

## Διαβήτης και παχυσαρκία. Υπάρχει λύση στο πρόβλημα;

Είναι επιστημονικά αποδεδειγμένο σήμερα ότι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η παχυσαρκία είναι οι μεταβολικές νόσοι με τη μεγαλύτερη αυξητική τάση στη συχνότητα εμφάνισής τους τόσο σε αναπτυγμένες όσο και σε αναπτυσσόμενες κοινωνίες. Αν μάλιστα αναλογιστούμε ότι η συχνότητα αλλά και ο βαθμός της παχυσαρκίας αυξάνεται με ταχύτατο ρυθμό, τότε θα πρέπει να αναμένεται έκρηξη στον αριθμό ατόμων με διαβήτη στα επόμενα χρόνια, αφού η ύπαρξη παχυσαρκίας σχετίζεται με την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η κλινική εμπειρία αλλά και μελέτες επιβεβαιώνουν ότι η συντριπτική πλειοψηφία των διαβητικών τύπου 2, έχει σωματικό βάρος παραπάνω από το κανονικό.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι άνδρες εμφανίζουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε μικρότερη ηλικία και σε χαμηλότερο βάρος από ότι οι γυναίκες. Επίσης, πληθώρα μελετών αποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ανάλογα με το υπερβάλλον σωματικό βάρος. Είναι πλέον κοινή γνώση ότι όσο μεγαλύτερη η αύξηση του σωματικού βάρους στη διάρκεια της ζωής τόσο μεγαλύτερος και ο κίνδυνος να εμφανιστεί σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Όσο λοιπόν αυξάνεται το σωματικό λίπος και ιδιαίτερα το ενδοκοιλιακό λίπος τόσο αυξάνεται η αντίσταση του ήπατος, των μυών κλπ στη δράση της ενδογενούς ινσουλίνης. Αυτή η αυξημένη ινσουλινοαντίσταση δημιουργεί αντιροπιστική υπερδραστηριότητα του β-κυττάρου, η οποία με την πάροδο του χρόνου, οδηγεί σε έκπτωση, σχετική ή απόλυτη, του β-κυττάρου και την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Αναλύθηκε λοιπόν επιγραμματικά, πως η παχυσαρκία οδηγεί στην εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Είναι όμως επιβαρυντικό στοιχείο η συνύπαρξη παχυσαρκίας στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2; Γνωρίζουμε ότι στα διαβητικά άτομα οι κυριότερες επιπλοκές που εμφανίζονται προέρχονται από το καρδιαγγειακό. Αποδείχθηκε σε μελέτη, ότι ο κίνδυνος να εμφανίσουν τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 στεφανιαία νόσο, ήταν αυξημένος ευθέως ανάλογα, όσο αυξημένο ήταν το σωματικό τους βάρος. Επίσης αποδείχθηκε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, αυξάνεται ανάλογα όσο πιο πολύ αύξησαν το σωματικό τους βάρος στην ενήλικη ζωή, σε σχέση με το βάρος που είχαν στο πέρας της εφηβείας. Δεν είναι μόνο επιβαρυντική η επίδραση της παχυσαρκίας όσον αφορά τα καρδιαγγειακά επεισόδια στο διαβητικό τύπου 2. Η παχυσαρκία επιδρά επιβαρυντικά στο διαβητικό άτομο και σε άλλους τομείς της υγείας του. Έχει αποδειχθεί ότι η συνύπαρξη παχυσαρκίας σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων τύπων καρκίνου και την από αυτούς θνητότητα. Επομένως, στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ατόμου με τύπου 2 διαβήτη, εκτός της επικέντρωσης στο γλυκαιμικό έλεγχο και τον έλεγχο των λοιπών μεταβολικών προβλημάτων του, όπως πχ η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση κλπ, θα πρέπει να αντιμετωπίζεται, για τους λόγους που προαναφέρθηκαν, οπωσδήποτε και το τυχόν αυξημένο σωματικό βάρος.

