

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ДИЈАБЕТЕС-ДЕФИНИЦИЈА, ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА И КЛАСИФИКАЦИЈА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при дијабетес-дефиниција, диференцијална дијагноза и класификација.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при дијабетес-дефиниција, диференцијална дијагноза и класификација е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при дијабетес-дефиниција, диференцијална дијагноза и класификација по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при дефиниција, диференцијална дијагноза и класификација на дијабетесот („Службен весник на Република Македонија“ бр. 12/13).

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2371/1

27 февруари 2015 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

**ДИЈАБЕТЕС: ДЕФИНИЦИЈА, ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА И
КЛАСИФИКАЦИЈА**

МЗД Упатства

27.5.2013 • Последно ажурирање 27.5.2013

Hannele Yki-Järvinen and Tiinamaija Tuomi

- Дефиниции
- Знаци и симптоми кои се карактеристични за тип 1 дијабетес
- Знаци и симптоми кои се карактеристични за тип 2 дијабетес (ИЦД-10: E11)
- Други типови на дијабет
- Гестациски дијабет
- Орален тест за толеранција на глукоза
- Референци

ДЕФИНИЦИЈА

- Дијагноза на дијабетес се потпира на покачени нивоа на гликоза на гладно (плазматска гликоза $> 7,0$ ммол/Л) или на ниво на гликоза мерена два часа по тестот за толеранција на гликоза тестот (плазматска гликоза $> 11,0$ ммол/Л) (табела 1). Кај асимптоматски пациенти за дијагноза се потребни два поединечни резултата, кои ја надминуваат граничната вредност. Ако пациентите имаат симптоми што упатуваат на хипергликемија и резултатот од единечно мерење е > 11 ммол/л (независно кога е земен), едно мерење е доволно.
- Ризикот за дијабетес се зголемува кај луѓе со вредности на гликоза што се покачени, но не ги надминуваат граничните вредности (покачена гликемија на гладно или нарушена гликозна толеранција; види табела 1 за референтни вредности).
- Според WHO, вредностите на ХБА1ц кои надминуваат 6,5 проценти (48 ммол/мол) би биле доволни за дијагноза на дијабетес 2. ХБА1ц концентрација $< 6,5\%$ (48 ммол/Л) не исклучува дијагноза на дијабетес. Важно е да се забележи дека скратување на полуживотот на црвените крвни зрнца (крвавење, хемолиза, ЕПО терапија) води до ниски недијагностички концентрации и кај брзо развивачка инсулинска дефициција ХБА1ц концентрацијата нема доволно време да се зголеми.
- Полезно е да се направи двочасовен орален тест за толеранција на гликоза тест ако гликемијата на гладно е лесно покачена ($< 7,0$ ммол/л), концентрацијата на ХБА1ц е 6-6,5 проценти (42-48ммол/мол) или ако резултатите од тестовите за процена на ризикот се над нормалата.
- Ако пациентот не покажува знаци за **дијабетес тип 1** (полидипсија, полиурија, загуба во тежина, значајно покачени нивоа на гликоза во крвта и кетони во крвта и во урината), најверојатно, има дијабетес тип 2.
- Терминот **дијабетес тип 2**, обично, се однесува на дијабетес дијагностициран по возраст од 35 години. Иако овие пациенти можат да преживеат без инсулин тој често се припишува за да превенира оштета на органите од хипергликемија.
- Возраста на почетокот не е секогаш индикативна за типот на дијабетесот. За време на дијагнозата, 10-15 проценти од пациентите со дијабетес тип 2 се на возраст од повеќе од 30 години. Ова е таканаречен MODY¹ тип на дијабетес и често почнува на возраст од помалку од 30 години, како што обично не е случај со дијабетес тип 2.

¹ MODY = Maturity Onset Diabetes of Youth

- Некои пациенти (околу 10 проценти) се чини дека имаат дијабетес тип 2, но имаат GAD антитела и пола од нив развиваат значаен инсулински дефицит за неколку години. Овие пациенти се класификуваат дека имаат бавнопрогресивен дијабетес тип 1 (WHO 1999). Оваа состојба, исто така, се однесува на терминот: ЛАДА „Latent Autoimmune Diabetes in Adults“. Полезно е да се определат GAD антитела ако пациентот е со нормална тежина или значително загубил во тежина или е помлад од 30 до 40-годишна возраст.

