
Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη (ΔΑΓ)

Στρογγυλή Τράπεζα

Συντονιστής
Ι. Γιώβος

Συμμετέχουν
Ι. Γιώβος, Τ. Μουσλεχ, Γ. Συμεωνίδης, Κ. Καζάκος

Εισαγωγή – Γενική θεώρηση του προβλήματος

Τα τελευταία χρόνια πολλές συζητήσεις έγιναν και γίνονται ακόμη παγκόσμια, για την αποδοχή της κατηγορίας αυτής των ατόμων που δεν μπορούν να ενταχθούν καθαρά είτε στα φυσιολογικά άτομα, είτε στον μη-ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (ΜΙΣΔ). Η ΠΟΥ διαχώρισε μια νέα κατηγορία με βάση ωρισμένα χαρακτηριστικά που περιλαμβάνουν: 1) την σταθερή ανεύρεση επιπέδων γλυκόζης πλάσματος 2 ώρες μετά φόρτωση με 75 γρ. γλυκόζης μεταξύ 140 και 199 mg, 2) την απουσία μικροαγγειοπάθειας, 3) την ανεύρεση μακροαγγειοπάθειας σε συχνότητα 1,5-2,0 φορές μεγαλύτερη από αυτήν του γενικού πληθυσμού και 4) την συχνή συνύπαρξη υπέρτασης, παχυσαρκίας και δυσλιπιδαιμίας. Η κατάσταση αυτή ονομάστηκε ΔΑΓ και αντικατέστησε όρους όπως προκλινικός διαβήτης ή προδιαβήτης. Ο λόγος των συζητήσεων αυτών βρίσκεται στην αυξημένη συχνότητα με την οποία η κατηγορία αυτή παρουσιάζει επικάλυψη με αυτήν των ατόμων που πάσχουν από ΜΙΣΔ, ώστε θεωρείται από πολλούς απλά σαν εισαγωγική στον ΜΙΣΔ κατάσταση. Ένα άλλο μεθοδολογικό πρόβλημα προέκυψε από την χρήση μονοϋδρικής ή άνυδρης γλυκόζης στη δοκιμασία φόρτωσης με αποτέλε-

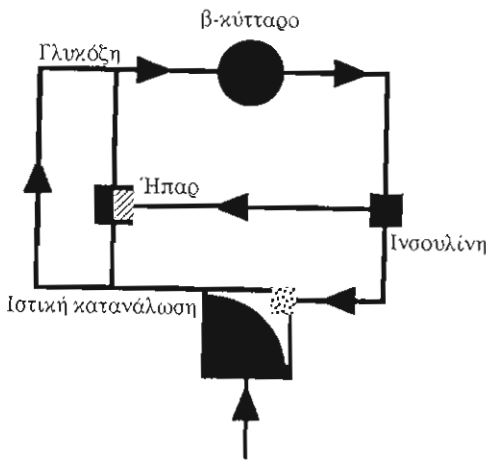
σμα να τροποποιηθεί η ποσότητα σε 75 gr για την δεύτερη και 82.5 για την πρώτη.

Η ΔΑΓ αποτελεί μία πολύ συχνή κατάσταση και έχει γίνει ευρύτερα αποδεκτή σαν πιθανή, αλλά όχι αναγκαστική πρόδρομος του ΜΙΣΔ. Έχει υπολογισθεί ότι το 11% του πληθυσμού συγκεκριμένα τα χαρακτηριστικά της νόσου. Παρουσιάζει ευρεία διακύμανση επιπολασμού από 2-14,5% και εξαρτώμενη εξέλιξη. Οι περισσότεροι ερευνητές θεωρούν ότι αποτελεί αυτοτελή πολυπαραγοντική οντότητα.

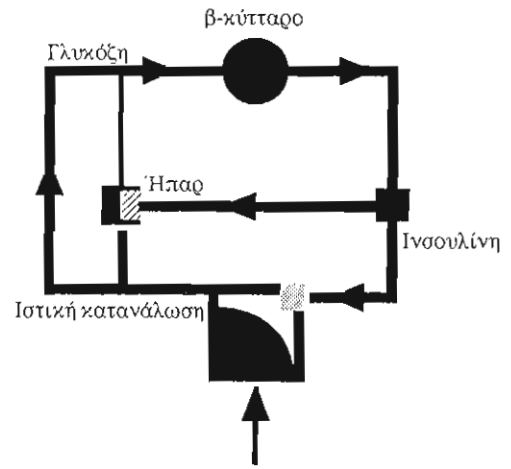
Η παθογένεια των δύο καταστάσεων αν και χαρακτηρίζεται από τον κοινό παράγοντα της ανεπαρκούς διαχείρισης των αποθεμάτων γλυκόζης από τους ιστούς, παρουσιάζει βασικές διαφορές που εστιάζονται τόσο στην λειτουργικότητα του β-κυττάρου όσο και στην ρύθμιση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης.

Στο φυσιολογικό β-κύτταρο η έκκριση της ινσουλίνης δρα ανασταλτικά στην παραγωγή και έκκριση γλυκόζης από τα ηπατικά κύτταρα. Ταυτόχρονα, εξασφαλίζει την ικανοποιητική κατανάλωση γλυκόζης και με την συντονισμένη αυτή δράση διατηρεί τις στάθμες της γλυκόζης μέσα στα φυσιολογικά όρια (Σχ. 1).

Στον ΜΙΣΔ η έκκριση της ινσουλίνης είναι



Σχήμα 1



Σχήμα 3

οριστικά μειωμένη με αποτέλεσμα τόσο τη μείωση της ανασταλτικής δράσης της στην ηπατική παραγωγή γλυκόζης και όσο και την πλημμελή ιστική κατανάλωση της τελευταίας. Η τελική συνέπεια των μεταβολών αυτών είναι η μόνιμη και σημαντική αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα (Σχ. 2).

Στα άτομα που παρουσιάζουν διαταραχή της ανοχής στη γλυκόζη η παγκρεατική έκκριση ινσουλίνης είναι φυσιολογική ή ελαφρά αυξημένη σαν αναπόφευκτη συνέπεια της υπάρχουσας στα άτομα αυτά περιφερικής αντίστασης στην δράση της ορμόνης. Έτσι στα άτομα αυτά η ηπατική παραγωγή γλυκόζης διατηρείται σε φυσιολογικά επίπεδα ή μειώνεται ελαφρά. Αντίθετα, η υπάρχουσα περιφερική αντίσταση μειώνει σε κάποιο βαθμό την περιφερική χρησιμοποίηση της γλυκόζης και προκαλεί την μικρή αύξηση στα επίπεδά της στο αίμα (Σχ. 3).

Η κατανομή του πληθυσμού που παρουσιάζει δυσανεξία στη φόρτωση με γλυκόζη λόγω της μεγάλης εσωτερικής ετερογένειας που παρουσιάζει και του σημαντικού ποσοστού (~30%) μετάπτωσής της σε ΜΙΣΔ παρουσιάζεται μαζί με τον τελευταίο σαν διπολική συνεχής με αλληλοεπικάλυψη στο ποσοστό των ασθενών που θα μεταπέσει τελικά σε ΜΙΣΔ, του ποσοστού δηλαδή που χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη εγγενώς προβληματικού β-κυττάρου (Σχ. 4).

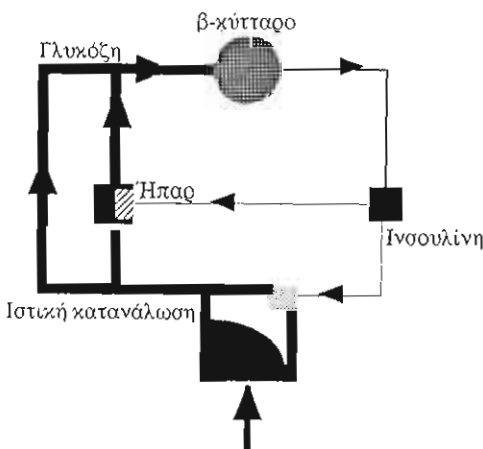


Σχήμα 4

Με βάση τα προαναφερθέντα οι διαφορές των δύο καταστάσεων μπορούν να συνοψισθούν ως ακολούθως:

Παθογενετικά χαρακτηριστικά ΔΑΓ και ΜΙΣΔ

ΜΙΣΔ	ΔΑΓ
Ισχυρή γενετική βάση	±
Υπεργλυκαιμία νηστείας	Όχι
Αντίσταση στην ινσουλίνη	Ναι
Διαταραχή έκκρισης ινσουλίνης	Όχι
Αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης	Απουσιάζει



Σχήμα 2

Οι αιτιολογικές αρχές της ΔΑΓ είναι ακόμη ασαφείς αλλά αναμφίβολα χαρακτηρίζεται από ετερογένεια, είναι πιθανότατα πολυγονική, έχει τα προαναφερθέντα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά, παρουσιάζει σαφή διφασική κατανομή και ταχεία μεταπτωτική τάση σε ΜΙΣΔ, τουλάχιστον στο 1/3 των περιπτώσεων που χαρακτηρίζεται από εγγενώς προβληματική λειτουργία του β-κυττάρου. Πρόσφατα επιχειρείται κάποια υποτυποποίηση με την χρήση δεικτών, αν και φαίνεται ότι το καθήκον αυτό θα είναι αρκετά δύσκολο. Η ιδιαίτερη σημασία της κατηγορίας αυτής ανακύπτει από την σημαντική επίπτωση της μακροαγγειοπάθειας που θα επιβάλλει μοιραία και τους τρόπους αντιμετώπισης, τόσο σε επίπεδο διατροφής και ελάττωσης του βάρους, όσο και σε φαρμακευτικούς τρόπους αντιμετώπισης.

Βιβλιογραφία

1. WHO. Expert Committee on Diabetes Mellitus, 2nd Report. 1980. WHO Technical Report Series 626, WHO, Geneva.
2. WHO. Study Group on Diabetes, 1985. WHO Technical Report Series 727. WHO, Geneva.
3. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-1057.
4. Harris PE, Kitange HM, Fulcher G, Alberti KGMM. The oral glucose tolerance test: Effects of different glucose loads, reproducibility and the timing of blood glucose measurements. *Diabetes Nutrition and Metabolism* 1991; 4: 293-296.
5. Finch CF, Zimmet PZ, Alberti KGMM. Determining diabetes prevalence: a rational basis for the use of fasting plasma glucose concentrations. *Diabet Med* 1990; 7: 603-610.
6. Bennett PH. Impaired glucose tolerance: a target for intervention? *Arteriosclerosis* 1985; 5: 315-317.
7. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G, Jarrett RJ, Keen H. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycaemia: the Whitehall Study. *Br Med J* 1983; 287: 867-870.
8. McDonald GW, Fisher GF, Burnham G. Reproducibility of the oral glucose tolerance test. *Diabetes* 1965; 14: 473-480.
9. Riccardi G, Vaccaro O, Rivellese A, et al. Reproducibility of the new diagnostic criteria for impaired glucose tolerance. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 422-429.
10. Giatthar C, Welborn TA, Stenhouse NS, Garcia-Webb P. Diabetes and impaired glucose tolerance: a prevalence estimate based on the Busselton 1981 survey. *Med J Aust* 1985; 143: 436-440.
11. Tuomilehto J, et al. Presented to 13th IDF Satellite, Hobart, Australia, 1988.
12. Swai ABM, McLarty DG, Kitange HM, Kilima PM, Masuki G, Mtinangi BI, Chuwa L, Alberti KGMM. Study in Tanzania of impaired glucose tolerance - methodological myth? *Diabetes* 1991; 40: 516-520.
13. Yudkin JS, Alberti KGMM, McLarty DG, Swai ABM. Impaired glucose tolerance: Is it a risk factor for diabetes or a diagnostic ratbag. *Br Med J* 1990; 301: 397-402.
14. Saad MF, Knowler WC, Pettitt DJ, Nelson RG, Bennett PH. Transient impaired glucose tolerance in Pima Indians: Is it important? *Br Med J* 1988; 297: 1438-1441.

Άτομα με παθολογική ανοχή γλυκόζη. Επιδημιολογία

T. Μουσελεχ

Είναι γνωστό, ότι τα μεταβολικά νοσήματα, τα καρδιαγγειακά και ο καρκίνος, τα λεγόμενα μη μεταδοτικά νοσήματα, άλλαξαν την εικόνα της επιδημιολογίας των παθήσεων και αποτέλεσαν ένα από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της ιατρικής επιστήμης του εικοστού αιώνα. Τα μεταβολικά αυτά νοσήματα με κύριο εκπρόσωπο τον Σακχαρώδη Διαβήτη θεωρήθηκαν ένα από τα πιο συχνά αίτια θανάτου στον γενικό πληθυσμό¹ και παρά την αυξημένη συχνότητα που παρατηρήθηκε, εντούτοις, οι επιδημιολογικές μελέτες ήταν περιορισμένες μέχρι τις δύο τελευταίες δεκαετίες, όπου αυξήθηκε το ενδιαφέρον για την επιδημιολογία αυτών των παθήσεων.

