



Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

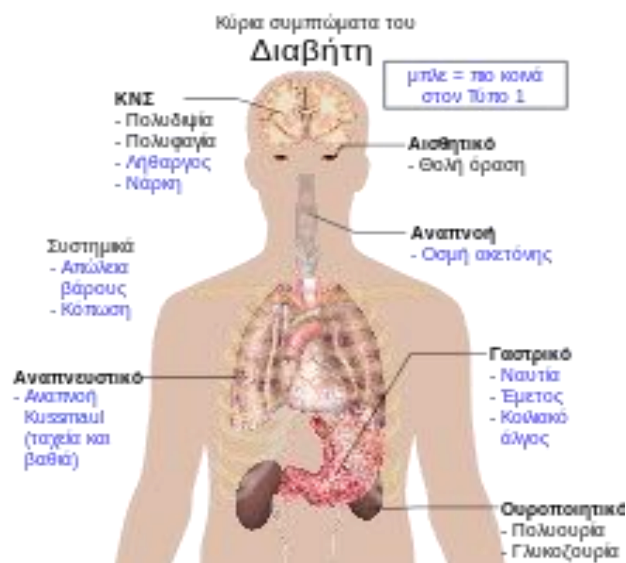
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Οι επιπτώσεις του σακχαρώδη διαβήτη στο
καρδιαγγειακό σύστημα.

Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη.



Επιβλέπουσα

Κωνσταντή Ζωή

Φοιτητής

Ποποβίδης Ηλίας
(Α.Μ. 16447)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	σελ. 4
Εισαγωγή.....	σελ. 6
Ανατομία και φυσιολογία παγκρεατος.....	σελ. 7
ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	
Ορισμός.....	σελ. 11
Ανατομία – φυσιολογία.....	σελ. 11
Κατηγορίες σακχαρώδη διαβήτη.....	σελ. 15
Σακχαρώδης διαβήτης Τύπου 1.....	σελ. 15
Σακχαρώδης διαβήτης Τύπου 2.....	σελ. 17
Διαβήτης κύησης.....	σελ. 18
Προυπάρχων σακχαρώδης διαβήτης.....	σελ. 19
Αίτια	σελ. 21
Κλινική εικόνα.....	σελ. 25
Διάγνωση	σελ. 26
Παράγοντες κίνδυνου	σελ. 31
Επιδημιολογία.....	σελ. 33
Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	σελ. 34
Έλεγχος βάρους	σελ. 36
Διατροφή.....	σελ. 38
Φυσική άσκηση.....	σελ. 41
Αλκοόλ.....	σελ. 43

Κάπνισμα.....σελ.44	σελ.44
Έλεγχος αρτηριακής πίεσης.....σελ. 47	σελ. 47
Έλεγχος της γλυκόζης.....σελ. 50	σελ. 50
Έλεγχος των λιπιδίων.....σελ. 52	σελ. 52
Φαρμακευτική αγωγή.....σελ. 55	σελ. 55
Χειρουργική αντιμετώπιση.....σελ. 60	σελ. 60
Επιπλοκές.....σελ. 62	σελ. 62

ΜΑΚΡΟΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Στεφανιαία νόσος.....σελ. 69	σελ. 69
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ).....σελ. 77	σελ. 77
Διαβητική καρδιομυοπάθεια.....σελ. 81	σελ. 81
Περιφερική αρτηριοπάθεια.....σελ. 86	σελ. 86

ΜΙΚΡΟΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.....σελ. 93	σελ. 93
Διαβητική νέφροπάθεια.....σελ. 99	σελ. 99
Διαβητική νευροπάθεια.....σελ. 102	σελ. 102
Ο ρόλος του νοσηλευτή στη πρόληψησελ. 107	σελ. 107

Ψυχοκοινωνική αποκατάστασησελ 108	σελ 108
---	---------

ΕΡΕΥΝΑσελ 111	σελ 111
----------------------------	----------------

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑσελ 127	σελ 127
----------------------------------	----------------

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μια χρόνια νόσο, η οποία έχει λάβει πλέον παγκοσμίως εκτενείς επιδημιολογικές διαστάσεις. Εκτός από τις χρόνιες επιπτώσεις που προκαλεί στους πάσχοντες, αποτελεί και μια από τις κυρίες αιτίες θανάτου λόγω των καρδιαγγειακών επιπλοκών που προκαλεί.

Στην παρούσα, λοιπόν, πτυχιακή εργασία γίνεται λεπτομερής αναφορά στον σακχαρώδη διαβήτη, προκειμένου να κατανοηθούν τα βασικά χαρακτηριστικά του, με επικέντρωση κυρίως στις καρδιαγγειακές επιπλοκές που ο ίδιος προκαλεί. Αναλύονται περαιτέρω οι λόγοι που οδηγούν στις συγκεκριμένες καρδιαγγειακές επιπλοκές στους διαβητικούς ασθενείς, με τελικό και κύριο στόχο την παράθεση/λήψη προληπτικών μέτρων για αυτές.

Υλικό-μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στη μηχανή αναζήτησης PubMed με τις εξής λέξεις κλειδιά: σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακές επιπλοκές σακχαρώδη διαβήτη

Αποτελέσματα: Η αναζήτηση είχε ως αποτέλεσμα την εξεύρεση 10 άρθρων που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και ήταν δημοσιευμένα σε έγκριτα περιοδικά και βιβλία τα τελευταία πέντε χρόνια .

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακές επιπλοκές σακχαρώδη διαβήτη, πρόληψη καρδιαγγειακών επιπλοκών σε διαβητικούς ασθενείς, πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων στον σακχαρώδη διαβήτη.

SUMMARY

Diabetes mellitus is a chronic disease that has now reached widespread epidemiological proportions worldwide. In addition to the chronic effects it causes on sufferers, it is also one of the leading causes of death due to the cardiovascular complications it causes.

In this dissertation, therefore, a detailed reference is made to diabetes, in order to understand its basic characteristics, focusing mainly on the cardiovascular complications that it causes. The reasons that lead to the specific cardiovascular complications in diabetic patients are further analyzed, with the ultimate and main goal of prescribing / taking preventive measures for them.