Табела 1. Дијагностички вредности на гликозна концентрација (ммол/л) на гладно и два часа по тест за толеранција на гликоза со 75 г гликоза (WHO 2006).

Венска крв (ммол/л)		
Нарушена гликоза на гладно (ИФГ)	Вредности на гладно	6,1-6,9
	Вредности по два часа	< 7,8
Нарушена гликозна толеранција (ИГТ)	Вредности на гладно	< 7,0
	Вредности по два часа	7,8-11,0
Дијабетес	Вредности на гладно	> 7,0
	Вредности по два часа	> 11,1

ЗНАЦИ И СИМПТОМИ КАРАКТЕРИСТИЧНИ ЗА ДИЈАБЕТЕС ТИП 1 (ИЦД-10: E10)

- Пациентите се обично слаби или со нормална тежина, но и натхранетоста не исклучува дијабетес тип 1.
- Несакана загуба на тежина
 - Значајна несакана загуба на тежина за неколку недели, која ѝ претходи на дијагнозата, вообичаено укажува на дијабетес зависен од инсулин.
- Кетоацидоза
 - Кетоните се јасни и присутни во урината и/или во серумот (со тест со стапче, мала количина кетонски тела може да се најде во урината дури и кај здрав човек во тек на гладување)
 - Метаболна ацидоза (ниско ниво на БЕ и/или ниска pH вредност со анализа на Аструп)
- Ниска концентрација на Ц-пептид (т.е. оштетена ендогена инсулинска продукција)
 - **Серумски Ц-пептид** - низок за време на дијагнозата (< 0,3-0,6 нмол/Л), подоцна не може да се открие (вообичаено < 0,1 нмол/Л).

Забелешка!

Ц-пептидот е зависен од нивото на гликоза во крвта (се зголемува со високо ниво на гликоза и се намалува со ниско ниво на гликоза).

- Антитела против островските клетки, glutamate decarboxylase (GAD) или инсулински ИА2 антитела (позитивни кај 70-80 проценти од пациентите за време на дијагнозата, одредување обично не е потребно кај пациенти помлади од 20 години); примарен скрининг тест кај пациенти > 20 години е тестот за GAD антитела.
- Почеток вообичаено под 30-годишна возраст; но, кај некои пациенти (10-15%) болеста се јавува во подоцнежен стадиум.

ЗНАЦИ И СИМПТОМИ КАРАКТЕРИСТИЧНИ ЗА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 (ИЦД-10: E11)

- Најчест тип на дијабетес (70–80 проценти од сите пациенти со дијабетес).
- 80 проценти од пациентите се натхранети.

- **Синдром на резистенција на инсулин (метаболичен синдром)** често претходи на болеста: дебелина, зголемен крвен притисок, абнормално ниво на липиди (масен хепар, низок холестерол ХДЛ и високи триглицериди (2-3 ммол/Л, ретко > 5 ммол/Л) и често покачена концентрација на серумски урати. Преваленцата на метаболниот синдром рапидно се зголемува во целата популација; возрасни пациенти со тип 1 дијабет може да го имаат овој синдром.
- Вообичаено дијагнозата е кај возрасни (повозрасни од 35 години).
- Атеросклерозата е најзначајната компликација од болеста, како коронарна артериска болест, артериопатија на долните екстремитети и мозочни и други макроваскуларни болести (удар).
- Пациентите имаат значајна семејна историја на дијабетес, хипертензија и коронарна артериска болест.
- Концентрацијата на сеумското ниво на Ц-пептид на гладно се одредува ако има несигурност во типот на дијабет. Многу ниска концентрација (под 0,2-0,3 нмол/Л) силно сугерира на инсулинска дефициенција, а концентрација од <0,5-0,6 нмол/Л за време на хипергликемија сугерира на мокна инсулинска дефициенција, која има потреба од инсулинска терапија најмалку во почетната фаза. Тешката хипергликемија (>15ммол/Л) може привремено да ја намали екскрецијата на инсулин, и дури и ниската Ц-пептид концентрација може да се нормализира кога хипергликемијата е третирана. Може да е индицирано повторно одредување на концентрацијата на Ц-пептидот со цел да се процени понатамошната потреба од инсулинска терапија. Високо ниво на Ц-пептид концентрација сугерира на инсулинска резистенција. Не е потребен глукагонски тест за толеранција.
- Есеј за GAD антитела може да биде во предвид ако пациентот е под 40 години возраст, концентрацијата на Ц-пептидот е под 0,2-0,3 нмол/Л или ако пациентот има атипичен тип 2 дијабет (автоимун феномен, слаба конституција, брз развој на симптоми)

