέτρο μέσης σε 330 φαινομενικά υγιή άτομα, διαχωρισμένα βάσει κατηγορίας δείκτη μάζας σώματος – άνω γράφημα – και μέση συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος σταθερής κατάστασης σε συνάρτηση με το δείκτη μάζας σώματος, με τα άτομα διαχωρισμένα βάσει περιμέτρου μέσης. Από το *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 47–51

Καθώς τόσο ο BMI όσο και η περιμέτρος μέσης φαίνονται να συσχετίζονται σε παρόμοιο βαθμό με την ευαισθησία ή την αντίσταση στην ινσουλίνη, είναι αναμενόμενο ότι το μεταβολικό σύνδρομο θα μπορούσε να αναπτυχθεί απουσία κοιλιακής παχυσαρκίας. Η πρόβλεψη αυτή σκιαγραφήθηκε σε μία μελέτη των Lee et al, σε 4334 άτομα ασιατικής καταγωγής, όπου εκτιμήθηκαν οι τιμές για τις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου μεταξύ ατόμων που πληρούσαν τα κριτήριά του και συγκρίνοντας περαιτέρω τις ομάδες με ή χωρίς κεντρική παχυσαρκία. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η παρουσία μεταβολικού συνδρόμου με ή χωρίς κεντρική παχυσαρκία, αποτελεί παράγοντα κινδύνου ισχαιμικής καρδιοπάθειας.

Η ισχυρότερη ένδειξη που αμφισβητεί την μοναδικότητα της περιμέτρου μέσης ως εκείνο τον δείκτη παχυσαρκίας που συσχετίζεται ισχυρότερα με την

καρδιαγγειακή νόσο και τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 προέρχεται από τα αποτελέσματα της μελέτης της Διεθνούς Ημέρας για την Εκτίμηση της Κοιλιακής Παχυσαρκίας. Κύριο αποτέλεσμα ήταν η πιθανότητα ένα άτομο που πάσχει είτε από καρδιαγγειακή νόσο είτε από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 να έχει παράλληλα περίμετρο μέσης ή δείκτη μάζας σώματος αυξημένο κατά μία τυπική απόκλιση. Η συνολική συσχέτιση μεταξύ καρδιαγγειακής νόσου και κάθε έναν από τους δείκτες παχυσαρκίας ήταν συγκρίσιμη, με odds ratio στους άντρες 1,36 για την περίμετρο μέσης και 1,32 για τον BMI και στις γυναίκες 1,40 και 1,38 αντίστοιχα. Για τον δε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 τα odds ratio ήταν 1,59 για τον BMI και 1,52 για την περίμετρο μέσης στους άντρες, ενώ για τις γυναίκες 1,67 και 1,83 αντίστοιχα. (Reaven G. M., 2011)

Συνοψίζοντας, το μεταβολικό σύνδρομο διέπεται από ποικίλα χαρακτηριστικά ως προς τους μηχανισμούς της παθογένεσης, των εκδηλώσεων και των συσχετισμών του με άλλα νοσήματα, είτε ως παράγοντας κινδύνου για αυτά, όπως στην καρδιαγγειακή νόσο, είτε ως συννοσηρότητες. Επιμέρους ερευνητικές μελέτες από πολλούς συγγραφείς επιχειρούν να ρίξουν φως και να αποσαφηνίσουν τις λεπτομέρειες των μηχανισμών αυτών, οδηγώντας σε καλύτερες κλινικές αποφάσεις, τόσο προγνωστικά για την έγκαιρη αναγνώριση ατόμων υψηλού κινδύνου για μεταβολικές διαταραχές και τις επιπλοκές τους, όσο και για την βέλτιστη αντιμετώπιση των διαταραχών αυτών σε όλα τα επίπεδα πρόληψης και θεραπευτικής παρέμβασης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : Σακχαρώδης διαβήτης

3.1.Εννοιολογική προσέγγιση σακχαρώδη διαβήτη

Ο σακχαρώδης διαβήτης ορίζεται ως ένα χρόνια σύνδρομο, το οποίο έχει τις ρίζες του στη δυσλειτουργία των β-κυττάρων που βρίσκονται στη περιοχή του παγκρέατος. Η δυσλειτουργία αυτή έχει ως αποτέλεσμα την απόλυτη ή μερική έλλειψη ινσουλίνης στον ανθρώπινο οργανισμό.

Κύρια γνωρίσματα του σακχαρώδη διαβήτη αποτελούν η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, η διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των λευκωμάτων, τα οποία αποτελούν τα κύρια συστατικά ενέργειας για τον ανθρώπινο οργανισμό και η βλάβη της υφής και της λειτουργίας των ανθρώπινων κυττάρων.

Οι παραπάνω διαταραχές εκδηλώνονται κυρίως με υπεργλυκαιμία, υπερλιπιδαιμία, υπεραμινοξαιμία και οφείλονται όπως αναφέραμε και προηγουμένως είτε στην ολική ή μερική απώλεια της ινσουλίνης είτε στη μειωμένη δραστηριότητα αυτής στους περιφερικούς ιστούς ή ακόμη και στα δύο.

Η επιστημονική κοινότητα υποστηρίζει την ύπαρξη κληρονομικής προδιάθεσης στην εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη, η οποία όμως υποβοηθείται από περαιτέρω παράγοντες όπως παραδείγματος χάριν τη παχυσαρκία. Είναι επίσης πιθανό τα γενετικά φυσιολογικά άτομα, που βιώνουν έντονες και στρεσογόνες καταστάσεις να εκδηλώσουν τη συγκεκριμένη νόσο. (Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 1997)

Αξίζει να σημειώσουμε πως ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί κύριο ζήτημα της επιστημονικής κοινότητας για παραπάνω από 3.500 χρόνια. Ιδιαίτερα σημαντική είναι μάλιστα η συμβολή σπουδαίων ιατρών στην ανακάλυψη και διερεύνηση όλο και νεότερων πτυχών της νόσου.

Ο διαβήτης οφείλει την ονομασία του στον Έλληνα Αρεταίο τον Καππαδόκη, ο οποίος χρησιμοποίησε το συγκεκριμένο όρο για να περιγράψει τη ταχύτητα με την οποία τα υγρά που πίνουν τα άτομα "διαβαίνουν" μέσα στον οργανισμό για να αποβληθούν απ' αυτόν ως ούρα.

Χρήση του όρου διαβήτη γίνεται όμως και σε μια ποικιλία περιπτώσεων, όπως παραδείγματος χάριν στον άποιο διαβήτη, που έχει τις ρίζες του στην έλλειψη της

αντιδιουριτικής ορμόνης και το νεφρικό διαβήτη, ο οποίος οφείλεται σε ανωμαλία των ουροφόρων σωληναρίων που βρίσκονται στα νεφρά. (Δαλλα, 2008)

3.2.Ταξινόμηση σακχαρώδη διαβήτη

Στη “κατηγορία” σακχαρώδης διαβήτη εντάσσεται μια ποικιλία συνδρόμων, τα οποία παρά τη διαφορετική αιτιολογία τους έχουν τις ίδιες διαταραχές μεταβολισμού και την εκδήλωση υπεργλυκαιμίας, που αποτελεί το κύριο γνώρισμα όλων των συνδρόμων. (Φερτάκης, 1996)

Πριν τη δεκαετία του 1980 υπήρξαν διάφοροι τρόποι ταξινόμησης του διαβήτη, όπως παραδείγματος χάριν ο Πρωτογενής ή Ιδιοπαθής διαβήτη, του οποίου η αιτιολογία δεν είχε εξακριβωθεί και ο Δευτερογενής, του οποίου τα αίτια ήταν γνωστά. Υπήρξαν επίσης διαχωρισμοί της νόσου σύμφωνα με την ηλικία εκδήλωσης της, το στάδιο ή τη βαρύτητα αυτής, οι οποίοι όμως όπως είναι φυσικό κρίθηκαν αναποτελεσματικοί, καθότι δεν υπήρχαν σαφή αίτια για την εμφάνιση της.

Κατά το 1979 όμως, τα εθνικά ινστιτούτα υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής, δημιούργησαν μια καινούρια ταξινόμηση τόσο του σακχαρώδη διαβήτη όσο και των υπολοίπων κατηγοριών ανοχής στη γλυκόζη. Η διάκριση αυτή στηρίχθηκε σε μακροχρόνιες επιδημιολογικές μελέτες και υιοθετήθηκε το 1980 από το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

Σύμφωνα με τη προαναφερθείσα ταξινόμηση, ο σακχαρώδης διαβήτη διακρίνεται σε:

- Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, ο οποίος είναι ινσουλινοεξαρτώμενος
- Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, που είναι μη ινσουλινοεξαρτώμενος, ενώ
- Επιπλέον τύπους σακχαρώδη διαβήτη αποτελούν
 - Η παγκρεατική νόσος
 - Οι ποικίλες ενδοκρινικές παθήσεις
 - Ο διαβήτη προερχόμενος από φάρμακα και χημικές ουσίες
 - Οι διαταραχές της ινσουλίνης
 - Διάφορα γενετικά σύνδρομα
 - Ο προ-διαβήτη και

- Ο διαβήτης κυήσεως. (Σαρρης, 2001)

Υπάρχει όμως μια επιπλέον ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη, σύμφωνα με το στάδιο στο οποίο βρίσκεται. Κατ' αυτό τον τρόπο διακρίνουμε:

- Το προδιαβητικό ή δυνητικό στάδιο, το οποίο διαρκεί από τη περίοδο της σύλληψης έως εκείνη της διαπίστωσης. Στο στάδιο αυτό εντάσσονται κυρίως τα άτομα υψηλού γενετικού κινδύνου
- Το λανθάνον ή υποκλινικό στάδιο, κατά το οποίο η ανοχή γλυκόζης βρίσκεται κατά κύριο λόγο σε φυσιολογικά επίπεδα, αλλά μειώνεται στη περίπτωση εκδήλωσης στρεσογόνων καταστάσεων, όπως παραδείγματος χάριν μιας εγκυμοσύνης ή χειρουργικής επέμβασης
- Το ασυμπτωματικό στάδιο, όπου το σάκχαρο του αίματος βρίσκεται σε φυσιολογικά επίπεδα, αλλά η δοκιμασία στην ανοχή της γλυκόζης είναι παθολογική
- Το συμπτωματικό στάδιο, στο οποίο διαπιστώνεται ο κλινικός διαβήτης μέσω της υπεργλυκαιμίας ή της σακχαουρίας. (Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 1997)

Προχωρώντας, αξίζει να αναφερθούμε αναλυτικά στα παραπάνω είδη διαβήτη.

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ινσουλινοεξαρτώμενος)

Αρχικά, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 εμφανίζεται κατά κύριο λόγο σε παιδιά και νεαρά άτομα και απαντάται στο 5% έως 10% των περιστατικών.

Το συγκεκριμένο είδος διαβήτη εκδηλώνεται σε περίπτωση καταστροφής από το ανοσολογικό σύστημα των β-κυττάρων, τα οποία είναι αρμόδια για τη παραγωγή ινσουλίνης, γεγονός που οδηγεί στη μειωμένη έκκριση αυτής.

Τα συμπτώματα του παρόντος τύπου διαβήτη κάνουν την εμφάνιση τους ξαφνικά και παρουσιάζουν ιδιαίτερη ποικιλία. Μεταξύ άλλων περιλαμβάνουν πολυουρία, πολυδιψία, "απώλεια" δυνάμεων και βάρους, όπως επίσης αφυδάτωση. Οι ασθενείς είναι ακόμη αρκετά επιρρεπείς σε επεισόδια κετοξέωσης.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι επίσης η μειωμένη παραγωγή ινσουλίνης, η αύξηση της γλυκαγόνης και κατ' επέκταση των επιπέδων σακχάρου του αίματος, η σακχαρουρία και οξονουρία. (Τούντας, 2003)

Δυστυχώς δεν έχει διαπιστωθεί ένας ορισμένος τρόπος πρόληψης του συγκεκριμένου τύπου διαβήτη, ενώ για την επιβίωση των ασθενών η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης κρίνεται αναγκαία. (Κατσίκη, Ηλιάδης, Ζαντίδης, & Διδάγγελος, 2010)

Τα άτομα υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση διαβήτη τύπου 1 είναι εκείνα με:

- Νησιδιοκυτταρικά αυτοαντισώματα
- Μονογενή δίδυμο ή αδελφό με διαβήτη τύπου 1
- Γονέα με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη

Σακχαρώδης διαβήτης Τύπου 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενος)

Ο παρών τύπος διαβήτη κάνει την εμφάνιση του κατά κύριο λόγο σε άτομα μεγαλύτερα των σαράντα ετών, ενώ αποτελεί τη πιο συχνή μορφή διαβήτη, με ποσοστό που αγγίζει το 90% έως 95% των περιπτώσεων. Η πλειοψηφία μάλιστα των ασθενών είναι παχύσαρκοι ενώ παράλληλα έχει κάποιο πρώτου βαθμού συγγενή με διαβήτη. Το γεγονός βέβαια αυτό δεν αναιρεί τη περίπτωση εκδήλωσης της νόσου και σε μη παχύσαρκα άτομα.

Κύριο γνώρισμα του συγκεκριμένου τύπου διαβήτη αποτελεί η αντίσταση στην ινσουλίνη, η ανικανότητα με λίγα λόγια των κυττάρων του σώματος να τη χρησιμοποιήσουν για τη κάλυψη των αναγκών του ανθρώπινου οργανισμού. Από τη στιγμή μάλιστα που οι ανάγκες του σώματος αυξάνονται, το πάγκρεας αδυνατεί να παράγει ινσουλίνη. (Κ. Κονιαβιτου-Χατζηπαννακη, 1994)

Οφείλουμε να επισημάνουμε πως τα επίπεδα της ινσουλίνης είναι υψηλότερα στους παχύσαρκους διαβητικούς απ' ότι στα άτομα με φυσιολογικό βάρος, αλλά παρουσιάζουν μεγάλη ομοιότητα με εκείνα των παχύσαρκων αλλά μη διαβητικών ατόμων.