Υλικό-method: A search was performed on the PubMed search engine with the following keywords: diabetes mellitus, cardiovascular complications of diabetes mellitus

Results: The search resulted in finding 10 articles that met the inclusion criteria and were published in reputable magazines and books in the last five years.

KEY WORDS: diabetes mellitus, cardiovascular complications of diabetes mellitus, prevention of cardiovascular complications in diabetic patients, prevention of cardiovascular diseases in diabetes mellitus.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.

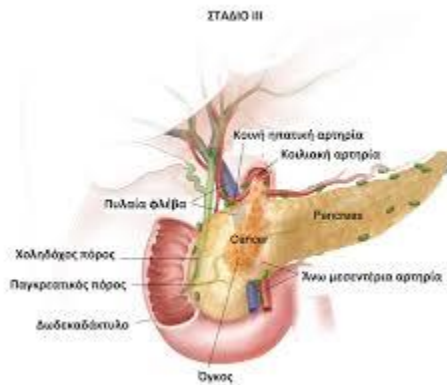
Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια πάθηση που προσβάλλει όλες τις ηλικίες, άντρες και γυναίκες. Χαρακτηρίζεται από τα υψηλά επίπεδα σακχάρου ή γλυκόζης στο αίμα. Υπεύθυνο για τα ιδανικά επίπεδα σακχάρου στο αίμα είναι το πάγκρεας, όπου ελέγχει την ινσουλίνη του αίματος. Η ινσουλίνη ωστόσο, είναι μια ορμόνη που μειώνει τη γλυκόζη που παράγεται με φυσικό τρόπο, έχει την ικανότητα να μπορεί να ελέγξει τα συμπτώματα και να μειωθεί η φαρμακευτική αγωγή αν αυτή είναι στα ιδανικά επίπεδα.

Ο σακχαρώδης διαβήτης χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες, τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου I ή ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (IDDM), τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ή μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (NIDDM) και τον σακχαρώδη διαβήτη κύησης που προσβάλλει τις έγκυες γυναίκες. Εκτός τις φαρμακευτικής αγωγής που είναι απαραίτητη για την ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη, σημαντικό ρόλο παίζει η σωστή διατροφή και η σωματική άσκηση, αλλά και χειρουργική αντιμετώπιση. Οι επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη είναι αρκετές, όπως η διαβητική κετοξέωση, το υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετωνικό σύνδρομο, η υπογλυκαιμία, η δυσλιπιδαιμία, οφθαλμικές διαταραχές, διαβητική νευροπάθεια, διαβητική νεφροπάθεια, επιπλοκές σε διαβητικό πόδι, καρδιαγγειακές παθήσεις, δερματικές επιπλοκές, λοιμώξεις. Όλες οι παραπάνω επιπλοκές χρήζουν άμεσης ιατρικής και νοσηλευτικής φροντίδας για την ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη.

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

1.1.1 Ανατομία:

Το πάγκρεας είναι ένας αδένας του πεπτικού συστήματος των σπονδυλωτών. Είναι μικτός αδένας με ενδοκρινή και εξωκρινή μοίρα ο οποίος παράγει πλήθος σημαντικών ορμονών με κυριότερες την ινσουλίνη, το γλυκαγόνο και την αυξητική ορμόνη. Ο ρόλος του στο πεπτικό σύστημα είναι η έκκριση του παγκρεατικού υγρού το οποίο περιέχει ένζυμα που συμμετέχουν στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από το λεπτό



έντερο. Αυτά τα ένζυμα βοηθούν στην περαιτέρω διάσπαση των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων. Το πάγκρεας βρίσκεται στο πίσω μέρος της κοιλιάς και συγκεκριμένα στην "αγκαλιά" του δωδεκαδακτύλου, στο σημείο όπου τελειώνει το

στομάχι και αρχίζει το λεπτό έντερο. Έχει μήκος περίπου 15 cm και σχήμα αποπλατυσμένου αχλαδιού. Διακρίνονται 4 τμήματα: το διογκωμένο τμήμα του ονομάζεται κεφαλή, το ενδιάμεσο αυχένος, το μεσαίο τμήμα ονομάζεται σώμα και το στενότερο ουρά. Εντός του οργάνου βρίσκονται δύο «σωλήνες», ο κύριος παγκρεατικός πόρος και ο εφεδρικός ή δευτερεύων ή πόρος του Santorini. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

Είναι μικτός αδένας, ενδοκρινής και εξωκρινής, μήκους 12–15 cm που βρίσκεται στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα, στο ύψος των Ο1 και Ο2 σπονδύλων.

Αποτελείται από:

α) Την κεφαλή, που βρίσκεται μέσα στην αγκύλη του δωδεκαδακτύλου και είναι το διευρυμένο άκρο του παγκρέατος. Ένα μικρό μέρος της εκτείνεται προς τα αριστερά, πίσω από την άνω μεσεντέρια αρτηρία και σχηματίζει την αγκιστροειδή απόφυση.

- b) Τον αυχένα, μήκους περίπου, 2 cm.
 - c) Το σώμα, τριγωνικού - πρισματικού σχήματος.
 - d) Την ουρά, η οποία βρίσκεται μέσα στον σπληνονεφρικό σύνδεσμο και συνδέεται με τον σπλήνα μέσω του παγκρεατοσπληνικού συνδέσμου.
- Αυτός ο διαχωρισμός χρησιμοποιείται για περιγραφικούς λόγους.

