

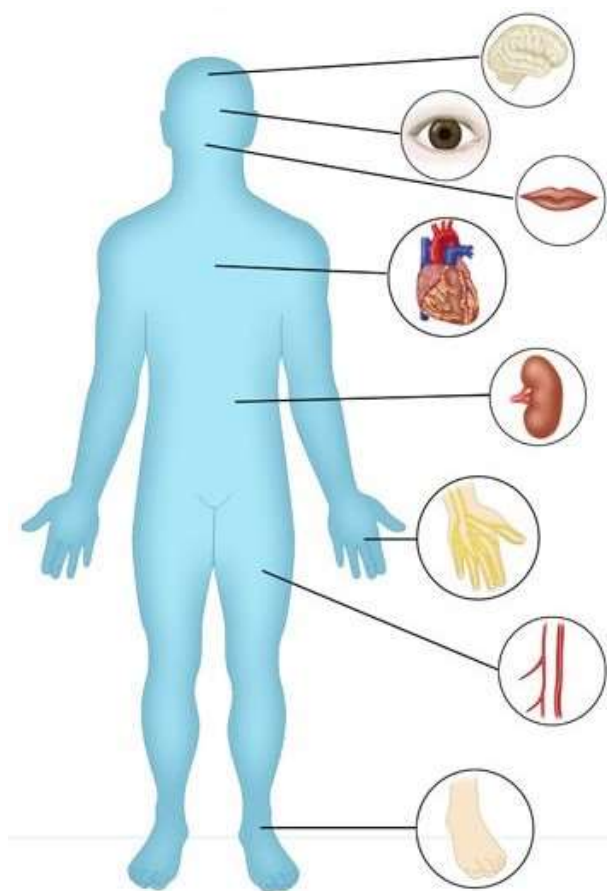
SRČANOŽILNE KOMPLIKACIJE KOD ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 1

Dr. Anica Badanjak, internist, endokrinolog i dijabetolog

Šećerna bolest tipa 1, ranije poznata kao inzulinska ili mladenačka, jest autoimuna bolest u kojoj dolazi do uništenja beta-stanica gušterače odgovornih za proizvodnju inzulina. Inzulin je hormon gušterače koji omogućava ulazak glukoze u stanice, koja služi kao gorivo. Uzroci šećerne bolesti tipa 1 su kompleksni, nedovoljno jasni i još uvijek se istražuju. Uključuju genetsku predispoziciju, okolišne čimbenike, mikrobiom, genom, metabolizam, imuni sustav. Osobe sa šećernom bolesti tipa 1 sklone su razvoju drugih autoimunih bolesti kao što su Hashimoto tireoiditis, Addisonova bolest, vitiligo, celijakija, autoimuni hepatitis, miastenija gravis, perniciozna anemija, Gravesova bolest.

Suočeni smo s pandemijom šećerne bolesti, a predviđanja ukazuju na daljnje enormno povećanje oboljelih. Najveći broj boluje od šećerne bolesti tipa 2, oko 90%, od šećerne bolesti tipa 1 oko 5-10%, a od ostalih oblika šećerne bolesti 2-5%. U porastu je ne samo broj oboljelih od tipa 2, već i od tipa 1. Pojavnost tipa 1 šećerne bolesti jako varira, s najvećom stopom u skandinavskim državama (oko 35 / 100.000), a najmanja pojava je u Kini, oko 1 / 100.000. Povećanje broja oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 kreće se oko 2-3%, a tumači se povećanjem autoimunosti zbog intrauterinih infekcija. Šećerna bolest tipa 1 najčešće se dijagnosticira u djetinjstvu i adolescenciji, ali može i kasnije. U Australiji je oko 44% oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 dijagnosticirano nakon 25. godine života. Za razliku od klasične bolesti tipa 1, postoji kasno pojavljujući, tzv. latentni autoimuni dijabetes odraslih, tzv. LADA (od engl. *Latent autoimmune diabetes in adults*), tip 1,5, koji se javlja nakon 25-40 godina i obično ne zahtijeva egzogeni inzulin najmanje 6 mjeseci.

Iako se šećerna bolest tipa 1 i 2 bitno razlikuju po načinu nastanka, zajedničko im je povećanje šećera u krvi i razvijanje kasnih komplikacija.



Slika 1.