Όσον αφορά τα συμπτωματολογία του διαβήτη τύπου 2 θα μπορούσαμε να πούμε πως είναι περισσότερο ήπια, σταθερή και ανθεκτική απέναντι στη διαβητική

κετοξέωση. Στη πλειοψηφία μάλιστα των περιπτώσεων η διάγνωση πραγματοποιείται μέσω μιας απλής εξέτασης αίματος ή ούρων. (Τούντας, 2003)

Άτομα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2 είναι εκείνα με:

- Μονογενή δίδυμο ή αδελφό με διαβήτη τύπου 2
- Συγγενή πρώτου βαθμού που πάσχει από μη ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη
- Γυναίκες με υπέρβαρο νεογέννητο
- Άτομα που πάσχουν από παχυσαρκία
- Ορισμένες φυλές και εθνικότητες στις οποίες παρατηρείται αυξημένη εκδήλωση διαβήτη τύπου 2

Άλλοι τύποι σακχαρώδη διαβήτη

Όπως αναφέραμε προηγουμένως, η παρούσα κατηγορία ονομαζόταν παλαιότερα δευτεροπαθής διαβήτη, ενώ παράλληλα εντάσσει διαταραχές όπως παραδείγματος χάριν ποικίλες νόσους του παγκρέατος, ενδοκρινικές παθήσεις, γενετικά σύνδρομα και ούτω καθεξής. (Κ. Κονιαβιτου-Χατζηπαννακη, 1994)

Όσον αφορά τις νόσους του παγκρέατος, η διαταραχή στον ορθό μεταβολισμό των υδατανθράκων προέρχεται από κάποια χειρουργική επέμβαση, καταστροφή των νησιδίων από μια χρόνια φλεγμονή, ύπαρξη ενός καρκινώματος, αιμοχρωμάτωση ή αιμοσιδήρωση.

Προχωρώντας, η υπερβολική έκκριση ορμονών, οι οποίες είναι ανταγωνιστικές προς την ινσουλίνη, όπως η κορτιζόλη, η αυξητική ορμόνη, η γλυκαγόνη και οι ορμόνες του θυρεοειδούς, οδηγούν στην εκδήλωση του ενδοκρινικού διαβήτη.

Τέλος, στο διαβήτη που οφείλεται σε φάρμακα ή χημικές ουσίες εντάσσονται περιστατικά κατά τα οποία η διαταραχή στο μεταβολισμό των υδατανθράκων έχει τις ρίζες της στην επιρροή φαρμάκων ή τοξικών ουσιών, όπως παραδείγματος χάριν των γλυκοκορτικοειδών, της φλοιο-επινεφριδιοτρόπος ορμόνης της υπόφυσης (ACTH), των διουρητικών και ούτω καθεξής. (Τούντας, 2003)

Προ-διαβήτης

Μέσω ερευνών οι επιστήμονες διαπίστωσαν την ύπαρξη μιας ομάδας ατόμων, των οποίων τα επίπεδα γλυκόζης δεν αντιστοιχούν σε εκείνα του σακχαρώδη διαβήτη, είναι όμως υψηλά συγκριτικά με τα φυσιολογικά επίπεδα. Πιο συγκεκριμένα, τα επίπεδα γλυκόζης των συγκεκριμένων ατόμων είναι ≥ 100 mg/dl και < 126 mg/dl.

Οι ασθενείς με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη ονομάζονται προ-διαβητικοί και παρότι δεν αποτελούν μια ξεχωριστή κλινική περίπτωση βρίσκονται σε ομάδα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη ή καρδιαγγειακής νόσου. Δεν είναι μάλιστα λίγες οι φορές που τα άτομα αυτά εμφανίζουν παράλληλα με την ανοχή στη γλυκόζη παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. (Κατσίκη, Ηλιάδης, Ζαντίδης, & Διδάγγελος, 2010)

Διαβήτης Κύησης

Όπως αντιλαμβανόμαστε κι απ' την ονομασία του, ο διαβήτης της κύησης αναφέρεται στην εκδήλωση διαβήτη για πρώτη φορά κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης. Οφείλουμε να σημειώσουμε πως ο παρόν τύπος διαβήτη παρουσιάζει αρκετές ομοιότητες με εκείνον του τύπου 2, καθώς κύρια γνωρίσματα του αποτελούν η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης και ευαισθησίας των κυττάρων στην ινσουλίνη.

Ο συγκεκριμένος τύπος διαβήτη αφορά κατά μέσο όρο το 2% των κυήσεων και στη πλειοψηφία των περιπτώσεων εμφανίζεται το 2^ο ή 3^ο τρίμηνο αυτών. Ο διαβήτης κύησης κάνει την εμφάνιση του όταν τα επίπεδα των ορμονών που ανταγωνίζονται τη δράση της ινσουλίνης είναι ιδιαίτερα υψηλά, οδηγώντας με τον τρόπο αυτό στη μειωμένη δραστηριότητα της.

Επιπλέον, οι γυναίκες με διαβήτη κύησης είναι αρκετά πιθανό να παρουσιάσουν ποικίλες περιγεννητικές επιπλοκές. Τόσο όμως οι γυναίκες όσο και τα νεογνά έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 στη πορεία της ζωής τους. (Τούντας, 2003)

3.3. Αίτια σακχαρώδη διαβήτη

Λαμβάνοντας υπόψη μας τα επιστημονικά δεδομένα, οι παράγοντες που οδηγούν στην εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη εντάσσονται σε τέσσερις κύριες κατηγορίες και πιο συγκεκριμένα στους γενετικούς παράγοντες, τους μεταβολικούς, τους μικροβιολογικούς και τους ανοσολογικούς.

Γενετικοί παράγοντες

Σύμφωνα με τους ερευνητές ο σακχαρώδης διαβήτης είναι πιθανό να αποτελεί μια κληρονομική ασθένεια, χωρίς ωστόσο να έχουν διευκρινιστεί επαρκώς τα υπεύθυνα γονίδια για την εμφάνιση της. Όπως αναφέραμε μάλιστα και σε προγενέστερο κεφάλαιο, στα άτομα υψηλού κινδύνου εντάσσονται εκείνα με συγγενείς που πάσχουν από διαβήτη. Εν τούτοις η κληρονομική προδιάθεση εκδήλωσης της νόσου δε δύναται να καθορισθεί με ακρίβεια.

Οι επιστήμονες υποστηρίζουν πως τα παιδιά διαβητικών γονέων έχουν αυξημένες πιθανότητες να εκδηλώσουν σακχαρώδη διαβήτη και πιο συγκεκριμένα:

- Στη περίπτωση που ο ένας γονέας έχει διαβήτη τύπου 1 το παιδί έχει 5 με 10% πιθανότητες να εμφανίσει τον ίδιο τύπο διαβήτη
 - Αν ένα παιδί έχει διαβήτη, ο αδερφός ή η αδερφή του έχει 30% πιθανότητες να εμφανίσει κι αυτός διαβήτη, στη περίπτωση που κληρονόμησαν τα ίδια γονίδια
 - Αν ο ένας ή και οι δύο γονείς έχουν διαβήτη τύπου 2, το παιδί έχει 30% πιθανότητες να εκδηλώσει τον ίδιο τύπο διαβήτη κατά την ενήλικη ζωή του.
- (Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 1997) (Αλχανάτης, 2007)

Μεταβολικοί παράγοντες

Προχωρώντας στα μεταβολικά αίτια, παρατηρούμε πως παρουσιάζουν μια ιδιαίτερη ποικιλία και σύνθεση. Ειδικότερα, το αυξημένο άγχος δύναται να αποκαλύψει μια κληρονομική προδιάθεση της συγκεκριμένης ασθένειας. Επιπλέον, η παχυσαρκία αποτελεί τη πλέον σημαντική αιτία εκδήλωσης του διαβήτη τύπου 2, καθώς το 80% περίπου των ασθενών είναι παχύσαρκοι, ενώ παράλληλα οι επιπλοκές της νόσου αυξάνονται στη περίπτωση που τα άτομα αυτά πραγματοποιούν ένα

καθιστικό τρόπο ζωής και αυξημένη πρόσληψη θερμίδων. Στο διαβήτη τύπου 2 παρατηρείται επίσης μια άμεση σύνδεση μεταξύ της γήρανσης και της μειωμένης λειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος, τα οποία παράγουν ινσουλίνη. (Dewit, 2009)

Μικροβιολογικοί παράγοντες

Σύμφωνα με τα μικροβιολογικά αίτια υπάρχει μια άμεση σχέση μεταξύ του διαβήτη τύπου 1 και της ιογενούς καταστροφής των β-κυττάρων, με κυριότερους υπεύθυνους τους ιούς coxsackie. Δεδομένα που συνηγορούν υπέρ της παραπάνω άποψης αποτελούν τα εξής:

- Ο διαβήτης τύπου 1 κι οι ιογενείς λοιμώξεις εμφανίζονται ξαφνικά
- Η περίοδος εκδήλωσης του συγκεκριμένου τύπου διαβήτη, κατά το διάστημα του φθινοπώρου και της άνοιξης, είναι ίδια με εκείνη της γρίπης και των ποικίλων ιογενών λοιμώξεων
- Δεν είναι λίγες οι φορές που οι ιογενείς λοιμώξεις προσβάλλουν το πάγκρεας, επιφέροντας αρνητικά αποτελέσματα στη λειτουργία των κυττάρων του. (Dewit, 2009)

Ανοσολογικοί παράγοντες

Λαμβάνοντας υπόψη μας τα ερευνητικά αποτελέσματα παρατηρούμε πως οι ανοσολογικοί παράγοντες δε μένουν αμέτοχοι στην εκδήλωση του διαβήτη, καθώς έχει διαπιστωθεί πως μερικές μορφές του διαβήτη τύπου 1 είναι στη πραγματικότητα μια αυτοάνοση αντίδραση, η οποία έχει σχέση με το γονίδιο HLA-DR3, το ποσοστό του οποίου είναι ιδιαίτερα υψηλό συγκριτικά με τα μη διαβητικά άτομα.

Μάλιστα στο συγκεκριμένο τύπο διαβήτη η πλειοψηφία των ασθενών παρουσιάζει αντισώματα στο αίμα απέναντι στα νησίδια του παγκρέατος. Κατ' αυτό τον τρόπο αντιλαμβανόμαστε πως στη περίπτωση που τα προαναφερθέντα αντισώματα παραμείνουν στη κυκλοφορία του αίματος, η παραγωγή ινσουλίνης σταδιακά θα σταματήσει. (Dewit, 2009)

Ένας ακόμη παράγοντας που οδηγεί στην εκδήλωση σακχαρώδη διαβήτη είναι η ηλικία. Ειδικότερα, ο διαβήτης τύπου 2 κάνει την εμφάνιση του κατά κύριο λόγο σε

άτομα μέσης ηλικίας, γεγονός που οφείλεται στη μειωμένη λειτουργία των ανθρώπινων κυττάρων με τη πάροδο του χρόνου. Στη περίπτωση μάλιστα που τα άτομα αυτής της ηλικίας είναι παχύσαρκα, ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 είναι ιδιαίτερα αυξημένος.

Οφείλουμε να σημειώσουμε πως ο κίνδυνος εκδήλωσης σακχαρώδη διαβήτη είναι μικρότερος στις ομάδες εκείνες του πληθυσμού που ακολουθούν ένα παραδοσιακό τρόπο ζωής και διατροφής, συγκριτικά με εκείνες που ασπάζονται ένα μοντέρνο, όπως παραδείγματος χάριν ο Δυτικός κόσμος.

Λαμβάνοντας υπόψη μας όσα προαναφέρθηκαν δεν είναι δύσκολο να αντιληφθούμε πως μέσω της ευαισθητοποίησης της κοινωνίας προς έναν υγιεινό τρόπο διαβίωσης τα αποτελέσματα αναφορικά με τη πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη θα είναι σπουδαία. (Αλχανάτης, 2007)

3.4. Διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη

Κατά κύριο λόγο η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη πραγματοποιείται μέσω της διαπίστωσης παθολογικών τιμών σακχάρου στο αίμα και των αποτελεσμάτων στη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη. (Τούντας, 2003) Διαγνωστικά κριτήρια αποτελούν:

Η εξέταση ούρων για την ύπαρξη σακχάρου

Μέσω της μέτρησης της γλυκόζης στα ούρα ο εκάστοτε ιατρός είναι σε θέση να αντιληφθεί τη γλυκόζη του αίματος. Εν τούτοις η συγκεκριμένη διαγνωστική μέθοδος δε θεωρείται το ίδιο αξιόπιστη με εκείνη της μέτρησης της γλυκόζης στο αίμα. Είναι μάλιστα αρκετά πιθανό η πρόσληψη υγρών, το βάρος των ούρων, το διάστημα από τη τελευταία ούρηση και μερικά φάρμακα να ασκήσουν ποικίλες επιρροές στο αποτέλεσμα της εξέτασης. Η μέτρηση της γλυκόζης στα ούρα πραγματοποιείται μέσω ειδικών δισκίων και ταινιών, που αλλάζουν χρώμα αν διαπιστωθεί η ύπαρξη της.

Η εξέταση ούρων για την ύπαρξη οξόνης

Όπως στη προηγούμενη μέθοδο διάγνωσης, έτσι κι εδώ η εξέταση για οξόνη στα ούρα πραγματοποιείται μέσω ειδικών δισκίων και ταινιών, τα οποία αλλάζουν χρώμα. (Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 1997)

Το σάκχαρο του αίματος

Η αυξημένη ύπαρξη σακχάρου στο αίμα αποτελεί το πλέον αξιόπιστο τρόπο διάγνωσης του σακχαρώδη διαβήτη.

Η εξέταση αίματος μετά από γεύμα

Κατά τη συγκεκριμένη διαγνωστική διαδικασία, πραγματοποιείται λήψη αίματος δύο ώρες μετά από κατανάλωση γεύματος πλούσιου σε υδατάνθρακες. Οι τιμές που βρίσκονται μεταξύ των 100 και 150 mg/dl μας οδηγούν αναπόφευκτα στη πραγματοποίηση της επόμενης διαγνωστικής μεθόδου, που δεν είναι άλλη από τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη.