(Παπαδημητρίου Ε. 2010)

Η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος παράγει το παγκρεατικό υγρό το οποίο, στη συνέχεια, αποχετεύεται στο δωδεκαδάκτυλο μέσω δύο εκφορητικών πόρων

- a) Του ελάσσονος (Santorini) ο οποίος εκβάλλει στην ελάσσονα θηλή του δωδεκαδακτύλου και,
- b) Του μείζονος (Wirsung) ο οποίος εκβάλλει, ομού μετά του χοληδόχου πόρου, στη μείζονα θηλή του δωδεκαδακτύλου. Η εκβολή αυτή γίνεται σε ένα έπαρμα του δωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου που ονομάζεται φύμα του Vater. Η κοινή αυτή εκβολή φέρει κυκλικά το σφιγκτήρα του Oddi ο οποίος και ρυθμίζει τη λειτουργία της. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

Είναι όργανο παρεγχυματώδες και βρίσκεται πίσω από το στομάχι και το δωδεκαδάκτυλο. Εκτός από την πρόσθια επιφάνεια, όλο το υπόλοιπο πάγκρεας βρίσκεται οπισθοπεριτοναϊκά. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

Στο πάγκρεας καταλήγουν κλάδοι νεύρων προσαγωγοί αισθητικοί κλάδοι του νευρικού συστήματος οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στον πόνο. Αυτό εξηγεί τον έντονο πόνο που συνοδεύει το προσβληθέν πάγκρεας από διάφορες παθήσεις, όπως η χρόνια παγκρεατίτιδα και ο καρκίνος του παγκρέατος. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

1.1.2 Φυσιολογία :

Εξωκρινής λειτουργία: Η εξωκρινής έκκριση του παγκρέατος συνίσταται σε ένα διαυγές αλκαλικό διάλυμα 1 με 2 λίτρα ανά ημέρα που περιέχει πεπτικά ένζυμα. Η έκκριση διεγείρεται από τις ορμόνες σε κρετίνη και χολοκυστοκινίνη και από τη παρασυμπαθητική δράση του πνευμονογαστρικού. Η έκκριση ύδατος και ηλεκτρολυτών προάγεται από τα κεντροκυψελιδικά κύτταρα και τα ενδιάμεσα κύτταρα των πόρων κυρίως ως απάντηση στη διέγερση από την σεκρετίνη. Ο παγκρεατικός χυμός βοηθά στην εξουδετέρωση του γαστρικού οξέος στο

δωδεκαδάκτυλο και προσαρμόζουν το ενδοαυλικό pH στα επίπεδα που παρέχουν τη βέλτιστη λειτουργικότητα των παγκρεατικών ενζύμων.

(Παπαδημητρίου Ε. 2010)

Ενδοκρινής λειτουργία: Η λειτουργία της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος είναι η διευκόλυνση της αποθήκευσης των θρεπτικών ουσιών από την τροφή, ενώ παρέχει επίσης έναν μηχανισμό κινητοποίησής τους καταλύοντας την απελευθέρωση γλυκαγόνου κατά τις περιόδους νηστείας. Η ινσουλίνη και το γλυκαγόνο, όπως και το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο και η σωματοστατίνη, παράγονται από τα νησίδια του Langerhans. Η ινσουλίνη, είναι ένα πολυπεπτίδιο που αποτελείται από 51 αμινοξέα. Σχηματίζεται στα β κύτταρα του παγκρέατος ως πρόδρομη μορφή την προινσουλίνη. Η έκκριση της ινσουλίνης διεγείρεται από την αύξηση στον ορό της συγκέντρωσης των μεταβολικών της υποστρωμάτων, όπως της γλυκόζης, των αμινοξέων και ενδεχομένως των λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου. Το κύριο φυσιολογικό ερέθισμα για την έκκριση ινσουλίνης είναι η γλυκόζη. Η απελευθέρωση και η σύνθεση της ινσουλίνης διεγείρονται από την ενεργοποίηση ειδικών γλυκουποδοχέων που εντοπίζονται στην μεμβρανική επιφάνεια των β-κυττάρων. Η απελευθέρωση της ινσουλίνης επίσης διεγείρεται από το ασβέστιο, από το γλυκαγόνο, τη σεκρετίνη, τη χολοκυστοκινίνη, το αγγειοδραστικό εντερικό πολυπεπτίδιο (VIP) και τη γαστρίνη, που όλα ευαισθητοποιούν τους υποδοχείς στα γλυκόζης στα β-κύτταρα. Η επινεφρίνη, η τολβουταμίδη και η χλοροποπαμίδη αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης δρώντας στο σύστημα της αδενλικής κυκλάσης. Το γλυκαγόνο, είναι ένα πολυπεπτίδιο που αποτελείται από 29 αμινοξέα, σχηματίζεται στα α - κύτταρα του παγκρέατος. Η απελευθέρωση γλυκαγόνου διεγείρεται από τη χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, τα αμινοξέα, τις κατεχολαμίνες, τη συμπαθητική διέγερση από το πνευμονογαστρικό και τη χολοκυστοκινίνη. Καταστέλλεται από την υπεργλυκαιμία και την ινσουλίνη. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

Οι κύριες λειτουργίες της ινσουλίνης είναι η ενίσχυση της αναβολικής δράσης συμπεριλαμβανομένης της σύνθεσης υδατανθράκων, λιπών, πρωτεϊνών και νουκλεϊκών οξέων. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

1.2 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.

1.2.1 Ορισμός.

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια κοινή και χρόνια πάθηση, που χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα γλυκόζης ή σακχάρου στο αίμα. Εκδηλώνεται όταν τα κύτταρα δεν αντιδρούν σωστά στην ινσουλίνη (μια ορμόνη που εκκρίνεται από το πάγκρεας) και όταν το πάγκρεας δεν μπορεί να παράγει περισσότερη ινσουλίνη ως αντίδραση. Δεν υπάρχει θεραπεία για τον διαβήτη αν και σε μερικές περιπτώσεις, η απώλεια βάρους και η διατήρησή του μπορούν να αναστρέψουν την πορεία της ασθένειας. Αν κάποιος δεν ακολουθήσει αγωγή ή την παραμελεί, ο διαβήτης μπορεί να προκαλέσει πολύ σοβαρές επιπλοκές μακροπρόθεσμα, όπως νεφρική ανεπάρκεια, ακρωτηριασμό και τύφλωση. Από την άλλη πλευρά, ο διαβήτης αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου και επιπλοκών που σχετίζονται με την κακή κυκλοφορία του αίματος. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

1.2.2 Ανατομία – φυσιολογία.