Pronalazak inzulina i njegova upotreba od 1922. godine doprinijela je da šećerna bolest tipa 1 od terminalne bolesti postane bolest koja se može liječiti. Uz akutna, po život opasna stanja ketoacidozu i hipoglikemiju, dužim trajanjem bolesti mogu se razviti i kronične komplikacije, od kojih su najteže srčanožilne – kardiovaskularne (KV). Mehanizam nastanka srčanožilnih komplikacija u šećernoj bolesti tipa 1 još uvijek nije u potpunosti jasan.

Srčanožilne bolesti su češće i ranije se javljaju u osoba s tipom 1 šećerne bolesti nego u nedijabetičkoj populaciji. Žene s tipom 1 šećerne bolesti imaju veću vjerojatnost za razvoj srčanožilnih bolesti od zdravih žena. Pojavnost bolesti ovisi o trajanju šećerne bolesti i njejoj kontroli, dobi, spolu i rasi/etničkoj pripadnosti.

Dugogodišnja loša kontrola šećerne bolesti dovodi do promjena na krvnim žilama, malim, tada govorimo o mikrovaskularnim, i velikim, kada govorimo o makrovaskularnim komplikacijama. Komplikacije šećerne bolesti T1 na velikim krvnim žilama uključuju krvne žile (arterije) koje opskrbljuju srce, mozak, noge. Komplikacije na tim žilama mogu dovesti do

srčanog i moždanog udara i do amputacije u području nogu.

Komplikacije na malim krvnim žilama (mikrovaskularne) karakteristične su za samu šećernu bolest.

Oštećenje krvnih žilica oka (dijabetička retinopatija) izaziva smetnje vida i može dovesti do sljepoće.

Oštećenje živaca (dijabetička neuropatija) dovodi do bolesti živaca, s nizom posljedica, uključujući dijabetičku gastroparezu, erektilnu disfunkciju, razvoj ulkusa stopala i amputacije.

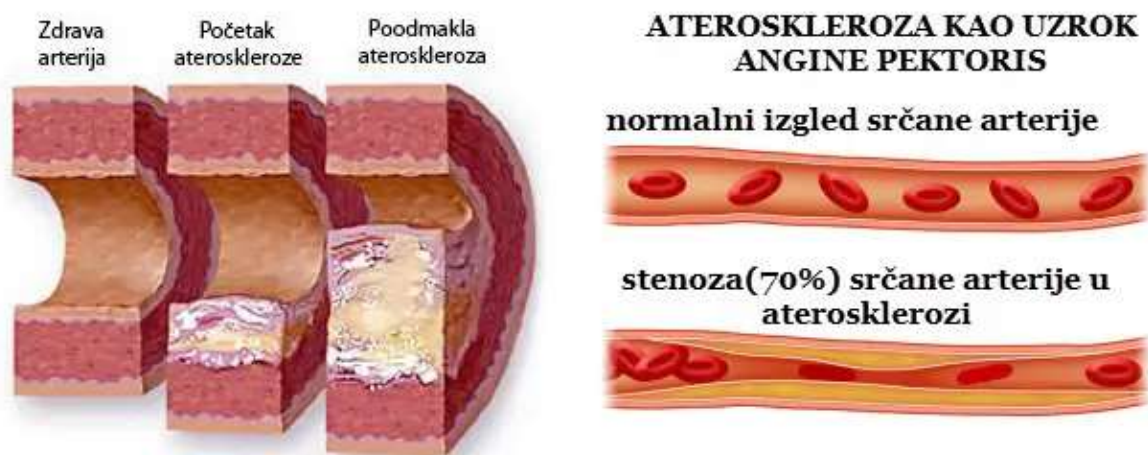
Oštećenje krvnih žilica bubrega (dijabetička nefropatija) izaziva bolest bubrega, s postupnim zatajenjem funkcije koja može dovesti do potrebe za dijalizom i transplantacijom.

Retinopatija, neuropatija i nefropatija su progresivni poremećaji. Vezani su uz lošu regulaciju šećera u krvi i dužinu trajanja šećerne bolesti (odnosno loše regulacije). Kasno se otkrivaju jer su u početku bez simptoma. Mogu se prevenirati ili smanjiti dobrom regulacijom šećera u krvi i redovitim preventivnim pregledima s ciljem ranog otkrivanja početnih komplikacija.