Η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη

Για τη πραγματοποίηση της παραπάνω εξέτασης είναι αναγκαία:

- Μια πλούσια σε υδατάνθρακες διατροφή για τρεις ημέρες πριν από τη πραγματοποίηση της εξέτασης
- Η λήψη αίματος έπειτα από ολονύκτια νηστεία του ασθενή
- Η χορήγηση στον ασθενή 50 - 100 gr γλυκόζης
- Η λήψη αίματος έπειτα από δύο και τρεις ώρες από τη χορήγηση της γλυκόζης
- Η αποφυγή του καφέ, του καπνίσματος και της άσκησης για τουλάχιστον οκτώ ώρες πριν την εξέταση
- Η αποφυγή του άγχους και οποιασδήποτε λήψης εκ του στόματος πέραν του νερού κατά τη διάρκεια της εξέτασης
- Η διακοπή των διουρητικών, γλυκοκορτικοειδών, συνθετικών οιστρογόνων και φαινυτοΐνης για τρεις ημέρες πριν τη δοκιμασία. (Σαχινή Καρδαση & Πανου, 2004)

Η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης

Μέσω της παραπάνω μέτρησης ο ιατρός έχει τη δυνατότητα να διαπιστώσει τη μέση τιμή της γλυκόζης του αίματος κατά το τελευταίο διάστημα των τριών μηνών περίπου.

Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη είναι αποτέλεσμα της προσκόλλησης της γλυκόζης στην αιμοσφαιρίνη, η οποία παραδοσιακά συναντάται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η χημική αυτή ένωση ονομάζεται μη ενζυματική γλυκοζυλίωση, από τη στιγμή που πραγματοποιείται χωρίς την ύπαρξη κάποιου ενζύμου και διαρκεί περίπου 120 ημέρες, όσο δηλαδή και η “ζωή” των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη μπορεί να μετρηθεί τόσο στο αίμα της φλέβας όσο και σε εκείνο του δακτύλου, ενώ το αποτέλεσμα της δοκιμασίας εξάγεται σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα.

Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη αποτελεί μια ιδιαίτερα αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδο, η οποία είναι αναγκαίο να διεξάγεται ακόμη και κατά τη παρακολούθηση των ασθενών.

3.5.Επιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη

Καθότι ο διαβήτης τύπου 2 διαθέτει ελλιπή συμπτωματολογία, είναι αρκετά πιθανό να παραμείνει για χρόνια χωρίς διάγνωση. Δεν είναι μάλιστα λίγες οι φορές που η διάγνωση του παρόντος τύπου διαβήτη πραγματοποιείται μέσω της διάγνωσης των επιπλοκών που επιφέρει (Τσακிரάκη, 2005). Πιο συγκεκριμένα, επιπλοκές του διαβήτη αποτελούν οι εξής:

Αθηροσκλήρυνση

Η συνηθέστερη επίπτωση του διαβήτη τύπου 2 είναι η αθηροσκλήρυνση, η οποία οδηγεί σε στένωση των αρτηριών και ελάττωση του οξυγόνου και της ενέργειας των ιστών. Ειδικότερα, η στενότητα στις εγκεφαλικές αρτηρίες έχει ως συνέπεια την ύπαρξη κυκλοφοριακών προβλημάτων στο αίμα και εγκεφαλικά επεισόδια, ενώ η στένωση των στεφανιαίων αγγείων επιφέρει ενοχλήσεις και πόνους στο στήθος, καθώς και καρδιακές προσβολές. Στη περίπτωση μάλιστα που τα προβλήματα στη κυκλοφορία του αίματος εντοπίζονται στα κάτω άκρα, είναι αρκετά πιθανή η εκδήλωση δυσκολίας κατά το περπάτημα, η δημιουργία πληγών, ακόμη και νέκρωσης των κάτω άκρων. (Τούντας Χ. , 1995) Οφείλουμε να σημειώσουμε πως το 65% περίπου των θανάτων σε διαβητικά άτομα έχει τις ρίζες του σε αγγειακά επεισόδια.

Νεφροπάθεια

Μια ακόμη επιπλοκή του παρόντος τύπου διαβήτη είναι η νεφροπάθεια, η διάγνωση της οποίας πραγματοποιείται μέσω της μέτρησης της αλβουμίνης, μιας εκ των πρωτεϊνών του αίματος, στα νυχτερινά ούρα του ασθενή. Εν τούτοις η ύπαρξη της συγκεκριμένης πρωτεΐνης στα ούρα δεν αποτελεί απαραίτητα σημάδι δυσλειτουργίας των νεφρών. Για τη θεραπεία της νεφροπάθειας γίνεται χρήση φαρμακευτικής αγωγής, ενώ σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις οι ιατροί καταφεύγουν σε τεχνητό νεφρό ή μεταμόσχευση. Είναι αναγκαίο να σημειώσουμε πως το 45% περίπου των διαβητικών ατόμων πάσχει από νεφροπάθεια. (Μυγδάλης, 2001)

Αμφιβληστροειδοπάθεια

Όπως δηλώνει και το όνομα της η συγκεκριμένη επιπλοκή επιφέρει αλλοιώσεις στα αγγεία του ματιού, όπως ανευρύσματα και αιμορραγία του αμφιβληστροειδή. Κατ' αυτό τον τρόπο είναι αναγκαίος ο τακτικός οφθαλμολογικός έλεγχος, ώστε οι αλλαγές να εντοπισθούν και να αντιμετωπιστούν έγκαιρα. Επιπλέον, τα διαβητικά άτομα εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα καταρράκτη και γλαυκώματος.

Νευροπάθεια

Προχωρώντας, η νευροπάθεια επιφέρει αρνητικά αποτελέσματα στα αισθησιοκινητικά νεύρα και στα νεύρα των ζωτικών οργάνων. Η αλλαγή που πραγματοποιείται στα κινητικά νεύρα οδηγεί σε μυϊκή ατροφία, η οποία στη πλειοψηφία των περιπτώσεων επιφέρει έντονους πόνους στα κάτω άκρα και ανάπτυξη πληγών, που μολύνονται εύκολα. Η τροποποίηση επίσης που λαμβάνει χώρα στα νεύρα των ζωτικών οργάνων έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη προβλημάτων στη κυκλοφορία του αίματος, στη σεξουαλική απόδοση, στη λειτουργία του πεπτικού συστήματος και της ουροδόχου κύστης. Το 70% περίπου των ατόμων με διαβήτη έρχεται αντιμέτωπο με τη νευροπάθεια, ποσοστό ιδιαίτερα υψηλό. (Μυγδάλης, 2001)

Προβλήματα στην σεξουαλική απόδοση

Όπως αναφέραμε και προηγουμένως, ο διαβήτης ενδέχεται να οδηγήσει σε σεξουαλική δυσλειτουργία. Για το λόγο αυτό η ύπαρξη σταθερών τιμών σακχάρου στο αίμα είναι αρκετά σημαντική. (Σπαρούνη, 1990)

Προβλήματα στα κάτω άκρα

Παρόλο που οι επιπλοκές στα κάτω άκρα δεν είναι ιδιαίτερα συχνές είναι αρκετά σοβαρές. (Μανές, 2006) Οι κύριοι παράγοντες που οδηγούν σε επιπλοκές των κάτω άκρων είναι η περιφερική αγγειοπάθεια και νευροπάθεια, όπως επίσης οποιαδήποτε φλεγμονή, που προκαλείται από έναν αμελητέο τραυματισμό, ο οποίος ενδέχεται να μη παρατηρηθεί λόγω της νευροπάθειας ή να μην επουλωθεί λόγω της ελάττωσης της κυκλοφορίας του αίματος. (Σπαρούνη, 1990) Οφείλουμε να σημειώσουμε πως ο σακχαρώδης διαβήτης είναι αρκετά πιθανό να επιφέρει βλάβες σε πλήθος οργάνων του ανθρώπινου οργανισμού, οι οποίες εντείνονται μέσω της κακής διαχείρισης του και των ανεπιτυχών θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Λοιμώξεις

Τα διαβητικά άτομα εμφανίζουν συχνά ποικίλες λοιμώξεις, που αυξάνουν τις ανάγκες του οργανισμού για ινσουλίνη. Κατ' αυτό τον τρόπο η παραγωγή αντισωμάτων ελαττώνεται σημαντικά, οδηγώντας σε διαβητική κετοξέωση. Αντισταθμιστείτε λοιπόν πως ο διαβήτης στη συγκεκριμένη περίπτωση γίνεται αρκετά επικίνδυνος. Τα άτομα που πάσχουν από διαβήτη αντιμετωπίζουν κυρίως λοιμώξεις του ουροποιητικού και αναπνευστικού συστήματος, όπως επίσης λοιμώξεις του δέρματος. (Σαχινη Καρδαση & Πανου, 2004)

Κώμα

Οι κύριοι παράγοντες που ενδέχεται να οδηγήσουν ένα διαβητικό άτομο σε κώμα είναι οι ακόλουθοι:

- Η διαβητική κετοξέωση, κατά την οποία παρατηρείται σημαντική έλλειψη ινσουλίνης. Η συγκεκριμένη επιπλοκή είναι ιδιαίτερα σοβαρή, με ποσοστό θνησιμότητας 10% - 20%.

- Το υπερωσμωτικό κώμα, κύρια γνωρίσματα του οποίου αποτελούν η υπέρμετρη υπεργλυκαιμία, η υπερωσμωτικότητα, η αφυδάτωση και η έλλειψη κετοξέωσης. Η παρούσα επιπλοκή κάνει κατά κύριο λόγο την εμφάνιση της σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, έπειτα από κάποιο ιδιαίτερο γεγονός, όπως παραδείγματος χάριν μια χειρουργική επέμβαση. Η διαφοροποίηση μεταξύ του υπερωσμωτικού κώματος και της διαβητικής κετοξέωσης έγκειται στο γεγονός πως κατά τη πρώτη επιπλοκή παρατηρείται η ύπαρξη μιας μέτριας ποσότητας ινσουλίνης, η οποία εμποδίζει την εμφάνιση κετοξέωσης.

- Το υπογλυκαιμικό κώμα, που έχει τις ρίζες του στην ακολουθούμενη θεραπευτική αγωγή και κυρίως στη χορήγηση ινσουλίνης. (Σαχινη Καρδαση & Πανου, 2004)

3.6. Αντιμετώπιση σακχαρώδη διαβήτη

Στις μέρες μας η αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη εστιάζει τη προσοχή της στην ύπαρξη φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα του ανθρώπινου οργανισμού, μέσω υγιεινοδιαιτητικής αγωγής που περιλαμβάνει δίαιτα και σωματική άσκηση και φαρμακευτικής αγωγής, στην οποία εντάσσεται η χρήση ινσουλίνης και υπογλυκαιμικών δισκίων. Επιπλέον ο εκάστοτε νοσηλευτής είναι απαραίτητο να αναλάβει την “εκπαίδευση” του ασθενή, όσον αφορά τη διαχείριση της δίαιτας, της σωματικής άσκησης, της φαρμακευτικής αγωγής και γενικότερα της φροντίδας του εαυτού του. (LeMone, Burke, & & Bauldoff, 2004)

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

Όπως αναφέραμε και προηγουμένως, σημαντικό μέρος της αντιμετώπισης του διαβήτη αποτελεί η υγιεινοδιαιτητική αγωγή, η ύπαρξη με λίγα λόγια ενός εξειδικευμένου διαιτολογίου και μιας σωματικής άσκησης, με απώτερο στόχο τον έλεγχο του σωματικού βάρους των ασθενών. (Κουλούρη, 2008) (Καραμήτσος, 2009)

Η δημιουργία όμως του διαιτολογίου είναι αναγκαίο να πραγματοποιείται από εξειδικευμένο και διπλωματούχο διαιτολόγο, ακολουθώντας ορισμένες βασικές αρχές για την όσο το δυνατόν καλύτερη ρύθμιση του διαβήτη. Πιο συγκεκριμένα, η διατροφή του εκάστοτε ασθενή είναι απαραίτητο να χαρακτηρίζεται από θερμιδική επάρκεια και ποικιλία, ενώ η πιθανή λήψη φαρμάκων και ινσουλίνης δεν αναιρεί τη χρήση του διαιτολογίου. Επιπλέον, κατά την ανάπτυξη του προαναφερθέντος διαιτολογίου, οι ιατροί οφείλουν να λαμβάνουν υπόψη τους τρεις κύριους παράγοντες, τη ποσότητα και ποιότητα της τροφής, καθώς και τη κατανομή των γευμάτων (LeMone, Burke, & & Bauldoff, 2004).

Προχωρώντας, η σωματική άσκηση κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική αν αναλογιστούμε πως η πλειοψηφία των ατόμων με διαβήτη τύπου 2 είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Εν τούτοις η άσκηση κατά το διαβήτη τύπου 1 πρέπει να πραγματοποιείται με τη μέγιστη δυνατή προσοχή, προκειμένου να αποφευχθεί μια πιθανή αυξημένη υπεργλυκαιμία. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς οφείλουν να τηρούν τις ιατρικές οδηγίες και να παρακολουθούν ανά τακτά χρονικά διαστήματα το σάκχαρο στο αίμα τους (Κουλούρη, 2008).