Κατά τη διάρκεια της πέψης, οι σύνθετες μορφές υδατανθράκων, όπως το γλυκογόνο και το άμυλο, διασπώνται σε μονοσακχαρίτες (γλυκόζη, γαλακτόζη και φρουκτόζη) και απορροφώνται από το εντερικό επιθήλιο, με μηχανισμό «ενεργού μεταφοράς» (ATP). Στο αίμα κυκλοφορεί κυρίως γλυκόζη, οπότε και αναφερόμενοι στο «σάκχαρο του αίματος», εννοείται η γλυκόζη. Οι τιμές της γλυκόζης στο πλάσμα εξαρτώνται

- α) από την ηπατική παραγωγή γλυκόζης,
- β) την πρόσληψη γλυκόζης από τους μύες και
- γ) την πρόσληψη γλυκόζης από το ήπαρ.

(Παπαδημητρίου Ε. 2010)

Το λίπος δε συμμετέχει σε αξιόλογο ποσοστό στη χρησιμοποίηση της γλυκόζης, γιατί έχει και μικρή μεταβολική δραστηριότητα. Για να μεταφερθεί η γλυκόζη στα κύτταρα, απαιτείται η παρουσία ινσουλίνης, αλλά και για να εκκριθεί η ινσουλίνη είναι απαραίτητος ο μεταβολισμός της γλυκόζης μέσα στα κύτταρα, όπως αποδεικνύεται και από το ότι η αναστολή του ενδοκυττάριου μεταβολισμού της γλυκόζης, αναστέλλει την έκκριση ινσουλίνης. Το ομόλογο ερέθισμα για έκκριση ινσουλίνης στον οργανισμό είναι η αύξηση της γλυκόζης στο πλάσμα, περισσότερο από 90 mg/dL, αν και πολλοί άλλοι παράγοντες, κυρίως αμινοξέα, ορμόνες και νευροπεπτίδια, μπορούν να την επηρεάσουν. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**



Η ινσουλίνη είναι μια πρωτεΐνη που αποτελείται από 51 αμινοξέα, τα οποία κατανέμονται σε δυο πολυπεπτιδικές αλυσίδες, Α και Β. Κάθε μόριο ινσουλίνης που εκκρίνεται

συνοδεύεται και από ένα μόριο συνδετικού πεπτιδίου ή C πεπτιδίου, όπως επικράτησε να λέγεται, το οποίο διασπάται και αποβάλλεται μέσω των νεφρών. Ο μηχανισμός βιοσύνθεσης και έκκρισης της ινσουλίνης λαμβάνει χώρα σε εξειδικευμένα κύτταρα (Β-κύτταρα), τα οποία βρίσκονται στα νησίδια Langerhans του παγκρέατος. Το φυσιολογικό πάγκρεας περιέχει περίπου ένα εκατομμύριο νησίδια Langerhans, τα κύτταρα των οποίων διακρίνονται ιστολογικά και ιστοχημικά στα Α-κύτταρα, τα οποία περιέχουν και εκκρίνουν τη γλυκαγόνη, στα Β-κύτταρα που παράγουν την ινσουλίνη και τα D και PP-κύτταρα, που παράγουν τη σωματοστατίνη και το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο, αντίστοιχα. Το συνηθισμένο νησίδιο Langerhans περιέχει στο κέντρο του Β-κύτταρα, που αποτελούν και το 68% του κυτταρικού πληθυσμού των νησιδίων αυτών, ενώ στην περιφέρεια περιέχει Α και D- κύτταρα. Τα PP-κύτταρα βρίσκονται, σχεδόν αποκλειστικά, στο οπίσθιο τμήμα της κεφαλής του παγκρέατος. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

Ο υποδοχέας της ινσουλίνης αποτελείται από δυο α και δυο β-υπομονάδες. Τα περισσότερα κύτταρα έχουν ποικίλου μεγέθους υποδοχείς. Για να μεταφερθεί η γλυκόζη μέσα στα κύτταρα, χρησιμοποιούνται οι μεταφορείς γλυκόζης 8 (GLUT=glucose transporters). Ο GLUT-4, ο οποίος υπάρχει στα μυϊκά και λιπώδη κύτταρα, απαιτεί ινσουλίνη για να λειτουργήσει. Οπότε, η ινσουλίνη απαιτείται για την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα αυτά. Ωστόσο, στο εντερικό επιθήλιο, αλλά και σε ιστούς, όπως των ερυθρών αιμοσφαιρίων, του εγκεφάλου και των νεφρικών σωληναρίων, η γλυκόζη εισέρχεται στα κύτταρα, χωρίς την ανάγκη της ινσουλίνης. Αυτό συμβαίνει, διότι οι μεταφορείς γλυκόζης GLUT 1, 2, 3, και 5, οι οποίοι βρίσκονται στα κύτταρα των ιστών αυτών, δεν επηρεάζονται από την ινσουλίνη. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

Η ινσουλίνη είναι κατεξοχήν αναβολική ορμόνη που η εμφανέστερη δράση της είναι η μείωση της γλυκόζης στο πλάσμα. Οι κύριες λειτουργίες της συνοψίζονται στις εξής:

- Αυξάνει την πρόσληψη της γλυκόζης και τον περαιτέρω μεταβολισμό της μέσα στα κύτταρα (μυϊκά, λιπώδη), με την ενεργοποίηση σειράς ενζύμων.
- Αυξάνει τη λιποσύνθεση στο λιπώδη ιστό και αναστέλλει τη λιπόλυση. Σε συνθήκες έλλειψης ινσουλίνης, ενεργοποιείται η ενδοκυττάρια λιπάση και προκύπτει διάσπαση των τριγλυκεριδίων από το λιπώδη ιστό, οπότε τα λιπαρά οξέα και η γλυκερόλη κυκλοφορούν στο πλάσμα και τελικά, χρησιμοποιούνται από το ήπαρ για κετογένεση και γλυκονεογένεση.
- Αναστέλλει την κετογένεση, δηλαδή την παραγωγή ακετοξικού, β-υδροξυβουτυρικού οξέος και ακετόνης, ως συνέπεια υπερβολικής προσφοράς ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ, λόγω της έντονης λιπόλυσης. Σε μεγάλη έλλειψη ινσουλίνης, προκύπτει συνεχόμενη υπεργλυκαιμία και κετογένεση σε σημαντικό βαθμό, ώστε να προκληθεί διαβητική κετοξέωση.
- Αυξάνει την πρωτεϊνοσύνθεση, η οποία λαμβάνει χώρα στα κυτταρικά ριβοσώματα, αλλά και φαίνεται να δρα κυρίως στην αναστολή της

πρωτεϊνόλυσης.