Στις αρχές της δεκαετίας του '80 αναγνωρίστηκε η παθολογική ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT) ως μία ξεχωριστή μορφή του Διαβητικού συνδρόμου από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (W.H.O.)², μετά από πρόταση της ομάδας επεξεργασίας για τον Διαβήτη των Η.Π.Α.³. Έκτοτε ακολούθησαν αρκετές επιδημιολογικές μελέτες που είχαν σαν στόχο να απαντήσουν σε τρία ερωτήματα:

1. Ποιά είναι η συχνότητα των ατόμων με IGT στον γενικό πληθυσμό;
2. Σε τί συχνότητα μεταπίπτουν αυτά τα άτομα με IGT σε Σακχαρώδη Διαβήτη (NIDDM);
3. Εάν αυτά τα άτομα εμφανίζουν μακροχρόνιες επιπλοκές από το καρδιαγγειακό;

Συχνότητα των ατόμων με IGT

Ο επιπολασμός των ατόμων με IGT μελετήθηκε σε πολλές εθνότητες που ζουν σε διάφορες γεωγραφικές περιοχές και ακολουθούν διαφορετικούς τρόπους ζωής. Για τη διάγνωση της διαταραχής χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία ανοχής στη

γλυκόζη με βάση τα κριτήρια της W.H.O.

Στην Αμερικανική μελέτη⁴ (US NHANES) βρέθηκε ότι τα άτομα με IGT ήταν 11%, ενώ οι Διαβητικοί ήταν 6,4%. Αξίζει να σημειωθεί ότι στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε ότι οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της διαταραχής ήταν η ηλικία, η παχυσαρκία, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, ενώ δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων⁵.

Τα ίδια αποτελέσματα είχαν οι Ευρωπαϊκές μελέτες όπου τα άτομα με IGT ήταν περίπου 10% του γενικού πληθυσμού⁶. Στη χώρα μας παρ' όλο που οι επιδημιολογικές μελέτες είναι πολύ περιορισμένες, βρέθηκε σε μια μελέτη ότι τα άτομα με IGT ήταν περίπου 15%⁷. Τέλος σε μια μεγάλη μελέτη που έγινε με την καθοδήγηση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας⁸ και αφορούσε 150.000 άτομα από 75 κοινότητες που ζουν σε 32 χώρες, διαπιστώθηκε ότι, υπήρξε σημαντική διακύμανση του επιπολασμού των ατόμων με IGT. Ένα άλλο στοιχείο που προκύπτει από αυτή την μελέτη είναι ότι στους λαούς που μεταναστεύουν κυρίως σε δυτικές χώρες, αυξάνεται σημαντικά η συχνότητα της διαταραχής. Αυτό ίσως να οφείλεται στην αλλαγή του τρόπου ζωής και διατροφής.

Μετάπτωση σε NIDDM

Έχει διαπιστωθεί από πολλές μελέτες ότι τα άτομα με IGT έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν NIDDM από τα φυσιολογικά άτομα. Οι μελέτες αυτές διερεύνησαν τον ρυθμό μετάπτωσης που ήταν μεταξύ 1,5% ανά έτος στην Bedford study⁹ και 6,1% ανά έτος στους Pima Indians¹⁰. Γενικώς, πιστεύεται ότι σε πέντε έως δέκα χρόνια από τη διάγνωση της διαταραχής, το 1/3 των ατόμων με IGT μεταπίπτει σε NIDDM, το άλλο 1/3 σε φυσιολογική ανοχή γλυκόζης, ενώ το υπόλοιπο παραμένει με τη διαταραχή για πολλά χρόνια^{10,11,12}. Άλλες μελέτες προσπάθησαν να προσδιορίσουν τους παράγοντες κινδύνου για την μετάπτωση σε NIDDM και διαπιστώθηκε ότι οι παράγοντες αυτοί είναι:

1. Η παχυσαρκία^{4,5,9}
2. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα¹³ (FFA)
3. Τα επίπεδα γλυκόζης (2 ώρες μετά το γεύμα)^{14,15}
4. Η σχετική μεταγευματική υποϊνσουλιναίμια^{16,17}
5. Η προϊνσουλινη νηστείας¹⁸
6. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)¹⁹.

Επιπλοκές από το καρδιαγγειακό

Ήταν γνωστό από τη δεκαετία του '50 ότι υπήρχε συσχέτιση μεταξύ υπεργλυκαιμίας και καρδιαγγειακής νόσου (KAN). Δεν είχε τεκμηριωθεί όμως, μέχρι που ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα των μελετών που επιβεβαίωσαν αυτή τη σχέση.

Το 1980 με την αναγνώριση της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη ως ξεχωριστή μορφή του διαβητικού συνδρόμου τέθηκε το ερώτημα εάν η KAN είναι συχνή στα άτομα με IGT ή κατά πόσο είναι συχνότερη σ' αυτούς συγκριτικά με τα φυσιολογικά άτομα.

Στην μελέτη Whitehall²⁰ διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα θανάτων από KAN ήταν διπλάσια στα άτομα με IGT σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα. Ενώ η θνησιμότητα από άλλα αίτια ήταν 1½ φορά μεγαλύτερη. Τα ίδια αποτελέσματα είχαν άλλες μελέτες όπως η Γαλλική Paris study²¹, η Αμερικανική Chicago study²², η Scottish study²³ και η Colorado USA²⁴.

Από αυτές τις μελέτες διαπιστώθηκε επίσης ότι, παράγοντες κινδύνου για KAN στα άτομα με IGT είναι, η ηλικία, η δυσλιπιδαιμία, η αρτηριακή υπέρταση και το κάπνισμα. Σ' ένα μεγάλο ποσοστό όμως από αυτά τα άτομα δεν διαπιστώθηκε κανένας παράγοντας κινδύνου, αποδεικνύοντας έμμεσα ότι η παθολογική ανοχή γλυκόζης μπορεί να θεωρηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Τέλος, δεν βρέθηκε αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ υπεργλυκαιμίας και KAN. Οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι συνδυασμός μεταβολικών διαταραχών μπορεί να οδηγήσει είτε σε KAN είτε σε IGT ή και στα δύο μαζί.

Συμπερασματικά, η παθολογική ανοχή στη γλυκόζη είναι μια συχνή κατάσταση που εμφανίζει σημαντική διακύμανση του επιπολασμού της. Αποτελεί ένα στάδιο στην φυσική εξέλιξη του μη ινσουλινοεξαρτώμενου Σακχαρώδη Διαβήτη και συνοδεύεται συχνά από καρδιαγγειακή νόσο.

Βιβλιογραφία

1. Schooneveldt M, Songer T, Zimmet P, et al. Changing mortality patterns in Nauruans - an example of epidemiological transition. *J Epidemiol. Commun. Health* 1988; 42: 89.
2. World Health Organization Expert Committee on Diabetes mellitus. Second report technical report series. WHO, Geneva 1980: 646.
3. National Diabetes Data Group Classification and diag-

- nosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039.
4. Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in the U.S. population. *Diabetes* 1987; 36: 523-34.
 5. Harris MI. Impaired glucose tolerance in the U.S. population. *Diabetes Care* 1989; 12: 464-74.
 6. Mooy JM, Grootenhuys PA, de Vries H, Valkenburg H, Bouter LM, Kostense PJ, Heine RJ. Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch caucasian population: The Hoorn Study. *Diabetes Care* 1995; 18: 1270-1273.
 7. Papazoglou N, Manes C, Chatzimitrofanous P, Papadeli E, Tzounas K, Scaragas G, Kontogiannis I, Axeliades D. Epidemiology of diabetes in the elderly in northern Greece: a population study. *Diabet Med* 1995; 12: 397-400.
 8. King H, Rewers M, WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care* 1993; 16: 157-77.
 9. Kenn H, Jarrett RJ, McCartney P. The ten-year follow up of the Bedford Survey (1962-72): glucose tolerance and diabetes. *Diabetologia* 1982; 22: 73-78.
 10. Saad MF, Knowler WC, Pettit DJ, et al. The natural history of impaired glucose tolerance in the Pima Indians. *N Engl J Med* 1988; 319: 1500.
 11. King H, Zimmet P, Raper LR, Balkau B. The natural history of impaired glucose tolerance in the Micronesian population of Nauru: a six-year follow up study. *Diabetologia* 1984; 26: 39.
 12. Jarrett RJ, Keen H, Fuller JH, et al. Worsening to diabetes in men with impaired glucose tolerance ("borderline diabetes"). *Diabetologia* 1979; 16: 25.
 13. Paolisso G, Tararanni PA, Foley JE, et al. A high concentration of fasting plasma non-esterified fatty acids is a risk factor for the development of NIDDM. *Diabetologia* 1995; 38: 1213-1222.
 14. Jarrett RJ, Keen H, McCartney P. The White-hail study: ten year follow up report on men with impaired glucose tolerance with reference to worsening to diabetes and predictors of death. *Diabetic Medicine* 1984; 1: 279-83.
 15. Knowler WC, Pettit DJ, Saad MF, Bennett PH. Diabetes mellitus in the Pima Indians: Incidence risk factors and pathogenesis. *Diabetes Metabolism Reviews* 1990; 6: 1-27.
 16. Kadowaki T, Miyake Y, Hagura R, Akanuma Y, Kajinuma H, Kuzuya N, Takaku F, Kosaka K. Risk factors for worsening to diabetes in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1984; 26: 44-49.
 17. Sicree RA, Zimmet PZ, King HOM, Coventry JS. Plasma insulin response among Nauruans, prediction of deterioration in glucose tolerance over 6 yr. *Diabetes* 1987; 36: 179-86.
 18. Nijpels G, Popp-Snijders C, Kostense PJ, Bouter LM, Heine RJ. Fastign proinsulin and two hour post-load glucose levels predict the conversion to non-insulin-dependent diabetes mellitus in persons with impaired glucose tolerance. The Hoorn Study. *Diabetologia* 1996; 39: 113-118.
 19. Little RR, England JD, Wiedmeyer HM, Madsen RW, Pettitt DJ, Knowler WC, Goldstein DE. Glycated haemoglobin predicts progression to diabetes mellitus in Pima Indians with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1994; 37: 252-56.
 20. Fuller JH, Shipley M, Rose G, Jarrett RJ, Keen H. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycaemia: the Whitehall Study *BMJ* 1983; 287: 867-870.
 21. Eschwege E, Richard JL, Thibault N, Duceimetiere P, Warnet JM, Claudi JR, Rosselin GE. Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels: the Paris Prospective Study. ten years later/Horn *Metabol Res* 1985; Suppl 15: 41-46.
 22. Pan W-H, Cadres LB, Liu K, Dyer A, Schoenberger JA, Shekelle RB, Stamler R, Smith D, Collette P, Stamler JH. Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 504-516.
 23. Janghorbani M, Jones RB, Glimour WH, Hedley AJ, Zhanpour M. A prospective population study of gender differential in mortality from cardiovascular disease and "all-causes" in asymptomatic hyperglycaemics. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 397-405.
 24. Rewers M, Shetterly SM, Baxter J, Marshall JA, Hamman RF. Prevalence of coronary heart disease in subjects with normal and impaired glucose tolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus in a biethnic Colorado population: the San Luis Valley Study *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1321-1330.

Διάγνωση της διαταραγμένης ανοχής γλυκόζης (I.G.T.)

Γ. Συμμεωνίδης

Το 1979 η ειδική επιτροπή της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (W.H.O.) για το σακχαρώδη διαβήτη και η U.S. National Diabetes Data Group (N.D.D.G.) καθόρισαν τα διαγνωστικά κριτήρια του σακχαρώδη διαβήτη, ενώ ταυτόχρονα ξεχώρισε μια νέα κατηγορία ατόμων, αυτών που έχουν διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης, χωρίς να έχουν εμφανή σακχαρώδη διαβήτη. Τα άτομα αυτά έχουν επίπεδα γλυκόζης αίματος, 2 ώρες μετά από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, υψηλότερα των φυσιολογικών τιμών, χαμηλότερα όμως εκείνων των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη¹. Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει άτομα που έχουν μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης μη ινσουλινοεξαρτώ-

μενου σακχαρώδη διαβήτη και καρδιοαγγειακής νόσου. Εμφανίζει επίσης μεγάλη διακύμανση αποτελεσμάτων στη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης όταν αυτή πραγματοποιείται σε επαναλαμβανόμενες δοκιμασίες.