KOMPLIKACIJE NA VELIKIM KRVNIM ŽILAMA SLABO REGULIRANE ŠEĆERNE BOLESTI TIPA 1

Srčanožilne bolesti su primarni uzrok pobola i smrtnosti u osoba koje boluju od šećerne bolesti T1. Ateroskleroza je glavni uzročnik bolesti velikih krvnih žila. Radi se o nakupljanju masnih naslaga na stijenkama krvnih žila, stvaranju tzv. plakova, koji se postupno povećavaju (mogu se i otkinuti) i dovesti do suženja lumena krvnih žila, sve do potpunog začepjenja i obustavljanja protoka u organ koji ta žila opskrbljuje. Ateroskleroza se može javiti na krvnim žilama srca, kada govorimo o srčanoj koronarnoj (arterijskoj) bolesti, na moždanim arterijama – govorimo o moždanoj arterijskoj bolesti, a ako se javi na arterijama nogu, riječ je o perifernoj arterijskoj bolesti.

Slika 2.



Rizik za razvoj srčanožilnih bolesti veći je ako postoje i mikrovaskularne komplikacije, posebice oštećenje bubrega (nefropatija).

Na razvoj komplikacija djeluje i takozvana metabolička memorija. Metabolička memorija je fenomen u kojem tkiva uključujući i arterije nastavljaju reagirati na slabu ili dobru kontrolu šećera godinama nakon što se glikemija poboljša ili pogorša i može trajati desetljećima, što je pokazala temeljna studija za tip 1 šećerne bolesti (*Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC)*).

Srčana bolest je ubojica broj jedan osoba koje boluju od šećerne bolesti tipa 1.

Simptomi kardiovaskularnih bolesti mogu biti atipični ili „tihani“. Tipični simptomi srčanog napada su: bol, pritisak ili nelagoda u području prsne kosti, sa ili bez širenja u vrat, ruke i leđa, nedostatak zraka. Kod osoba s razvijenim oštećenjem živaca i gubitkom osjeta boli simptomi srčanog napada mogu biti nejasni ili posve atipični, kao što su: mučnina, povraćanje, pečenje iza prsne kosti, podrigivanje, pojačano znojenje ili osjećaj hladnoće, lupanje ili nepravilni rad srca, vrtoglavica ili lagana glavobolja. Ako osjetite neke od navedenih simptoma i oni traju više od 10 minuta potrebno je pozvati hitnu pomoć.

Moždani udar se javlja kada je privremeno ili stalno krvni protok kroz jednu ili više moždanih arterija nedostatan. Povećan rizik za moždani udar izražen je kod suženja karotidnih arterija.

Krvni ugrušak ili depoziti masnog plaka mogu se otkinuti i putovati krvnim žilama do mozga gdje blokiraju dovod krvi i izazovu moždani udar. Radi nedovoljnog priljeva krvi jedan dio mozga bude oštećen. Moždani udar može nastati i kada iz arterije krv prodire u okolno tkivo mozga. Oporavak od udara ovisi koliko brzo je pružena pomoć i započeto liječenje. Neki se brzo oporave, a kod nekih ostanu trajne posljedice.

Znakovi koji upućuju na moždani udar: nemogućnost razumijevanja govora ili nemogućnost govora, paralizirana jedna strana tijela, uključujući i lice na toj strani, ruka, noga. Nemogućnost skrbi o sebi, uključujući oblačenje, hranjenje.

Na razvoj moždanog udara treba posumnjati ako: lice visi na jednoj strani, postoji slabost, obamrlost jedne ruke ili jedne strane tijela, osoba ima problem s govorom, govor zvuči čudno.

Ako primjetite bilo što od navedenog, vrijeme je da pozovete hitnu pomoć.

Akronim **FAST** (engl. brzo) upućuje na važnost brze liječničke intervencije u slučaju navedenih simptoma: **F – face (LICE); A – arm (RUKA), S – speech (GOVOR), T – time (VRIJEME).**

PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEST (PAB)

Periferna arterijska bolest (PAB) označava suženje arterija nogu, što smanjuje dotok krvi. Karakteristični znak je bol u listovima nogu pri hodu, koji nestaje u mirovanju (klaudikacija intermittens). Rezultat je ateroskleroze.