Οι περισσότερες από τις φαρμακευτικές αγωγές που κλασσικά χρησιμοποιούνται σήμερα στην αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2, συνοδεύονται με αύξηση του σωματικού βάρους. Η μεγαλύτερη αύξηση βάρους προκαλείται από την ινσουλινοθεραπεία, αλλά επίσης σημαντική αύξηση βάρους συνοδεύει τη χορήγηση γλιταζόνης ή σουλφονουλουρίας. Η μετφορμίνη δεν έχει ουσιαστικά επίδραση στο σωματικό βάρος, αν και σε κάποιες μελέτες έδειξε μια μικρή μείωσή του, όπως καμία επίδραση δεν έχουν και οι αναστολείς του ενζύμου DPP4. Αντίθετα, οι αγωνιστές του GLP-1 προκαλούν σχετικά μικρή αλλά επιθυμητή μείωση του σωματικού βάρους. Η αύξηση του σωματικού βάρους με την αντιδιαβητική αγωγή, ιατρικά λοιπόν δεν είναι

επιθυμητή, αλλά και οι ασθενείς δηλώνουν μικρότερη ικανοποίηση από την αγωγή τους εάν αυτή τους προκαλεί αύξηση του βάρους τους. Επομένως, προτείνεται ο αλγόριθμος χρήσης αντιδιαβητικών δισκίων μέχρι την έναρξη ινσουλινοθεραπείας με βασική ινσουλίνη και επιλογή ίσως της detemir ως βασικής ινσουλίνης, αφού φαίνεται ότι προκαλεί μικρότερη αύξηση βάρους από την glargine.

Η κατάλληλη διατροφή και άσκηση παραμένει ο θεμέλιος λίθος της αγωγής στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Επίσης, η αιτιολογική αντιμετώπιση είναι πάντα στην ιατρική πράξη προτιμότερη από τη συμπτωματολογική. Άρα, για τον παχύσαρκο διαβητικό η διατροφή και η άσκηση, θα πρέπει να έχουν στόχο και τη μείωση του σωματικού βάρους, στο μέτρο που αυτή είναι εφικτή και επιτεύξιμη. Είναι γνωστό ότι οι διαβητικοί χάνουν βάρος δυσκολότερα και σε μικρότερο βαθμό από τους μη διαβητικούς, ανεξάρτητα την αντιδιαβητική αγωγή που ακολουθούν. Το γεγονός αυτό, δεν θα πρέπει να αποτρέπει τους γιατρούς στο να επιμένουν προς αυτή την κατεύθυνση, διότι τα οφέλη από την απώλεια βάρους είναι πολλαπλά και πολύ σημαντικά.

Η απώλεια βάρους μέσω υποθερμιδικής διατροφής μικτού τύπου, (δηλαδή που περιλαμβάνει πρωτεΐνες, λίπος και υδατάνθρακες στις σωστές αναλογίες), φαίνεται σήμερα ότι είναι η καλύτερη διαιτητική προσέγγιση. Η εξατομίκευση των διατροφικών οδηγιών θα πρέπει να αφορά το ποσό των προσλαμβανόμενων θερμίδων, των διατροφικών επιλογών του ατόμου, του ωραρίου απασχόλησής του και να αποσκοπεί στην τροποποίηση γενικότερα της διατροφικής του συμπεριφοράς, δηλαδή πότε, πώς, πόσο, πού, για πιο λόγο τρώει. Μόνον έτσι θα επιτευχθεί ένα μακροχρόνιο θετικό αποτέλεσμα τόσο στο σωματικό βάρος όσο σε μεταβολικές και άλλες παραμέτρους υγείας του παχύσαρκου διαβητικού τύπου 2 ατόμου.