Διαγνωστικά κριτήρια I.G.T.

Η Π.Ο.Υ. για τον καθορισμό των ατόμων με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη θέσπισε τα κάτωθι κριτήρια: α) Μετά από νηστεία η τιμή της γλυκόζης πρέπει να είναι μικρότερη από εκείνη που χαρακτηρίζει τον σακχαρώδη διαβήτη. β) 2 ώρες μετά γεύμα 75 γραμ. γλυκόζης η τιμή της γλυκόζης πρέπει να είναι μεταξύ των φυσιολογικών και διαβητικών τιμών, γ) Η τιμή της γλυκόζης σε ένα από τα ενδιάμεσα δείγματα (30', 60', 90') οφείλει να είναι μεγαλύτερη από την τιμή της γλυκόζης, που ορίζεται ως φυσιολογική για τα δείγματα αυτά. Τα ανωτέρω κριτήρια διαμορφώνονται ανάλογα με το είδος του δείγματος δηλαδή πλάσμα, ολικό αίμα, τριχοειδικό αίμα² (Πιν. 1).

Έρευνες που έγιναν τα τελευταία 10 χρόνια απέδειξαν τη χρησιμότητα του καθορισμού της ομάδος αυτής του I.G.T. Στην πορεία των ερευνών αυτών στα διάφορα κέντρα προέκυψαν προβλήματα με τον τρόπο που θα πραγματοποιείται η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και το είδος της χρησιμοποιούμενης γλυκόζης (άνδρης ή μονοϋδρικής). Η Π.Ο.Υ. και η Ν.Δ.Δ.Γ. για την πραγματοποίηση της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη όρισαν τη χορήγηση ποσότητας 75 γραμμαρίων ανύδρου γλυκόζης και ακολούθως λήψη δείγματος αίματος μετά 2 ώρες από την χορήγησή της³.

Παρατηρήσεις στην εκτέλεση της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης

Έχει επισημανθεί ο κίνδυνος να εμφανίσουν μελλοντικά σακχαρώδη διαβήτη άτομα χαρακτηρισμένα ως I.G.T., όταν εμφανίζουν τιμές σακχάρου

μετά τη δοκιμασία φορτώσεως μεταξύ 8-10 mmol/L ή 140-200 mg%⁴.

Επίσης τονίζεται από πολλούς ερευνητές η μεταβλητότητα των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης. Όταν αυτή επαναλαμβάνεται στο ίδιο άτομο είναι δυνατό να διακυμανθεί σε ποσοστό έως και 25%⁵. Η μεταβλητότητα αυτή των αποτελεσμάτων στη δοκιμασία περιγράφεται και ως αστάθεια των I.G.T. ατόμων.

Αστάθεια του I.G.T.

Υπάρχουν δύο απόψεις στο θέμα αυτό. Η μία είναι ότι η αστάθεια του I.G.T. στο ίδιο άτομο είναι αποτέλεσμα της ενδογενούς διακύμανσης. Και αυτό έχει οδηγήσει μερικούς ερευνητές να αμφισβητήσουν ότι η κατηγορία των I.G.T. ατόμων είναι απλά ένα ασαφές όριο μεταξύ φυσιολογικού και εκδήλωσης σακχαρώδη διαβήτη. Η άλλη είναι ότι ο I.G.T. είναι αυθεντικά ετερογενής. Δηλαδή άλλα άτομα είναι δυνατόν να βρίσκονται στην «επάνω πλευρά» του φυσιολογικού εύρους του I.G.T., άλλα στην «κατώτερη πλευρά του διαβητικού επιπέδου» και άλλα έχουν «πραγματικό I.G.T.»⁶.

Επίσης στην έννοια πραγματικός ή αληθής I.G.T. είναι δυνατό να περιληφθούν άτομα που έχουν διαλείποντα I.G.T., άτομα που έχουν επιμένοντα I.G.T., και αυτά που βρίσκονται σε μετάβαση από τον πραγματικό I.G.T. στο σακχαρώδη διαβήτη. Έχουν γίνει έρευνες σε διαφόρους πληθυσμούς σε παγκόσμια κλίμακα που αφορούν την αστάθεια του I.G.T. στις οποίες βρέθηκε ότι ένα μεγάλο ποσοστό ατόμων χαρακτηρισμένο ως I.G.T. με την πρώτη επανεξέταση της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης μετά ένα άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα της δοκιμασίας. Για να επιβεβαιωθούν τα ανωτέρω παραθέτονται τα σχετικά αποτελέσματα των ερευνών που έγιναν σε πληθυσμούς της Ιταλίας, Αυστραλίας, Φινλανδίας και αγροτικό πληθυσμό Τανζανίας⁶ (Πιν. 2). Πρέπει επίσης να τονισθεί ότι ένα θετικό αποτέλεσμα δοκιμασίας για I.G.T. ενέχει κίνδυνο εμφανίσεως μη ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη σε ποσοστό 2-8% στα επόμενα 5-10 χρόνια⁷.

Σημασία του παροδικού I.G.T.

Ο Saad και συν.⁸ γνωρίζοντας την σημαντικότητα του παροδικού I.G.T. πραγματοποίησαν έρευνες σε Ινδιάνους Πίμα και υπολόγισαν την αθροιστική επιβάρυνση στο σακχαρώδη διαβήτη, σε μη διαβητικά άτομα και σ' αυτά που παρου-

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια για τον IGT

	Ολικό φλεβικό αίμα	Τριχοειδικό αίμα	Πλάσμα
Νηστείας	<120 mg% (<7.0 mmol/l)	<120 mg% (<7.0 mmol/l)	<140 mg% (<8.0 mmol/l)
2 ώρες μετά γεύμα γλυκ.	120-180 mg% (7-10 mmol/l)	140-200 mg% (8-11 mmol/l)	140-200 mg% (8-11 mmol/l)

Πίνακας 2. Αστάθεια διαβήτη μετά 3 μήνες. Επί τις % αναλογία ατόμων με IGT και με φυσιολογικά επίπεδα δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης

	Φυσιολογική τιμή σε <3 μήνες
Ιταλοί	35%
Αυστραλοί	48%
Φινλανδοί	67%
Αγρότες Τανζανοί	76%

σίαζαν ένα θετικό αποτέλεσμα δοκιμασίας για I.G.T. Μετά 10 χρόνια το 48% των ατόμων που είχαν μια θετική δοκιμασία για I.G.T. ανέπτυξαν εμφανή σακχαρώδη διαβήτη. Αντίθετα μόνο 3% των ατόμων άλλων πληθυσμών που είχαν πάντα αρνητική δοκιμασία στη γλυκόζη παρουσίασαν σακχαρώδη διαβήτη. Σημειώνεται ότι ο ρυθμός μεταπτώσεως σε σακχαρώδη διαβήτη των χαρακτηρισμένων ως I.G.T. Ινδιάνων Πίμα στο ανωτέρω χρονικό διάστημα ήταν 5-6% ετησίως, ενώ σε άλλους πληθυσμούς ήταν 1,5-4%.

Οι διακυμάνσεις που παρατηρούνται κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης μπορεί να έχουν μικρότερη σημασία για τα φυσιολογικά και διαβητικά άτομα από τα χαρακτηρισμένα ως I.G.T., διότι οι διακυμάνσεις των επιπέδων της γλυκόζης κατά την εκτέλεση της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης είναι πολύ μικρού εύρους στα I.G.T. άτομα (περίπου 3,3 mmol/L). Εύλογα πληθυσμοί που ταξινομήθηκαν σαν I.G.T. μετά από μια θετική δοκιμασία, εάν επανεξεταστούν μετά από μία εβδομάδα έως και πέντε χρόνια, ένα μικρό μέρος των πληθυσμών αυτών θα είναι I.G.T.

Ετερογένεια του I.G.T.

Ανάλογα με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης οι έχοντες I.G.T. διακρίνονται σε:

1. Φυσιολογικούς I.G.T. Υπάρχει πολύ μικρή διαταραχή της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης σε σχέση με τη φυσιολογική τιμή.

2. Ψευδώς αρνητικούς διαβητικούς. Σ' αυτούς τα επίπεδα βρίσκονται στα κατώτερα όρια της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης των διαβητικών.

3. Και τους πραγματικούς I.G.T.¹⁰.

Επιπτώσεις του I.G.T.

Ο Yudkin και συν.⁷ το 1991 μελέτησαν την

επίπτωση του I.G.T. στην αρτηριακή πίεση και περιφερική αγγειακή νόσο και δε διεπίστωσαν αξιοσημείωτη διαφορά στην εμφάνιση των ανωτέρω καταστάσεων μεταξύ I.G.T. και φυσιολογικών ατόμων, παρατήρησαν όμως διαφορά μεταξύ φυσιολογικών και διαβητικών. Στη ίδια μελέτη βρέθηκε αυξημένη εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε άτομα με I.G.T. και σακχαρώδη διαβήτη σε σχέση με φυσιολογικά. Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι όταν συνυπολογίσθηκαν και άλλοι παράγοντες επικινδυνότητας η επίπτωση αυτή δεν ήταν αξιοσημείωτη. Επίσης πρέπει να αναφερθεί και η μελέτη Whitehall στην οποία όμως παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο μετά περίοδο 10 χρόνων σε άτομα με I.G.T.¹¹. Όταν υπολογίσθηκαν και άλλοι παράγοντες επικινδυνότητας τα επίπεδα θνησιμότητας μειώθηκαν αισθητά¹². Στη μελέτη του Bedford και σε δύο Ιταλικές μελέτες διαπιστώθηκε η ανάπτυξη υπέρτασης σε I.G.T. άτομα ανεξάρτητα από την ηλικία και τον δείκτη μάζας σώματος (B.M.I.)¹³.

Συμπερασματικά μετά από μελέτες δεκαπέντε και πλέον χρόνων η κατηγορία των I.G.T. ατόμων είναι βέβαιο ότι εμφανίζει αυξημένο κίνδυνο εμφανίσεως μη ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδη διαβήτη και καρδιοαγγειακών νόσων. Έχει δε επικεντρωθεί η προσπάθεια αποκαλύψεως της κατηγορίας αυτής με την πραγματοποίηση δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης σε άτομα με: 1. Παχυσαρκία, 2. Κληρονομικότητα, 3. Προχωρημένη ηλικία και σε συνδυασμό των ανωτέρω με υπερλιπιδαιμία, υπέρταση, Η.Κ.Γ. αλλοιώσεις κλπ.

Βιβλιογραφία

1. *Diabetes Mellitus*. Report of a W.H.O. Study Group, Technical Report series 727 World Health Organization, Geneva 1985.
2. Τούντας Χ.Δ. Σακχαρώδης Διαβήτης. Θεωρία-Πράξη. Μέρος Δεύτερο 1985: 152-153.
3. Finch CF, Zimmet PZ, Alberti KGMM. Determining diabetes prevalence: a rational basis for use of fasting plasma glucose concentrations. *Diabet Med* 1990; 7: 603-610.
4. Bennet PH. Impaired tolerance; a target for intervention? *Arteriosclerosis* 1985: 315-315.
5. McDonald GW, Fisher GF, Burnham C. Reproducibility of oral glucose tolerance test. *Diabetes* 1965; 14: 473-480.
6. Alberti KGMM. Impaired glucose tolerance-Fact or fiction. *Diabetic Medicine* 1996; 13: 56-58.
7. Yudkin JS, Alberti KGMM, Mc Larty, Swai ABM. Impaired glucose tolerance: Is it a risk factor for diabetes or a diagnostic ratbag. *Br Med J* 1990; 301: 397-402.

8. Saad MF, Knowler WC, Pettit DJ, Nelson RG, Bennet PH. Transient impaired glucose tolerance in Pima Indians: Is it important? *Br Med J* 1998; 297: 1438-1441.
9. Forrest RD, Jackson CA, Yudkin JS. The abbreviated glucose tolerance test in screening for diabetes: The Istington diabetes survey. *Diabetic Med* 1998; 4: 544-545.
10. Stern MP, Rosenthal M, Haffner SM. A new concept of impaired glucose tolerance. Relation to cardiovascular risk. *Arteriosclerosis* 1985; 5: 311-314.
11. Fuller HJ, Shipley MJ, Rose G, Jarrett RJ, Keen H. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycaemia: the Whitehall Study. *Br Med J* 1983; 287: 867-870.
12. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G. Stroke mortality and impaired glucose tolerance: the Whitehall Study. *Diabetologia* 1981; 21: 272 (Abstract).
13. Vaccaro O, Rivellese A, Riccardi G, et al. Impaired glucose tolerance and risk factors for arteriosclerosis. *Arteriosclerosis* 1984; 4: 592-597.