Φαρμακευτική αγωγή

Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή, οι ασθενείς έχουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιήσουν οποιοδήποτε θεραπευτικό "σχήμα" ινσουλίνης, το οποίο φυσικά είναι σύμφωνο με τις ανάγκες και τις ικανότητες τους. Η ενημέρωση κι η εκπαίδευση του ασθενή αναφορικά με τη χρήση της ινσουλίνης, όπως παραδείγματος χάριν ο υπολογισμός της δόσης, είναι ιδιαίτερα σημαντική, προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος επιπλοκών, όπως παραδείγματος χάριν η υπογλυκαιμία. (LeMone, Burke, & Bauldoff, 2004)

Ένα καίριο επίσης ζήτημα αποτελεί η έναρξη της θεραπείας με ινсуλίνη, ειδικότερα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Δυστυχώς όμως η μελέτη έχει αποδείξει πως η διάρκεια της παρούσας ασθένειας και ο αριθμός των ινσουλινοεξαρτώμενων ατόμων βρίσκονται σε άμεση συνάρτηση. Στη περίπτωση τώρα του διαβήτη τύπου 2, η θεραπεία εστιάζει κατά κύριο λόγο τη προσοχή της στη διατροφή του ασθενή, τα αποτελέσματα της οποίας διαρκούν δύο έως τρία χρόνια περίπου. Από το σημείο αυτό κι έπειτα, η χρήση υπογλυκαιμικών φαρμάκων σε συνδυασμό με σωστή διατροφή είναι αναγκαία (Σαχίνη-Καρδάση & Πάνου, 2006).

Όσον αφορά την ινсуλίνη, οφείλουμε να σημειώσουμε πως από το 1922 που ανακαλύφθηκε έως και το 1980 ήταν ζωικής προελεύσεως, ενώ έπειτα χρησιμοποιήθηκε η πρώτη βιοσυνθετική ανθρώπινη ινсуλίνη. (LeMone, Burke, & Bauldoff, 2004)

Προχωρώντας στα υπογλυκαιμικά φάρμακα, παρατηρούμε την ύπαρξη δύο επιμέρους κατηγοριών, των σουλφονουριδίων και των διγουαδίνων, οι οποίες χορηγούνται κυρίως στο διαβήτη τύπου 2. Δεν είναι μάλιστα λίγες οι φορές που γίνεται συνδυασμός των προαναφερθέντων φαρμάκων, σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου 2 που δε ρυθμίζεται επαρκώς μέσω της ινсуλίνης ή σε ασθενείς που πρόκειται να ξεκινήσουν ινсуλινοθεραπεία. (Κατσιλάμπρος & Ιωαννίδης, 1999)

Χειρουργική αντιμετώπιση

Επιπλέον, πλήθος ασθενών οδηγείται σε ποικίλες χειρουργικές επεμβάσεις, οφειλόμενες τόσο στο διαβήτη όσο και σε καταστάσεις άσχετες μ' αυτόν. Η χειρουργική αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη πραγματοποιείται μέσω της

μεταμόσχευσης του παγκρέατος, η οποία λαμβάνει χώρα σε εξειδικευμένα κέντρα. Οι ασθενείς που οδηγούνται στη παρούσα μεταμόσχευση είναι κατά κύριο λόγο εκείνοι που πάσχουν από διαβήτη τύπου 1. Εν τούτοις, οι ασθενείς αυτοί οφείλουν να πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις και πιο συγκεκριμένα να διαθέτουν μια φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή η μεταμόσχευση παγκρέατος να πραγματοποιείται συγχρόνως ή έπειτα από μεταμόσχευση νεφρού.

Παρά τη πρόοδο στη μεταμόσχευση παγκρέατος, η συγκεκριμένη χειρουργική επέμβαση εξακολουθεί να είναι δύσκολη και να παρουσιάζει πλήθος επιπλοκών. Κατ' αυτό τον τρόπο η επιλογή των ασθενών είναι ιδιαίτερα αυστηρή. Μια λιγότερο επικίνδυνη επέμβαση αποτελεί η εμφύτευση αποκλειστικά των παγκρεατικών νησίδων αντί της μεταμόσχευσης ολόκληρου του παγκρέατος. (LeMone, Burke, & Bauldoff, 2004)

Κεφάλαιο 4^ο : Νεότερα στο Μεταβολικό Σύνδρομο και τον Σακχαρώδη Διαβήτη

4.1 Νεότερα στην εκτίμηση του μεταβολικού συνδρόμου και του σακχαρώδους διαβήτη ως παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο

Περισσότερο από το 10% του πληθυσμού των Ηνωμένων Πολιτειών πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη, με συγκρίσιμα επίπεδα παγκοσμίως που αυξάνονται ακόμη ταχύτερα σε χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος. Περισσότερο από το ένα τρίτο του ενήλικου πληθυσμού των Η.Π.Α. πάσχει από μεταβολικό σύνδρομο. Ο αντίκτυπος στο σύστημα υγείας είναι ουσιαστικός, με το ετήσιο άμεσο και έμμεσο κόστος του σακχαρώδη διαβήτη μόνο στις Η.Π.Α. να ανέρχεται στο ιλιγγιώδες ποσό των 327 δισεκατομμυρίων δολαρίων. (Mitchell, 2021)

Τόσο το μεταβολικό σύνδρομο όσο και ο σακχαρώδης διαβήτης αυξάνουν στο διπλάσιο τον κίνδυνο των ασθενών για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, η οποία με τη σειρά της ευθύνεται για περισσότερο από το 50% των θανάτων στο σύνολο των πασχόντων από αυτές τις δύο κλινικές οντότητες. Αποτελεί επομένως ξεκάθαρη προτεραιότητα η μείωση της αθηροσκληρωτικής επιβάρυνσης στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και μεταβολικό σύνδρομο.

Πολλαπλές μελέτες στο παρελθόν, που στόχευαν στον εντατικό έλεγχο των τιμών γλυκόζης απέτυχαν να μειώσουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στο σακχαρώδη διαβήτη, υποδεικνύοντας την πολυπλοκότερη από την υπεργλυκαιμία παθοφυσιολογία του. Πλέον έχουν αναγνωριστεί πολυάριθμα κυτταρικά και μοριακά μονοπάτια σε αυτή την κατεύθυνση, που εμπλέκονται στη γένεση αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου στο σακχαρώδη διαβήτη και το μεταβολικό σύνδρομο, καθώς και επιπρόσθετες συνιστώσες, συμπεριλαμβανομένων του οξειδωτικού στρες, της φλεγμονής, της αντίστασης στην ινσουλίνη, της δυσλιπιδαιμίας, της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου και της υπερπηκτικότητας. Έχει επίσης καταστεί εμφανές ότι υπάρχει σημαντική ετερογένεια μεταξύ των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο και σακχαρώδη διαβήτη, με την μέτρηση της ασβεστοποίησης των στεφανιαίων αρτηριών (coronary artery calcification, CAC) με υπολογιστική τομογραφία να

βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση του κινδύνου για μελλοντικά συμβάντα αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου. (Malik, et al., 2017) Αυτό έχει δημιουργήσει υπολογίσιμο ενδιαφέρον για την δυνατότητα της ασβεστοποίησης των στεφανιαίων αρτηριών να κατατάξει τα επίπεδα κινδύνου των ασθενών και ενδεχομένως να βοηθήσει στην εξατομίκευση της θεραπευτικής προσέγγισης.

Εξίσου σημαντικό με την αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου για προοδευτική αθηροσκλήρυνση και μελλοντικά συμβάντα αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου, είναι να καθοριστούν οι προστατευτικοί παράγοντες που συνεισφέρουν στην υγιή γήρανση των αρτηριών. Ως μεμονωμένη παράμετρος, η απουσία ασβεστοποίησης των στεφανιαίων αρτηριών έχει σταθερή αρνητική προγνωστική αξία για αθηροσκληρωτικά καρδιαγγειακά συμβάντα σε πολλαπλές μελέτες έκβασης. Στο γενικό πληθυσμό, η περίοδος χάριτος με ετήσια θνητότητα μικρότερη του 1% σε ασθενείς που αξιολογούνται με 0 για το επίπεδο ασβεστοποίησης των στεφανιαίων αρτηριών, έχει βρεθεί να φτάνει ως και τα 15 έτη. (Valenti, Hartaigh, & al., 2015) (Mitchell, Paisley, P., Novak, & Villines, 2018) Ωστόσο σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η ίδια κατάταξη ως προς την ασβεστοποίηση μπορεί να σχετίζεται με βραχύτερη περίοδο χάριτος, με την αθροιστική θνητότητα σε διαβητικούς με CAC 0 να είναι παρόμοια με των μη διαβητικών στην πενταετία, αλλά σημαντικά αυξημένη στην 15ετία (11,7% έναντι 4,5%). (Valenti, Hartaigh, & Cho, 2016) Επομένως η αξιοποίηση του δείκτη ασβεστοποίησης στεφανιαίων αρτηριών ως μεμονωμένου προγνωστικού παράγοντα κινδύνου περιορίζεται στην πενταετία για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή και μεταβολικό σύνδρομο και παραμένει η ανάγκη για καλύτερη κατανόηση άλλων πιθανών προγνωστικών παραγόντων για αυτούς τους ασθενείς.

Οι Razavi et al. εξερεύνησαν τους οδηγούς της υγιούς αρτηριακής γήρανσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή μεταβολικό σύνδρομο εντός της MESA (πολυεθνική μελέτη αθηροσκλήρυνσης), με δείκτη ασβεστοποίησης στεφανιαίων αρτηριών 0 στην έναρξη της παρακολούθησης και μία επαναληπτική μέτρηση σε μία επίσκεψη παρακολούθησης δέκα χρόνια μετά την αρχική. Συνολικά 40% των 574 συμμετεχόντων του δείγματος πληρούσαν τα κριτήρια υγιούς αρτηριακής γήρανσης, η οποία ορίστηκε ως η σταθερή απουσία ασβεστοποίησης στεφανιαίων αρτηριών

μετά από δέκα χρόνια. Οι ασθενείς αυτοί ήταν νεότεροι ηλικιακά, είχαν χαμηλότερο δείκτη μεταβολικής επιβάρυνσης, είχαν χαμηλότερο δείκτη κινδύνου για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο και ήταν πιθανότερο να έχουν απουσία αθηροσκλήρυνσης και σε άλλα αγγεία στην αρχική του αξιολόγηση, όπως τη θωρακική αορτή ή τις καρωτίδες αρτηρίες. Ως νέο εύρημα αναφέρθηκε ότι οι ασθενείς αυτοί ήταν πιθανότερο να έχουν τιμές υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης μικρότερες από 3 ng/ml, καθώς και ένα πραγματικό σημαντικό μικρότερο κίνδυνο, περισσότερο από 60% χαμηλότερο, για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο κατά τη διάρκεια της πενταετούς περιόδου παρακολούθησης. (Razavi, Wong, & Budoff, 2021)

Η έλλειψη ενός μεμονωμένου παραδοσιακού παράγοντα κινδύνου πέραν της ηλικίας, για τη βελτίωση της προγνωστικής αξίας της ασβεστοποίησης στεφανιαίων αρτηριών δείκτη 0 δεν εκπλήσσει. Ενώ οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου αντανakλούν τον κίνδυνο για ένα ασθενή σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, η παρουσία ή απουσία αθηροσκλήρυνσης σε απεικονιστικό έλεγχο ήδη αντανakλά την έκθεση ενός ατόμου σε όλη τη διάρκεια της ζωής του, καθώς και κατά πόσον ο αθροιστικός κίνδυνος ήταν αρκετός για τη δημιουργία ασβεστοποιημένων πλακών. Σε συνέχεια με αυτή τη σύλληψη, η έλλειψη ασβεστοποίησης στη θωρακική αορτή και τις καρωτίδες αρτηρίες πράγματι βελτίωσε την πρόγνωση της μακροπρόθεσμα υγιούς γήρανσης των στεφανιαίων.

Ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι η συχνότητα καρωτιδικών πλακών κατά την αρχική αξιολόγηση, μεταξύ όλων των συμμετεχόντων, ήταν 40%, κάτι που ίσως παρέχει ερμηνείες για την υψηλότερη συχνότητα αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου που παρατηρείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και δείκτη CAC 0. Αν και η συχνότητα στεφανιαίας νόσου ήταν μόλις 4% στην δεκαετία σε ασθενείς της MESA με σακχαρώδη διαβήτη χωρίς ασβεστοποίηση των στεφανιαίων αρτηριών, η συχνότητα αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ήταν περί το 7,5% στη δεκαετία, φτάνοντας τα εδραιωμένα όρια οφέλους για την θεραπεία με στατίνες. Είναι σημαντικό να γίνει αντιληπτό ότι ακόμα και σε απουσία ασβεστοποίησης των στεφανιαίων, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και μεταβολικό σύνδρομο έχουν αρκετά σημαντικό ποσοστό αθηροσκλήρυνσης των καρωτίδων. (Malik, et al., 2017)

Η έλλειψη αγγειακής αθηροσκλήρυνσης, η φυσιολογική τιμή υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης, ο χαμηλός δείκτης κινδύνου για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο και ο δείκτης μεταβολικής επιβάρυνσης βοήθησαν συνολικά στην επιλογή των ασθενών που είναι πιθανότερο να έχουν σταθερά μηδενική ασβεστοποίηση των στεφανιαίων αρτηριών. Αυτά τα ευρήματα είναι συμβατά με προηγούμενες μελέτες που εντόπισαν ότι η πολυπαραγοντική μείωση κινδύνου συνεισφέρει σε βέλτιστες μακροπρόθεσμα καρδιαγγειακές εκβάσεις. Σε μία σουηδική μελέτη κοορτής, διαβητικοί ασθενείς με ολιστικό έλεγχο των παραγόντων κινδύνου δεν είχαν αυξημένη θνητότητα ή καρδιαγγειακά συμβάντα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. (Aidin Rawshani, Zethelius, Miftaraj, McGuire, & Roq, 2018) Επομένως, μία ολιστική προσέγγιση στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή μεταβολικό σύνδρομο μπορεί σαφώς να είναι σημαντικότερη για τη βελτίωση των μακροπρόθεσμων εκβάσεων της υγείας, σε σχέση με την εστίαση σε οποιοδήποτε μεμονωμένο παραδοσιακό παράγοντα κινδύνου.

