

DIABETI I PAKONTROLLUAR DHE SËMUNDJA KARDIOVASKULARE



Ismail Dreshaj

Emeritus

*Case Western Reserve
University*

Cleveland, Ohio, USA

Me emrin diabet melit kuptohet sëmundja e metabolizmit të çrregulluar të karbohidrateve që shprehet me hiperglukemi. Diabeti është i shoqëruar me çrregullim të sekretimit të insulinës dhe/ose me rezistencë të shkallëve të ndryshme ndaj veprimit të insulinës. Falë angazhimit me përkushtim për mjekim më frytdhënës, sidomos në parandalimin e komplikimeve të kësaj sëmundjeje, grupet e specialistëve të këtij lëmi çdo disa vjet i rishqyrtojnë rekomandimet për klasifikim, diagnostikim si dhe për zbulim të hershëm duke u falënderuar të dhëna nga kërkimet shkencore dhe nga praktika klinike.

Në faqen zyrtare të OBSH thuhet se në gjithë botën janë 422 milionë njerëz me diabet. Në atë faqe nuk figuron Kosova, mirëpo gjenden të dhënat për prevalencën e diabetit në Shqipëri, sipas të cilave në vitin 2016 8.3% e popullatës pati diabet, 53.5% mbipeshë dhe 18.1% maimëri (obezitet).

Në të dhënat më të vonshme të Qendrës për Kontrollin e Sëmundjeve (CDC) në SHBA janë 37.3 milion njerëz me diabet: afërsisht 1 në 10 banorë prej të cilëve 1 në 5 e di se e ka këtë sëmundje.

Nuk ka asnjë organ që nuk preket nga diabeti, sigurisht për shkak se sistemi enor goditet më së shumti. Me gjithë dëshminë se pema venoze rregullon vëllimin që nxjerr zemra (cardiac output) si dhe vëllimin qarkullues, pjesa më e madhe e ndryshimeve patologjike ndodh në pemën arteriale të qarkullimit. Zemra merret si "qendër e universit" prandaj shumica e kërkimeve bëhen me qëllim të efikasitetit në parandalimin dhe mjekimin/shërimin e sëmundjes kardiovaskulare (SKV).

Nëse në bankën kombëtare për publikime "pubmed.gov" shtypen termat diabetes mellitus cardiovascular disease për periudhën pesëvjeçare dalin > 62 mijë publikime.

Kjo e dhënë dëshmon për barrën e kësaj sëmundjeje në shëndetin e përgjithshëm.

SKV është shkaku që prin në vdekshmërinë e atyre me diabetin e tipit 2 (DT2).

E kuptueshme që kur diabeti nuk kontrollohet si duhet komplikimet vijnë më herët dhe me barrë më të rëndë për shëndetin.

Çka nënkupton termi diabet i pakontrolluar? Nënkuptohet dështimi në parandalimin e komplikimeve që rrjedhin nga mostrajtimi si duhet i kësaj sëmundjeje. Faji është i shumëduarshëm, me natyrë subjektive dhe objektive. Nuk është lehtë të jetohet me diabet kur i pafati duhet të matë glukeminë tri herë në ditë, të therret poaq herë për dhënie e insulinës, të caktojë sa gram karbohidrate i ka në pjatë, të marrë edhe katër-pesë tableta të barnatve të tjera së paku dy herë në ditë... Nuk është etike të fajësohen pacientët për mospasur në kontrollin e diabetit; faji më i rëndë qëndron në shkencën për shëndetin kur më shumë punohet në mjekim e më pak për shërim.

Faktorët e rrezikut për vdekje zmadhohen me veprim të kombinuar dhe të grumbulluar (stacking effect). Çfarë është efekti i bashkuar (kumulativ) në jetëgjatësinë? Në një studim kohort janë përfshirë persona me faktorë rreziku si diabeti, infarkti i miokardit (IM) dhe apopleksia, dhe janë përcjellur nga moshë 60 vjeç me synim për jetëgjatësi prej 78.2 vjet. Tek ata me diabet, jetëgjatësia është shkurtuar për 6.2 vjet respektivisht në 72 vjet. Nëse

kanë pasur IM, jetëgjatësia është zvogëluar për 12.8 vjet respektivisht në 66 vjet. Dhe së fundi, po të jetë shtuar edhe apopleksia, jetëgjatësia është zvogëluar për 15.1 vjet duke e shpjeguar jetëgjatësinë e pritur në vetëm 64 vjet.