Θεραπεία των ατόμων με παθολογική ανοχή γλυκόζης

K. Καζάκος

Όλη η προσπάθεια για θεραπεία στα άτομα με IGT έχει σαν στόχο την πρόληψη της εμφάνισης του NIDDM και των συνοδών καρδιαγγειακών επιπλοκών μέσω της βελτίωσης της ανοχής στη γλυκόζη. Τα μέσα που διαθέτουμε και που θεωρητικά τουλάχιστον θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για αυτό τον σκοπό φαίνονται στον πίνακα 1.

Δίαιτα και άσκηση

Η παχυσαρκία φαίνεται ότι μέσω της ινσουλινοαντίστασης, συμβάλλει σημαντικά στην εξέλιξη του IGT σε NIDDM. Θεωρήθηκε λοιπόν λογικό ότι η απώλεια βάρους, βελτιώνοντας την ινσουλινοαντίσταση μπορεί να αναστείλει την εμφάνιση του NIDDM σε άτομα με IGT.

Η ανάλυση όμως των αποτελεσμάτων δύο Βρετανικών μελετών της Whitehall¹ και της Bedford² έδειξε ότι η εφαρμογή διαίτας βασιζόμενης κυρίως στον περιορισμό των υδατανθράκων σε 120 γρ. την ημέρα δεν επηρέασε σημαντικά τον ρυθμό μετάπτωσης του IGT σε NIDDM.

Αντίθετα τα αποτελέσματα της Σουηδικής μελέτης Malmö³ διάρκειας 10 ετών ήταν ενθαρρυντικά. Η εφαρμογή διαίτας βασιζόμενης σε περιορισμό υδατανθράκων και λιπών επηρέασε σημαντικά το ρυθμό μετάπτωσης του IGT σε NIDDM και τον ελάττωσε στο 13%.

Πίνακας 1. Δυνατότητες θεραπευτικής παρέμβασης σε άτομα με IGT

Δίαιτα
 Άσκηση
 Μετφορμίνη
 Ακαρβόζη
 Τρογλιταζόνη
 Σουλφονουλιδίες
 Φενφλουραμίνη
 Μαγνήσιο
 GLP-1
 Διακοπή καπνίσματος
 Υπολιπιδαιμική αγωγή
 Αντιϋπερτασική αγωγή

Η εφαρμογή διαίτας σε συνδυασμό με συστηματική σωματική άσκηση μελετήθηκε σε μια άλλη Σουηδική μελέτη του Malmö⁴, διάρκειας 6 ετών. Ο ρυθμός μετάπτωσης σε NIDDM ελαττώθηκε στο 11%. Ο αντίστοιχος ρυθμός μετάπτωσης του IGT σε NIDDM στην ομάδα των ατόμων με IGT που ήταν σε ελεύθερη διαίτα ήταν 29% και στις δύο μελέτες.

Ειδικά για τους ασθενείς με σοβαρού βαθμού παχυσαρκία - που υπερβαίνει τα 45 Kgr του ιδανικού βάρους - η απώλεια βάρους θεωρείται επιβεβλημένη και όπως φάνηκε από τη μελέτη του Long και συν.⁵ προλαμβάνει το ποσοστό μετάπτωσης σε NIDDM μέχρι και 30 φορές.

Η ευνοϊκή επίδραση της σωματικής άσκησης φαίνεται ότι επιτυγχάνεται, όπως και στην περίπτωση της διαίτας, μέσω της αύξησης της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη. Η συμμετοχή σε πρόγραμμα συστηματικής σωματικής άσκησης, μειώνει σημαντικά τις πιθανότητες εμφάνισης του NIDDM. Η διαίτα λοιπόν μαζί με τη σωματική άσκηση, αποτελούν σημαντικά και αποτελεσματικά μη φαρμακευτικά μέσα, για την πρόληψη του NIDDM σε άτομα με IGT.

Διγουανίνες

Η μετφορμίνη χρησιμοποιείται περίπου 30 χρόνια για τη θεραπεία του NIDDM. Δρα στην περιφέρεια και όχι στο β-κύτταρο κυρίως αναστέλλοντας τη νεογλυκογένεση στο ήπαρ και αυξάνοντας την πρόσληψη και χρησιμοποίηση της γλυκόζης στο μυϊκό και λιπώδη ιστό. Το τελευταίο επιτυγχάνεται μέσω της ενεργοποίησης των γλυκοζομεταφορέων GLUT-4 στα εν λόγω κύτταρα.

Εκτός όμως από την αντι-υπεργλυκαιμική της δράση και ανεξάρτητα από αυτήν, φαίνεται ότι η μετφορμίνη καθυστερεί την απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο. Επίσης μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους που εν μέρει εξηγείται από την ήπια ανορεκτική δράση του φαρμάκου και επιδρά ευμενώς στο μεταβολισμό των λιπιδίων^{6,7}.

Η ευνοϊκή δράση της μετφορμίνης στα αγγεία και στον πηκτικό μηχανισμό παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον^{8,9}. Προκαλεί ελάττωση της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων^{10,11}, ενώ παράλληλα αυξάνει την ινωδόλυση¹². Αν μάλιστα ληφθεί υπ' όψιν η πιθανή αιτιολογική συσχέτιση ανάμεσα στην υπερινσουλιναίμια και τον αυξημένο κίνδυνο για αθηρωμάτωση, τότε ο ρόλος της μετφορμίνης που δρα χωρίς να προκαλεί υπερινσουλιναίμια γίνεται σημαντικότερος. Με αυτά τα δεδομένα επιχειρήθηκε η χορήγηση της μετφορμίνης σε άτομα με IGT.

Στην μελέτη Whitehall¹, η χορήγηση μετφορμίνης δεν επηρέασε τον ρυθμό μετάπτωσης σε NIDDM ούτε τη συχνότητα της καρδιαγγειακής νόσου.

Όμως αρκετά ενθαρρυντικά είναι τα αποτελέσματα της μελέτης BIGPRO από τη Γαλλία¹³. Είναι μια διπλή τυφλή μελέτη που συνεχίζεται και εξετάζει την επίδραση της μετφορμίνης στην υπερινσουλιναίμια και την αθηρωμάτωση σε παχύσαρκα άτομα με IGT. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η μετφορμίνη δρα ευνοϊκά στα κύτταρα του ενδοθηλίου και ίσως με τον τρόπο αυτό καθυστερεί ή και αναστέλλει την καρδιαγγειακή νόσο.

Ακαρβόζη

Ανήκει στους αναστολείς των α-γλυκοσιδασών. Τα ένζυμα αυτά του λεπτού εντέρου θεωρούνται απαραίτητα για τη διάσπαση των πολυσακχαριτών σε μονοσακχαρίτες, μορφή με την οποία αποκλειστικά απορροφώνται από το λεπτό έντερο. Με τον τρόπο αυτό καθυστερείται ο ρυθμός απορρόφησης των υδατανθράκων με αποτέλεσμα την ελάττωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και της υπερινσουλιναίμιας που τη συνοδεύει.

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι θεωρητικά τουλάχιστον η ακαρβόζη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της εξέλιξης του IGT σε NIDDM. Για τον σκοπό αυτό σχεδιάστηκε μια μελέτη πιλότος στον Καναδά¹⁴. Τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η χορή-

γηση της ακαρβόζης μπορεί να ελαττώσει τα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης και της ινσουλίνης και να βελτιώσει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη. Η μελέτη όμως αυτή δεν απαντά στο ερώτημα, εάν δηλαδή η ακαρβόζη αναστέλλει την εξέλιξη του IGT σε NIDDM.

Την απάντηση αυτή αναμένεται να τη δώσει μετά 4 χρόνια πολυκεντρική κλινική μελέτη, που βρίσκεται στη φάση του σχεδιασμού και έχει σαν σκοπό να μελετήσει 750 άτομα με IGT για 3 χρόνια, σε ένα διπλό τυφλό σχεδιασμό με ακαρβόζη ή placebo.

Ενισχυτικά δράσης της ινσουλίνης

Πρόσφατα έχει περιγραφεί μια νέα κατηγορία φαρμάκων που δρα βελτιώνοντας την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της τρογλιταζόνης, το πιο γνωστό φάρμακο αυτής της κατηγορίας, παραμένει αδιευκρίνιστος, αλλά φαίνεται ότι δρα σε επίπεδο μετά τον υποδοχέα της ινσουλίνης.

Η χορήγηση 400 mg τρογλιταζόνης την ημέρα σε ασθενείς με IGT βελτίωσε σημαντικά την ανοχή στην γλυκόζη, ελαττώνοντας την υπερινσουλιναίμια και αυξάνοντας σημαντικά την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη¹⁵. Ενδιαφέρον προκαλεί η παράλληλη ελάττωση των τριγλυκεριδίων, η αύξηση της HDL χοληστερόλης, καθώς και η ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.

Όλα τα παραπάνω δείχνουν ότι η νέα αυτή κατηγορία φαρμάκων, που θα κυκλοφορήσει στην Ευρώπη μέσα στην επόμενη διατροφή, μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της εμφάνισης του NIDDM και των σοβαρών επιπλοκών που τον συνοδεύουν.

Σουλφονουριές

Οι σουλφονουριές καλύπτουν θεραπευτικά το 40% περίπου των ασθενών με NIDDM.

Η προφυλακτική χορήγησή τους σε άτομα με IGT κατέληξε σε αντιφατικά αποτελέσματα.

Στη Σουηδική μελέτη Malmö³, η χορήγηση τολβουταμίδης 500 mg τρεις φορές την ημέρα είχε εξαιρετικά αποτελέσματα.

Αντίθετα στη μελέτη του Bedford² η χορήγηση τολβουταμίδης – σε μικρότερη όμως δόση 500 mg × 2 – δεν επηρέασε το ρυθμό μετάπτωσης σε NIDDM ούτε και τη συχνότητα της καρδιαγγειακής νόσου.

Επιπροσθέτως στη μελέτη University Group Diabetes Program (UGDP) η χορήγηση της τολβουταμίδης όχι μόνο δεν οδήγησε σε θετικό απο-

τέλεσμα, αλλά αύξησε σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου¹⁶. Η μελέτη αυτή βέβαια, όπως είναι γνωστό, αμφισβητήθηκε σοβαρά.

Φενφλουραμίνη

Γνωστός αγωνιστής της σεροτονίνης, φάρμακο κατά της παχυσαρκίας που παράλληλα μειώνει την ινσουλिनoαντίσταση¹⁷ και βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο¹⁸ σε παχύσαρκους μη ινσουλινoεξαρτώμενους διαβητικούς ασθενείς.

Η μείωση της ινσουλινoαντίστασης τοποθετεί δυναμικά στην κατηγορία των φαρμάκων για την αντιμετώπιση των ασθενών με IGT.

Μαγνήσιο

Η ελάττωση του Mg στους NIDDM ασθενείς οδήγησε στη σκέψη της θεραπευτικής του χορήγησης¹⁹. Θεωρητικά τουλάχιστον θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και για την αντιμετώπιση των ατόμων με IGT.

GLP-1

Ανήκει στα πεπτιδια του γαστροεντεροπαγκρεατικού άξονα, που διεγείρουν την έκκριση της ινσουλίνης. Βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο στους NIDDM ασθενείς²⁰ και ίσως να μπορεί να προστατεύσει το β-κύτταρο και στους ασθενείς με IGT.

Η αντιμετώπιση των ατόμων με IGT πρέπει να είναι συνολική και για τον σκοπό αυτό απαιτείται συνεκτίμηση και άλλων παραγόντων όπως είναι το κάπνισμα, η υπερλιπιδαιμία και η υπέρταση. Η διακοπή λοιπόν του καπνίσματος, υπολιπιδαιμική αγωγή και η αντιυπερτασική θεραπεία όπου απαιτούνται θα πρέπει χωρίς καθυστέρηση να εφαρμόζονται, γιατί τα μέτρα αυτά είναι τουλάχιστον εξίσου σημαντικά με τα αντιδιαβητικά δισκία για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

Επίλογος - Νέες μελέτες

Προς το παρόν τουλάχιστον, απ' ότι φαίνεται, το σύνολο των δεδομένων που έχουμε στην διάθεσή μας είναι ανεπαρκές για να στηρίξει το βάρος μιας επιστημονικής απάντησης - πέραν της προσωπικής άποψης - στο ερώτημα κλειδί «Εάν δηλαδή υπάρχει θεραπευτικό μέσο που μπορεί να αναστείλει την εξέλιξη του IGT σε NIDDM καθώς επίσης και την εμφάνιση των συνoδών επιπλοκών».