Η ευνοϊκή επίδραση της απώλειας βάρους στη γλυκαιμία είναι εντυπωσιακή. Σε λίγες μόνο ημέρες η υποθερμιδική διατροφή μειώνει σημαντικότερα τις τιμές της γλυκόζης αίματος τόσο τις τιμές νηστείας όσο και τις μεταγευματικές. Αυτές οι μειώσεις εκφράζονται αμέσως στη μείωση της HbA1c. Η μείωση της HbA1c είναι σημαντική και συνήθως ανάλογη ή ακόμα και μεγαλύτερη από τη μείωση που επιτυγχάνεται με την προσθήκη κάποιας νέας κατηγορίας δισκίων. Στο σημείο αυτό, θα πρέπει να αναφερθεί ότι όσο μεγαλύτερη η απώλεια βάρους που επιτυγχάνει το άτομο τόσο μεγαλύτερη είναι και η μείωση της HbA1c, μείωση που μπορεί να φθάσει και πάνω από 2.0-2.5%, μειώσεις που επιτυγχάνονται συνήθως μόνο με έναρξη θεραπείας με ινσουλίνη. Μάλιστα σε μία μελέτη φάνηκε ότι σε νεοδιαγνωσθέντες παχύσαρκους διαβητικούς τύπου 2, όσο αύξαναν την απώλεια βάρους που επιτύγχαναν τόσο αύξαναν το προσδόκιμο επιβίωσης από τη στιγμή της διάγνωσης. Η συνήθης σήμερα αντίληψη ότι αυτά τα οφέλη στη γλυκαιμία αφορούν νεοδιαγνωσθέντες ή διαβητικούς τύπου 2 με ήπια αγωγή με δισκία ή με μικρή διάρκεια διαβήτη, καταρρίφθηκε σε σχετικά πρόσφατη μελέτη του 2008 στο *Diabetologia*, όπου ινσουλινοθεραπευόμενοι διαβητικοί με μέσο όρο 8 έτη διαβήτη και μέση δόση 94 μονάδες ινσουλίνης, τέθηκαν σε VLCD (δηλαδή πολύ χαμηλών θερμίδων δίαιτα) και μετά απώλεια 20% περίπου του αρχικού σωματικού βάρους, είχαν σημαντικά χαμηλότερη γλυκαιμία.

Η απώλεια βάρους με ολιγοθερμιδική διατροφή δεν έχει μόνο ευνοϊκά αποτελέσματα στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος, αλλά και σε πολλές άλλες κλασσικές μεταβολικές παραμέτρους κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Έτσι, σήμερα είναι κοινή γνώση πλέον ότι η ολική χοληστερόλη, κυρίως τα τριγλυκερίδια, αλλά και η LDL-χοληστερόλη μειώνονται σημαντικά, σε αντίθεση με την HDL-χοληστερόλη που αυξάνεται, σε διαβητικά τύπου 2 άτομα, μετά δίαιτα απώλειας βάρους. Η αρτηριακή πίεση και η συστολική και κυρίως η διαστολική πίεση

μειώνονται σημαντικά, το ουρικό οξύ αίματος αποκτά χαμηλότερα επίπεδα και συγχρόνως βελτιώνονται τα επίπεδα των θρομβογόνων παραγόντων του αίματος. Επίσης, η χαμηλής δραστηριότητας φλεγμονή που χαρακτηρίζει την παχυσαρκία και το διαβήτη τύπου 2 υφίεται, όπως και νεότεροι παράγοντες κινδύνου και ορμόνες, όπως πχ η αντιπυονεκτίνη, βελτιώνονται σημαντικά. Όλα τα προαναφερθέντα οδηγούν σε αυξημένη ποιότητα αλλά και ποσότητα ζωής.