ДРУГИ ТИПОВИ ДИЈАБЕТЕС

- **MODY (Maturity Onset Diabetes of Youth)**
 - Може да се замени и со дијабетес тип 1 и со тип 2.
 - Вклучува неколку поттипови предизвикани од мутација на гените што го регулираат излучувањето инсулин.
 - Типични знаци за дијабетес MODY вклучуваат:
 - Ран почеток (често < 25-годишна возраст, големи варијации!)
 - Доминантен пример на наследност (дијабетес присутен во неколку генерации - важно е да се испитаат другите членови на семејството); немање фамилијарна историја не исклучува MODY тип дијабетес ако има силно сомневање на други основи (кога се развиваат нови мутации)
 - Нарушен инсулински одговор на гликоза, некои пациенти имаат и актуелен инсулински дефицит; степенот на тежина на овие абнормалности е променлив
 - Зголемен ризик од хипогликемија предизвикан со антидијабетски лекови, кај некои пациенти спонтани хипогликемии дури и пред дијагнозата на дијабетесот.
 - Цистично бубрежно заболување, зголемени аминотрансферази и/или урати, како и абнормалности на гениталиите може да биде манифестирано со дијабетес MODY5.
 - Некои пациенти се лекуваат со диета или со лекови преку уста, додека други може да бараат интензиван инсулински режим. Најчестата форма, гликокиназен дефект или MODY2, вообичаено не бара третман. Се манифестира со лесно покачена гликемија на гладно.
 - Ако се сомневаме за MODY, пациентот треба да се префрли на клиника за дијабетес (на пример, може да биде индицирано генетско советување).
- **Митохондријалниот дијабетес е ретко генетско нарушување**, кој преминува од мајката на следната генерација (и на машки и на женски). Коморбидноста вклучува други промени на органи, како нарушување на слухот. Тежината на инсулинскиот дефицит е променлива.
- **Секундарен дијабетес (E13)**

- Може да се развие по панкреатит. Исто така, може да се манифестира со хиперкортицизам (кортизонски лекови или Cushing-ов синдром) или со зголемена екскреција на хормонот на растење (Acromegalia). Пациентите често имаат позитивна семејна историја за дијабетес тип 2.
- **Дијабетес постпанкреатектомија (E89.1)**
 - Се развива по комплетна панкреатектомија и се манифестира со зголемена склоност кон хипогликемија.

ГЕСТАЦИСКИ ДИЈАБЕТЕС

- Дијабетес во тек на бременост (види 3)
- 20-40 проценти од пациентките подоцна ќе развијат дијабетес тип 2, а мал број ќе развијат дијабетес тип 1.

ОРАЛЕН ТЕСТ ЗА ТОЛЕРАНЦИЈА НА ГЛИКОЗА

- Потребен за откривање нарушена толеранција на гликоза.
- Ако гликемијата на гладно ја надминува вредноста за дијагноза на дијабетес, тестот за толеранција на гликоза не е потребен за дијагноза, додека кај пациенти со покачена гликемија на гладно или со значителен ризик за дијабетес (синдром на нарушен метаболизам, фамилијарна историја) полезно е да се направи тестот за откривање можен дијабетес.
- На возрасен пациентот му се дава 75 г гликоза во раствор по прекуноќно гладување.
- Нивото на крвниот шеќер се определува непосредно пред испивање на растворот и два часа потоа.
- Пациентите мораат да јадат нормални количини јаглени хидрати три дена пред тестот, сè до ноќта пред изведување на тестот.
- За толкување на тестот, види ја табелата 1.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization (WHO) 2006
2. Употреба на гликозилиран хемоглобин (ХбА1ц) во дијагнозата на дијабетес мелитус. Светска здравствена организација 2011 2

Автори: Hannele Yki-Järvinen and Tiinamaija Tuomi Article ID: ebm00486 (023.001) © 2012
Duodecim Medical Publications Ltd.

1. **EBM-Guidelines, 27.5.2013, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира по две години.**
3. **Предвидено следно ажурирање во 2015 година.**

Упатството го ажурирал-Д-р.Билјана Зафировска
Координатор-Проф.Д-р. Катица Зафировска