Στον γενικό πληθυσμό, η CAC είναι εδραιωμένη ως ισχυρό διαγνωστικό εργαλείο και πολύτιμη βοήθεια στις αποφάσεις επιλογής ασθενών που είναι πιθανότερο να ωφεληθούν από τη θεραπεία με στατίνες, (Mitchell & Fergestrom, 2018) ενώ η προσέγγιση στον σακχαρώδη διαβήτη και το μεταβολικό σύνδρομο απαιτεί περισσότερα δεδομένα για την βελτίωσή της και την περαιτέρω προσέγγιση των θεραπευτικών επιλογών στη βάση εξατομικευμένων προφίλ κινδύνου. Νεότεροι ασθενείς με ευνοϊκά προφίλ κινδύνου και δείκτη CAC 0, πιθανώς χρήζουν μίας λιγότερο επιθετικής φαρμακευτικής προσέγγισης. Ο μη επεμβατικός διαγνωστικός έλεγχος, με την αξιολόγηση της ασβεστοποίησης της θωρακικής αορτής, υπερηχογραφικό έλεγχο καρωτίδων ή και μέτρηση της τιμής υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης ίσως επιτρέψουν την περαιτέρω αποκλιμάκωση του εκτιμώμενου κινδύνου για τους ασθενείς με ΣΔ ή MetS. Αυτή η προσέγγιση ίσως μας επιτρέψει να καθορίσουμε ποιοι ασθενείς μπορούν να αντιμετωπιστούν επαρκώς μόνο με αλλαγή προς υγιεινότερες συνήθειες στον τρόπο ζωής ή ίσως να κατατάξουμε τους ασθενείς για στοχευμένη θεραπεία με φάρμακα υψηλότερου κόστους, όπως οι αγωνιστές των υποδοχέων glucagon-like peptide-1 και οι αναστολείς του συμμεταφορέα-2 νατρίου γλυκόζης. (Mitchell J. D., 2021)

Η σημαντική ετερογένεια των εκβάσεων αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και μεταβολικό σύνδρομο καθιστά αναγκαία την ανάπτυξη περαιτέρω διαγνωστικών εργαλείων για την εξατομίκευση του κινδύνου, με τον δείκτη ασβεστοποίησης των στεφανιαίων αρτηριών να αποτελεί επί του παρόντος και για το άμεσο μέλλον την ισχυρότερη μέθοδο κατάταξης κινδύνου. Τα ευρήματα των πρόσφατων μελετών που αναφέρθηκαν αποτελούν βήματα στη συνεχιζόμενη πρόοδο προς την περαιτέρω εξατομίκευση της άσκησης της ιατρικής.

4.2 Νεότερες προσεγγίσεις στην πρόληψη του σακχαρώδους διαβήτη και του μεταβολικού συνδρόμου

Σε μία προσέγγιση του συνόλου της διάρκειας ζωής, είναι σημαντικό να αξιολογηθούν οι πρώιμοι προγνωστικοί παράγοντες και οι ευκαιρίες για εφαρμογή μεθόδων πρόληψης καρδιομεταβολικής νόσου και σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Το χαμηλό βάρος γέννησης και η επηρεασμένη εμβρυική ανάπτυξη, που συχνά καταλήγουν σε νεογνά μικρά για την ηλικία κύησης, έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο για αρτηριακή υπέρταση, καρδιαγγειακή νόσο και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στην ενήλικη ζωή. Επομένως η εφαρμογή πρόληψης για την υγεία της μητέρας και του παιδιού, ξεκινώντας ήδη από την περίοδο προ της σύλληψης, μπορεί να έχουν ωφέλιμες μακροπρόθεσμες συνέπειες. Ένας υγιεινός τρόπος ζωής και η κατάλληλη διαιτητική πρόσληψη βιταμινών, επί παραδείγματι φυλικού οξέως, και θρεπτικών συστατικών από νεαρές γυναίκες μπορεί να βελτιώσει τις πιθανότητες για υγιή εμβρυονική και εμβρυική ανάπτυξη. (Fleming, et al., 2018) Αυτό θα πρέπει να ακολουθηθεί από αποφυγή του καπνίσματος και την κατανάλωσης αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και την ενθάρρυνση για θηλασμό μετά τη γέννηση. Οι καμπύλες βάρους των μικρών παιδιών έχουν μελετηθεί και συνδεθεί με την ανάπτυξη καρδιομεταβολικής νόσου, όπου στην περίπτωση μικρών για την ηλικία κύησης νεογνών, η ανάπτυξή τους στην πρώιμη νεογνική περίοδο είναι τόσο γρήγορη που εντέλει υπερεκτείνει το βιολογικό δυναμικό των εσωτερικών οργάνων, με αποτέλεσμα την βλάβη των β-εκκριτικών κυττάρων ως προς την έκκριση ινσουλίνης

στην ενήλικη ζωή εάν τα άτομα είναι παχύσαρκα. Αυτό οδηγεί σε αντίσταση στην ινσουλίνη και αυξημένο κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Επομένως η κατάλληλη δίαιτα και η τακτική φυσική δραστηριότητα σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες μπορεί να συνεισφέρει θετικά στη φυσιολογική σωματική ανάπτυξη και πρόσληψη βάρους και να μειώσει τον κίνδυνο για καρδιομεταβολικά προβλήματα στην ενήλικη ζωή.

Άλλο ένα αναδεικνυόμενο πεδίο ενδιαφέροντος είναι η αλληλεπίδραση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης, της γενετικής ρύθμισης και του γαστρεντερικού μικροβιώματος, για την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. (Brunkwall & Orho-Melander, 2017) Ενήλικα άτομα με παχυσαρκία ή στοιχεία μεταβολικού συνδρόμου όπως επί παραδείγματι υπέρταση, φαίνεται ότι έχουν μικρότερη βακτηριακή ποικιλία στο γαστρεντερικό σωλήνα με μία σχετική έλλειψη υγιών και επικράτηση λιγότερο υγιών βακτηριακών στελεχών. (Lee, Sears, & Maruthur, 2020) Καθώς τα μοτίβα του μικροβιώματος προγραμματίζονται αρχικά στη γέννηση και την πρώιμη περίοδο της ζωής, προκύπτει ακόμη μία ευκαιρία για προώθηση της υγιεινής διατροφής στους νέους, αρχής γενομένης με το θηλασμό στο νεογέννητο.

Η ταχέως εξελισσόμενη γνώση των γενετικών παραγόντων που επηρεάζουν τον κίνδυνο καρδιομεταβολικής νόσου παρέχει νέες πληροφορίες για το γενετικό υπόστρωμα του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, τόσο για συχνές όσο και για σπανιότερες παραλλαγές βάσει συσχετισμών στο σύνολο του γονιδιώματος και αλληλούχισης εξονίων. (Flannick, Mercader, & Boehnke, 2019) Το ίδιο ισχύει και για την υπέρταση, την παχυσαρκία και την στεφανιαία νόσο. Ωστόσο αυτό δεν αναιρεί την εστίαση στις βελτιώσεις του τρόπου ζωής ως προληπτικό μέσο. Μάλιστα πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τα άτομα με υψηλό γενετικό κίνδυνο μπορούν να τροποποιήσουν τον κίνδυνο εξασκώντας έναν υγιεινό τρόπο ζωής. (Khera, Emdin, & Drake, 2016) Επομένως γενετική πληροφορία συμβατή με υψηλό κίνδυνο οφείλει να ενθαρρύνει τις υγιείς συνήθειες έτι περαιτέρω.

Μία κριτική άποψη της εξατομίκευσης των προληπτικών μέτρων για ασθενείς σε κίνδυνο είναι ότι δεν προσαρμόζεται πάντα κατάλληλα σε άτομα χαμηλότερης εκπαίδευσης, με δυσχερές κοινωνικό περιβάλλον ή άλλους επιβλαβείς παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά τον ατομικό τρόπο ζωής. Απαιτούνται επομένως δομικές και κοινωνικές αλλαγές για να διευκολύνουν την πρωτογενή

πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου και του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. (Ebrahim, Taylor, & Ward, 2011) Η παχυσαρκία, ο υποσιτισμός και τα περιβαλλοντικά προβλήματα δρουν συνεργικά σε παγκόσμιο επίπεδο και μόνο οι κοινωνικές μεταρρυθμίσεις και πολιτικές αποφάσεις μπορούν να είναι αποτελεσματικά σε επίπεδο πληθυσμού και δημόσιας υγείας. Η δυνατότητα για πρόληψη αναγνώριση ομάδων υψηλού κινδύνου και εφαρμογή μέτρων πρόληψης συνδέεται με τις δομικές δυνατότητες των συστημάτων υγείας.

Η ορθή εφαρμογή της βασισμένης σε ενδείξεις γνώσης βασίζεται στην δυνατότητα των δομών υγείας να έχουν πρόσβαση και τη δυνατότητα να καλλιεργηθεί εμπιστοσύνη στους ασθενείς που χρήζουν προληπτικών μέτρων για την καρδιομεταβολική τους υγεία. Αναζητείται η ισορροπία μεταξύ της παροχής πληροφοριών για τον κίνδυνο που θα επιφέρουν εγρήγορση στους ασθενείς και της καλλιέργειας ενός αισιόδοξου καθησυχαστικού ύφους για την επιτυχή εφαρμογή των προληπτικών μέτρων στον τρόπο ζωής. (Denig, Schuling, Haaijer-Ruskamp, & Jaco Voorham, 2014) Ο επαγγελματίας υγείας είναι ειδικός για τις ιατρικές πτυχές, αλλά ο ασθενής είναι γνώστης του ατομικού του ιστορικού, των σωματικών του εμπειριών, των συμπτωμάτων και των ανησυχιών του. Μπορούν να συζητηθούν οι ανησυχίες του ασθενούς σχετικά με την καρδιομεταβολική υγεία, που συχνά αντικατοπτρίζονται στο οικογενειακό ιστορικό και την πρόληψη εμφάνιση σχετικών διαταραχών σε κοντινούς συγγενείς. Η μεταφορά γνώσεων περί της λειτουργίας του σώματος συνοδεύεται από οικοδόμηση εμπιστοσύνης και ενθάρρυνση. Σε σύνθετες περιπτώσεις όπου συνυπάρχουν βιολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες μαζί με ανθυγιεινές συνήθειες του τρόπου ζωής, δεν είναι εφικτό να αλλάξουν όλα εξαρχής και προτείνεται η στόχευση σε εφικτά βήματα με σταθερό αποτέλεσμα, παρά σε μεγάλες μη βιώσιμες αλλαγές που οδηγούν σε υποτροπές ανθυγιεινών συμπεριφορών. (Golay, et al., 2013) Η παρουσία ενός υποστηρικτικού οικογενειακού περιβάλλοντος είναι ένας αναγνωρίσιμος παράγοντας επιτυχίας πάνω στον οποίο μπορεί να οικοδομηθεί η εφαρμογή συνηθειών πρόληψης. Η ανατροφοδότηση και η ενθάρρυνση είναι αναγκαία και ακόμη και αν ο ιατρός έχει καταρτίσει ένα σχέδιο εφαρμογής βελτιώσεων του τρόπου ζωής και ελέγχου των παραγόντων κινδύνου, θα υπάρξουν υποτροπές, απογοητεύσεις και η ανάγκη για επανεκκίνηση. Ορισμένα άτομα θα είναι αρνητικά ή φιλύποπτα ως προς τις αλλαγές που θα προτείνονται, ίσως

έχουν δικές τους απόψεις για ορισμένες παραμέτρους, όπως οι διαιτητικές ανάγκες ή οι κίνδυνοι της φυσικής δραστηριότητας. Σε τέτοιες περιπτώσεις έχει θέση η παραπομπή για μία δεύτερη γνώμη σε άλλο ειδικό, όπου πιθανότατα θα δοθούν συμβουλές στην ίδια κατεύθυνση. Άλλα άτομα παρουσιάζουν μία μοιρολατρική διάθεση προς τα ζητήματα υγείας, κάτι που αποτελεί μηχανισμό προσαρμογής σε άτομα με έλλειψη εμπιστοσύνης προς την κοινωνία ή και το ιατρικό επάγγελμα, καθώς και σε εκείνους που τυγχάνουν καταπιεστικών κοινωνικών συνθηκών με περιορισμένη ελευθερία να κάνουν λογικές επιλογές. Η επένδυση από μέρους των επαγγελματιών υγείας στην ενσυναίσθηση, την προσοχή και την οικοδόμηση εμπιστοσύνης μπορεί να οδηγήσει έναν ασθενή να δει τα υπάρχοντα ζητήματα υγείας του από άλλη σκοπιά.

Κάποιες φορές είναι πιο εύκολο να προστεθεί μία υγιής συνήθεια από το να διακοπεί άμεσα μία ανθυγιεινή, όπως προέκυψε σε μία μελέτη περί καρδιακής αναμόρφωσης. (Gostoli, Roncuzzi, Urbinati, Morisky, & Rafanelli, 2016) Επομένως μπορούν να προταθούν αρχικά στον ασθενή υγιεινές προθήκες στο διαιτολόγιό του ή καθημερινή άσκηση, αντί για απαγόρευση των κακών συνηθειών εξαρχής. Εν καιρώ ο ασθενής θα συνειδητοποιήσει ότι νιώθει καλύτερα και θα είναι πιο θετικός στην εγκατάλειψη των επιβλαβών συνηθειών.

Ένα ευαίσθητο ζήτημα είναι το κατά πόσον οικονομικά κίνητρα μπορούν να αξιοποιηθούν για την προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου. Έχει δοκιμαστεί σε καμπάνιες για την διακοπή του καπνίσματος με ποικίλα αποτελέσματα, συμπεριλαμβάνοντας ακόμη και την καταβολή ενός χρηματικού ποσού σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για να διακόψουν το κάπνισμα. (Fanshawe, Hartmann-Boyce, Perera, & Lindson, 2015) (Cahill, Hartmann-Boyce, & Perera, 2015) Το αντεπιχείρημα είναι ότι αυτό είναι ηθικά αμφισβητήσιμο και με αμφίβολη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα. Ωστόσο ίσως υπάρχουν εκδοχές με πιθανότητες επιτυχίας, όπως η διεξαγωγή μίας τυχαιοποιημένης μελέτης για την αξιολόγηση του κατά πόσον η καταβολή ενός χρηματικού ποσού σε γονείς παχύσαρκων παιδιών ώστε τα παιδιά να συμμετέχουν σε οργανωμένες αθλητικές δραστηριότητες για να αυξήσουν την φυσική τους δραστηριότητα τρεις φορές την εβδομάδα. Αν αυτό μπορούσε να διατηρηθεί για δύο

ως τρία χρόνια, η πρωτοβουλία θα μπορούσε στη συνέχεια να σταματήσει και οι καλές συνήθειες που αποκτήθηκαν να αξιολογηθούν για την σταθερότητά τους.