Diabeti si rrezik i barabartë me sëmundjen koronare (CHD equivalent)

Raporti i programit kombëtar edukativ për kolesterolin në SHBA dhe udhërrëfyesit nga Europa e marrin DT2 si rrezik të barabartë me SKV. Ky klasifikim është bërë pjesërisht në bazë të vlerësimit se pacientët me DT2 pa histori të IM (moshë mesatare 58 vjet) kanë qenë në rrezik për IM (19 deri 20%) dhe vdekshmëri koronare (15 deri 16%) të barabartë me ata me histori të IM pa diabet. Rrezikun më të madh për IM e kanë pasur pacientët me DT2 dhe histori të IM, dhe numër më të vogël ata pa diabet dhe pa histori të IM (45 dhe 4%).

Studimi kohort i Framingham nxori të dhëna shumë të vlefshme për sëmundjet e zemrës, për rolin e diabetit në SKV. Sipas këtij studimi diabeti dyfishoi rrezikun për SKV të meshkujt, ndërsa e trefishoi të femrat.

Shumica e studimeve janë bërë në pacientë me DT2, por edhe në një numër të vogël të pacientëve me diabet tipi 1 (DT1), dhe tek ata rreziku për SKV pas përshtatjes për moshë ka qenë i pranishëm ndoshta edhe më i lartë.

Në një studim kohort në popullatën kanadeze është vërtetuar se hyrja në moshë të rrezikshme për SKV ndodh më herët (mesatarisht 15 vjet) tek ata me diabet, në krahasim me ata pa diabet. Sipas këtij studimi, fillimi i moshës së rrezikut ka qenë 41 vjet për meshkuj dhe 48 vjet për femra.

Në shumë studime është vërtetuar se barra e SKV të diabetit është më e rëndë. Përveç kësaj, shumë shpesh janë të prekura më shumë se një arterie koronare, veçanërisht tek ata që, përveç diabetit, kanë edhe faktorë të tjerë rreziku.

Për zhvillimin e SKV të diabetit do të përmenden ata faktorë për të cilët duhet pasur qasje terapeutike siç janë: hiperglukemia, rezistenca insulinike dhe hiperinsulinemia, disfunksioni endotelial, dislipidemia, inflamacioni, speciet reaktive të oksigjenit, hiperkoagulabiliteti dhe kalcifikimi enor.

Roli i hiperglukemisë

Diabeti është çrregullim heterogjen për diagnozën e të cilit duhet prania e hiperglukemisë. Përkundër etiologjive gjenetike mekanistike të ndryshme, të dytë DT1 dhe DT2 shoqërohen me prevalencë të shtuar të SKV. Prandaj, është e arsyeshme që hiperglukemia të merret mes shkaqeve të SKV të përshpejtuar të vërejtur tek ata me diabet.

Në një numër të madh të studimeve klinike është vërtetuar se për çdo 1% ngritje të HbA1c numri i ndodhve kardiovaskulare rritet për 11-16%. Në shumë studime in vitro dhe në modele in vivo, me hiperglukemi pa ngritje të lipideve, është vërtetuar se hiperglukemia ka efekt të drejtpërdrejtë në çrregullimin e funksionit endotelial, në zhvillimin e lezioneve aterosklerotike, si dhe në barrën e pllakave ateromatoze.

Glukemia esëll as HbA1c nuk tregojnë lidhshmëri të ngushtë me SKV. Këta faktorë korrelojnë mirë me mikro-

Korrespondenca:
ixd4@case.edu

angiopatitë, por jo me makroangiopatitë. Studimet epidemologjike treguan se hiperglukemia postprandiale (dy orë pas ngrënies) është faktor rreziku i fuqishëm për zhvillimin e SKV i pavarur nga glukemia esëll.

Kontrolli i ngushtë i glukemisë kërkohet për dy tipe të diabetit, sepse ka dëshmuar efekt në pengimin e sëmundjes mikrovaskulare. Parandalimi i sëmundjes makrovaskulare që i suksesshëm vetëm te DT1, ndërsa parandalimi i sëmundjes makrovaskulare te DT2 me kontroll të ngushtë të hiperglukemisë ka dështuar.

Një metaanalizë e 37 studimeve me 450 000 pacientë me DT2 tregoi se rreziku relativ për SKV fatale ishte 3.5 për gra dhe 2.1 për burra. Mendohet se ky dallim është për shkak se te gratë diabeti shoqërohet me më shumë faktorë rreziku se te burrat.

