

POZNI ZAPLETI SLADKORNE BOLEZNI

Mojca Žerjav Tanšek

UVOD

Kljub sodobnemu zdravljenju sladkorne bolezni nihanja vrednosti krvnega sladkorja vodijo v kronične zaplete, ki se kažejo predvsem kot:

- spremembe na malih žilah (mikroangiopatija), ki povzročijo prizadetost ledvic, oči in živčevja;
- spremembe na velikih žilah (makroangiopatija) s posledično aterosklerozo.

VZROKI NASTANKA POZNIH ZAPLETOV

Glavni vzrok za zaplete je povišan krvni sladkor, ki preko vezave na beljakovine v žilah (**glikozilacija**) nepovratno spremeni žilne stene. Prizadeti so posamezniki s sladkorno boleznijo tip 1 (SB tip 1) kakor tudi tisti s tipom 2 (SB tip 2). Zaradi previsokega sladkorja se ob tem spremeni tudi aktivnost nekaterih presnovnih encimov v žilni steni (npr. protein-kinaza C). Motena je tudi presnova maščob, posebno še fosfolipidov, kjer motnja presnove mioinozitola vodi v spremembo celične membrane in posledično zmanjšano prevodnost po živcih (nevropatija).

ZAPLETI NA MALIH ŽILAH (MIKROANGIOPATIJA)

Zapleti na očeh (diabetična retinopatija)

Diabetična retinopatija nastane zaradi prizadetosti malih žil na mrežnici in je najpogostejši vzrok slepote pri odraslih.

Nastanek okvar na mrežnici

Mrežnica očesa je najpomembnejši del očesa, saj se svetlobni signal preko čutnic po vidnem živcu prenese do možganskih centrov in omogoči zaznavo vida. Povišan krvni sladkor povzroči spremembo beljakovin in zadebelitev stene malih žilic (zadebelitev stene kapilar) ter kopičenje spremenjenih beljakovin v mrežnici. Presežek sorbitola v celicah žilne stene in okvarjene beljakovine povzročijo okvaro stene, kot posledica pa se pojavijo bolezenske razširitve drobnih žil (imenovane **mikroanevrizme**), poveča se prepustnost kapilar (pojav pikčastih krvavitev v mrežnici), iz kapilar uhajajo beljakovine in maščobe v okolico, kjer se kopičijo (trdi **eksudati**). Kapilare se tudi mašijo in prihaja do slabše prekrvljenosti mrežnice (tako imenovani infarkti), lahko tudi do take mere, da posamezni deli mrežnice odmrejo (te predele imenujemo mehki eksudati). To fazo bolezni opišemo kot **neproliferativno retinopatijo**. V okvarjena mesta mrežnice vraščajo nove, nepravilno grajene žilice, ki zlahka zakrvavijo in dodatno kvarijo vid. Ta faza predstavlja **proliferativno retinopatijo** in pogosto vodi v izgubo vida. Naštete spremembe lahko povzročijo tudi odstop mrežnice, dolgoročno pa brez zdravljenja vedno vodijo v motnje vida in slepoto.

Kaj vpliva na hitrost pojava in potek retinopatije?

V prvih dveh desetletjih bolezni ima spremembe na mrežnici skoraj tretjina ljudi s sladkorno boleznijo. Dejavniki tveganja za retinopatijo so: trajanje sladkorne bolezni, visoki krvni sladkorji (neurejena bolezen) in visok krvni tlak. Nastanek spremembe lahko pospešita tudi nosečnost in puberteta. Zato je zelo pomembno, da z dobro presnovno urejenostjo in uravnavanjem previsokega krvnega tlaka zaplete preprečujemo.

Kako odkrivamo retinopatijo?

Dokler se ne pojavijo motnje vida, sprememb na mrežnici ne opazimo. Zgodnje odkrivanje začetnih sprememb na mrežnici je zelo pomembno zaradi pravočasnega zdravljenja. Otroci in mladostniki s SB tip 1 opravijo pregled pri okulistu ob odkritju bolezni. Redni kontrolni pregledi so pomembni že 2 leti po odkritju sladkorne bolezni, kadar smo sladkorno bolezen odkrili pri mladostniku in 5 let po odkritju sladkorne bolezni, če je zbolel otrok mlajši od 11 let. Ti pregledi si sledijo redno vsako leto. Če okulist odkrije spremembe na mrežnici, so kontrole pogostejše. Okulist pogleda očesno ozadje z oftalmoskopom skozi razširjeno zenico. Očesno ozadje lahko tudi fotografira, uporabi posebna barvila za prikaz ožilja in nato posnetek natančno analizira..

