

# Suhkurtõve tüsistused

**Vallo Volke** – Põhja-Eesti Regionaalhaigla endokrinoloogia üksus; TÜ füsioloogia instituut

## diabeet, tüsistused, ravi

**Käesolevas konseptiivses ülevaates on käsitletud suhkurtõve sagedasemaid kroonilisi tüsistusi, nagu ateroskleroosist tingitud tüsistused, diabeetiline retinopaatia, nefropaatia ja neuropaatia. Kirjeldatud on tüsistuste tekke riskitegureid, haigete uurimist tüsistuste suhtes ning mõningaid raviaspekte. Kõrvale on äetud diabeedi korral ette tulevad ägedad seisundid.**

### Klassifikatsioon

Suhkurtõve tüsistused saab lihtsustatult jagada kaheks:

- 1) ateroskleroosist põhjustatud haigused;
- 2) diabeedile spetsiifilised tüsistused (diabeetiline retinopaatia, nefropaatia ja neuropaatia).

Kõik need tüsistused on põhiosas pöördumatu iseloomuga ning viivad süvenedes kas raske haiguse või surmani (vt tabel 1). Kuigi diabeedile spetsiifiliste tüsistuste suhteline risk on märgatavalt suurem kui ateroskleroosiga seotud haiguste oma, põhjustavad absoluutse enamuse haigestumusest ja suremusest kardiovaskulaarsed haigused.

### Tüsistuste tekkepõhjused

Diabeedi krooniliste tüsistuste tekkepõhjuseks on välja pakutud erinevaid biokeemilisi mehhanisme. Seni ei ole ühegi mehhanismi selektiivne mõjutamine viinud rabava tulemuseni tüsistuste vältimiseks inimesel. Seega on praegune parim retsept suhkurtõve tüsistuste vältimiseks endiselt lihtne – raviga tuleb tagada maksimaalselt normilähedane glükoosisisaldus veres.

**Tabel 1. Suhkurtõve peamised tüsistused**

Tüsistuse liik	Tagajärg	Suhteline risk*
I ateroskleroos	südamelihaseinfarkt	2–5
	ajuinfarkt	2–3
	amputatsioonid	
II spetsiifilised	retinopaatia	20
	nefropaatia	25
	neuropaatia	40

\*Võrreldes suhkurtõbe mittepõdejatega. Modifitseeritud Donnelly jt (2000) järgi (1).

### Miks ja millal uurida haiget tüsistuste suhtes?

Diabeedihaike käsitluses on tüsistuste olemasolu või puudumise jälgimine küllaltki olulise tähtsusega just kolmel põhjusel: tekkinud tüsistused vajavad ravi, tüsistuste avastamine varajases staadiumis aitab motiveerida patsienti paremale haiguse kontrollile ning tüsistuste teke ennustab suuremat riski ka teiste komplikatsioonide tekkeks.

Tüsistuste regulaarseks kontrolliks on lihtsad reeglid:

- Kontrolli tüsistusi vähemalt 1 kord aastas.
- 1. tüüpi diabeedi korral alusta kontrolli 3–5 a pärast haiguse teket.
- 2. tüüpi diabeedi korral alusta kohe.

Kuna 2. tüüpi suhkurtõve diagnoos hilineb enamasti aastaid ning tüsistuste risk kasvab juba kergelt suurenenud glükoosisalduse korral, on diagnoosimise ajal tüsistused olemas ca 50%-l haigetest (2).

### Kardiovaskulaarsed haigused diabeedi korral

Kardiovaskulaarsed haigused moodustavad 2. tüüpi diabeediga patsientide suremusest 70–80% (3). Diabeet suurendab kardiovaskulaarsete haiguste riski meestel 2 korda ja naistel 3–4 korda. Ka fataalse koronaaarhaiguse risk on diabeeti põdevail naistel suurem (2,6 korda) kui meestel (2,1 korda) võrreldes suhkurtõbe mittepõdejatega (4).

### Uuringud

Jälgida tuleb traditsioonilisi südamehaiguse riskitegureid: vererõhk, lipiidid, suitsetamine, ülekaal.

**Tabel 2. DCCT/EDIC tulemused (5)**

DCCT (6 aastat ravi)		
ravi tüüp	traditsiooniline	intensiivne
HbA1c tase uuringu lõpuks	9,1%	7,4%
EDIC (11 aastat ravi, samad patsiendid, kuid mõlemaid rühmi ravitakse sarnaselt)		
ravi tüüp	intensiivne	intensiivne
HbA1c tase	7,8%	7,9%
müokardiinfarkt, insult või kardiovaskulaarne surm	suhteline risk väheneb 57%	

Arvestades kardiovaskulaarsete haiguste suurt riski, peaks arst tavalisest sagedamini tegema ka lisauuringuid (EKG, koormustest jt). Rõhutada tasub ka seda, et diabeedihaigetel on küllalt tavaline stenokardilise valu puudumine, sest kaasub ka autonoomne neuropaatia.