Κεφάλαιο 5° : Η μεταβολική σχέση του συνδρόμου με τον σακχαρώδη διαβήτη

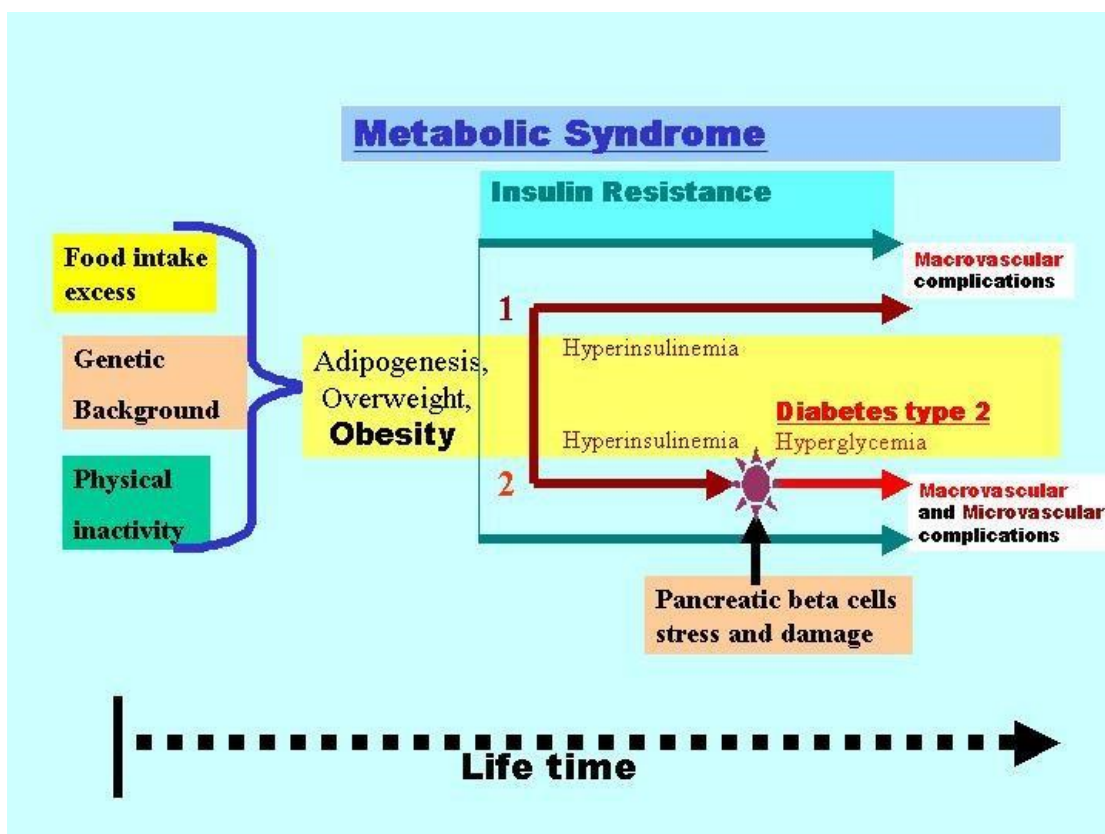
Σε κείμενο του από το 2005 τιτλοφορούμενο «Το μεταβολικό σύνδρομο: Μία σύγχρονη κλινική θεώρηση», ο Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών κύριος Νικόλαος Κατσιλάμπρος περιγράφει το μεταβολικό σύνδρομο ως παράγοντα κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακά νοσήματα. Στη συνέχεια περιγράφει τις συσχετίσεις του MetS και του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2: «Φαίνεται ίσως αυτονόητο ότι μία κατάσταση που χαρακτηρίζεται από συνάθροιση πολλαπλών παραγόντων κινδύνου αποτελεί αφ' εαυτής ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου σε σχέση με τις επιμέρους καταστάσεις. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που επιβεβαιώνουν ότι η παρουσία του ΜΣ προδιαθέτει στην εμφάνιση διαβήτη τύπου II (πενταπλάσιος κίνδυνος σε σχέση με τους μη έχοντες το σύνδρομο) και ΚΔΝ (διπλάσιος κίνδυνος)», καθώς και την επιπλέον επιβάρυνση που συνεισφέρει η συνύπαρξή τους στην καρδιαγγειακή νόσο: «Αν υπάρχει σακχαρώδης διαβήτης ο κίνδυνος για εμφάνιση ΚΔΝ πολλαπλασιάζεται» και συνεχίζει «Στο ερώτημα αν το ΜΣ εμπεριέχει επιπρόσθετο κίνδυνο σε σχέση με τους επιμέρους παράγοντες κινδύνου που απαρτίζουν τον αλγόριθμο του Framingham («κλασικός» αλγόριθμος υπολογισμού του 10ετούς κινδύνου για ΣΝ), η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι το μεγαλύτερο μέρος του κινδύνου που σχετίζεται με το ΜΣ συμπεριλαμβάνεται στην ηλικία, την αρτηριακή πίεση, την ολική χοληστερόλη, τον σακχαρώδη διαβήτη και την HDL χοληστερόλη, τους κλασικούς δηλαδή παράγοντες κινδύνου για ΚΔΝ. Η παχυσαρκία, τα τριγλυκερίδια και τα επίπεδα γλυκόζης (επί απουσίας διαβήτη) έχουν μικρή μόνο συμβολή στην προγνωστική ισχύ.» (Κατσιλάμπρος, 2005)

Τονίζεται εδώ από τον συγγραφέα η επικάλυψη των επιμέρους παραγόντων που απαρτίζουν το μεταβολικό σύνδρομο με την ιδιότητά τους ως γνωστοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς και ότι η κύρια συνέπεια των διαταραχών αυτών αποτελεί εντέλει η καρδιαγγειακή νόσος.

Σε άρθρο του 2003, οι Tenenbaum, Fisman και Motro προσέγγισαν τη συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου και του σακχαρώδους διαβήτη μελετώντας τους Peroxisome Proliferator Activated Receptors (PPARs) και την πιθανή τους αξιοποίηση για την καλύτερη κατανόηση αυτών των κλινικών οντοτήτων. Προτείνουν την παχυσαρκία, την ρύθμιση των PPARs και την αντίσταση στην ινσουλίνη ως κεντρικά στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου, ενώ τα επίπεδα έκκρισης ινσουλίνης και η επακόλουθη ή μη υπεργλυκαιμία ίσως διαχωρίζουν, κατά τους συγγραφείς, τους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο σε εκείνους με έκδηλο ή μη έκδηλο κλινικά σακχαρώδη διαβήτη.

Περιγράφεται και σε αυτό το άρθρο η θεραπευτική στόχευση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου του μεταβολικού συνδρόμου ως μέθοδος μείωσης του κινδύνου. Ως κύριοι παράγοντες περιγράφονται και εδώ η κοιλιακή παχυσαρκία, η αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, μικροσωματίδια χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών, χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, η αρτηριακή υπέρταση, η αντίσταση στην ινσουλίνη, με ή χωρίς δυσανεξία στη γλυκόζη, προθρομβωτικές και προφλεγμονώδεις καταστάσεις. Οι διαταραχές του μεταβολισμού που οφείλονται στην παχυσαρκία και την επακόλουθη δυσλιπιδαιμία, περιγράφονται ως οι παθοφυσιολογικοί εκκινητές του έκδηλου σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Συγκεκριμένα, η μόνιμη αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων του πλάσματος και η κυρίαρχη χρήση των λιπιδίων από του μύες, πυροδοτούν μείωση της πρόσληψης γλυκόζης και αντίσταση στην ινσουλίνη. Αυτή ακριβώς η κατάσταση αντίστασης στην ινσουλίνη, ως η φάση κλειδί του μεταβολικού συνδρόμου, αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη του σακχαρώδους διαβήτη. Η υπερινσουλιναιμία φαίνεται να αποτελεί αντισταθμιστικό μηχανισμό που απαντά στα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στην κυκλοφορία. Τα άτομα που αναπτύσσουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνήθως διέρχονται από τα στάδια της υπερβολικής αδιπογένεσης, της τροποποίησης των πυρηνικών ενεργοποιημένων υποδοχέων πολλαπλασιασμού των υπεροξεισωματίων (PPARs), της αντίστασης στην ινσουλίνη, την υπερινσουλιναιμία, το στρες των βήτα παγκρεατικών κυττάρων και την καταστροφή τους, που οδηγεί σε προοδευτική μείωση της έκκρισης ινσουλίνης, διαταραχή των μεταγευματικών και νηστείας επιπέδων γλυκόζης. Η γλυκόζη νηστείας

θεωρείται φυσιολογική ενόσω η υπερέκκριση ινσουλίνης αντισταθμίζει αποτελεσματικά την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η μείωση της έκκρισης ινσουλίνης που οδηγεί σε υπεργλυκαιμία συμβαίνει ως όψιμο φαινόμενο και εν προκειμένω, σύμφωνα με τους συγγραφείς, διαχωρίζει τους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο από εκείνους με έκδηλο ή μη, σακχαρώδη διαβήτη. (Tenenbaum, Fisman, & Motro, 2003)



Εικόνα 4: Η σχέση μεταξύ μεταβολικού συνδρόμου, αντίστασης στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναιμίας και υπεργλυκαιμίας. Μια κατάσταση ινσουλινοαντίστασης που ακολουθεί την απενεργοποίηση των PPARs είναι η κύρια φάση της έναρξης του μεταβολικού συνδρόμου. Στη συνέχεια υπάρχουν δύο κύριοι οδοί για την εξέλιξη του μεταβολικού συνδρόμου: η πρώτη, με λειτουργικά βήτα παγκρεατικά κύτταρα και υπερέκκριση ινσουλίνης που αντισταθμίζει την αντίσταση στην ινσουλίνη. Αυτή η οδός οδηγεί κυρίως σε μακροαγγειακές επιπλοκές του μεταβολικού συνδρόμου. Η δεύτερη, με μαζική καταστροφή βήτα παγκρεατικών κυττάρων που οδηγεί σε προοδευτική μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και υπεργλυκαιμία, όπως σε έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη. Αυτή η οδός οδηγεί σε μακροαγγειακές και μικροαγγειακές επιπλοκές. (Tenenbaum, Fisman, & Motro, 2003)

Σε δημοσίευση τους το 2013 στο Journal of Diabetes Investigation, οι Shin JA, Lee JH, Lim SY, et al. περιγράφουν το μεταβολικό σύνδρομο ως προγνωστικό παράγοντα για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Στο επίκεντρο της παθογένεσης του συνδρόμου, οι συγγραφείς τοποθετούν την αντίσταση στην ινσουλίνη και ακολούθως περιγράφουν τα κριτήρια για τον ορισμό του, λαμβάνοντας υπόψη και τη διαφοροποίηση των τιμών για τις επιμέρους εθνοτικές ομάδες: κεντρική παχυσαρκία καθοριζόμενη από την περίμετρο μέσης, δυσλιπιδαιμία οριζόμενη από τις επιμέρους τιμές των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης, και αρτηριακή υπέρταση οριζόμενη από τιμές μεγαλύτερες από 130/85 mmHg. Αναφέρουν ωστόσο ότι ο ορισμός της δυσλιπιδαιμίας, η κεντρική παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη παραμένουν αμφιλεγόμενα ως ουσιώδεις συνιστώσες. Το σύνδρομο φαίνεται να παρουσιάζει αυξητική τάση στις δυτικές και ασιατικές χώρες με κάθε ορισμό που εφαρμόζεται, ιδίως σε περιοχές που υπόκεινται σε ταχείες κοινωνικοπεριβαλλοντικές αλλαγές. Πολυάριθμες μελέτες συγκλίνουν στο ότι το MetS αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και θνητότητα από οποιοδήποτε αίτιο και επομένως μπορεί να αξιοποιηθεί ως πρακτικό εργαλείο για την πρόγνωση των παραπάνω σημαντικών μεταβολικών διαταραχών και την διεξοδική διαχείριση των παραγόντων κινδύνου που απορρέουν από αυτό, για την βελτίωση τόσο της ατομικής όσο και συνολικά της δημόσιας υγείας. Οι πρόσφατες μελέτες έχουν εστιάσει στη συσχέτιση του συνδρόμου με την καρδιαγγειακή νόσο, ενώ η σημασία του στην πρόγνωση της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 2 συχνά παραβλέπεται. Στο εν λόγω άρθρο, οι συγγραφείς ανασκοπούν τα δεδομένα που υποστηρίζουν την προγνωστική αξία του μεταβολικού συνδρόμου για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και την καρδιαγγειακή νόσο και επιπρόσθετα προτείνουν την αξιοποίησή του στην κλινική πρακτική, ειδικότερα για την πρόγνωση του διαβήτη.