Osim **ateroskleroze** postoji i neateromatозна Mönckebergova **arterioskleroza** koja je povezana sa starenjem, javlja se u osoba sa šećernom bolesti i povišenim krvnim tlakom, a zahvaća arterije u donjem dijelu tijela, na nogama. Na stijenkama arterija stvaraju se kalcifikati (otvrdnuća), što smanjuje kompresibilnost arterija, ali ne i protok. Kod procjene prohodnosti krvnih žila mjerenjem krvnog tlaka na nogama i rukama uzrokuje lažno visoke vrijednosti (AB indeks).

Poremećeni metabolizam masnoća (visoki ukupni kolesterol, visok LDL ili nizak HDL), povećan krvni tlak i šećerna bolest ubrzavaju razvoj ateroskleroze pojačavajući disfunkciju endotela i upalne putove na stijenkama krvnih žila.

Oštećenje perifernih živaca je česta komplikacija šećerne bolesti koja može dovesti do gubitka osjeta, deformiteta stopala i tako lakšeg (neprimjetnog) ozljeđivanja. Može dovesti do razvoja rane na stopalu, koja sporije cijeli i podložna je infekciji ako je **oštećena i periferna cirkulacija**, a u konačnici može doći do razvoja gangrene, što zahtijeva amputaciju zahvaćenog dijela.

Učestalost netraumatskih amputacija u osoba oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 je visoka i kreće se od 0,4% do 7,2% godišnje. U dobi od 65 godina kumulativna vjerojatnost za amputaciju donjih ekstremiteta u Švedskoj populaciji bila je 11% za žene i 20,7% za muškarce, odnosno 86 puta veća od opće populacije. Rizični čimbenici za sve tipove PAB uključuju uznapredovalu dob, muški spol, anamnezu rane na stopalu (ulkusa), povećan krvni tlak, posebice dijastolički tlak, povećani LDL kolesterol, povećan HbA1c, trajanje šećerne bolesti, stanje bubrega (brzina ekskrecije albumina, eGFR), pušački status i retinopatija. I neke druge kliničke okolnosti dokazano dovode do ulceracija dijabetičkog stopala, kao što su niski stupanj edukacije i slab pristup zdravstvenoj skrbi.

Prema metaanalizi 5 studija u osoba s tipom 1 šećerne bolesti, svako povećanje HbA1c za 1% povećava rizik za PAB 18%.

Briga o stopalima treba biti uključena od momenta dijagnoze šećerne bolesti – edukacija, redovita godišnja kontrola u specijaliziranoj ambulanti za dijabetičko stopalo. Studije su pokazale da su kod onih s redovitom skrbi smanjeni broj hospitalizacija i amputacija za 45-85%.

Glavni uzrok morbiditeta i često prerane smrtnosti u osoba s tipom 1 šećerne bolesti jesu srčanožilne bolesti uzrokovane akceleriranom aterosklerozom.

Ateroskleroza predstavlja nakupljanje plakova u intimi velikih i srednje velikih arterija. Plak se sastoji od masnoća, upalnih stanica, stanica glatkog mišićja te stanica vezivnog tkiva. Čimbenici rizika su poremećeni metabolizam masnoća, šećerna bolest, pušenje cigareta, postojanje srčanožilnih bolesti u obitelji, neaktivan način života, debljina te arterijska hipertenzija. Kad zbog rasta ili ruptur plaka dođe do opstrukcije krvnog protoka, razvijaju se i simptomi, a oni se razlikuju ovisno o zahvaćenju

arterijskoj krvnoj žili. Dijagnoza je klinička, postavlja se na temelju angiografije, ultrazvuka ili drugim slikovnim metodama. Liječenje uključuje mijenjanje čimbenika rizika, fizičku aktivnost te antitrombocitne lijekove.

Ateroskleroza može zahvatiti sve velike ili srednje velike arterije, uključujući koronarne – srčane, karotidne – vratne i cerebralne – moždane arterije, aortu i njezine ogranke te velike arterije ekstremiteta. Vodeći je uzrok pobola i smrtnosti u SAD-u i većini zapadnih zemalja.

Prvi znak ateroskleroze može biti iznenadna smrt, zato je od velike važnosti što prije otkriti ranu, subkliničku aterosklerozu. Vaskularni rizični čimbenici uključuju zadebljanje stijenke (intime medije) arterija, tzv. pedobrahijalni indeks (ABI), kalcifikacije koronarnih arterija (angiografski), intravaskularni ultrazvuk i optičku koherentnu tomografiju za uznapredovale lezije. Malo je dostupnih informacija za ranu aterosklerozu. Potrebna je kontrola ostalih rizičnih čimbenika kao što su povišen krvni tlak, poremećaj metabolizma masnoća, glikemijska kontrola. Još uvijek se istražuju rani znakovi ateroskleroze u tipu 1 šećerne bolesti.