Rezistenca insulinike (hiperinsulinemia)

Rezistenca insulinike ndodh shumë vjet para diabetit, hiperglukemia fillon në paradiabet dhe përkeqësohet me përparimin e diabetit. Rezistenca insulinike ndodh nga rënia e numrit të receptorëve të insulinës. Në prani të rezistencës insulinike dhe të hiperglukemisë zhvillohen procese të ndryshme siç janë: rritja e përqendrimit të acideve yndyrore të lira, aktivizimi i proteinës C, stresi oksidativ, çrregullimi i funksioneve të mitokondreve dhe ndryshimet epigjenetike, të cilat bashkarisht nxisin inflamacionin dhe disfunkcionin endotelial. Përqendrim i lipoproteinës me dendësi të ulët (LDL) të diabeti është i përqendruar më shumë në shtresën nënendoteliale të pjesëve të ndjeshme të enëve. Leukocitet (monocitet) aderohen për endotelin, e përshkrijnë murin endotelial dhe lëvizin drejt qelizave të muskullit të lëmuar të faqes endoteliale. Këto monocite kapërdijnë sasi të lipoproteineve dhe shndërrohen në qeliza “shkumë” të ngarkuara me lipide – makrofage, që prodhojnë proteinaza dhe mediatorë inflamatorë, përfshirë faktorin e nekrozës së tumoreve alfa (TNF- α) dhe interleukinet. Si përgjigje ndaj stresit krijohen komplekse inflamatorë me proliferimin e makrofageve, si dhe ndryshimin e qelizave të muskullit të lëmuar me tendencë për ndarje, diferencim dhe migrim. Qelizat e “nxitura” të muskullit të lëmuar prodhojnë kolagjen nga i cili formohen “kapela” të indit lidhor, të cilat rrisin qëndrueshmërinë e pllakave aterosklerotike. Mirëpo, kur lezionet e qëndrueshme rimodelohen kah brendia zhvillohet ngushtimi i vazhdueshëm i arterieve. Pllaka aterosklerotike komplekse ka prirje për shtrirje të papritur me plasje të kapelës, duke formuar vatër për aderimin e trombociteve dhe hemorragji nga enët e imëta.

Dislipidemia diabetike

Lipide jonormale janë të pranishme në 60-70% të atyre me DT2, dhe dallohen prej atyre të DT1. Në praninë e dislipidimeve hiperglukemia përshpejton formimin e ateromave. Te diabeti, grimcat e kolesterolit me dendësi të ulët (LDL) janë më aterogjenike madje edhe në përqendrime normale. Dislipidimet janë vërejtur tek individët me rezistencë insulinike po me tolerancë normale për glukozën, si dhe tek ata me sindromin metabolik shumë vite para se të zhvillohet DT2. Kjo tregon se, në zhvillimin e dislipidemisë diabetike, rezistenca insulinike

është faktor rreziku më i madh se hiperglukemia.

Rezistenca insulinike “shfrenon” aktivitetin e lipazës në indin yndyror si dhe aktivitetin në lipoproteinat me dendësi shumë të vogël (VLDL) në mëlçinë. Lipaza liron acidet yndyrore të lira, të cilat janë substrat energjetik kryesor i miokardit. Mirëpo, kur shtohet kërkesa për energji, glukozat kapet me shumicë. Në prani të rezistencës insulinike dhe pamundësi të depërtimit të glukozës në qeliza, acidet e lira yndyrore me tepriçë mund të shndërrohen molekula toksike. Me rënie të aktivitetit të lipazës lipoproteinike bie kapja e VLDL nga mëlçia, bie edhe pastrimi i VLDL kolesterolit.

Për çfarëdo përqendrimi të lipideve, diabetikët kanë SKV më të rëndë se ata pa diabet. Me përfundim të kolesterolit të lidhur për lipoproteinën me dendësi të lartë, të gjitha format e tjera kanë veprim aterogjenik, ashtu si edhe trigliceridet të cilat nuk mund të kontrollohen me barnat kundër kolesterolit.

Inflamacioni

Prania e njëkohshme e obezitetit, diabetit dhe SKV aterosklerotike flet për mekanizma molekularë të përbashkët. Te obeziteti dhe te sindromi metabolik, shënuesit inflamator (inflammatory markers) janë të rritur. Prania e proteinës reaktive C me sensitivitet të lartë (hsCRP) - si shënues i inflamacionit, ka pasur rol prognostik përtej faktorëve tradicionalë të rrezikut në të gjitha studimet kohorte. Është vërtetuar se interferoni I dhe II kanë rol në zhvillimin e aterosklerozës. Duket se këto molekula nxisin makrofaget për kapjen e kolesterolit në endotelin enor.