Το ενδιαφέρον όμως των ερευνητών ολοένα και αυξάνει. Έτσι σήμερα 5 μεγάλες μελέτες βρι-

σκονται σε εξέλιξη (Πιν. 2).

Ο σχεδιασμός του προγράμματος πρόληψης του Διαβήτη, που αποτελεί ίσως τη μεγαλύτερη μελέτη στο χώρο της πρόληψης του NIDDM, ανακοινώθηκε τον Ιούνιο του 1996 στον Άγιο Φραγκίσκο από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ στα πλαίσια του 56ου συνεδρίου της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρίας. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής καθώς και των υπολοίπων που βρίσκονται σε εξέλιξη, αναμένονται με μεγάλο ενδιαφέρον και πιστεύουμε ότι θα δώσουν απαντήσεις σε πολλά ερωτήματα.

Μέχρι τότε η σωστή διαίτα και η σωματική άσκηση σε συνδυασμό με την διακοπή του καπνίσματος, την υπολιπιδαιμική και αντιυπερτασική αγωγή, εφόσον απαιτούνται, είναι τα μόνα θεραπευτικά μέτρα που πρέπει να εφαρμόζονται στα άτομα με IGT.

Πίνακας 2. Νέες μελέτες θεραπευτικής παρέμβασης σε άτομα με IGT

Μελέτη	Άτομα	Αντιμετώπιση
FHS Fasting Hyperglycaemia Study, RR. Holman	227	Δίαιτα+Άσκηση
EDIT Early Diabetes Intervention Trial, RR. Holman	640	Ακαρβόζη,Μετφορμίνη Ακαρβόζη+Μετφορμίνη
DAISI Acarbose Intervention Trial RR. Holman	150	Ακαρβόζη
STOP-NIDDM Study to Prevent NIDDM J.L. Chiasson	750	Ακαρβόζη
DPP Diabetes Prevention Programme. D.M. Nathan	4.000	Δίαιτα, Άσκηση, Μετφορμίνη, Τρογλιταζόνη

Βιβλιογραφία

- Jarrett RJ, Keen H, Fuller JH, Mc Cartney M. Treatment of borderline diabetes: controlled trial using carbohydrate restriction and phenformin. *Brit Med J* 1977; 2: 861-865.
- Keen H, Jarrett RJ, Mc Cartney P. The ten-year follow-up of the Bedford survey (1962-1972): Glucose tolerance and diabetes. *Diabetologia* 1982; 22: 73-78.

3. Sarlot G, Scherstén B, Carlström S, Melander A, Nordén, Persson G. Ten year follow-up of subjects with impaired glucose tolerance. Prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. *Diabetes* 1980; 29: 41-49.
4. Eriksson K-F, Lindgarde F. Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-898.
5. Long SD, O'Brien K, Mac Donald KGJ, Leggett-Frazier N, Swanson MS, Portes WJ, et al. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes. *Diabetes Care* 1994; 17 372-375.
6. Bailey CJ. Biguanides and NIDDM. *Diabetes Care* 1992; 15: 755-772.
7. Bailey CJ. Metformin-an update. *Gen Pharmacol* 1993; Nov. 24: 1299-309.
8. Landin K, Tengborn L, Smith U. Treating insulin resistance in hypertension with metformin reduces both blood pressure and metabolic risk factors. *J Intern Med* 1991; 229: 181-7.
9. Gingliano D, De Rosa N, Di Maro G, et al. Metformin improves glucose, lipid metabolism and reduces blood pressure in hypertensive, obese women. *Diabetes Care* 16: 1387-90.
10. Janka HU. Platelet and endothelial function tests during metformin treatment in diabetes mellitus (short communication). *Horm Metab Res Suppl* 1985; 15: 120-122.
11. Gregorio F, Ambrosi F, Filliponi P, et al. Metformin and haemostatic variables in Type II non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab* 1995; 8: 1-8.
12. Lardin K, Tengborn L, Smith U. Effects of metformin and metoprolol CR on hormones and fibrinolytic variables during a hyperinsulinemic, euglycemic clamp in man. *Thromb Haemost* 1994; 71: 783-7.
13. Rudnichi A, Fontbonne A, Safar M, et al. The effect of metformin on the metabolic anomalies associated with android type body fat distribution. Results of the BIGPRO trial (abstract). *Diabetes* 1994; 42 (Suppl. 1): 150A.
14. Chiasson JL. The effect of acarbose on insulin sensitivity in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Medicine* 1996; 13: 523-524.
15. Nolan JJ, et al. Improvement in glucose tolerance and insulin resistance in obese subjects treated with troglitazone. *N Engl J Med* 1994; 231: 1188-1193.
16. University Group Diabetes Program. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. *Diabetes* 1970; 19 (Suppl 2): 747-830.
17. Marks SJ, Moore NR, Clark ML, Strauss BJ, Hockaday DR. Reduction of visceral adipose tissue and improvement of metabolic indices: Effect of dexfenfluramine in NIDDM. *Obesity Research* 1996; 4: 1-7.
18. Willey KA, Molyneaux LM, Yne DK. Obese patients with

type 2 Diabetes poorly controlled by insulin and metformin: Effects of adjunctive dexfenfluramine therapy on glycaemic control. *Diabetic Medicine* 1994; 11: 701-704.

19. Paolisso G, Scheen A, Lefèbvre P. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia* 1990; 33: 511-514.
20. Gutniak M, Orskov C, Holst J, Ahren B, Efendic S. Anti-diabetogenic effect of glucagon like peptide-1 (7-36) amide in normal subjects and patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1992; 326: 1316-1322.

Συζήτηση

Γιώβος: Ευχαριστώ πολύ τους συνεργάτες και εισηγητές που παρουσίασαν όλο το επιδημιολογικό φάσμα. Όπως διαπιστώσατε τα στοιχεία που δώσαμε είναι κυρίως επιδημιολογικά και δεν δίνουν απαντήσεις. Μάλιστα ένα προφανές ερώτημα που ανακύπτει από την όλη ιστορία είναι γιατί η Bedford και Whitehall Study λένε ότι δεν βελτιώνεται, ενώ η Σουηδική μελέτη λέει ότι βελτιώνεται η κατάσταση και οι επιπλοκές όταν το άτομο υποβληθεί σε διαίτα μαζί με σουλφονουλουρίες. Δεν γίνεται καμία απόπειρα ερμηνείας με βάση την παθοφυσιολογία του προβλήματος αλλά η απάντηση είναι καθαρά στατιστική. Γιατί όπως είπαμε είναι αδύνατο με τις σύγχρονες διαγνωστικές δοκιμασίες να δούμε στους μικρούς στατιστικά πληθυσμούς την αναλογία συμμετοχής των τεσσάρων παραμέτρων σε μια διμορφή κατανομή ενός πληθυσμού. Δηλαδή μπορεί να κάνουμε εμείς μία μελέτη στην οποία τα 4/8 να είναι από αυτούς οι οποίοι είναι IGT με μεταβατική φάση και επομένως αυτοί που κατά πάσα πιθανότητα θα γίνουν διαβητικοί και να έχουμε εξαιρετικά αποτελέσματα...

Παπάζογλου: Το λέτε αυτό για να δικαιολογήσετε την προληπτική σημασία των σουλφονουλουριών στην IGT;

Γιώβος: Αυτό λένε αυτοί. Το εξηγούνε με την σκέψη ότι ίσως η τρομακτική επιτυχία την οποία είχαν να συνέβη γιατί η αναλογία...

Παπάζογλου: Την είδατε εσείς αυτή την επιτυχία;

Γιώβος: Στην μελέτη, όπως την παρουσιάζουν. Λένε ότι αυτή η επιτυχία, γιατί προφανώς και οι ίδιοι αισθάνθηκαν ότι κάποιος θα τους ρωτούσε πως είναι δυνατόν, οφείλεται στη συμμετοχή των IGT σε μεταβατική φάση, δηλαδή των εγγενώς διαβητικών, στη μελέτη αυτή να ήταν πολύ μεγαλύτερη από άλλες μελέτες, ενώ αντίθετα η Bedford ή Whitehall να πήρε ίσες κα-

τανομές από τους πληθυσμούς αυτούς, να είχε δηλαδή πληθυσμούς που προορίζονταν ούτως ή άλλως να επιστρέψουν στο φυσιολογικό σε ίση αναλογία με αυτούς που θα ήταν κλασικοί IGT που δεν έχουν την γενετική προδιάθεση να κάνουν NIDDM και το 1/3, σύμφωνα με τον Alberti, να ήταν αυτοί που από την αρχή NIDDM και τους διαπιστώσανε σε ένα προστάδιο προς τον διαβήτη. Άρα λοιπόν η απάντηση είναι: δεν μπορούμε να ξέρουμε, για τον καθένα που έχει διαταραχή στους υδατάνθρακες, αν θα γίνει διαβητικός ή όχι. Αυτή δεν είναι η αγωνία όλων αυτών των μελετών. Θέλουν απ' ενός μεν να βελτιωθούν τα διαγνωστικά κριτήρια για να μπορούμε να τους διακρίνουμε, απ' ετέρου δε τα μέτρα πακέτα τα οποία προτείνουν τώρα, είναι να είναι σε θέση να πιάσουν το 1/3 που ούτως ή άλλως θα γίνουν διαβητικοί, χωρίς να ξέρουν αν αυτοί που θα μείνουν IGT/δες ή αυτοί που θα περάσουν ξανά πίσω στην φυσιολογική κατάσταση, θα έχουν υποστεί μια υπερ-θεραπεία. Άρα ο κίνδυνος του να κάνουμε υπερ-θεραπεία στους αρρώστους αυτούς είναι πάρα πολύ μεγάλος, να πάρουμε άτομα δηλαδή που με μια απλή διαιτούλα θα μπορούσαμε να τους ξαναγυρίσουμε στην φυσιολογική κατάσταση και αντί γιαυτό να τους βάλλουμε σε αντιδιαβητική αγωγή. Επί του παρόντος λοιπόν ουδείς σώφρων συνιστά αγωγή σ' αυτά τα άτομα παρά μόνο αν έχει πολύ ισχυρές ενδείξεις ότι στην πραγματικότητα είναι διαβητικά και δεν μπορεί να καταλήξει σε συμπέρασμα ούτε με τις μεταγευματικές τιμές, ούτε με τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, ούτε καν με αυτή την καμπύλη ανοχής γλυκόζης. Επομένως χρειάζεται πολύ προσοχή και τα προληπτικά μέτρα θα δούμε στην συνέχεια πως θα τα αποφασίσουμε όταν οι μεγάλες αυτές μελέτες ξεκαθαρίσουν την διφασικότητα, βγάλουν τους πληθυσμούς ξεκάθαρα, εκτός και αν βρούμε το γενετικό εκείνο έλλειμμα ή τους markers εκείνους που θα μας επιτρέψουν να αρπάξουμε από αυτό τον πληθυσμό τους διαβητικούς, να ξεχωρίσουμε τους πραγματικούς IGT/δες και να αφήσουμε να πάνε στο καλό οι υπόλοιποι, γιατί εδώ μιλάμε για το 11% του γήινου πληθυσμού και επομένως δεν μπορούν τα μέτρα αυτά να έχουν γενική εφαρμογή.

Εγώ θέλω να σταματήσω εδώ και παρακαλώ για ερωτήσεις.

Παπάζογλου: Παρακαλώ να πάρω πρώτος το λόγο γιατί θέλω στην συνέχεια να κάνω μια ένσταση πάνω σε όσα ειπώθηκαν γιατί μετά θα χαθεί η σημασία της. Το θεωρητικό μέρος είναι με-

τέωρο. Δίνουμε σουλφονουλορίες σε ένα IGT: Τι τον κάνουμε; Με αυτή μας την παρέμβαση ή θα τον κάνουμε αμέσως διαβητικό ή θα τον κάνουμε γρήγορα διαβητικό. Επομένως και οι μεγάλες εργασίες που ασχολούνται με το θέμα δεν αντιμετωπίζουν σωστά το πρόβλημα με βάση των γνωστή θεωρία. Όλα τα άλλα προληπτικά μέτρα είναι αποδεκτά. Σουλφονουλορίες όμως σ' αυτή την φάση θα οδηγήσουν σε γρήγορη εξάντληση των β-κυττάρων και σε κλινικό διαβήτη ιδιαίτερα σε παχύσαρκα άτομα. Αυτή είναι η ένστασή μου και την θέτω σαν "πνευματική άσκηση", να την έχουμε υπ' όψη όλοι μας όταν χειριζόμαστε τέτοιους αρρώστους, αφού τα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν είναι ακόμη πειστικά.