Većina smjernica preporučuje agresivno liječenje rizičnih čimbenika u osoba sa šećernom bolesti tipa 1 s klinički prisutnom mikrovaskularnom ili makrovaskularnom bolesti. Potrebno je agresivno liječiti čimbenike rizika i u osoba s umjerenim kardiovaskularnim rizikom u dobi od najmanje 40 godina, kao i u dobi od 30 godina s trajanjem šećerne bolesti više od 15 godina, bez žilnih komplikacija.

ONI KOJI PUŠE VAŽNO JE DA PRESTANU ŠTO PRIJE.



Pušenje povećava rizik za srčani i moždani udar i iznenadnu smrt ubrzavajući aterosklerozu u srčanim i moždanim arterijama, aorti i arterijama nogu.

ZAKLJUČAK

Poznato je da dobrom kontrolom šećerne bolesti možemo odgoditi, usporiti ili smanjiti težinu kroničnih komplikacija u šećernoj bolesti bilo kojeg tipa, pa tako i tipa 1. Stručnjaci nastoje što bolje razumjeti učinke glikemije, poremećaja masnoća i povišenog krvnog tlaka na kronične srčanožilne komplikacije. Zanima ih je li isti mehanizam pojavnosti s debljinom povezanih poremećaja proinflammatornog stanja kao i u tipu 2 šećerne bolesti.

Ateroskleroza ostaje glavni teret u tipu 1 šećerne bolesti. Liječenje rizičnih čimbenika je ključ, osobito u visokorizičnih osoba sa šećernom bolesti tipa 1 koja se pojavila prije 10. godine života, dužeg trajanja bolesti, postojanja mikrovaskularnih komplikacija s višestrukim rizičnim čimbenicima. Na individualnoj bazi važno je što ranije kvantificirati vaskularni rizik i prisutnost ateroskleroze, za što su poželjni osjetljivi i specifični alati. Lista takvih alata se povećava. Potrebno je više opservacijskih i kliničkih studija za ultimativno poboljšanje kvalitete i dužine života.

Saznanja o srčanožilnim komplikacijama u osoba sa šećernom bolesti tipa 1 većinom potječu iz ranijih razdoblja kada nije bilo striktno kontrole glikemije, a uz primjenu novih inzulina, kontinuirano praćenje i strukturiranu edukaciju dostupnu svima, u budućnosti očekujemo bolju kontrolu, bolju kvalitetu života, manje akutnih i kroničnih komplikacija te produženje životnoga vijeka.

Izvori:

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S81-S90. doi:10.2337/dc14-S081.
2. DiMeglio LA et al. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018 Jun 16;391(10138):2449-2462. doi:10.1016/S0140-6736(18)31320-5.

3. MSD priručnik. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/bolesti-perifernih-arterija/bolest-perifernih-arterija>. 11.08.2020.
4. Lee YB et al. Risk of early mortality and cardiovascular disease in type 1 diabetes: a comparison with type 2 diabetes, a nationwide study. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 Nov 16;18(1):157. doi: 10.1186/s12933-019-0953-7.
5. de Ferranti SD et al. Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Circulation*. 2014 Sep 23;130(13):1110-30. doi: 10.1161/CIR.0000000000000034.
6. Tönnies T et al. Risk of Microvascular Complications and Macrovascular Risk Factors in Early-Onset Type 1 Diabetes after at Least 10 Years Duration: An Analysis of Three Population-Based Cross-Sectional Surveys in Germany between 2009 and 2016. *Int J Endocrinol*. 2018 Apr 1;2018:7806980. doi: 10.1155/2018/7806980.
7. Jenkins A et al. The early detection of atherosclerosis in type 1 diabetes: why, how and what to do about it. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2019 Feb 13;8(1):14-27. doi: 10.1097/XCE.0000000000000169.

Slike

Slika 1. <https://dtc.ucsf.edu/living-with-diabetes/complications/>

Slika 2. <https://dijetamesecevemene.com/ateroskleroza-simptomi-mozdanog-udara/>

Izvor: Dijabetes/slatki život, 4 – 2020.