- Αυξάνει το ρυθμό σχηματισμού γλυκογόνου στο ήπαρ, το οποίο είναι προορισμένο να καλύπτει αιφνίδιες ανάγκες σε γλυκόζη, ενώ αυξάνει και τη σύνθεση του μυϊκού γλυκογόνου. Αυτά τα κατορθώνει, αυξάνοντας τη δραστικότητα ενζύμων.
- Αναστέλλει τη γλυκονεογένεση, δηλαδή την παραγωγή γλυκόζης από άλλες πηγές, αλλά πηγές, αλλά και τη γλυκογονόλυση, δηλαδή τη διάσπαση του γλυκογόνου σε γλυκόζη, από το ήπαρ. Η γλυκονεογένεση γίνεται κυρίως στο ήπαρ, αλλά και στους νεφρούς.
- Μετακινεί το κάλιο και το μαγνήσιο μέσα στα κύτταρα.

(Παπαδημητρίου Ε. 2010)

Οι παράγοντες που προάγουν την έκκριση ινσουλίνης είναι η γλυκαγόνη, το γαστρικό ανασταλτικό πεπτίδιο (GIP), η χολοκυστοκινίνη, τα οπιοειδή, το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP) και τα σχετιζόμενα με γλυκαγόνη πεπτίδια. Η γλυκαγόνη (ή γλουκαγόνο) είναι η κύρια ορμόνη που αυξάνει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης, τόσο μέσω της γλυκογονόλυσης, όσο και μέσω της γλυκονεογένεσης και αντιρροπεί την υπερβολική ελάττωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης του αίματος. Εκκρίνεται σε απάντηση υπογλυκαιμίας και παίζει ρυθμιστικό ρόλο στη διατήρηση της ευγλυκαιμίας, καθώς αυξάνει στο πλάσμα, όταν η στάθμη της γλυκόζης πέφτει κάτω από 70 mg/dL. Σήμερα χρησιμοποιείται ως αντίδοτο της υπογλυκαιμίας, χορηγούμενη ενδομυϊκώς. Παρόμοια δράση με τη γλυκαγόνη έχουν και οι κατεχολαμίνες, η κορτιζόλη και η αυξητική ορμόνη, οι οποίες εκκρίνονται στην υπογλυκαιμία, τη νηστεία και το στρες. Η διέγερση του φυτικού νευρικού συστήματος επηρεάζει επίσης, την έκκριση ινσουλίνης, με τρόπο ώστε η διέγερση του συμπαθητικού να ελαττώνει και η διέγερση του παρασυμπαθητικού να αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης. Με τις αυξομειώσεις της ινσουλίνης και των ρυθμιστικών της ορμονών επιτυγχάνεται και η ομοιόσταση του φυσιολογικού μεταβολισμού, στον ανθρώπινο οργανισμό. **(Παπαδημητρίου Ε. 2010)**

1.3 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η πιο συχνή σοβαρή, μεταβολική νόσος στον άνθρωπο. Το χαρακτηριστικό του διαβήτη είναι τα αυξημένα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα, αλλά η διαταραχή αυτή είναι μόλις μια από τον αριθμό των φυσιολογικών μεταβολών. Ο διαβήτης δεν είναι μια διαταραχή αλλά μπορεί να προκύψει ως αποτέλεσμα ενός αριθμού διαταραχών στη ρύθμιση της σύνθεσης, έκκρισης και δράσης της ινσουλίνης. Ο τύπος του διαβήτη που επηρεάζει πιο συχνά τα παιδιά είναι ο διαβήτης τύπου I ή ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (IDDM). Ο διαβήτης που ξεκινά γενικά στην ενήλικη ζωή και είναι ιδιαίτερα συχνός σε παχύσαρκα άτομα ονομάζεται τύπου II ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (NIDDM). Επίσης ο σακχαρώδης διαβήτης που προσβάλλει τις έγκυες γυναίκες ονομάζεται σακχαρώδης διαβήτης κύησης. Ωστόσο οι δυο πιο συνηθισμένες μορφές διαβήτη, οι τύπου I και II έχουν πολλά κοινά χαρακτηριστικά, διαφέρουν όμως σε πολλά άλλα. Και οι δυο τύποι χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, τα οποία προκαλούν μια σειρά από προβλήματα υγείας που επηρεάζουν την καρδιά, τα μάτια, τα νεφρά, τα νεύρα και τον εγκέφαλο (μακροπρόθεσμα προβλήματα). Παρότι υπάρχουν σημαντικές ομοιότητες ανάμεσα στις δυο παθήσεις, η συνηθισμένη διάγνωση και η αιτία του διαβήτη τύπου I διαφέρουν πολύ από αυτές του τύπου II. (**American Diabetes Association , 2013**)

1.3.1 Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου I

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου I ή ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (IDDM) παρατηρείται στο 5-10% του συνόλου των διαβητικών ασθενών και προκαλείται από αυτοάνοση εκλεκτική καταστροφή των β-κυττάρων στα νησίδια του Langerhans του παγκρέατος. Τα άλλα κύτταρα που υπάρχουν στα νησίδια δεν προσβάλλονται. Οι επιπτώσεις της απώλειας της ινσουλίνης, με τη διατήρηση της γλυκαγόνης, μπορούν να θεωρηθούν ως μια παρατεταμένη μορφή νηστείας ή υποσιτισμού. Ένα υγιές άτομο το οποίο είναι σε κατάσταση νηστείας για πολλές ημέρες

συνεχίζει να εκκρίνει ινσουλίνη σε χαμηλό ρυθμό η οποία όμως είναι επαρκής για να υπάρχει ισορροπία με την δράση της γλυκαγόνης στην



παραγωγή γλυκόζης και κετονοσωμάτων στο ήπαρ. Στον διαβήτη τύπου I, η ανεπάρκεια ινσουλίνης είναι σοβαρή και η παραγωγή γλυκόζης και κετονών από το ήπαρ παρατηρούνται σε