Δύο παρατηρήσεις ακόμη θέλω να κάνω. Η πρώτη αφορά την απόλυτη ένδειξη για δοκιμασία ανοχής γλυκόζης σε όλες τις έγκυες που σύμφωνα με τις οδηγίες της WHO έχουν τις προϋποθέσεις να αναπτύξουν διαβήτη της κύησης (υπέρβαρες, με ιστορικό προηγηθεισών αποβολών ή υπέρβαρων νεογνών, οικογενειακό ιστορικό NIDDM κλπ). Κανονικά η OGTT πρέπει να γίνεται πριν μείνουν έγκυες για να δοθούν και οι κατάλληλες οδηγίες γιατί όπως γνωρίζετε έχει ιδιαίτερη προληπτική σημασία. Η δεύτερη παρατήρηση αφορά την τολβουταμίδα, νομίζω ότι δεν είστε σε θέση να δώσετε απάντηση γιατί και αυτοί απλά το αναφέρουν και δεν γίνεται πιστευτό και είπα ότι μένει θεωρητικά μετέωρο τουλάχιστον για μένα.

Γιώβος: Μα για όλους μένει μετέωρο, αλλά νομίζω και για τους ίδιους.

Μπακατσέλος: Στις μελέτες Bedford και Whitehall η διαίτα δεν είχε ως αποτέλεσμα την αποτροπή της εξέλιξης του IGT σε διαβητικό. Η διαίτα αυτή αναφερόταν μόνο στο μέρος των υδατανθράκων ενώ πιο ήταν το ποσοστό των λιπών και πρωτεϊνών δεν ξέρουμε. Ξέρετε την ακριβή σύσταση της διαίτας; Αυτή είναι η πρώτη ερώτησή μου. Η δεύτερη ερώτηση αφορά τον κ. Μούσλεχ που μας έδειξε ότι τα επίπεδα ινσουλίνης συσχετίστηκαν στους IGT/δες με την καρδιαγγειακή νόσο. Θα ήθελα να μας πει αν στις μελέτες αυτές μετρήθηκαν επίπεδα ινσουλίνης την ίδια ώρα (π.χ. πριν ή μετά το γεύμα για όλους) και αν αυτά τα άτομα ήταν μάρτυρες προς τους άλλους που είχαν χαμηλότερα επίπεδα ινσουλίνης ως προς τους άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου. Αν ακόμη υπάρχουν άλλες μεγάλες εργασίες που να ισχυρίζονται τα αντίθετα. Η τρίτη ερώτηση αφορά όλο το panel: Σύμφωνα με αυτά που μας έδειξε ο κ. Μούσλεχ από τις επιδη-

μιολογικές μελέτες είδαμε ότι τα επίπεδα ινσουλίνης των IGT/δών συσχετιζόνταν με την καρδιαγγειακή νόσο. Από την άλλη μεριά υπάρχουν μελέτες στις οποίες φαίνεται αυτό που λέει ο κ. Παπάζογλου και συμφωνώ μαζί του, ότι δίνοντας σουλφονυλουρίες αυξάνονται τα επίπεδα ινσουλίνης βελτιώνουν την καρδιαγγειακή νόσο, δηλαδή η θεωρία των μελετών αντιστρέφεται από την θεραπευτική παρέμβαση και θα ήθελα να ξέρω τι κλινική σημασία έχουν όλα αυτά.

Γιώβος: Για να αρχίσουμε από το τελευταίο ερώτημα: Δεν ξέρω γιατί κάνουμε μόνιμα το λάθος να θεωρούμε αυτομάτως ότι η στατιστική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ινσουλίνης και της καρδιαγγειακής νόσου έχουν causal connection (συσχέτιση αιτίου-αποτελέσματος). Δεν έχουν αιτιολογική συσχέτιση. Το ότι παραλληλίζονται στατιστικά δεν έχει αυτή την σημασία όπως και σε οποιοδήποτε βιοσύστημα το οποίο λειτουργεί με feedback. Η παρουσία υψηλών επιπέδων ινσουλίνης δεν σχετίζεται αυτομάτως με πρόκληση του φαινομένου με το οποίο στατιστικά παραλληλίζεται. Δεν αποδεικνύει δηλαδή την αιτιολογική συσχέτιση. Είναι προφανές ότι τα άτομα αυτά έχουν αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης όπως σε όλα τα βιολογικά συστήματα που υπάρχει block στον περιφερικό υποδοχέα παρατηρείται σε κάποια φάση ή περίοδο αυξημένη κυκλοφορία περιφερικής ορμόνης η οποία όμως είναι αδρανής γιατί δεν έχει υποδοχέα. Τα γεγονόσ επομένως του παραλληλισμού οποιοδήποτε φαινομένου με τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης είναι καθαρώς στατιστικός παραλληλισμός και δεν υποδηλώνει καμιά αιτιολογική συσχέτιση. Ούτε η Bedford ούτε η Whitehall ισχυρίστηκαν ότι τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης, αν είναι ινσουλίνη έχουν κάποια αιτιολογική συσχέτιση με αυτές τις παραμέτρους.

Καζάκος: Θέλω να απαντήσω στον κ. Μπακατσέλο κάτι που παρέλειψα να αναφέρω. Πράγματι στην Whitehall και στην Bedford η διαίτα βασιζόταν σε περιορισμό των υδατανθράκων μόνο σε 120 gr την ημέρα, ενώ στις δύο σουηδικές μελέτες αφορούσε και περιορισμό των λιπών.

Μπακατσέλος: Σχετικά με τα επίπεδα ινσουλίνης, μετρούσαν επίπεδα νηστείας και δύο ώρες μετά το γεύμα; Υπάρχουν μελέτες που βρήκαν έστω αυτή την στατιστική συσχέτιση που λέει ο κ. Γιώβος. Εγώ δεν ισχυρίζομαι ότι υπάρχει causal effect, αλλά αν ήταν με μάρτυρες, αν πράγματι δηλαδή τα ίδια άτομα είχαν αυτή την στατιστική συσχέτιση και αν υπάρχουν άλλες εργασίες

που να μην βρήκαν ούτε στατιστική συσχέτιση.

Μούσλεχ: Έχω ήδη αναφέρει ότι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, ήταν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Από κει και πέρα σ' αυτή την μελέτη εκτιμήθηκαν τέσσερες παράγοντες: τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, τα επίπεδα γλυκόζης δύο ώρες μετά το γεύμα και τα αντίστοιχα επίπεδα ινσουλίνης. Μετρώντας αυτούς τους παράγοντες βρήκαν στατιστική συσχέτιση μεταξύ των τριών εκτός της παραμέτρου των επιπέδων γλυκόζης νηστείας. Αυτά τα στοιχεία έχω από αυτή την μελέτη και αυτά τα στοιχεία σας παρουσίασα.

Γιώβος: Ήταν με μάρτυρες αυτή η μελέτη και βρήκαν σταθερά υψηλά επίπεδα ινσουλίνης σ' αυτά τα άτομα. Αυτό δεν αποδεικνύει τίποτε. Δεν ξέρουμε αν η ινσουλίνη αυτή είναι καν ινσουλίνη.

Μπακατσέλος: Υπάρχουν και άλλες μελέτες που δεν βρήκαν συσχέτιση μεταξύ επιπέδων ινσουλίνης και καρδιαγγειακής νόσου.

Γιώβος: Στους IGT/δες; Είναι λίγο περίεργο.

Μπακατσέλος: Υπάρχει η μεγάλη Φιλανδική μελέτη στο New England του Απριλίου του 1996 στην οποία βρέθηκε στενή συσχέτιση σε φυσιολογικούς και IGT/δες στα επίπεδα ινσουλίνης σε μάρτυρες και σε επόμενο τεύχος του New England του Οκτωβρίου του 1996 υπάρχει ερώτηση στην οποία απαντούν ότι δεν βρήκαν τέτοια συσχέτιση όπως σεις αναφέρατε. Η απάντηση των συγγραφέων συμπληρώθηκε με αυτό που είπε ο κ. Γιώβος ότι πιθανόν να υπήρχαν άλλοι παράγοντες και η υπερινσουλιναίμια να ήταν ένα επιφανόμενο και δεν υπήρχε causal effect.

Μούσλεχ: Έχω υπόψη μου την Φιλανδική μελέτη στην οποία αναφέρασθε κ. Μπακατσέλο η οποία όμως δέχθηκε πολλές κριτικές. Το γεγονός και μόνο ότι ο έλεγχος της ανοχής γλυκόζης (OGTT) έγινε απογευματινές και όχι πρωινές ώρες θεωρήθηκε ότι είχε σαν αποτέλεσμα να είναι αναξιόπιστη για την εξαγωγή συμπερασμάτων.

Καζάκος: Είναι λογικό όταν δίνει κανείς σουλφονυλουρία σε τέτοια άτομα να τα ωθεί σε εξάντληση των β-κυττάρων, αυτό δε πιστεύουμε και μεις. Οι συγγραφείς επικαλούνται ότι το όποιο καλό αποτέλεσμα προκύπτει από αυτή την χορήγηση οφείλεται στο ότι περιορίζεται η τοξικότητα της γλυκόζης με την αύξηση της ινσουλίνης (glucose toxicity).

Πάγκαλος: Σε μια διαφάνεια που δείξατε κ. Γιώβο, είπατε ότι τα χαρακτηριστικά των IGT/

δων είναι η υπερινσουλιναιμία. Βάλατε μάλιστα ένα ερωτηματικό: αν είναι ινσουλίνη. Δεν ξέρω σε ποιές μελέτες αναφέρεσθε και πόσο πρόσφατες είναι αυτές οι μελέτες, δεδομένου ότι από μελέτες του 1995 που ξέρω, μπορούν να μετρούν αληθή ινσουλίνη και έχουν βρει ότι τα άτομα με IGT έχουν πράγματι υψηλά επίπεδα προϊνσουλίνης, υψηλά επίπεδα split 32-34-κλασμάτων προϊνσουλίνης, διαταράσσεται η σχέση ινσουλίνης/προϊνσουλίνης αλλά τα αληθή επίπεδα ινσουλίνης είναι υψηλά.

Γιώβος: Ναι. Γιατί έθεσα το ερώτημα αν είναι ινσουλίνη. Ανάλογα με την μεθοδολογία που χρησιμοποιείται μπορεί ο κάθε ερευνητής να παρουσιάζει μια βιολογικά ανιχνεύσιμη αλλά ίσως βιολογικά μη δραστική μορφή ινσουλίνης. Αυτό μπορεί να στρέψει την πληροφορία είτε σε υπερπροϊνσουλιναιμία, είτε σε υπερ-προ-κλασματο-προϊνσουλιναιμία κ.κ.κ. Το να κάνουμε, επομένως, μετανάλυση σε όλες αυτές τις μελέτες που έχουν μετρήσει την ινσουλίνη σαν παράμετρο, είναι άνευ σημασίας. Γιατί είναι πολύ αμφίβολο αν όλοι αυτοί μέτρησαν το ίδιο πράγμα.

Μούσλεχ: Επίσης θα ήθελα να συμπληρώσω το εξής: Στην ιαπωνική μελέτη, αν την έχετε υπόψη σας, τα επίπεδα ινσουλίνης μετά το γεύμα ήταν χαμηλά και σας το έδειξα στην διαφάνεια. Αυτό τι δείχνει; Ότι αυτά τα άτομα δε έχουν όλα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης. Το γεγονός δηλαδή ότι τα επίπεδα ινσουλίνης μεταγευματικά δεν είναι όλα υψηλά δείχνει ότι αρχίζει η ανεπάρκεια του β-κυττάρου. Αυτό ήθελα να τονίσω.

Γιώβος: Μπαίνουμε στο κομμάτι αυτών που θα γίνουν διαβητικοί.