Zdravljenje

Čeprav okvarjenega vida ne moremo povrniti, pa z zgodnjo lasersko **fotokoagulacijo** močno upočasnimo napredovanje retinopatije. Fotokoagulacija je postopek v katerem zapečatimo krvaveče ali nepravilno rastoče žilice in s tem preprečimo krvavitve, ki lahko dodatno okvarjajo vid.

Zapleti na ledvicah (diabetična nefropatija)

Delovanje ledvic in opredelitev diabetične nefropatije

Ledvice opravljajo v telesu pomembno vlogo, saj so glavni organ za odstranjevanje škodljivih snovi, ki s presnovo nastajajo v organizmu. Kri, ki se pretaka po telesu, se preceja v ledvicah skozi drobna "žilna sita", ki zadržijo za telo pomembne sestavine krvi, ostanek pa skupaj z odvečno vodo in škodljivimi presnovki izločimo kot urin. Bolezenske spremembe na ledvicah ugotovimo s pregledom urina.

Kako pogosto in kdaj v poteku sladkorne bolezni nastanejo spremembe na ledvicah?

Spremembe na ledvicah, ki se pojavijo v poteku SB imenujemo **diabetična nefropatija**. Pojavljati se pričnejo 5 do 15 let po odkritju bolezni. Po 25 letih trajanja SB tip 1 ugotovimo diabetično nefropatijo pri 25 do 40 % bolnikov. Študije na velikih skupinah bolnikov so pokazale, da dobra presnovna urejenost SB pri enakem trajanju bolezni lahko zmanjša pogostost teh zapletov za več kot polovico.

Začetne spremembe na ledvicah postopoma napredujejo in nazadnje vodijo v končno ledvično odpoved. Zanimiv je podatek, da v Evropi kar 8 do 10% vseh stroškov za zdravstvo porabijo za zdravljenje SB, od tega zneska je 80 do 90 % namenjeno prav zdravljenju sprememb na žilju, predvsem ledvičnim zapletom.

Pri nastanku diabetične nefropatije sodeluje več dejavnikov:

- slaba urejenost sladkorne bolezni,

- visok krvni tlak (hipertenzija),
- genetski (dedni) dejavniki,
- povišane maščobe v krvi,
- že pred sladkorno boleznijo prisotne prirojene spremembe na ledvicah,
- kajenje.

V zadnjih letih se poudarja predvsem pomen visokega krvnega tlaka, kot enega pomembnejših dejavnikov pri nastanku diabetične nefropatije. Visok krvni tlak povzroči, da se kri preceja pod večjim pritiskom in ob tem se žilice v ledvicah hitreje okvarjajo.

Dedna nagnjenost in urejenost bolezni sta odločilna dejavnika, ki napovedujeta, kdaj po odkritju SB bo nastopila diabetična nefropatija in kako hitro bo napredovala. Pri ljudeh, ki imajo v svojem dednem zapisu napako za določen pretvornik pri nastanku angiotenzina II (snov v telesu, ki sodeluje pri uravnavanju krvnega tlaka), ledvična okvara še hitreje napreduje.

Kako odkrijemo začetne znake diabetične nefropatije?

Kot že omenjeno, se okvare na ledvicah odražajo v sestavi urina. Če so žilice okvarjene, precejajo snovi, ki jih običajno v urinu ne najdemo. Prvi znak je pojav drobnih beljakovin, ki jih imenujemo mikroalbumini. Začetno izločanje mikroalbuminov v urin imenujemo **mikroalbuminurija** (izloči se 30 do 300 mg mikroalbuminov na dan), kasneje se izločanje povečuje (**makroalbuminurija**), če pa se pričnejo izločati tudi večji proteini, stanje imenujemo **proteinurija**. Diabetično nefropatijo zato opredelimo kot trajno **mikroalbuminurijo** ob odsotnosti drugih ledvičnih obolenj. Pogosto ugotavljamo pri tem tudi spremembe na očesnem ozadju. Zaradi zgodnjega odkrivanja nefropatije ob ambulantnih pregledih vsaj enkrat letno preverimo prisotnost mikroalbuminov v urinu.

