

Diabeedi klassifikatsioon, diagnoosimine ja kompensatsiooni kriteeriumid

Maire Lubi – TÜ Kliinikumi sisekliinik

diabeet, diabeedi klassifikatsioon, diabeedi diagnostilised kriteeriumid

Praegu rahvusvaheliselt kehtiv etiopatogeneesi põhinev diabeedi klassifikatsioon ja diagnoosimise kriteeriumid võeti vastu 1997. aastal. Eristatakse 4 diabeeditüüpi: 1. tüüp, 2. tüüp, spetsiifilised tüübid ja gestatsioonidiabeet. Diabeedi diagnoosimiseks soovitatakse määrata plasma glükoosiväärtus enne söömist (nn tühja kõhu glükoosi väärtus on normaalselt <7 mmol/l). Õigeaegselt diagnoosimiseks ja tüsistuste vältimiseks soovitatakse suure diabeediriskiga inimesi aastas korra kontrollida.

Diabeedi klassifikatsioon ja diagnoosimine

Praegu kehtiva etiopatogeneesi põhineva diabeedi klassifikatsiooni ning diagnoosimise kriteeriumid võttis 1997. a vastu rahvusvaheline eksperdikomitee (*International Expert Committee*) (1). Varasem klassifikatsioon kehtis 1979. aastast (2). Ekspertikomitee 1997. a tehtud muudatused olid järgmised (3):

- Identifitseeriti 4 diabeeditüüpi (1. tüüp, 2. tüüp, teised spetsiifilised tüübid ja gestatsioonidiabeet) varasema 2 tüübi asemel (insuliinist sõltuv ehk I tüüp ja insuliinist mittesõltuv ehk II tüüp). Diabeedi tüübi tähistamisel hakati kasutama arabia numbreid (vt tabel 1).
- Diabeedi diagnoosimiseks (vt tabel 2) soovitati kasutada glükoosi määramist plasmas enne söömist – nn tühja kõhu glükoos (ingl *fasting plasma glucose*, FPG). Patoloogiliseks peetakse glükoosi väärtust ≥ 7 mmol/l (varem $\geq 7,8$ mmol/l). Kui puuduvad diabeedi sümptomid (polüuuria, polüdipsia, kaalulangus), on diabeedi diagnoosi kinnituseks vähemalt 2 korral eri päevadel leitud plasma tühja kõhu glükoosi väärtus ≥ 7 mmol/l. Uue klassifikatsiooni järgi diabeedi diagnoosimise kriteeriumiks olevat glükoosi väärtust alandati, sest uuringute tulemusena leiti, et juba mõõdukalt suurenenud glükoosisisaldus põhjustab diabeedi kaugtüsistuste progresseerumist.
- Tühja kõhu plasma glükoosi normaalväärtus peab olema vähem kui 6,1 mmol/l.

- Glükeeritud hemoglobiini fraktsiooni A1c (HbA1c) määramine ei sobi diagnostiliseks testiks, peamiselt seetõttu, et normväärtused erinevates laborites on erinevad.

- Glükoositolerantsustest (GTT) on soovitatav teha juhul, kui plasma tühja kõhu glükoos on vahemikus 6,1–6,9 mmol/l; glükoositolerantsuse häiret (*impaired glucose tolerance*, IGT) diagnoositakse, kui plasma glükoosi väärtus 2 tundi pärast GTT-d on 7,8–11,0 mmol/l.

- Tühja kõhu plasma glükoosi väärtust vahemikus 6,1–6,9 mmol/l nimetatakse häirunud tühja kõhu glükoosiks ehk glükeemiaks (*impaired fasting glucose*, IFG).

2. tüüpi diabeet võib aastaid kulgeda asümptomaatiliselt ja seda diagnoositakse sageli siis, kui on välja kujunenud diabeedi hiliskomplikatsioonid. Diabeedi õigeaegselt diagnoosimiseks tuleks suure riskiga isikuid testida aastase intervalliga. 2. tüüpi diabeedi risk on suurem neil, kel ilmnevad järgmised tunnused:

- vanus > 40 a,
- diabeet lähisugulastel,
- BMI > 25 kg/m², abdominaalne rasvumine,
- kardiovaskulaarsed haigused anamneesis,
- metaboolne sündroom,
- gestatsioonidiabeet anamneesis,
- lapse sünnikaal > 4 kg,
- väljendunud adiposus (PCOC),