Çrregullimi i funksionit të endotelit

Endoteli enor funksionon si një organ endokrin që prodhon lloj-lloj molekula vasodilatatore siç është prostaglandina I2 e oksidi nitrik (NO), dhe aso me veprim konstriktor si angiotensina II, endotelina 1 (ET-1) dhe tromboksani A2. Në rrethana të rregullta endoteli sillet si një “rojë” që mirëmban baraspeshën mes vazodilatacionit dhe vazokonstriksionit, protrombozës dhe antitrombozës, inflamacionit dhe antiinflamacionit, antioksidimit dhe pro-oksidimit, rritjes dhe frenimit të rritjes së qelizave të muskullit të lëmuar.

Çrregullimi i funksionit endotelial është vërtetuar te diabetikët pa faktorë të tjerë të rrezikut për SKV. Shkalla e dëmtimit të funksionit endotelial varet nga kohëzgjatja e diabetit, mirëpo çrregullimi mund të zërë fill shpejt te hiperglukemia postprandiale me glukemi esëll normale. Ekspozimi ndaj përqendrimit të lartë të glukozës, qoftë edhe për kohë të shkurtër, mjafton për të zvogëluar përqendrimin e NO dhe vazodilatacionin. Endoteli me funksion të dëmtuar promovon aderimin e leukociteve, trombociteve, trombozën dhe inflamacionin. Në prani të hiperinsulinemisë kompensatore shtohet prodhimi i molekulave vazokonstriktore të ET1 dhe i angiotensinës II, si rezultat zhvillohet hipertensioni. Në prani të hiperglukemisë prodhohen radikale të lira të oksigjenit si p.sh. superoksidi (O₂⁻) i cili shpejt e neutralizon NO-në. Prania e radikaleve të oksigjenit lidhet ngushtë me disfunkcionin e endotelit. Duket se hiperglukemia postprandiale merr pjesë

me të madhe në stresin oksidativ.

Roli i hiperkoagulabilitetit

Pacientët me diabet janë në rrezik të rritur për aterotrombozë të përsëritur. Hiperinsulinemia dhe hiperglukemia eksperimentale janë përcjellur me rritjen e aktivitetit prokoagulant të faktorit indor (FVII). Poashtu, janë matur përqendrime të rritura të faktorëve të tjerë trombogjenikë dhe nivel i ulët i faktorit antikoagulant - proteina C.

Mikroalbuminuria është manifestimi klinik i parë i nefropatisë diabetike dhe shoqërohet me rrezik të rritur për SKV si te diabetikët, ashtu edhe te jodiabetikët. Rreziku për SKV rritet krahas me shkallën e albuminurisë.

Roli i kalcifikimit të enëve të gjakut

Diabetikët kanë gjasa më të mëdha për zhvillimin e lezioneve aterosklerotike të kalcifikuara në faza më të përparuara. Rezultati i kalciumit koronar (Coronary calcium score) që matet me tomografi të kompjuterizuar është faktor i pavarur i rrezikut për ndodhjet kardiovaskulare dhe vdekshmërinë nga të gjitha shkaqet, si tek ata me diabet, ashtu edhe tek ata pa të.

Për gjetjen e mjeteve dhe ndërhyrjeve për parandalimin e SKV diabetike studime bëhen çdo ditë. Shpresë e madhe ushqehet se, me kontrollin më të mirë të glukemisë, barra e SKV te diabetikët ka për t'u zbutur. Mirëpo, në studimin UKPDS (United Kingdom Prospective Study) u krahasua kontrolli intenziv me atë konvencional të hiperglukemisë te DT2. Kontrolli intenziv nuk e uli rrezikun për ndryshimet makrovaskulare, ndërsa pati një zvogëlim 25% të rrezikut për ndryshimet mikrovaskulare. Studimi ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) tregoi se personat në grupin me kontroll intenziv të glukemisë patën vdekshmëri totale dhe vdekshmëri nga SKV më të lartë se ata në grupin konvencional.

Metaanaliza e publikimeve para ACCORD tregon se 50 deri 80% të tyre favorizonin kontrollin intenziv të hiperglukemisë, ndërsa pas ACCORD, numri i tyre ra në më pak se 35%.

Përkundër përparimeve në kontrollin e hiperglukemisë dhe qasjeve për menaxhimin e SKV,

ata me DT1 vazhdojnë të kenë rrezik më të madh për SKV, krahasuar me ata me grup-moshë të njëjtë pa diabet. Studimet DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) dhe EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) vërtetuan se kontrolli intenziv, për dallim prej kontrollit konvencional, në periudhë 6.5 vjet e zvogëloi dukshëm rrezikun për komplikime makrovaskulare. Terapia intenzive ka qenë shpesh e shoqëruar me hipoglukemi, mirëpo nuk është vërejtur ndonjë efekt në funksionet mendore