Η άσκηση ή η αυξημένη σωματική δραστηριότητα επιδρά επαυξάνοντας τα οφέλη της δίαιτας. Η προσθήκη στη διατροφή λοιπόν τακτικής και σωστά οργανωμένης άσκησης όχι μόνο επιτυγχάνει μεγαλύτερη και σωστότερη απώλεια βάρους, αφού μεγιστοποιεί την απώλεια ενδοκοιλιακού λίπους και ελαχιστοποιεί την απώλεια μυϊκού ιστού, επιπρόσθετα βελτιώνει επιπρόσθετα όλους τους προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου τόσο τους κλασσικούς όσο και τους νεότερους. Η συστηματική άσκηση γνωρίζουμε σήμερα ότι αποτρέπει την επανάκτηση του απωλεσθέντος βάρους, μειώνει τη νοσηρότητα και κυρίως προκαλεί θετικές ψυχολογικές επιδράσεις και ευεξία. Επομένως, σημαντικό στοιχείο της αντιδιαβητικής θεραπείας ήταν και παραμένει η άσκηση.

Πριν 4-5 χρόνια, εμφανίστηκαν δειλά-δειλά οι πρώτες δημοσιεύσεις με ερωτήματα της μορφής εάν ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι χειρουργικά αντιμετωπίσιμη πάθηση του εντέρου. Σήμερα οι επιστημονικές διαβητολογικές εταιρείες, όπως η Αμερικανική (ADA), αλλά και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, έχουν ορίσει ότι διαβητικοί τύπου 2, με Δείκτη Μάζας Σώματος μεγαλύτερο από 35 kg/m<sup>2</sup> και ιδιαίτερα αυτοί που έχουν επιπλοκές από το διαβήτη τους και ο οποίος δεν ρυθμίζεται ικανοποιητικά με το βελτιωμένο τρόπο ζωής και τη φαρμακευτική αγωγή, μπορούν να υποβληθούν σε βαριατρική επέμβαση.

Η βαριατρική χειρουργική ή μεταβολική χειρουργική, όπως σήμερα την αποκαλούν οι ίδιοι οι χειρουργοί, είναι περισσότερο αποτελεσματική και στη μείωση του σωματικού βάρους και στην αντιμετώπιση του διαβήτη, όσο περισσότερο «επιθετική» τεχνική χρησιμοποιείται. Οι περιοριστικές χειρουργικές τεχνικές του στομάχου επιφέρουν ηπιότερα ευνοϊκά αποτελέσματα από ότι οι τεχνικές που προκαλούν δυσαπορρόφηση. Βέβαια, όσο πιο «επιθετική» είναι μία τεχνική τόσο συνοδεύεται με πιο αυξημένο ποσοστό ανεπιθύμητων συμβαμάτων και επιπλοκών.

Σήμερα, είναι αποδεδειγμένο ότι η βαριατρική χειρουργική προκαλεί σημαντικότερη βελτίωση στη γλυκαιμική ρύθμιση των διαβητικών τύπου 2, σε σημείο μάλιστα που να πετυχαίνει ακόμα και υποστροφή του διαβήτη σε υψηλό ποσοστό, ανάλογα βέβαια το είδος της επέμβασης. Επιπρόσθετα, οι νέες περιπτώσεις εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 με τη πάροδο του χρόνου, είναι σημαντικά λιγότερες στα άτομα που υπέστησαν βαριατρική επέμβαση, συγκρινόμενες με τα νέα περιστατικά της ομάδας που ακολουθούσε τη συνήθη αγωγή. Ποιοι παράγοντες καθορίζουν εάν το παχύσαρκο άτομο με διαβήτη τύπου 2, θα βελτιώσει σημαντικά το γλυκαιμικό του έλεγχο ή θα φθάσει σε υποστροφή του διαβήτη του, εκτός από το είδος της επέμβασης παρουσιάζεται στην Εικόνα 3. Το σημαντικότερο προγνωστικό ρόλο φαίνεται να παίζουν τα χρόνια διάρκειας και η βαρύτητα του διαβήτη, όπως εκφράζονται από την ανάγκη ινσουλινοθεραπείας. Αμέσως μετά, το μέγεθος της απώλειας βάρους φαίνεται ότι είναι ο δεύτερος καθοριστικός παράγων.