Tabel 1. Diabeedi klassifikatsioon

1. 1. tüüpi diabeet
- autoimmuunne
- idiopaatiline
2. 2. tüüpi diabeet
- domineerib insuliiniresistentsus suhtelise insuliinidefitsiidiga
- domineerib insuliini sekretsiooni defekt koos või ilma insuliiniresistentsuseta
3. Teised spetsiifilised tüübid
- β-rakkude funktsiooni geneetilised defektid
- insuliini toime geneetilised defektid
- endokrinopaatid
- pankreasehaigused
- ravimite ja mürkidest põhjustatud diabeet
- infektsioonid
- teatud geneetiliste sündroomidega seotud
4. Rasedusaegne ehk gestatsioonidiabeet

Tabel 2. Diabeedi diagnoosimise kriteeriumid

• Diabeedi sümptomaatika ja plasma glükoosi väärtus $\geq 11,1$ mmol/l VÕI
• Tühja kõhu plasma glükoosi väärtus (FPG) ≥ 7 mmol/l VÕI
• GTT: 2 tundi pärast 75 g glükoosi plasma glükoosi väärtus $\geq 11,1$ mmol/l

• varem leitud glükoositolerantsuse häire või häirunud tühja kõhu veresuhkur.

Diabeedi kompensatsiooni hindamisel on oluline määrata nii glükosüleeritud hemoglobiini (HbA1c), tühja kõhu (FPG) kui ka söögijärgse glükoosi (PPG) tase (vt tabel 4).

Glükosüleeritud hemoglobiin (HbA1c) on olnud pikka aega diabeedi kompensatsiooni hindamise põhikriteeriumiks (vt tabel 3, 4). Enamikus ravijuhendites seatakse eesmärgiks saavutada raviga HbA1c väärtus kuni 6,5%. 1. ja 2. tüüpi diabeedi korral on ravi eesmärgid sarnased, kuid plasma glükoosi normväärtuste taotlemine 1. tüüpi diabeedi korral suurendab oluliselt hüpopglükeemia tekke riski. Iga patsiendi ravi eesmärkide seadmisel tuleb arvestada patsiendi võimekusega aru saada

Tabel 3. Ravi eesmärgid: 1. tüüpi diabeet, glükoos kapillaarverest kodusel enesekontrollil

	Hea	Mitterahuldav
HbA1c % (norm < 6,1)	6,2–7,5	>7,5
Tühja kõhu glükoos (mmol/l)	5,1–6,5	>6,5
Söögijärgne glükoos (mmol/l)	7,6–9,0	>9,0
Enne uinumist glükoos (mmol/l)	6,0–7,5	>7,5

Allikas: Euroopa diabeedijärevalve tööühm 1998, IDF Euroopa regioon, ravijuhend

ja jälgida oma igapäevast ravi ning muude patsiendipoolsete teguritega (nt väikelapsed ja eakad patsiendid; lõppstaadiumi neerupuudulikkus; rasked kardiovaskulaarsed või tserebrovaskulaarsed jt haigused, mis võivad oluliselt eluiga lühendada).

Uuring DCCT (*Diabetes Control and Complication Trial*) demonstreeris veenvalt, et intensiivne insuliinravi 1. tüüpi diabeediga patsientidel vähendas 50–75% mikrovaskulaarseid ja neuropatilisi tüsistusi (HbA1c oli intensiivse insuliinravi rühmas 7,2% vs 9,0% konventsionaalse ravi rühmas). Diabeedi kaugtüsistuste riski vähenemine korreleerus positiivselt HbA1c väiksemate väärtustega. Kirjelatud uuringu tulemusena leiti, et normoglükeemia võib ennetada tüsistuste teket (10).

Inglismaal korraldatud uuring UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) on seni kõige ulatuslikum uuring 2. tüüpi diabeediga patsientidel. UKPDS andmete analüüs näitas, et on kindel seos mikrovaskulaarsete tüsistuste riski ja glükeemia vahel. Iga üheprotsendilise HbA1c vähenemisega kahanes mikrovaskulaarsete tüsistuste risk 37% (9). HbA1c-d tuleb soovituslikult kontrollida kord kvartalis.

Mitmete uuringute tulemusena on leitud, et **söögijärgne glükoosisaldus (PPG)** on parem glükeemilise kontrolli marker kui tühja kõhu / söögieelne glükoosisaldus. Avignon kaasautoritega hindas plasma glükoosi taset

Tabel 4. 2. tüüpi diabeedi kompensatsiooni kriteeriumid

	ADA ravijuhend	ACE ravijuhend	IDF ravijuhend
HbA1c	<7%	$\leq 6,5\%$	$\leq 6,5\%$
Tühja kõhu glükoos, mmol/l	5–7,2	<6,1	<5,6
Söögijärgne glükoos, mmol/l	<10	<7,8	<7,5

ADA – American Diabetes Association; ACE – American College of Endocrinology; IDF – International Diabetes Federation