Καραμήτσος: Δύο σημεία ήθελα να θίξω. Το ένα είναι αυτό που είπε ο κ. Πάγκαλος ότι όταν έχουμε IGT έχουμε ήδη και υψηλή ινσουλίνη. Υπάρχουν εργασίες που χωρίζουν τους αρρώστους σε δύο κατηγορίες: σ' αυτούς που έχουν IGT αλλά στο upper limit οι οποίοι συμβαίνει να έχουν λίγο υψηλότερο σάκχαρο και διεγείρουν περισσότερο για έκκριση ινσουλίνης. Οι άλλοι που βρίσκονται στο χαμηλότερο επίπεδο και έχουν κανονικά επίπεδα ινσουλίνης. Απλά το αναφέρω σαν πληροφορία. Για το θέμα, τώρα, των σουλφονουλουριών και τι επίπεδα ινσουλίνης δημιουργούν στο αίμα, δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι ναι μεν το άμεσο αποτέλεσμα της χορήγησης μιας σουλφονουλουρίας, από τα πειράματα του Loubatier - κατά την διάρκεια και μετά τον Β' παγκόσμιο πόλεμο, είναι η αύξηση της έκκρισης της ινσουλίνης. Αυτό είναι γνωστό. Έχει όμως

βρεθεί ταυτόχρονα ότι μετά από τις πρώτες δύο-τρεις εβδομάδες ή μήνα ρύθμισης τα επίπεδα της ινσουλίνης πέφτουν. Από την στιγμή δηλαδή που έχει ρυθμισθεί ο διαβήτης, τα επίπεδα ινσουλίνης πέφτουν και οι σουλφονουλουρίες ευαισθητοποιούν το β-κύτταρο στο ερέθισμα της γλυκόζης πια. Η γλιβενκλαμίδη, εκλεκτικά μάλιστα, αν δοθεί χωρίς γλυκόζη δεν αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης παρά ελάχιστα.

Γιώβος: Αυτό είναι σωστό, αλλά πάλι ξεφεύγουμε και νομίζουμε ότι μιλάμε για διαβήτη. Μα δεν μιλάμε για διαβητικά άτομα. Αυτά τα άτομα μπορεί να έχουν ένα τελείως φυσιολογικό β-κύτταρο. Επομένως και η ανταπόκριση στην σουλφονουλουρία θα είναι θετική. Όπως είναι όλες οι αντιδράσεις του υγιούς ακόμη β-κυττάρου.

Κοφίνης: Επικρατεί γενικώς μια σύγχυση σε ότι αφορά την ερμηνεία της καμπύλης ανοχής γλυκόζης αλλά ακόμη και την εκτέλεση της. Πολλοί μικροβιολόγοι δίνουν π.χ. 1 gr γλυκόζης ανά Kg σωματικού βάρους ενώ εσείς, από την άλλη μεριά, μετρήσατε την γλυκόζη 0 ώρα, ανά 30', 60', 90', 120' κλπ. και στην συνέχεια εκτιμήσατε την καμπύλη σύμφωνα με τα κριτήρια της WHO. Τι τα θέλετε τα μισάωρα. Δηλαδή αν βρείτε μια υψηλή τιμή σε κάποιο μισάωρο, πριν από τις δύο ώρες, χαρακτηρίζετε το άτομο αυτό ότι έχει IGT;

Συμεωνίδης: Μία τιμή από αυτές να είναι παραπάνω από ότι είναι στα φυσιολογικά άτομα. Αν π.χ. μία από τις τρεις τιμές της καμπύλης ή μια είναι παθολογική αυτό καθορίζει την ομάδα του IGT.

Κοφίνης: Αυτό είναι IGT; Τότε ο ορισμός του WHO είναι λανθασμένος. Ο ορισμός του WHO χαρακτηριστικά λέει: ότι IGT είναι όταν έχεις γλυκόζη στις δύο ώρες >140 και μέχρι 200 mg%. Αυτός είναι ο ορισμός της IGT. Από εκεί και πέρα αν στο μισάωρο έχει 300 σάκχαρο, είναι αυτό IGT;

Συμεωνίδης: Όχι.

Κοφίνης: Επομένως τι τα θέλουμε τα μισάωρα;

Γιώβος: Αυτός είναι διαβητικός, Θάνο.

Κοφίνης: Διαβητικός; Γιατί είναι διαβητικός; Αν έχεις στα μισάωρα 300 και στο δίωρο 130 mg είναι διαβητικός;

Γιώβος: Πιθανότερο είναι να είναι διαβητικός παρά IGT.

Κοφίνης: Γιατί; Τότε γιατί τα κριτήρια λένε άλλα;

Γιώβος: Αυτό έδειξαν οι μελέτες. Ότι αυτοί στους οποίους η δοκιμασία ανοχής σε κάποια

από τις μετρήσεις φτάνει στα ανώτερα όρια, αυτοί είναι πιθανώς το κλάσμα των διαβητικών και όχι των IGT/δων.

Κοφίνης: Κύριοι, με συγχωρείτε πάρα πολύ, αυτή την στιγμή βάζετε ένα καινούργιο κεφάλαιο που εγώ προσωπικά το αγνοώ. Αν εσείς το θεωρείτε ότι έτσι έχουν τα πράγματα, εγώ παύω να συζητώ. Εγώ βάσει των κριτηρίων του WHO τουλάχιστον μέχρι στιγμής, όταν έρχονται σε μένα άτομα για τα οποία ζητάω την δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, δεν ζητάω μισάωρα αλλά μηδέν-μία και δύο ώρες. Αν στη μία ώρα έχω μια τιμή 220, αυτή η τιμή δεν χαρακτηρίζει τον πελάτη μου διαβητικό. Αν μάλιστα στις δύο ώρες η τιμή στην δοκιμασία ανοχής γλυκόζης εξελιχθεί στο 115 ή στο 120 mg% λέω στον πελάτη μου ότι δεν έχει τίποτα. Όταν μου δοθεί τιμή 145 mg, του λέω ότι έχει IGT και τίποτα περισσότερο. Εάν τώρα εσείς μου λέτε ότι στο μισάωρο ή στην ώρα έχω μια τιμή 250 mg και αυτό θεωρείται IGT, μου αλάζεται όλη την θεωρία.

Παπάζογλου: Κύριε Πρόεδρε, ο κ. Κοφίνης έθεσε ένα καίριο θέμα. Θα πρέπει να ξεκαθαρίσετε την θέση σας και το πρόβλημα προς χάριν του ακροατηρίου. Θα πρέπει να ξεκαθαρίσετε στο ακροατήριο πια είναι η δομασία ανοχής γλυκόζης με τα κριτήριά της. Είναι πολύ σοβαρό θέμα.

Γιώβος: Πολύ καλά. Κατά την άποψή μου η WHO στον ορισμό της IGT δεν τοποθετήθηκε επί της καμπύλης αλλά επί των τιμών νηστείας και των δύο ωρών μεταγευματικά ή μετά φόρτωση με γλυκόζη. Έτσι αν οι τιμές νηστείας στο ολικό φλεβικό αίμα είναι κάτω από 120 mg/dl ή/και οι τιμές 2 ώρες μετά φόρτωση ή μεταγευματικά βρίσκονται μεταξύ 120-180 mg/dl τότε το άτομο βρίσκεται στην κατηγορία IGT. Πότε όμως και σε ποιο σημείο της καμπύλης θα μπορεί ένας αριθμός να εκληφθεί σαν ενδεικτικός για IGT δεν συζητήθηκε. Δεν πήρε η WHO θέση σ' αυτό.

Παπάζογλου: Γιατί βιάζεσθε να πάρετε εσείς;

Γιώβος: Όχι. Εγώ είπα ότι σύμφωνα με τις μελέτες που παρουσιάστηκαν, που έδειξαν ότι αυτά τα άτομα τα οποία στην καμπύλη έφταναν στις ανώτερες τιμές ανήκαν πιθανώς στην τρίτη αυτή ομάδα ή κλάσμα που πιθανώς να ήταν διαβητικοί και όχι στα άλλα δύο τρίτα.

Παπάζογλου: Αυτό είναι το ένα σκέλος. Αφήστε το κατά μέρος λοιπόν και πείτε μας ποιές είναι οι τιμές της δοκιμασίας στις οποίες θα βασιζόμαστε για να γνωματεύομε σωστά.

Γιώβος: Οι τιμές αυτές: στις δύο ώρες post

prandial να μην ξεπερνούν το 140 mg%.

Μπακατσέλος: Post prandial ή μετά την χορήγηση της γλυκόζης;

Γιώβος: Post prandial, γιατί OGTT δεν καθόρισε η WHO, αναλυτικά, αν και δεν διαφέρει σημαντικά.

Παπάζογλου: Συμφωνείτε κ. Κοφίνης;

Κοφίνης: Στη δεύτερη διαφάνεια του κ. Συμεωνίδη υπήρχαν αυτά που είπα και γω στην ένστασή μου. Εκείνο που δεν καταλαβαίνω είναι το προηγούμενο. Πως κάνοντας μια καμπύλη με 75 gr γλυκόζης με μία τιμή στη μία ώρα, δεν βάζω τα μισάωρα γιατί εγώ δεν τα γνωρίζω αλλά και δεν νομίζω ότι είναι κάτι διαφορετικό και η μία ώρα, το σάκχαρο που βρίσκομε είναι 250 και στις δύο ώρες της δοκιμασίας, στο ίδιο άτομο κατά την ίδια δοκιμασία, το σάκχαρο γίνεται 125 mg, εγώ προσωπικά θα έλεγα ότι το άτομο αυτό είναι φυσιολογικό, ενώ εσείς αυτή την στιγμή μου λέτε ότι το άτομο αυτό έχει IGT. Είναι μια τεράστια διαφορά και αυτή η διαφορά αν επικρατήσει έτσι μπορεί να κάνει άλλα η Θεσσαλονίκη, άλλα η Πάτρα, άλλα η Αθήνα και άλλα η WHO.

Γιώβος: Όχι. Νομίζω ότι πρέπει να μείνουμε στις δύο ώρες μετά την φόρτιση, όπως τις όρισε η WHO.

Μπακατσέλος: Bordeline διαβήτης υπάρχει;

Γιώβος: Borderline δεν υπάρχει και αυτή την κατηγορία δεν την αποδέχονται ούτε αυτοί.

Καραμήτσος: Όταν μιλήσαμε για Borderline διαβήτη, κάναμε καμπύλη σακχάρου. Με 50 gr γλυκόζη μάλιστα έκαναν οι Άγγλοι και 100 gr οι Αμερικανοί. Εκεί που υπάρχει ομοφωνία, γιατί στις ενδιάμεσες τιμές δεν υπήρχε, ήταν για τις δύο ώρες. Στις δύο ώρες όταν έχουμε >140 στο πλάσμα είναι Borderline, εφόσον δεν υπερβαίνει τα 200 mg% για το πλάσμα. Πιστεύω ότι IGT είναι αυτή που όταν κάνεις καμπύλη σακχάρου στις δύο ώρες, οι τιμές έχουν αυτό το ενδιάμεσο. Για την μία ώρα, αν είναι στην μία ώρα υψηλότερο το σάκχαρο και είναι κανονικό στο δίωρο, ασφαλώς η καμπύλη θέλει κάποια στιγμή επανάληψη. Είναι συνήθως απίθανο να συμβαίνει να έχεις πολύ υψηλό σάκχαρο στη μία ώρα και να κατεβαίνει ωραιότατα στις δύο ώρες. Μόνο στις γαστρεκτομές και σε κάποια πολύ νευρικά άτομα που υπάρχει ταχεία διέλευση.

Γιώβος: Νομίζω ότι η WHO δεν αποδέχθηκε, κ. Καραμήτσο, τον όρο borderline επί του παρόντος.

Καραμήτσος: Ναι έτσι είναι, έχει καταργηθεί ο όρος και έχει αντικατασταθεί από την IGT.

Γιώβος: IGT όμως σύμφωνα με την WHO είναι 140 mg% ή μάλλον 100-140 mg.

Καραμήτσος: Όχι, για όνομα του Θεού κ. Πρόεδρε.

Γιώβος: Για σάκχαρο νηστείας.

Καραμήτσος: Για σάκχαρο νηστείας εν τάξει. Μιλάμε για τις δύο ώρες. Το πιο ευαίσθητο σημείο της καμπύλης είναι το δίωρο. Αν έχουμε αυξημένο σάκχαρο νηστείας, υπάρχει πιθανότητα διαβήτη και φαίνεται. Όταν όμως έχουμε φυσιολογικό, προ φαγητού, υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες να βρούμε διαβήτη, αν φορτίσουμε. Φόρτιση σημαίνει το τι θα βρούμε στις δύο ώρες. Εκεί το ευαίσθητο σημείο της καμπύλης. Όλοι συμφωνούσαν ανέκαθεν και σήμερα. Συμφωνώ με τον κ. Κοφίνη και εφόσον στις ενδιάμεσες τιμές έχουμε 140-200 mg% είναι IGT. Τώρα επειδή αυτό πολλές φορές γίνεται και με γεύμα, με τυχαίο σάκχαρο αίματος μετά το γεύμα στην Αγγλία π.χ. βρίσκουν 160 mg, τον λένε ότι έχει IGT. Το σωστό όμως είναι να γίνεται με μέθοδο που έχει επαναληψιμότητα, όπως η φόρτιση, για να υπάρχει δυνατότητα σύγκρισης των αποτελεσμάτων με σχετική αξιοπιστία.