Zdravljenje

Ko ugotovimo stalno proteinurijo, ki se postopoma veča, se vzporedno začne slabšati tudi ledvično delovanje, zaradi česar se pričnejo kopičiti v krvi škodljivi (strupeni) presnovki, kar lahko spremljamo z laboratorijskimi preiskavami. Ko ledvice niso več sposobne zadostno očistiti krvi, se ti presnovki začno zadrževati v telesu v tako veliki količini, da telo življenjsko ogrožajo in takšno stanje je postopoma nezdružljivo z življenjem. To imenujemo **končna ledvična odpoved**. Bolnika morajo večkrat tedensko priklopiti na poseben aparat, ki očisti kri strupenih presnovkov, kar imenujemo dializa. Dializo lahko nadomesti le uspešno presajena ledvica (transplantacija). Čas v katerem takšna stalna proteinurija preide do končne ledvične odpovedi je lahko zelo različen. Danes vemo, da ob dobri presnovni urejenosti in zgodnjem zdravljenju zvišanega krvnega tlaka nastopi končna ledvična odpoved kasneje (študije ocenjujejo ta čas v povprečju na 10 let vendar so variacije med posamezniki zelo velike).

Najpomembnejša za preprečevanje diabetične nefropatije je urejenost sladkorne bolezni, saj z dobro presnovno urejenostjo lahko upočasnimo nastanek sprememb, žal pa jih ne moremo preprečiti. Študije kažejo, da se pojavnost mikroalbuminurije zmanjša za tretjino pri dobro urejenih sladkornih bolnikih v primerjavi s slabše urejenimi. Presnovno urejenost ocenjujemo s pomočjo glikoziliranega hemoglobina (HbA1c). Mednarodne smernice priporočajo, da je vrednost glikoziliranega

hemoglobina pri malčkih in šolarjih nižja od 8%, za mladostnike pod 7,5 %, pri odraslih pod 7%, za bolnike s SB tip 2 pa pod 6,5%.

Zelo pomembno je tudi pravočasno zniževanje povišanega krvnega tlaka, ki ga zdravimo predvsem s skupino zaviralcev angiotenzinske konvertaze (ACE inhibitorjev). Zadnje raziskave kažejo, da zdravljenje zadržuje napredovanje mikroalbuminurije v naslednje faze diabetične nefropatije in je tudi dolgotrajno uspešno. Zdravljenje se zdi uspešno tudi ob normalnem krvnem tlaku in prisotni začetni mikroalbuminuriji, zato se na Pediatrični kliniki v Ljubljani odločamo za uvedbo zdravila takoj ob potrjeni mikroalbuminuriji. Dokazano pa je, da tudi na uspešnost tega zdravljenja vplivajo dedni dejavniki.

Zapleti na živčevju (diabetična nevropatija)

Živčevje in opredelitev diabetične nevropatije

Živčevje v telesu delimo na periferno (živčne poti, ki vodijo od hrbtenjače po vsem telesu) in centralno živčevje (možgani in hrbtenjača). Glede na vlogo, ki jo v telesu opravljajo, pa periferno živčevje delimo na tri skupine: **senzorično** (zaznava npr. dotika, toplote, bolečine), **motorično** (nadzor dela in gibanja mišic) ter **avtonomno** živčevje (nadzor nad delovanjem srca, dihanjem, uravnavanje delovanja prebavil...). Pri sladkorni bolezni so lahko prizadete vse vrste perifernega živčevja.

Zaradi previsokega krvnega sladkorja nastaja v živčnih vlaknih preveč škodljivega sorbitola, obenem pride do znižanja mioinozitola in spremembe celične membrane živca, kar povzroči slabšo prevodnost za impulze (t.i. demielinizacija) in kasneje propad živca. Obenem so z glikozilacijo prizadete tudi male žilice, ki živce prehranjujejo, kar vodi v dodatno okvaro živčnih vlaken. Nastalih sprememb z zdravljenjem ne moremo popraviti in so nepovratne.

Kdaj v poteku bolezni spremembe nastanejo?