Στους μηχανισμούς που συμβάλλουν μετά τη βαριατρική επέμβαση στη βελτίωση της γλυκαιμικής κατάστασης, εκτός της μεγάλης απώλειας βάρους που επιτυγχάνεται, επιπροστίθενται και οι μεταβολές των ορμονών του γαστρεντερικού, οι οποίες μετά την επέμβαση καθίστανται ευνοϊκότερες για τη γλυκαιμική ρύθμιση.

Συμπερασματικά λοιπόν, θα πρέπει να τονισθεί ότι η ύπαρξη αυξημένου σωματικού βάρους και ιδιαίτερα παχυσαρκίας στα άτομα με διαβήτη τύπου 2, όχι

μόνον αυξάνει την εμφάνιση επιπλοκών, αλλά δυσχεραίνει και την αντιδιαβητική αγωγή. Επειδή χωρίς καμία αμφιβολία, η απώλεια βάρους στα άτομα αυτά συνοδεύεται από καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση και μάλιστα όσο μεγαλύτερη είναι η επιτυγχανόμενη απώλεια βάρους τόσο μεγαλύτερη και μονιμότερη η πτώση της HbA1c, επιβάλλεται στα πλαίσια της σφαιρικής προσέγγισης των προβλημάτων υγείας που καλείται να αντιμετωπίσει ο γιατρός, επιβάλλεται λοιπόν, να συνυπολογίζεται στην οργάνωση της αντιδιαβητικής θεραπείας και να επιδιώκεται επίμονα και η απώλεια βάρους.

## Βιβλιογραφία:

1. Brown SA, Upchurch S, Anding R, Winter M, Ramirez G. Promoting weight loss in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19: 613-624.
2. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122: 248-256.
3. Cheng V, Kashyap SR. Weight considerations in pharmacotherapy for type 2 Diabetes. *Journal of Obesity* doi:10.1155/2011/984245.
4. Cho E, Manson JE, Stampfer MJ, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease among diabetic women. *Diabetes Care* 2002; 25: 1142-1148.
5. Flum DR, Dellinger EP. Impact of gastric bypass operation on survival: a population-based analysis. *J Am Coll Surg* 2004; 199: 543-551.
6. Jazet IM, Schaart G, Gastaldelli A, et al. Loss of 50% of excess weight using a very low energy diet improves insulin-stimulated glucose disposal and skeletal muscle insulin signalling in obese insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2008; 51: 309–319.
7. Logue J, Walker JJ, Colhoun HM, et al. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? *Diabetologia* 2011; 54:3003–3006.
8. Mingrone G, Castagneto-Gissey L. Mechanisms of early improvement/resolution of type 2 diabetes after bariatric surgery. *Diabetes Metab* 2009; 35: 518-523.
9. Mitri J, Hamdy O. Diabetes medications and body weight. *Expert Opin Drug Saf* 2009; 8: 573-584.
10. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003; 11: 1048-1054.
11. Pournaras DJ, Le Roux CW. The effect of bariatric surgery on gut hormones that alter appetite. *Diabetes Metab* 2009; 35: 508-512.
12. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Arch Intern Med* 2000; 133: 92-103.
13. Sala PC, Torrinhas RS, Heymsfield SB, Waitzberg DL. Type 2 Diabetes Mellitus: A Possible Surgically Reversible Intestinal Dysfunction. *Obes Surg* doi; 10.1007/s11695-011-0563-2.
14. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003; 238: 467-484.
15. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-752.
16. Williams KV, Bertoldo A, Kinahan P, Cobelli C, Kelley DE. Weight Loss-Induced Plasticity of Glucose Transport and Phosphorylation in the Insulin Resistance of Obesity and Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2003 Jul; 52:1619-1626.
17. Wing RR, Koeske R, Epstein LH, Nowalk MP, Gooding W, Becker D. Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1749-1753.