Tabel 5. Düslipideemia ja diabeet

mmol/l	Väike risk	Keskmine risk	Suur risk
Üldkolesterool	< 4,8	4,8–6,0	> 6,0
LDL-kolesterool	< 3	3,0–4,0	> 4,0
HDL-kolesterool	> 1,2	1,0–1,2	< 1,0
Triglütseriidid	< 1,7	1,7–2,2	> 2,2

Allikas: Euroopa diabeedijärelvalve tööühm 1998, IDF Euroopa regiooni, ravijuhend

päeval erinevatel kellaaegadel enne ja pärast söögikordasid ning leidis, et HbA1c väärtusega korreleerub kõige paremini lõunasöögijärgne plasma glükoosi sisaldus (ehk glükoos 2 tundi pärast suurimat söögikorda; kui õhtusöök on suurim, siis 2 tundi pärast õhtusööki) (8).

DECODE (*Diabetes Epidemiology Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe*) uuringus leiti, et suurenenud söögijärgne glükoosisisaldus oli seotud ateroskleroosi ja kardiovaskulaarsete haiguste riski suurenemisega ning oli parem üldsuse ja kardiovaskulaarse suremuse riski näitaja kui tühja kõhu glükoosi sisaldus (6). Samuti on leitud, et kõrge glükoos suurendab retinopaatia ja nefropaatia tekke riski (7).

Diabeedihaike soovitatavateks **vererõhu väärtusteks** on $\leq 130/80$ mm Hg. Kui haigel esineb ka proteiinuuria, tuleks raviga saavutada süstoolse vererõhu väärtus 115–125 mm Hg (11). UKPDS uuringus leiti, et 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kel rakendati aktiivset hüpertoonia ravi (keskmine RR = 144/80 mm Hg), vähenes makrovaskulaarsete tüsistuste risk 34% ja suremuse risk 32% (9).

Kui diabeet on kompenseeritud, siis 1. tüüpi diabeedi korral **düslipideemiat** enamasti ei esine. 2. tüüpi diabeedile on iseloomulik HDL-kolesterooli vähenemine ning triglütseriidide ja LDL-kolesterooli taseme suurenemine. Enamikus ravijuhendites peetakse optimaalseks raviga saavutada LDL-kolesterooli väärtus $< 2,6$ mmol/l ning HDL-kolesterooli väärtus meestel $> 1,1$ mmol/l ja naistel $> 1,3$ – $1,4$ mmol/l (vt tabel 5). Kui diabeedihaike esinevad kliiniliselt väljendunud kardiovaskulaarsete haiguste tunnused, on soovitatav raviga hoida lipiidide väärtused madalamal tasemel: üldkolesterooli väärtus $< 4,5$ mmol/l ja HDL-kolesterooli väärtus $< 2,5$ mmol/l (5).

Kirjandus

1. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183–97.
2. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes* 1979;28:1039–57.
3. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–7.
4. 1. tüüpi diabeedi ravijuhend. Rahvusvaheline Diabeedi Föderatsioon Euroopa Regioon; 1998.
5. Eesti südame- ja veresoonehaiguste preventsiiooni juhised. *Eesti Arst* 2006;85(3):182–216.
6. DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001;161:397–405.
7. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2003. *Diabetes Care* 2003; 26(Suppl 1):S1–156.
8. Avignon A, Radauceanu A, Monnier L. Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:1822–6.
9. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405–12.
10. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
11. Choi KL, Bakris GL. Hypertension treatment guidelines: practical implications. *Semin Nephrol* 2005;25:198–209.

Summary

Diagnosis, classification and compensation criteria of diabetes mellitus

Classification and diagnosis of diabetes mellitus since 1997 include four types of diabetes mellitus, simplification of the diagnostic criteria for diabetes mellitus to two abnormal fasting plasma determinations and a lower cut-off for fasting plasma glucose to confirm the diagnosis of diabetes mellitus. These changes provide an easier and more reliable means of diagnosing persons at risk of complications from hyperglycemia. Large prospective

randomized trials found a correlation between glycemic control and reduction in the progression of chronic complications associated with diabetes. Measurement of glycosylated hemoglobin (HbA1c) remains a gold standard for the assessment of glycemic control in patients with diabetes. Recent investigations have studied the correlations between HbA1c levels, postprandial glucose (PPG) and fasting plasma glucose (FPG).

maire.lubi@kliinikum.ee

Vabandage!

Eesti Arsti 2006. a 6. numbris on lk-l 362 eksitav viga. Õige on: tühja kõhu glükoosi väärtus normaalselt on $<6,1$ mmol/l.

Samuti on lk-l 364 ekslikult märgitud "HDL-kolesterooli väärtus $<2,5$ mmol/l". Õige on "LDL-kolesterooli väärtus $<2,5$ mmol/l".

Toimetus