### Ravi

Traditsiooniliselt on diabeedi korral hüperglükeemia ravi soodsat efekti kardiovaskulaarse haiguse tekke ärahoidmiseks peetud suhteliselt väikeseks (1, 3). DCCT (diabeedi kontrolli ja komplikatsioonide uuring) jätku-uuring (DCCT/EDIC) on samas näidanud parema glükeemilise kontrolli märkimisväärset soodsat efekti pikemas perspektiivis (vt tabel 2). Siin peab muidugi arvestama, et tegu on 1. tüüpi diabeeti põdejatega, kellel on kardiovaskulaarseid riskitegureid vähem kui 2. tüüpi korral. Autorid nimetavad sellist ajas edasi kanduvat hüperglükeemia toimet tüsistuste tekke riskile „metaboolseks mäluks“.

Väga oluline on suhkurtõve korral adekvaatne lipiidide sisaldust vähendav ning antihüpertensiivne ravi. Suurenenud riski tõttu on ravi eesmärgiks väiksemad vererõhu ja lipiidide väärtused kui väiksema riskiga patsientidel.

### Diabeetiline nefropaatia

Diabeetiline nefropaatia on arenenud maa-des peamine lõppstaadiumis neeruhaiguse põhjustaja. Olemuselt on tegemist glomeeruli kahjustusega. Neerukahjustus jagatakse staadiu-

miteks vastavalt albumiini erituse suurenemisele (vt tabel 3).

### Uuringud

Soovitatav on mõõta albuminuuria taset kord aastas. Tavapraktikas on piisavalt täpne ka juhusliku uriini-proovi albumiini kontsentratsiooni või albumiini/kreatiini suhte mõõtmine. Mikroalbuminuuria diagnoosimiseks peab albumiini suurenenud sisaldus leiduma kolmest proovist kahes.

Diabeedi korral on küllaltki sage uroinfektsioon. Kui uriinianalüüs viitab infektsioonile, on albuminuuria testimine sellel ajal mõttetu.

Neeruhaiguse süvenedes peab jälgima ka kreatiini taset ning soovitatav oleks arvutada ka glomerulaarfiltratsiooni (GF). Lihtsaim viis selleks on kasutada mõnda Internetis ([www.nephron.org](http://www.nephron.org)) leiduvat GF-i hindamise kalkulaatorit.

### Ravi

Kaks peamist tegurit neerukahjustuse tekkes on hüperglükeemia ja arteriaalne hüpertensioon. Neerukahjustuse süvenemise aeglustamiseks on ülioluline hea glükeemilise kontrolli saavutamine.

Ka siis kui patsiendil esineb albumiini erituse suurenemine ilma vererõhu tõusuta, soovitatakse alustada ravi AKE (angiotensiinkonvertaasi) inhibiitori või ARBiga (angiotensiin II retseptorite blokaatoriga) (6).

Oluline osa ravist on vererõhu normaliseerimine. Populaarseim ravim diabeetilise nefropaatia korral on AKE inhibiitor. Paljud neerukahjustuse mehhanisme käsitlevad uuringud on viidanud, et AKE inhibiitoritel ja ARBidel võib olla spetsiifiline renoprotektiivne toime. Samas ei ole senised suured kliinilised uuringud sellele veenvat kinnitust leidnud. Metaanalüüsis, mis haaras 2005. aasta alguseni avaldatud uuringuid, võrreldi neerukahjustuse

**Tabel 3. Diabeetilise neerukahjustuse staadiumid (6)**

Mikroalbuminuuria	30–299 mg albumiini / 24 t	GF stabiilne
Makroalbuminuuria	≥300 mg albumiini / 24 t	GF väheneb

GF – glomerulaarfiltratsioon

**Tabel 4. AKE inhibiitorite toime diabeetilise nefropaatia korral (8)**

Sündmus	Suhteline risk
Väheneb mikroalbuminuuria üleminek makroalbuminuuriaks	-55%
Suureneb mikroalbuminuuria taandumine	3,4 korda
Väheneb lõppstaadiumis neeruhaiguse teke (p = 0,07)	-35%
Väheneb üldsuresus	-20%

süvenemist erinevat antihüpertensiivset ravi saavatel patsientidel. Diabeedihaigetel ei olnud AKE inhibiitorite ja ARBide efekt parem teistest hüpertensiooni ravimitest (7). Seega on angiotensiini toimet pärssivate ravimite renoprotektiivse efekti taga suurel määral nende vererõhku alandav toime. Praktikas tähendab see, et kui suhkurtõve põdejale mingil põhjusel AKE inhibiitor ei sobi (nt tekib hüperkaleemia), võib selle rahumeeli asendada mõne teise antihüpertensiivse ravimiga.