ρυθμό που υπερβαίνει κατά πολύ το ρυθμό χρήσης τους. Ως αποτέλεσμα αυτού, η συγκέντρωση αυτών των υποστρωμάτων στο αίμα να είναι αυξημένη. Ακόμα και όταν οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης φθάσουν να είναι 5 με 10 φορές πιο πάνω από το φυσιολογικό, δεν εκκρίνεται ινσουλίνη επειδή δεν υπάρχουν β κύτταρα. Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης και κετόνων παρέχουν ένα τεράστιο φορτίο οσμωτικά δραστικών ουσιών στο νεφρό που προκαλεί οσμωτική διούρηση. Επιπλέον, τα κετοξέα που παράγονται είναι μετρίως ισχυρά οργανικά οξέα και η αυξημένη παραγωγή τους προκαλεί σοβαρή μεταβολική οξέωση. Αν οι ασθενείς αυτοί δεν αντιμετωπιστούν με ινσουλίνη, η οξέωση και η αφυδάτωση οδηγούν σε θάνατο από διαβητική κετοξέωση. (**American Diabetes Association , 2013**) (**Cihakova D. 2001**)

Η κλινική εκδήλωση μπορεί να είναι αρκετά ταχεία και ύπουλη και οι ασθενείς μπορεί να μεταπέσουν από μια κατάσταση πλήρως ασυμπτωματική σε ανεξέλεγκτη πολυουρία, πολυδιψία και πολυφαγία με απώλεια βάρους και θάμβους όρασης, σε μία περίοδο ημερών έως εβδομάδων. Τα υπογλυκαιμικά φάρμακα είναι αναποτελεσματικά στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I, καθώς για να δράσουν απαιτείται η ύπαρξη υπολειπόμενης λειτουργίας του β κυττάρου. (**American Diabetes Association , 2013**) (**Cihakova D. 2001**)

1.3.2 Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (NIDDM) παρατηρείται στο 90-95% του συνόλου των διαβητικών ασθενών και έχει την δυνατότητα να συνεχίζει να παράγει ινσουλίνη. Πιο συγκεκριμένα τα β κύτταρα δεν είναι μόνο παρόντα αλλά είναι συχνά υπερπλαστικά και δεν ανταποκρίνονται φυσιολογικά στα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος με αντίστοιχη αύξηση στην έκκριση ινσουλίνης. Ωστόσο η μεταβολή στην έκκριση ινσουλίνης δεν είναι το μόνο πρόβλημα. Αν χορηγήσουμε παρόμοιες δόσεις ινσουλίνης στο ήπαρ, στο μυ και στο λιπώδη ιστό σε ένα άτομο με διαβήτη τύπου II και σε ένα υγιές άτομο, είναι δυνατό να διαπιστώσουμε ότι ο τύπου II διαβητικός έχει ανοχή στη δράση της ινσουλίνης. Έτσι τόσο ο μεταβολισμός της γλυκόζης σε απάντηση στην ινσουλίνη όπως και η έκκριση της ινσουλίνης δεν είναι φυσιολογικές στους ασθενείς με διαβήτη τύπου II. (Mahler R. J., Adler M. L. 1999) (American Diabetes Association , 2013)



Στα αρχικά στάδια της νόσου οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II δεν χρειάζονται τη λήψη εξωγενούς ινσουλίνης για διατήρηση της ευγλυκαιμίας. Οι

περισσότεροι από τους εν λόγω ασθενείς είναι παχύσαρκοι και εμφανίζουν μεγάλη συγκέντρωση λίπους στην κοιλιακή χώρα (κοιλιακή παχυσαρκία). Σπάνια εμφανίζεται διαβητική κετοξέωση και αυτό συμβαίνει όταν υπάρχει καταπόνηση του οργανισμού (π.χ. λοίμωξη). Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II συχνά παραμένει αδιάγνωστος για πολλά χρόνια διότι η υπεργλυκαιμία αναπτύσσεται βαθμιαία και στα αρχικά στάδια δεν είναι σοβαρή για να προκαλέσει τα συμπτώματα και σημεία που χαρακτηρίζουν το σακχαρώδη διαβήτη. (Mahler R. J., Adler M. L. 1999) (American Diabetes Association , 2013)

1.3.3 Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης

Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης ορίζεται ως διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων ποικίλης σοβαρότητας με έναρξη ή πρώτη αναγνώριση στην τρέχουσα εγκυμοσύνη. Η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στην έγκυο είναι επιβοηθητική για την εκτίμηση της προηγηθείσης διάρκειας της υπεργλυκαιμίας. Σημαντικό της θεραπευτικής αντιμετώπισης είναι η διαιτητική θεραπεία.

Οι βασικές διαιτητικές οδηγίες είναι:

- Λήψη μικρών και συχνών γευμάτων.
- Αποφυγή ευαπορρόφητων υδατανθράκων.
- Μέτριος περιορισμός θερμίδων, σε παχύσαρκες γυναίκες.
- Σύνθεση διαιτολογίου.



Απαραίτητη η παρακολούθηση των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη κύησης μέχρι τον τοκετό, καθώς και ο χρόνος και ο τρόπος τοκετού δεν

διαφέρουν από όσα ήδη περιγράφηκαν για τις γυναίκες με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο, οι θεραπευόμενες με δίαιτα ή και ινσουλίνη γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης δεν θα χρειαστούν ινσουλίνη κατά τη διάρκεια ή μετά τον τοκετό. Σε διάστημα 6 έως 12 εβδομάδων μετά τον τοκετό, πρέπει να επανεξεταστεί η γυναίκα με σακχαρώδη διαβήτη κύησης, ώστε να αξιολογηθεί η μεταβολική της κατάσταση εκτός εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης έχουν αυξημένη πιθανότητα να παρουσιάσουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου II στο μέλλον, γι' αυτό πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά, καθώς και να τους δίδονται οδηγίες για σωστή διατροφή και σωματική άσκηση.