Pojav nevropatije je odvisen predvsem od trajanja sladkorne bolezni in seveda tudi od urejenosti krvnih sladkorjev. Navadno se pri bolnikih z SB tip 1 prvi znaki neuropatije pojavijo kasneje kot nefropatija ali retinopatija, vendar jih lahko dokažemo že po 15 letih trajanja bolezni. Sprva je prizadeto senzorično živčevje, kasneje tudi avtonomno in motorično.

Znaki diabetične nevropatije

Bolniki na začetku opisujejo različne težave predvsem v okončinah: **mravljinčenje, mrazenje, zmanjšan občutek za toplo in hladno, pekoče bolečine v mišicah v mirovanju, krče v mišicah, nemirne noge**. Sprva so lahko pretirano občutljivi za dražljaje (npr. dotik sproži bolečino), kasneje pa dražljajev ne zaznavajo več - ne čutijo več in ne zaznajo dotika na podplatu ali vroče vode, v kateri umivajo noge. Tu gre predvsem za prizadetost **senzoričnega živčevja**. Ker ne čutijo pritiska čevlja, bolečine ali vroče vode, se na takih stopalih lahko pojavijo rane, globoki otiščanci ali opekline, ne da bi se bolniki poškodbe zavedali in jih ustrezno oskrbeli. To stanje imenujemo diabetično stopalo in je lahko tudi vzrok, da je potrebno dele noge operativno odstraniti.

Zaradi dodatne prizadetosti **motoričnega živčevja** oslabijo **mišični refleksi, moč in velikost mišic pa se zmanjšata**.

Zaradi okvare **avtonomnega živčevja** so lahko prizadeti različni organi kot so srce, prebavila, sečila in znojnice. **Ugotavljamo motnje srčnega ritma, nihanja krvnega tlaka, upočasnjeno praznenje želodca in dvanajstnika, zastajanje seča v mehurju, motnje znojenja**. Bolnika življenjsko ogroža predvsem prizadetost srca, upočasnjeno delovanje prebavil pa povzroči nepredvidljiva nihanja krvnega sladkorja in oteži urejanje sladkorne bolezni.

Kako ugotovimo in zdravimo diabetično nevropatijo?

Zgodnje odkrivanje je zelo pomembno. Najprej preverimo občutljivost za dotik na blazinicah prstov nog (uporabimo poseben pripomoček, s katerim se dotikamo bolnikovega stopala, bolnik pa pove, če dotik zazna). Podobno preizkusimo tudi občutek za toploto. S posebnimi meritvami (elektromiografija ali EMG) lahko tudi izmerimo hitrost potovanja impulza po živcih. Če so spremembe že prisotne, so potrebne pogostejše zdravniške kontrole, predvsem pa poučevanje bolnika o pomembnosti zaščite pred poškodbami stopal, o pravilni negi nog in primerni obutvi za hojo in šport.

Učinkovitih zdravil za diabetično nevropatijo nimamo. Pomembno je, da je sladkorna bolezen čim bolj urejena. Pri težavah s prebavili bolniku priporočimo, da zaužije več manjših obrokov, ki jih enakomerno razporedi preko dneva. Obroki naj vsebujejo manj maščob. Z zdravlili poskušamo olajšati bolečine in vplivati na motnje srčnega ritma.

ZAPLETI NA VELIKIH ŽILAH (MAKROANGIOPATIJA)

Sladkorna bolezen je neodvisni dejavnik tveganja za razvoj sprememb na velikih žilah - **ateroskleroze**. Visok krvni sladkor povzroča spremembe sten v velikih žil, kar s pogosto pridruženo motnjo presnove maščob in visokim krvnim tlakom vodi v pogostejše srčne in možganske infarkte. Zato je zelo pomembno, da pri sladkornih bolnikih pravočasno zdravimo tako povišane maščobe v krvi kakor tudi visok krvni tlak.

ZAKLJUČEK

Dolgoletna sladkorna bolezen vodi v pozne posledice zaradi previsokih vrednosti krvnega sladkorja. Pojav zapletov lahko odložimo, če je sladkorna bolezen dobro vodena in so krvni sladkorji čim bližje normalnim vrednostim. Pomembno je aktivno iskanje zapletov na očesnem ozadju, ledvicah in živčevju, da jih pričnemo pravočasno in ustrezno zdraviti.