### Kas eelistada AKE inhibiitorit või ARBi?

Hiljutises süstemaatilises ülevaates AKE inhibiitorite ja ARBide toimest diabeetilise nefropaatia korral leiti, et need ravimid on võrdselt efektiivsed neerukahjustuse kujunemise pidurdamisel (8). AKE inhibiitori tarvitamine vähendas ka üldsuresust, ARBidel sellist efekti ei leitud. Seega ei ole angiotensiini retseptori blokaatoreil kliiniliselt tõestatud eeliseid AKE inhibiitorite ees. AKE inhibiitorite toime diabeetilise neerukahjustuse puhul on toodud tabelis 4.

### Diabeetiline neuropaatia

Diabeetilise neuropaatia sagedaimaks vormiks on krooniline sensomotoorne neuropaatia, mis väljendub peamiselt jalgadel. Diabeet võib põhjustada ka mitmeid teisi neuropaatiid (vt tabel 5). Tähtis on mõista, et diabeetiline neuropaatia on välistamisdiagnoos (s.t diagnoositav teiste haiguste kõrvalejätmise kaudu). Alati tuleb kaaluda, kas tegemist

võib olla mõne ravitava neuropaatiavormiga (nt B<sub>12</sub>-vitamiini puudus).

Perifeerne sensomotoorne neuropaatia on pooltel juhtudel asümptomaatiline. Seetõttu on alati näidustatud jalgade tundlikkuse kontrollimine. Neuropaatia on üks olulisemaid komponente diabeetilise jala kujunemisel ja haavandi tekkes ning suurendab amputatsiooni riski.

### Uuringud

A. Lihtsustatud variant – testi vaid jalgade plantaarse pinna mehaanilist tundlikkust monofilamendiga (10 g). Tundlikkuse kadumine ennustab haavandi tekke riski.

B. Põhjalikum variant: kannarefleksi, vibratsiooni-tundlikkus 128 Hz helihargiga, mehaaniline tundlikkus monofilamendiga, valu- ja temperatuuri-tundlikkus.

### Ravi

Nagu kõiki teisi tüsistusi aitab ka neuropaatia süvenemist aeglustada hea glükeemiline kontroll. Soodsaks peetakse ka glükoositaseme kõikumiste vähendamist.

Valu sümptomaatiliseks raviks tuleb kasutada neuropaatilise valu korral leevendust toovaid ravimeid: antidepressantide ja antikongulsantide rühma kuuluvaid preparaate. Sobiv ravim alustamiseks on nt amitriptülliin annuses 25 mg, vajaduse korral tuleb annust suurendada. Valuvastane toime tekib väiksemates annustes kui depressioonivastane.

**Tabel 5. Diabeetilise neuropaatia klassifikatsioon (9)**

#### Generaliseerunud sümmeetrilised polüneuropaatiad

- Äge sensoorne
- Krooniline sensomotoorne
- Autonoomne

#### Fokaalsed ja multifokaalsed neuropaatiad

- Kraniaalne
- Trunkaalne
- Fokaalne jäseme
- Proksimaalne motoorne (amüotroofia)
- Kaasuv CIDP (krooniline põletikuline demüelinisatsiooni neuropaatia)

**Tabel 6. Ameerika diabeediliidu (ADA) soovitatud ravi eesmärgid (10)**

HbA1c (glükohemoglobiin), %	<7,0
Arteriaalne rõhk, mm Hg	<130/80
LDL, mmol/l	<2,6
Triglütseriidid, mmol/l	<1,7
HDL, mmol/l	>1,1

LDL – väikese tihedusega lipoproteiin  
HDL – suure tihedusega lipoproteiin

## Silmakahjustus diabeedi korral

Diabeetilise silmakahjustuse jälgimise ja ravi peaks jätkama diabeetilise silmahaigusega tegeleva oftalmo-

loogi hooleks. Nagu teistegi tüsistuste testimisel on oftalmoskoopia sageduseks kord aastas.

Ameerika Diabeedi Liidu soovitatud ravi eesmärkidest annab ülevaate tabel 6.

### Kirjandus

1. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. ABC of arterial and venous disease: Vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000;320(7241):1062–6.
2. Drivsholm T, Olivarius ND, Nielsen ABS, Siersma V. Symptoms, signs and complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients, and their relationship to glycaemia, blood pressure and weight. *Diabetologia* 2005;48(2):210–4.
3. Feher MD. Diabetes: preventing coronary heart disease in a high risk group. *Heart* 2004;90(Suppl 4):iv18–21.
4. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006;332(7533):73–8.
5. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353(25):2643–53.
6. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005;28(1):164–76.
7. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2005;366(9502):2026–33.
8. Strippoli GFM, Craig M, Deeks JJ, Schena FP, Craig JC. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. *BMJ* 2004;329(7470):828.
9. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28(4):956–62.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2006. *Diabetes Care* 2006;29(Suppl 1):S4–42.

## Summary

### Complications of diabetes mellitus

Patients with diabetes mellitus have an increased risk of various organ damages. The current paper gives a brief overview of the more common chronic complications of diabetes. The complications are classified into

atherosclerosis related and diabetes specific subgroups. Management of diabetes should include systematic testing for complications on a yearly basis. The principles of the testing and treating of diabetic complications are presented.

vallo.volke@ut.ee