(National Institute of Diabetes, 2014) (Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)

1.3.4 Προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη

Σε γυναίκες με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη τύπου I ή II, πρέπει να επιδιώκονται φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης πριν τη σύλληψη για την αποφυγή αυξημένου ποσοστού αποβολών καθώς και συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο. Όταν μια γυναίκα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II μείνει έγκυος και λαμβάνει αντιδιαβητικά δισκία πρέπει να διακόψει και να χορηγηθεί ινσουλίνη, η οποία δεν διέρχεται στον πλακούντα. Ο άριστος μεταβολικός έλεγχος πρέπει να συνεχιστεί σε όλη τη διάρκεια της κύησης για να αποτραπεί η διαβητική εμβρυοπάθεια, απότομη της μητρικής υπεργλυκαιμίας/εμβρυικής υπερινσουλιναιμίας. Ο στόχος του μεταβολικού ελέγχου είναι:

- Προγευματικές τιμές γλυκόζης: 90-130 mg/dl
- Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη μέσα στα ανώτερα φυσιολογικά όρια.

Τα μέσα για την επίτευξη του ανωτέρου μεταβολικού στόχου είναι:

1. Συχνή παρακολούθηση της διαβητικής εγκύου κάθε 1 με 2 εβδομάδες σε ειδικά οργανωμένα κέντρα, ικανά να παρέχουν διαβητολογική, μαιευτική και νεογνική φροντίδα.
2. Καθημερινός αυτοέλεγχος γλυκόζης αίματος (6-8 φορές την ημέρα).
3. Πολλαπλό σχήμα ινσουλinoθεραπείας. Οι ανάγκες για ινσουλίνη ποικίλλουν σημαντικά στη διάρκεια της κύησης. Συνήθως αυξάνονται βαθμιαία μετά την 24η μέχρι την 32η εβδομάδα λόγω της φυσιολογικής ινσουλinoαντίστασης κατά την εγκυμοσύνη. Μετά τον τοκετό και την έξοδο του πλακούντα οι ανάγκες σε ινσουλίνη μειώνονται δραστικά, γι' αυτό απαιτείται τακτική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος για την αποφυγή βαρειάς υπογλυκαιμίας.
4. Επαρκής θερμιδική κάλυψη, κατανεμημένη σε 3 γεύματα ανάλογα με το βάρος πριν την εγκυμοσύνη.

Η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη δεν αποτελεί από μόνη της ένδειξη για καισαρική τομή. Τα μέτρα που θα ληφθούν κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι:

- Γλυκαιμικός στόχος κατά τη διάρκεια του τοκετού.
- Μέτρηση γλυκόζης αίματος κάθε 1-2 ώρες.
- Χορήγηση παρεντερικά γλυκόζης/ινσουλίνης βάση των μετρήσεων γλυκόζης.

Ωστόσο, ο θηλασμός είναι επιθυμητός και η αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση δεν διαφέρει από αυτόν εκτός εγκυμοσύνης. **(Frier B.M., Fisher M.,2009) (Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)**



1.4 ΑΙΤΙΑ

1.4.1 Αίτια σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1

Η ακριβής αιτιολογία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 δεν είναι ακριβώς γνωστή. Αυτό που είναι γνωστό είναι ότι το αμυντικό σύστημα (το οποίο φυσιολογικά επιτίθεται σε παθογόνα βακτήρια και ιούς) επιτίθεται και καταστρέφει τα β-κύτταρα του παγκρέατος οδηγώντας σε ελάχιστη ή καθόλου έκκριση της ινσουλίνης. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 πιστεύεται ότι προκαλείται από έναν συνδυασμό γενετικής προδιάθεσης και περιβαλλοντικών παραγόντων, παρόλο που δεν είναι γνωστοί πολλοί από αυτούς τους παράγοντες .

α. Γενετικοί παράγοντες : Παρόλο που το γενετικό υπόβαθρο του ΣΔ1 είναι περίπλοκο, με πολλά αναμειγμένα γονίδια, υπάρχει ένα αυξημένος κίνδυνος σχετιζόμενος με αδέρφια. Ενώ τα διζυγωτικά δίδυμα έχουν 5-6% ποσοστό συμφωνίας για τον ΣΔ1, τα μονοζυγωτικά δίδυμα θα διαγνωστούν και τα δύο με ΣΔ1 σε ποσοστό πάνω από 50% μέχρι την ηλικία των 40. Για παιδί ενός γονέα με ΣΔ1, ο κίνδυνος ποικίλει ανάλογα με το φύλο του γονέα που έχει τον ΣΔ1. Τα παιδιά των οποίων η μητέρα έχει ΣΔ1 έχουν κίνδυνο 2-3% να εμφανίσουν τη νόσο, ενώ τα παιδιά των οποίων ο πατέρας έχει ΣΔ1 έχουν κίνδυνο 5-6% να εμφανίσουν τη νόσο. Όταν και οι δύο γονείς έχουν ΣΔ1, ο κίνδυνος ανεβαίνει στο 30%. Επιπλέον, ο κίνδυνος για τα παιδιά των οποίων οι γονείς έχουν ΣΔ1 είναι ελαφρώς πιο αυξημένος όταν η εμφάνιση της νόσου στον γονέα έγινε μετά τον 11ο χρόνο ηλικίας του. Επίσης, πολλές γονιδιακές μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση του ΣΔ1 με τα αντισώματα HLA-DR/DQ, καθώς στο 90-95% των περιπτώσεων ανευρέθηκε ένας ή παραπάνω απλότυποι . Άλλα γονίδια τα οποία έχουν βρεθεί ότι συμμετέχουν στον μηχανισμό του ΣΔ1 είναι τα VNTR, CTLA4, PTPN22, IL2RA, UBASH3A, SH2B3, ERBB3, CLEC16A, IL18RAP, PTPN2 και CCR5 .
(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)

β. Περιβαλλοντικοί παράγοντες: Περιβαλλοντικοί παράγοντες που θεωρείται ότι πυροδοτούν την αυτοκαταστροφή των β-κυττάρων είναι οι ιοί, τα τοξικά χημικά, η κατανάλωση γάλατος αγελάδας σε νηπιακή ηλικία, οι εμβολιασμοί, τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, οι αυξημένες απαιτήσεις σε ινσουλίνη και οι κυτοτοξίνες . **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)**