Μανές: Εγώ δεν έχω τίποτα άλλο να πω εκτός από αυτά που είπε ο κ. Καραμήτσος, Το μόνο που έχω να προσθέσω είναι το εξής: δεν μπορούμε να βάζουμε διάγνωση IGT με μόνο σάκχαρο νηστείας. Πρέπει να τονισθεί με φόρτιση από 75 gr γλυκόζης.

Γιώβος: Αυτό όσον αφορά το διαγνωστικό κριτήριο. Εγώ αυτό που θέλω να περάσω σαν μήνυμα είναι ότι το να βρεθεί ένα διαγνωστικό κριτήριο που όρισε η WHO, που εμείς να το εντάξουμε στην διαταραχή ανοχής της γλυκόζης δεν σημαίνει απολύτως τίποτα. Σύμφωνα με την WHO όταν στο δίωρο είναι, μετά φόρτιση, 140-200 mg συνιστά IGT. Δηλαδή τίποτα. Δεν ξέρουμε ούτε αν είναι στο clustering των διαβητικών, ούτε αν είναι στους φυσιολογικούς, μπορεί μετά από μια εβδομάδα η καμπύλη να είναι φυσιολογική ή μετά από πέντε χρόνια να εξακολουθεί να έχει IGT. Επομένως δεν πρέπει να είναι οι αριθμοί ταμπού, αλλά η φύση της διαταραχής και πως θα εξελιχθεί στα χρόνια που θα ακολουθήσουν.

Μανές: Οι αριθμοί είναι ταμπού για να μπορούμε να συνηγορούμε μεταξύ μας. Από κει και πέρα η εξέλιξη είναι άλλο πράγμα.

Κούρτογλου: Εγώ θα ήθελα να πω ότι ήδη από την εμφάνιση της IGT υπάρχει παγκρεατική ανεπάρκεια, τουλάχιστον την στιγμή της διαπίστωσής της. Άρα ίσως θα πρέπει να θεωρηθεί η

IGT σαν μια προδιαβητική κατάσταση. Από την άλλη μεριά έχουμε και κάποιους ασθενείς που στα 60' και 90' της καμπύλης ανεβάζουν το σάκχαρο, στα 120' δίνουν οριακές τιμές και αν εξετάσεις το σάκχαρο αργότερα, στα 150' και 180', εμφανίζουν υπογλυκαιμία. Αυτό θεωρείται από πολλούς ως ένδειξη μεταγενέστερης επέλευσης σακχαρώδους διαβήτη. Θα ήθελα και πάνω σ'αυτό ένα σχόλιο.

Γιώβος: Η IGT δεν δείχνει δυσλειτουργία του Β-κυττάρου γιατί η παροδική αυτή δυσχέρεια να αντιμετωπίσει το φορτίο λόγω της αντίστασης που υπάρχει στην περιφέρεια, δεν δείχνει κατ'ανάγκη δυσλειτουργία του Β-κυττάρου, δεδομένου ότι αυτά τα άτομα, όπως ήδη έχουμε πει, μπορούν επί εικοσαετίας ολόκληρες να βρίσκονται σ' αυτή την μόνιμη δυσλειτουργική κατάσταση της αντίστασης, χωρίς ποτέ να κάνουν διαβήτη. Άρα λοιπόν δεν μπορεί να θεωρηθεί σαν προδιαβητική κατάσταση η IGT στο σύνολό της. Ότι υπάρχει όμως ένα ποσοστό μέσα σ' αυτούς που ούτως ή άλλως θα αναπτύξουν διαβήτη είναι γεγονός. Και αυτό προσπαθούμε να βρούμε, πως θα τους ξεκαθαρίσουμε, θα τους διακρίνουμε. Επί του παρόντος αυτό δεν είναι δυνατόν.

Αλεβίζος: Σχετικά με την τολβουταμίδη στις καρδιαγγειακές νόσους. Ας μην ξεχνάμε την μεγάλη εργασία που είχαν κάνει στην Αμερική, την UGTP.

Γιώβος: Τελικά τα συμπεράσματα αυτής της έρευνας ποτέ δεν επιβεβαιώθηκαν κ. Αλεβίζο. Μπορούμε να το έχουμε υπ' όψη μας, αλλά έτσι έγινε.

Ευθυμίου: Μου έμεινε μια μεγάλη απορία. Οι IGT/δες, από ότι φάνηκε, από την πρώτη διάφανεia αλλά και από την εξέλιξη της παρουσίας και της συζήτησης, είναι αυτοί που θα γίνουν κάποτε διαβητικοί, αυτοί οι transitions και οι άλλοι που θα μείνουν φυσιολογικοί. Πιστεύω ότι αυτοί που έδωσαν τα φάρμακα ήξεραν τι έκαναν (γιατί στη συζήτηση δόθηκε η εντύπωση ότι δεν ήξεραν). Πιθανότατα να ήθελαν να δουν, με βάση την φυσιοπαθολογία, εφαρμόζοντας μια φαρμακευτική δοκιμασία και να ξεχωρίσουν αυτούς που έχουν μόνο αντίσταση στην περιφέρεια από αυτούς που έχουν βλάβη του κυττάρου και ενδεχομένως έχουν αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Θέλω την άποψή σας.

Γιώβος: Οι ίδιοι δεν ισχυρίστηκαν ποτέ ότι είχαν σαν στόχο αυτό που αναφέρεis. Αυτοί προσπάθησαν να δούνε ένα πράγμα που τους ενδιέφερε, σε όλες τις έρευνες όπως η Whitehall, η Be-

Idford και η Paris Study, το τι γίνεται με τα τα καρδιοαγγειακά. Προσπάθησαν να δουν σε ένα γενικό πληθυσμό και ανάκατο, χωρίς να ξέρουν ποιοί από αυτούς ήταν μόνιμοι IGT/δες και ποιοί διαβήτη in transition κλπ. Τους έκαναν θεραπευτική αγωγή με μικρές δόσεις σουλφονουριδίων και δίαιτα, για να δουν αν θα ελαττωθεί ο αριθμός των καρδιοαγγειακών. Προσπάθησαν από τις μεταβολές των παραμέτρων να κάνουν απομόνωση παραγόντων κινδύνου ανεξαρτήτων από την ύφεση της διαταραχής της γλυκόζης. Το μόνο που βρήκε η Paris Study ήταν τα τριγλυκερίδια.

Σύνεδρος: Θα ήθελα να ρωτήσω αν αυτά τα άτομα που έχουν παθολογική ανοχή γλυκόζης από του στόματος, αν θα επιχειρούσαν ενδοφλέβιο δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, θα βοηθούσε στην διαφοροποίηση των περιπτώσεων;

Γιώβος: Το μόνο, που φαντάζομαι και μπορώ να απαντήσω σ' αυτό είναι ότι θα είχε κάποιο νόημα αν πίστευαν ότι υπάρχει συμμετοχή στην IGT του φαινομένου της ινκρετίνης. Αν δηλαδή είχαν αυτοί οι άρρωστοι παθολογικό φαινόμενο ινκρετίνης (πλημμελή έκκριση του GIP) τότε πιθανώς να είχαν κάποια διαφορά. Αλλά κατά τα άλλα δεν πιστεύω ότι θα έβρισκαν διαφορά. Δεν θεωρούσαν όμως ότι είναι στα γαστρεντερικά πεπτίδια ή στο φαινόμενο της ινκρετίνης το πρόβλημα.

Κούρτογλου: Η ενδοφλέβια καμπύλη έχει την αξία της στο να βρεις την διαταραχή εις την πρώτη φάση έκκρισης ινσουλίνης. Στην πρώτη φάση. Γιαυτό άλλωστε γίνεται. Έτσι ανιχνεύεις αν θέλεις και αυτούς που είναι να κάνουν ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη στο επόμενο εξάμηνο ή χρόνο. Αν δεις ότι έχεις παθολογική ενδοφλέβια καμπύλη, αυτό σημαίνει ότι η πρώτη φάση έκκρισης ινσουλίνης είναι διαταραγμένη. Όμως και στην IGT η πρώτη φάση έκκρισης ινσουλίνης είναι διαταραγμένη.

Γιώβος: Είναι αλλά δεν είναι διαβητικοί. Εδώ είναι η διαφορά. Στον τύπου II δεν ισχύει αυτό.

Παπαδόπουλος: Δεν έχω ακούσει σ' αυτές τις μελέτες καμιά παράμετρο που να αναφέρεται στις αντλίες νατρίου-λιθίου ή νατρίου-υδρογόνου, που συνδέουν υπέρταση-διαβήτη-ινσουλινοανοχή και καρδιοαγγειακά νοσήματα. Είχαν αυτοί κάποια σχέση μ' αυτό;

Γιώβος: Τίποτα. Δεν θεωρήθηκαν διαβητικοί αυτοί για να υποβληθούν σε τέτοιο τσεκάρισμα.

Παπαδόπουλος: Υπάρχουν από την βιβλιο-

γραφία δεδομένα που να συνδέουν την ινσουλινοανοχή με αυτά τα άτομα (IGT) με κάποιους γενετικούς καθοριστές; Και αν έχουμε με ποιούς; Όταν τώρα βλέπει κανείς μια βιολογική παράμετρο να έχει μια τόσο μεγάλη έκταση (σε ποσοστό 10-15%), συνήθως λέμε ότι είναι μια φυσιολογική παραλλαγή ή έχει μια γενετική βάση και σε όλους μας έχουν τύχει διαβητικοί παχύσαρκοι που να μην έχουν τίποτε το παθολογικό (φυσιολογικά λιπίδια, αρτηριακή πίεση κλπ) και μάλιστα θα έλεγα ότι είναι η πλειοψηφία. Επομένως πολλά δείχνουν ότι υπάρχει μια γενετική διαταραχή η οποία στην διαβάθμισή της είναι σε κάποιους βαρεία και οδηγεί σε διαβήτη και σε κάποιους όχι.

Γιώβος: Δεν ισχύει ο συλλογισμός σας. Υπάρχει γενετική βλάβη αλλά το πρόβλημα είναι ότι δεν είναι μία και ότι δεν έχει όλος ο πληθυσμός την ίδια γενετική βλάβη. Υπάρχουν 24 συνοδευόμενα γονίδια τα οποία μπορεί να έχουν πρόβλημα και δεν πρόκειται ποτέ να ξεκαθαρισθεί, γιατί δεν υπάρχει ομογένεια στον πληθυσμό που εξετάζεται. Αυτό το πρόβλημα υπάρχει ήδη στον NIDDM, πόσο μάλλον στην διαταραχή της ανοχής. Όταν ο ίδιος ο NIDDM είναι πολυγονικός και πολυπαραγοντικός, πόσο μάλλον η ανοχή που περιλαμβάνει άτομα φυσιολογικά, diabetes in transition κλπ. Είναι αδύνατο να βρεθεί απάντηση στο πρόβλημα.

Γιώβος: Υπάρχει άλλη ερώτηση; Μάλλον όχι. Ευχαριστώ.

Παπάζογλου: Εμείς όλοι, πριν δώσω το μικρόφωνο στον κ. Πρόεδρο της ΔΕΒΕ, σας ευχαριστούμε πολύ για την συμμετοχή σας και την υπομονή σας. Η τελευταία αυτή στρογγυλή τράπεζα σας έδωσε μια σφαιρικότερη άποψη του τι είναι σακχαρώδης διαβήτη, έγινε μια πολύ ωραία και ζωντανή συζήτηση και επειδή κάποιοι φοβούνται ότι τους γράφω, δεν είναι το σύνθετες γράψιμο που λένε «σε γράφω». Πρόκειται όλα αυτά να τα δείτε και γραπτά και μία στρογγυλή τράπεζα ή εισήγηση δεν έχει αξία, για μείζονος σημασίας θέμα όπως το συζητηθέν, αν δεν υπάρχει η ζωντανή συζήτηση από την οποία μπορεί κανείς να αντλήσει και να ανακαλέσει μερικές απόψεις περισσότερο ξεκαθαρισμένες και τουλάχιστον «να αρχίσει να σκέπτεται». Γιαυτό το κάνουμε. Το σύνολο θα το δείτε στο περιοδικό μας. Κύριε Πρόεδρε, είσαстан πολύ καλοί όλοι σας, μηδέ του συντονιστού εξαιρουμένου.

Γιώβος: Σας ευχαριστώ πολύ.