Πολλές μελέτες μεγάλης κλίμακας και μετα-αναλύσεις ανέφεραν ότι η παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου, ανεξαρτήτως ορισμού που χρησιμοποιήθηκε, ήταν υψηλά προγνωστική για την εμφάνιση νεοδιαγνώστου διαβήτη τύπου 2 σε πολλούς διαφορετικούς πληθυσμούς. Κάποιες μελέτες ανέδειξαν ότι η συσχέτιση είναι ισχυρότερη για τον διαβήτη από ότι για την καρδιαγγειακή νόσο. Βάσει μιας μετα-

ανάλυσης 42,419 συμμετεχόντων σε 16 κοορτές, η μέση τιμή σχετικού κινδύνου για διαβήτη ήταν 3,5-5,2 και δεν διέφερε σημαντικά για τους διαφορετικούς ορισμούς. Σε αντίθεση, ο σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο ήταν 1,5-2,0. Η μελέτη IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study) έδειξε ότι ο σχετικός λόγος για διαβήτη δεν διέφερε μεταξύ των διαφορετικών ορισμών του μεταβολικού συνδρόμου, παρά τους τροποποιημένους ορισμούς των παραγόντων κινδύνου. (Shin, et al., 2013)

Πίνακας 2: μεταβολικό σύνδρομο και σχετικός κίνδυνος για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Shin, et al., 2013)

Αναφορές	Έτος	Ορισμοί	Πληθυσμός	n	έτη F/U	Διορθωμένο RR/HR (95% ΔΕ)
Sattar <i>et al</i>	2003	Modified NCEP	West of Scotland Coronary Prevention Study ενήλικες άνδρες	5,974	4.9	7.26 (2.25–23.4) σε 3 συνιστώσες 24.4 (7.53–79.6) σε 4 συνιστώσες 7.65 (5.99–9.31) σε IFG συνιστώσα
Wilson <i>et al</i>	2005	NCEP	Framingham Offspring study μεσήλικες ενήλικες	3,323	8.0	11.0 (8.1–14.9) μεταβολικό σύνδρομο περιλαμβάνων IFG 5.0 (3.7–6.8) μεταβολικό σύνδρομο εξαιρών IFG
Wang <i>et al</i>	2007	WHO EGIR AACE IDF	Beijing Project (τμήμα του πληθυσμού της εθνικής έρευνας για τον διαβήτη)	541	5.0	2.39 (1.51–3.77) 1.88 (1.08–3.27) 2.97 (1.85–4.76) 2.05 (1.27–3.30)

Αναφορές	Έτος	Ορισμοί	Πληθυσμός	<i>n</i>	έτη F/U	Διορθωμένο RR/HR (95% ΔΕ)
		Modified NCEP				2.33 (1.47–3.70) 2.61 (1.61–4.24) σε IFG συνιστώσα
Cheung <i>et al</i>	2007	Modified NCEP IDF	Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study cohort	1,679	6.4	4.1 (2.8–6.0) 3.5 (2.3–5.2) 5.1 (3.0–8.7) σε IFG συνιστώσες
Cameron <i>et al</i> /	2007	WHO EGIR NCEP IDF	Μία οριζόντια έρευνα στον Άγιο Μαυρίκιο	3,685	5.0	4.6 (3.5–6.0) 3.2 (2.3–4.3) 3.1 (2.3–4.0) 3.0 (2.2–4.2) 3.3 (2.6–4.3) σε IFG συνιστώσα
Cameron <i>et al</i> /	2008	WHO EGIR IDF NCEP	Αυστραλιανή μελέτη για τον διαβήτη, την παχυσαρκία και τον τρόπο ζωής (AusDiab)	5,842	5.0	7.8 (5.5–11.0) 7.4 (5.2–10.4) 5.5 (3.9–7.6) 6.4 (4.6–9.0)

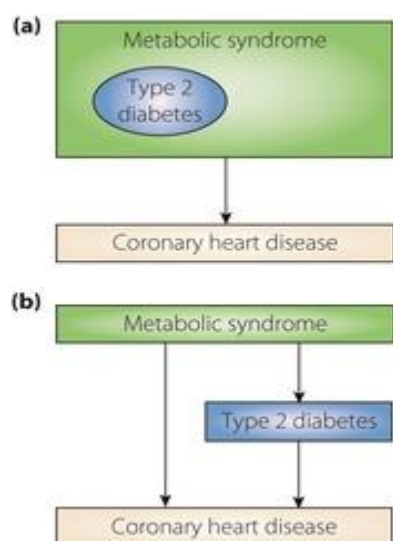
Αναφορές	Έτος	Ορισμοί	Πληθυσμός	<i>n</i>	έτη F/U	Διορθωμένο RR/HR (95% ΔΕ)
			(ενήλικες άνω των 25 ετών)			3.05 σε IFG συνιστώσα
Ley <i>et al</i>	2009	NCEP IDF	Sandy Lake Health and Diabetes Project	492	10	2.03 (1.10–3.75) 2.14 (1.29–3.55) 2.30 (1.40–3.77) per 1 mmol/L increment of FPG
Salminen <i>et al</i>	2012	IDF	Πληθυσμοί των Λιέτο στην Φινλανδία (ηλικία άνω των 64 ετών)	1,117	9	3.15 (1.89–5.25) 5.16 (2.68–9.93) σε IFG συνιστώσα

CI, διάστημα εμπιστοσύνης; EGIR, Ευρωπαϊκή Ομάδα για την Μελέτη της Αντίστασης στην Ινσουλίνη; F/U, περίοδος παρακολούθησης; FPG, γλυκόζη πλάσματος νηστείας; HR, λόγος κινδύνου; IDF, Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη; IFG, διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας; IGT, διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη; NCEP, Εθνικό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης για την Χοληστερόλη; NHANES, Εθνική Έρευνα Ελέγχου για την Υγεία και την Διατροφή; RR, σχετικός κίνδυνος; WHO, Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας.

Ανάμεσα στις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου, η διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας φέρεται ως ο ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης για την ανάπτυξη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Τα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο που έφεραν το στοιχείο της διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας παρουσίασαν υψηλότερο σχετικό κίνδυνο από τα άτομα που δεν έφεραν αυτό το χαρακτηριστικό (RR 11.0 (95% CI 8.1–14.9) και 5.0 (95% CI 3.7–6.8) αντίστοιχα) στην μελέτη Framingham Offspring. Η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ μεταβολικού συνδρόμου, διαταραγμένης γλυκόζης

νηστείας και έκδηλου σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 δεν ήταν προγνωστική καρδιαγγειακής νόσου. Το κατά πόσον άλλα χαρακτηριστικά, με εξαίρεση την γλυκόζη πλάσματος νηστείας, σχετίζονται με τον διαβήτη παραμένει αμφιλεγόμενο. Οι Hwang et al ανέφεραν ότι με την διόρθωση της αρχικής γλυκόζης πλάσματος νηστείας παρατηρήθηκε δραματική μείωση του κινδύνου για διαβήτη στους άνδρες, ενώ η παρουσία μεταβολικού συνδρόμου χωρίς διαταραγμένη γλυκόζης νηστείας δεν συσχετίστηκε με διαβήτη στις γυναίκες. Ωστόσο τα επιμέρους στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου συσχετίζονται ανεξάρτητα με κίνδυνο για την εμφάνιση διαβήτη. Όπως έχει αναφερθεί, το μεταβολικό σύνδρομο χωρίς διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας συσχετίζεται σημαντικά με τον κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη, αλλά με χαμηλότερο σχετικό κίνδυνο από το μεταβολικό σύνδρομο με διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας.

Ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι η συμπερίληψη κάποιων δεικτών που δεν περιλαμβάνονταν στους κλασσικούς δείκτες του MetS μπορούν να αξιοποιηθούν ως νέα συστατικά στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου. Η μελέτη MORGAN υποδεικνύει τη CRP υψηλής ευαισθησίας ως παράμετρο που βελτιώνει ελαφρώς την προγνωστική ικανότητα του κλασσικού μοντέλου του συνδρόμου, ενώ περαιτέρω μελέτες αξιολόγησαν επιπρόσθετες συνιστώσες, όπως τους ηπατικούς δείκτες, το ουρικό οξύ και την αλβουμίνη. Απαιτείται ωστόσο περαιτέρω έρευνα για να πιστοποιηθεί η εγκυρότητα των νέων αυτών δεικτών.



Εικόνα 5: Αντίληψη του Μεταβολικού Συνδρόμου σύμφωνα με την κύρια κλινική του έκβαση (Shin, et al., 2013)

α) κλασσική αντίληψη του μεταβολικού συνδρόμου που συμπεριλαμβάνει τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ως βασική του συνιστώσα. β) προτεινόμενη αντίληψη ότι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αποτελεί μία από τις κύριες εκβάσεις του μεταβολικού συνδρόμου.

Σε άρθρο ανασκόπησης στο Porto Biomedical Journal τον Δεκέμβριο του 2020 με τίτλο “Metabolic syndrome in type 2 diabetic patients: a review of current evidence”,

οι συγγραφείς συνοψίζουν την τρέχουσα γνώση γύρω από το μεταβολικό σύνδρομο και των σακχαρώδη διαβήτη. (Regufe, Pinto, & Pedro M.V.H.C. Perez, 2020)

Το μεταβολικό σύνδρομο περιγράφεται ως σύνολο μεταβολικών διαταραχών που αντιπροσωπεύουν διάφορους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου γενικά συσχετιζόμενους με την κεντρική εναπόθεση λίπους και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Θεραπεία επιλογής και πρώτης γραμμής αποτελούν οι αλλαγές τους τρόπου ζωής, με έμφαση στις διατροφικές συνήθειες, την απώλεια βάρους και την τακτική φυσική άσκηση, καθώς επιδρούν στην μείωση του κοιλιακού και σπλαγχνικού λίπους, στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και στην μείωση των συγκεντρώσεων γλυκόζης και τριγλυκεριδίων πλάσματος, την αύξηση των τιμών των HDL λιποπρωτεϊνών και συνακόλουθα μειώνουν τους παράγοντες κινδύνου που συνεισφέρουν στην ανάπτυξη του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένα από τα τρέχοντα θέματα συζήτησης στο πεδίο της υγείας, καθώς συσχετίζεται με την εκδήλωση νοσημάτων τα οποία όχι μόνο προκαλούν υψηλή θνητότητα παγκοσμίως, αλλά παρουσιάζουν και αυξητική τάση. Ο διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από απορρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, λιπιδίων και πρωτεϊνών, οδηγώντας σε μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, αντίσταση στην ινσουλίνη ή συνδυασμό και των δύο διαταραχών. Ο διαβήτης αποτελεί χρόνια και σύνθετο πρόβλημα που απαιτεί αυστηρή και εντατική ιατρική παρακολούθηση για την μείωση των κινδύνων του και την ορθή εφαρμογή στρατηγικών ελέγχου του. Η ταχεία παγκόσμια επιδημιολογική εξέλιξη των τελευταίων ετών οδηγεί στον χαρακτηρισμό του ως μία από τις πανδημίες του 21^{ου} αιώνα.

Συμπερασματικά, από την ανάλυση αρκετών πρόσφατα δημοσιευμένων μελετών και άρθρων, αποκαλύπτεται ότι το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένα σύνολο διαταραχών οι οποίες, εφόσον συσχετιστούν και με άλλες νοσηρότητες, προκαλεί σοβαρές μεταβολές στον ανθρώπινο οργανισμό που επηρεάζουν ιδιαίτερα τους πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ορισμένες μελέτες αναφέρουν επίσης ότι άτομα με πρόσφατη διάγνωση διαβήτη μπορεί να βρεθούν να πάσχουν από το σύνδρομο, καθώς μπορεί να επηρεάζει τόσο τους νεοδιαγνωσθέντες, όσο και τους χρονίως πάσχοντες από διαβήτη. Επομένως εξαρτάται από το είδος των συννοσηροτήτων που φέρει κάθε άτομο, με στενή σχέση με την διάρκεια νόσησης

από διαβήτη, παράγοντα ο οποίος διευκολύνει την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου, σε ταχύτερη ή βραδύτερη εξέλιξη, λόγω του πλήθους διαταραχών με τα οποία συνδέεται, συμπεριλαμβανομένων καρδιακών και αγγειακών προβλημάτων.

Μπορεί να ληφθεί υπόψη ότι το περιβάλλον του ατόμου, όπως η τοποθεσία ή η γεωγραφική περιοχή όπου διαβιεί, μπορεί να είναι ευνοϊκό σε αυτού του είδους την παθολογία. Άλλα επιπρόσθετα χαρακτηριστικά που λαμβάνονται υπόψη είναι μεταξύ άλλων, η εργασία, οι συνθήκες εργασίας, η υγιεινή, οι κοινωνικές συνθήκες. Υποστηρίζοντας αυτή τη συλλογιστική, μπορεί να διατυπωθεί ότι η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, όπως διαμορφώνεται από το περιβάλλον και τον τρόπο ζωής ενός πληθυσμού, ειδικότερα των δυτικών, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και άλλα νοσήματα, κυριότερα μεταβολικό σύνδρομο. Σε κάποιες συστηματικές ανασκοπήσεις αξιοποιήθηκαν άλλες μέθοδοι ως προς την αξιολόγηση του μεταβολικού συνδρόμου. Σε μία από αυτές οι μέθοδοι κατηγοριοποιήθηκαν ιεραρχικά, ως προς τη συσχέτισή τους: πρώτα η NCEP ATP III (2001), ακολουθούμενη από μία τροποποιημένη εκδοχή της 2005 (AHA/NHLBI), στη συνέχεια της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (1998), και τέλος μία τροποποιημένη εκδοχή της μεθόδου της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (1999). Στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε, τα διαγνωστικά κριτήρια που περιγράφεται ότι χρησιμοποιούνται τόσο στη διάγνωση του MetS, όσο και του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, πιθανόν συνεισφέρουν στην υψηλή ετερογένεια μεταξύ των νοσημάτων αυτών.

Συγκρίνοντας επιμέρους στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου σε άτομα από ένα δείγμα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η παχυσαρκία είναι συχνότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, καθώς και η υπέρταση, η μη ελεγχόμενη υπεργλυκαιμία, τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και LDL χοληστερόλης και τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης. Στην ίδια έρευνα αναφέρεται ότι τέτοιες μεταβολές αυξάνουν με την ηλικία στο συγκεκριμένο πληθυσμό, εξελισσόμενες σε πιθανούς παράγοντες για την αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Παγκοσμίως παρατηρείται η σημασία της ολιστικής και μη κατακερματισμένης αντίληψης, όχι μόνο ως προς τον διαβήτη, αλλά και ως προς το σύνολο των

διαταραχών με τις οποίες μπορεί να συσχετίζεται, συμπεριλαμβανομένου του μεταβολικού συνδρόμου.

Προτείνεται η ανάπτυξη περαιτέρω μελετών επί του θέματος, παρόμοιων με εκείνες που διεξήχθησαν σε ανατολικές και αναπτυσσόμενες χώρες, ώστε να αξιολογηθούν και να συγκριθούν συνθήκες υγείας, νόσου και επιδημιών. Θα ήταν δε ενδιαφέρον να αξιολογηθούν οι πιθανές πολιτισμικές επιρροές της κάθε ηπείρου και του πληθυσμού της στην επίπτωση της νόσου.

Αναφορές

Aidin Rawshani, M. A.-M., Zethelius, B., Miftaraj, M., McGuire, D. K., & Roq, A. (2018, Aug 16). Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, σσ. 633-644. doi:10.1056/NEJMoa1800256

Anagnostis, P. (2012, Jan). Metabolic syndrome in the Mediterranean region: Current status. *Indian J Endocr Metab*, 16(1), σσ. 72-80. doi: 10.4103/2230-8210.91195.

Brunkwall, L., & Orho-Melander, M. (2017, Jan). The gut microbiome as a target for prevention and treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetes: from current human evidence to future possibilities. *Diabetologia*, 60(6), σσ. 943-951. doi:10.1007/s00125-017-4278-3.

Cahill, K., Hartmann-Boyce, J., & Perera, R. (2015, May). Incentives for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.CD004307.pub5.

Day, C. (2007, March). Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. *Diab Vasc Dis Res*, 4(1), σσ. 32-38. doi:10.3132/dvdr.2007.003

Denig, P., Schuling, J., Haaijer-Ruskamp, F., & Jaco Voorham. (2014). Effects of a patient oriented decision aid for prioritising treatment goals in diabetes: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ*. doi:10.1136/bmj.g5651

Dewit, S. C. (2009). *Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική, Έννοιες & Πρακτική*. Αθήνα: Πασχαλίδης.

Diamanti-Kandarakis, E., G.Papavassiliou, A., A.Kandarakis, S., & P.Chrousos, G. (2007, Aug 10). Pathophysiology and types of dyslipidemia in PCOS. *Trends Endocrinol Metab*, σσ. 280-285. doi:10.1016/j.tem.2007.07.004

Ebrahim, S., Taylor, F., & Ward, K. (2011, Jan). Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.CD001561.pub3.

Ervin, R. B. (2009, May 5). Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report*, 13, σσ. 1-7.

Fanshawe, T., Hartmann-Boyce, J., Perera, R., & Lindson, N. (2015, Feb). Competitions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.CD013272

Flannick, J., Mercader, J. M., & Boehnke, M. (2019, May). Exome sequencing of 20,791 cases of type 2 diabetes and 24,440 controls. *Nature*, σσ. 71-76. doi:https://www.nature.com/articles/s41586-019-1231-2

Fleming, T., Watkins, A., Velazquez, M., Mathers, J., Prentice, A., Stephenson, J., . . . Godfrey, K. (2018, May). Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. σσ. 1842-1852. doi:10.1016/S0140-6736(18)30312-X.

Golay, A., Brock, E., Gabriel, R., Konrad, T., Lalic, N., Laville, M., . . . Anderwald, C.-H. (2013, Apr). Taking small steps towards targets - perspectives for clinical practice in diabetes, cardiometabolic disorders and beyond. *Int J Clin Pract*, 67(4), σσ. 322-32. doi:10.1111/ijcp.12114.

Gostoli, S., Roncuzzi, R., Urbinati, S., Morisky, D. E., & Rafanelli, C. (2016, April). Unhealthy behaviour modification, psychological distress, and 1-year survival in cardiac rehabilitation. *Br J Health Psychol*, 21(4), σσ. 894-916. doi:10.1111/bjhp.12204.

Haller, H. (1977, Apr 15). [Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia] . *Zeitschrift für Sie Gesamte Innere Medizin und Ihre Grenzgebiete* . , 8, σ. 124.

Joslin, E. P. (1921). "The Prevention of Diabetes Mellitus". *JAMA*, 76(2), σσ. 79-84. doi:doi:10.1001/jama.1921.02630020001001.

K.G.M.M. Alberti, F., Robert H. Eckel, M. F., & Scott M. Grundy, M. P. (2009, Oct 20). Harmonizing the Metabolic SyndromeA Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International At. *Circulation*, 120(16), σσ. 1640–1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.

Kassi, E., Pervanidou, P., & Chrousos, G. K. (2011, May). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine*, 9(48). doi:10.1186/1741-7015-9-48

Khera, A. V., Emdin, C. A., & Drake, I. (2016, Dec). Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med*, σσ. 2349-1358.

doi:10.1056/NEJMoa1605086

Kylin, E. (1923). [Studies of the hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome] (. *Zentralbl Inn Med* .

Lee, C. J., Sears, C. L., & Maruthur, N. (2020, Feb). Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance. *Ann N Y Acad Sci*, σσ. 37-52. doi:10.1111/nyas.14107

LeMone, P., Burke, K., & Bauldoff, G. (2004). *Medical – surgical nursing: critical thinking in patient care*. Αθήνα: Λαγός.

Malik, S., Zhao, Y., Budoff, M., Nasir, K., Blumenthal, R. S., Bertoni, A. G., & Wong, N. D. (2017, Dec). Coronary artery calcium score for long-term risk classification in individuals with type 2 diabetes and metabolic syndrome from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JAMA Cardiology*, 2(12), σσ. 1332-1340. doi: 10.1001/jamacardio.2017.4191

Misra, A., & Khurana, L. (2008, Nov). Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, 93. doi:10.1210/jc.2008-1595

Mitchell, J. D. (2021, Jan). Personalizing Risk Assessment in Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome. *Journals of the American College of Cardiology*, 14(1), σσ. 230-232. doi:10.1016/j.jcmg.2020.11.002

Mitchell, J. D., & Fergestrom, N. (2018, Dec). Impact of Statins on Cardiovascular Outcomes Following Coronary Artery Calcium Scoring. *J Am Coll Cardiol*, 72(25), σσ. 3233-2342. Ανάκτηση από <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2018.09.051>

Mitchell, J., Paisley, R., P., M., Novak, E., & Villines, T. (2018, Dec). Coronary Artery Calcium and Long-Term Risk of Death, Myocardial Infarction, and Stroke: The Walter Reed Cohort Study. *J Am Coll Cardiol Img*, 11(12), σσ. 1799-1806. doi:10.1016/j.jcmg.2017.09.003.

Nilsson, P. M., Tuomilehto, J., & Rydén, L. (2019, Dec 1). The metabolic syndrome - What is it and how should it be managed? *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(2_suppl), σσ. 33-46. doi:10.1177/2047487319886404

Parikh, R., & Mohan, V. (2012, Jan). Changing definitions of metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*, 16(1), σσ. 7-12. doi:10.4103/2230-8210.91175.

Phillips, G. (1977, Apr). Relationship between serum sex hormones and glucose, insulin and lipid abnormalities in men with myocardial infarction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, σσ. 1729-1733. doi:10.1073/pnas.74.4.1729

Phillips, G. (1978, July). "Sex hormones, risk factors and cardiovascular disease". *The American Journal of Medicine.* , 1, σσ. 7-11. doi:10.1016/0002-9343(78)90685-X

Piero Avogaro, G. C. (1967, Oct). Associazione di iperlipemia, diabete mellito e obesita' di medio grado" [Association of hyperlipemia, diabetes mellitus and middle-degree obesity]. *Acta Diabetologica Latina*, 4(4), σσ. 572–590. doi:10.1007/BF01544100. S2CID

Razavi, A. C., Wong, N., & Budoff, M. (2021, Jan). Predicting Long-Term Absence of Coronary Artery Calcium in Metabolic Syndrome and Diabetes: The MESA Study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 14(1), σσ. 219-229. doi:10.1016/j.jcmg.2020.06.047.

Reaven, G. (1988, Dec). Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12), σσ. 1595-607. doi:10.2337/diab.37.12.1595.

Reaven, G. M. (2011, Feb). The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? *Journal of Internal Medicine*, 269(2), σσ. 127-136. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02325.x.

Regufe, V. M., Pinto, C. M., & Pedro M.V.H.C. Perez. (2020, Nov-Dec). Metabolic syndrome in type 2 diabetic patients: a review of current evidence. *Porto Biomed J.*, 5(6). doi: 10.1097/j.pbj.0000000000000101

Shin, J.-A., Lee, J.-H., Lim, S.-Y., Ha, H.-S., Kwon, H.-S., Park, Y.-M., . . . Son, a. H.-Y. (2013, j). Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness. *J Diabetes Investig.*, 4(4), σσ. 334-343. doi: 10.1111/jdi.12075

Singer, P. (1977, May 1). [Diagnosis of primary hyperlipoproteinemias]. *Zeitschrift für die Gesamte Innere Medizin und Ihre Grenzgebiete.*, 9, σσ. 129-33.

Tenenbaum, A., Fisman, E. Z., & Motro, M. (2003). Metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: focus on peroxisome proliferator activated receptors (PPAR). *Cardiovascular Diabetology*, 2(4). doi:10.1186/1475-2840-2-4

Vague, J. (1947, May 24). La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med*, 30, σ. 339.

Valenti, V., Hartaigh, B. Ó., & al., R. H. (2015, Aug). A 15-year warranty period for asymptomatic individuals without coronary artery calcium: a prospective follow-up of 9715 individuals. *JACC Cardiovasc Imaging*, 8(8), σσ. 900–909. doi:10.1016/j.jcmg.2015.01.025

Valenti, V., Hartaigh, B. Ó., & Cho, I. (2016, Feb). Absence of Coronary Artery Calcium Identifies Asymptomatic Diabetic Individuals at Low Near-Term But Not Long-Term Risk of Mortality: A 15-Year Follow-Up Study of 9715 Patients. *Circ Cardiovasc Imaging*, 9(2). doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003528

Yogita Rochlani, N. V. (2017, Aug). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 11(8), pp. 215–225. doi:10.1177/1753944717711379

Zimmet, P., Alberti, K. G., Stern, N., Bilu, C., El-Osta, A., Einat, H., & Kronfeld-Schor, N. (2019, Jun 10). The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more! *J Intern Med*, 286(2), σσ. 181–191. doi:10.1111/joim.12924

Αλχανάτης, Μ. (2007). *Μάθε το Διαβήτη σου – Οι απλές αλήθειες που πρέπει ένας διαβητικός να γνωρίζει*. Αθήνα: Πασσαλίδης.

Δαλλα, Α. (2008). *vita*. Ανάκτηση από vita.gr: <https://www.vita.gr/2008/05/07/paidi/gia-paidia-eleythera-apo-to-diabhth/>

Κ. Κονιαβίτου-Χατζηπαννακη, Α. Μ. (1994). Σακχαρώδης Διαβήτης. Στο Δ. Α.-Δ.-Σ.-Α. ΣΟΥΒΑΤΖΟΓΛΟΥ, *Βασική Ενδοκρινολογία*. Παρισιανού.

Καραμήτσος, Δ. (2009). Διάφορες Λοιμώξεις σε Διαβητικά Άτομα. Στο Δ. Καραμήτσος, *Διαβητολογία, Θεωρία και Πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη* (σ. 799). Αθήνα: Σιώκης.

Κατσίκη, Ν., Ηλιάδης, Φ., Ζαντίδης, Α., & Διδάγγελος, Τ. (2010). Σακχαρώδης Διαβήτης: Διάγνωση και Ταξινόμηση. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 23(1), σσ. 17-77.

Κατσιλάμπρος, Ν. (2005). «Το μεταβολικό σύνδρομο: Μία σύγχρονη κλινική θεώρηση». ΕΙΕ. Ανάκτηση από <http://hdl.handle.net/10442/1690>

Κατσιλάμπρος, Ν., & Ιωαννίδης, Ι. (1999). Νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 16(6), σσ. 552-556.

- Κουλούρη, Α. (2008). Ρύθμιση του σωματικού βάρους στο διαβήτη τύπου II: Παρεμβάσεις αγωγής υγείας. *Νοσηλευτική*, 47(3), σσ. 356-366.
- Μανές, Χ. (2006). Επιδημιολογία Διαβητικού Ποδιού. *Πρακτικά Εκπαιδευτικών Ημερίδων Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Α.*
- Μυγδάλης, Η. Ν. (2001). *Το Διαβητικό Πόδι*. Αθήνα: Ζήτα.
- Σαρρης, Μ. (2001). *Κοινωνιολογία της Υγείας και της Ποιότητας Ζωής*. Παπαζήσης.
- Σαχίνη Καρδαση, Α., & Πανου, Μ. (2004). *Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική*. (Β εκδ., Τόμ. Γ). Αθήνα: Βητα.
- Σαχίνη-Καρδάση, Α., & Πάνου, Μ. (1997). *Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική- Νοσηλευτικές Διαδικασίες*. (Β εκδ., Τόμ. Γ). Αθήνα: Βητα.
- Σαχίνη-Καρδάση, Α., & Πάνου, Μ. (2006). *Παθολογική & Χειρουργική Νοσηλευτική: Νοσηλευτικές Διαδικασίες* (Β (ανατύπωση) εκδ., Τόμ. Γ). Αθήνα: Βήτα.
- Σπαρούνη, Ε. Β. (1990). *Το διαβητικό πόδι*. Διδακτορική Διατριβή.
- Τούντας, Χ. (1995). *Σακχαρώδης Διαβητης, Θεωρία και Πράξη*. Αθήνα: Επτάλοφος.
- Τούντας, Χ. (2003). *Σακχαρώδης Διαβήτης* (Τόμ. Β). Αθήνα.
- Τσακிரάκη, Ν. (2005). *Πως Επηρεάζει ο Τρόπος Ζωής στην Εκδήλωση του Διαβήτη*. Διδακτορική Διατριβή.
- Φερτάκης, Α. (1996). *Επίτομη Εσωτερική Παθολογία*. Αθήνα: Πασχαλίδης.