Έχουν βρεθεί αρκετοί ιοί που θεωρείται ότι σχετίζονται με τον ΣΔ1 (εντεροϊοί, ο ιός της παρωτίτιδας, η rubella (ερυθρά) και ο ιός coxsackie B4), αλλά περισσότερες μελέτες έχουν γίνει για τους εντεροϊούς. Μελέτες έχουν δείξει ότι αντισώματα έναντι εντεροϊού έχουν βρεθεί σε εγκυμονούσες και παιδιά που εμφάνιζαν ΣΔ1. Επίσης, μεγαλύτερη συχνότητα προσβολής από εντεροϊό βρέθηκε σε παιδιά που εμφάνισαν ΣΔ1 σε σύγκριση με τα αδέρφια τους που δεν εμφάνισαν τη νόσο. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)**

Ερευνητικές μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ της βοειδούς ινσουλίνης που περιέχεται στο αγελαδινό γάλα με την εμφάνιση ΣΔ1. Οι οριστικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν το 2012 έδειξαν ότι το αγελαδινό γάλα χωρίς ινσουλίνη οδήγησε σε μείωση του αριθμού των αυτοαντισωμάτων στα παιδιά σε 3 χρόνια . **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)**

Σε μελέτες του ερευνητή Dr. J.B. Classen, βρέθηκε ότι υπάρχει κάποιου είδους συσχέτιση μεταξύ του ΣΔ1 και κάποιων εμβολίων, όπως το εμβόλιο της ανεμοβλογιάς, το εμβόλιο της φυματίωσης και το εμβόλιο του αιμόφιλου της ινφλουέντζας τύπου Β. Το περίεργο με το εμβόλιο της φυματίωσης είναι ότι ναι μεν αυξάνει την επίπτωση του ΣΔ1 αλλά έχει αποδειχθεί ότι είναι χρήσιμο και σαν εμβόλιο κατά του ΣΔ1 . **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν.,**

Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)

Πολυάριθμες μελέτες, συμπεριλαμβανομένης και της μελέτης EURODIAB Substudy 2, έδειξαν ότι τα μεγαλύτερα επίπεδα βιταμίνης D μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ1 και ότι τα άτομα που εμφάνιζαν ΣΔ1 είχαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D . **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)**

Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Κολοράντο το 2008 έδειξε ότι η διατροφή πλούσια σε γλυκαιμικούς παράγοντες μπορεί να επιταχύνει την εξέλιξη του ΣΔ1 σε παιδιά με ενδείξεις αυτοαντισωμάτων. Η φάση ανάπτυξης που περνούν τα παιδιά στην εφηβεία αυξάνει την ποσότητα της ινσουλίνης που απελευθερώνεται και μπορεί να οδηγήσει σε επιπρόσθετη "πίεση" στα β-κύτταρα, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα να τους επιτεθεί το αμυντικό σύστημα . **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)**

1.4.2 Αίτια σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Είναι δύσκολο να υπάρχει αποφασιστικότητα κατά την προσδιορισμό μιας αιτίας για μια μακροπρόθεσμη κατάσταση όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 , όταν διάφοροι συγγυτικοί παράγοντες είναι παρόντες. Το κλειδί για την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι η ανικανότητα του σώματος να ανταποκριθεί κατάλληλα στην 14 ινσουλίνη. Ερευνητές από όλο τον κόσμο έχουν μελετήσει τα στοιχεία και έχουν διεξάγει πειράματα στην προσπάθειά τους να καταλάβουν τι μπορεί να προκαλεί την αντίσταση στην ινσουλίνη και την εμφάνιση του ΣΔ2.

Η αιτιολογία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 φαίνεται να περιλαμβάνει περίπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. **(Khardori R. 2014)**

α. Γενετικοί παράγοντες : Τα μονοζυγωτικά δίδυμα γονέων που πάσχουν από ΣΔ2 έχουν >50% πιθανότητα να εμφανίσουν ΣΔ, ενώ ο κίνδυνος για τα διζυγωτικά δίδυμα ή τα αδέρφια είναι της τάξης του 25%, επιβεβαιώνοντας έτσι ότι υπάρχει ισχυρή κληρονομική συσχέτιση με τη

νόσο. Ο ΣΔ2 είναι μια πολυγονιδιακή νόσος και, όπως με τον ΣΔ1, γονιδιακές μελέτες που συνέκριναν DNA μεταξύ πασχόντων και υγιών έχουν οδηγήσει στον εντοπισμό πολυάριθμων επιρρεπών γονιδιακών θέσεων. Μερικές από αυτές τις γονιδιακές θέσεις συμμετέχουν στην ανάπτυξη και λειτουργία των β-κυττάρων, και δεν υπάρχει επικάλυψη με τα γονίδια που συμμετέχουν στην αυτοάνοση λειτουργία που έχουν καταδειχθεί για τον ΣΔ1. Δεν υπάρχει καμία σημαντική ευαισθησία γονιδίου, συμπεριλαμβανομένου και του συστήματος HLA. Ωστόσο, η συχνότερη παραλλαγή παρατηρείται στον TCF7-L2 στους ευρωπαίους και στον KCNQ1 στους ασιάτες . **(Khardori R. 2014)**

Υπάρχουν και ορισμένες γονιδιακές διαταραχές που συνδέονται αναμφισβήτητα με τον ΣΔ, όπως για παράδειγμα στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου MODY . **(Khardori R. 2014)**

β. Περιβαλλοντικοί παράγοντες: Προφανώς, η νόσος εμφανίζεται όταν ένας διαβητογενετικός τρόπος ζωής (δηλαδή πρόσληψη πολλών θερμίδων, ανεπαρκής αποβολή θερμίδων και παχυσαρκία) προστεθεί σε έναν επιρρεπή γονότυπο. Βέβαια, το όριο βάρους πάνω από το οποίο αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ2 διαφέρει μεταξύ των διαφόρων εθνοτήτων. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι η περιβαλλοντική μόλυνση μπορεί να παίζει έναν ρόλο στην εμφάνιση και εξέλιξη του ΣΔ2. Ένα δομημένο και οργανωμένο πλάνο απαιτείται για την πλήρη εξερεύνηση των πιθανών περιβαλλοντικών παραγόντων που συνδέονται με την εμφάνιση του ΣΔ2 .

Δευτερογενής διαβήτης μπορεί να προκύψει σε άτομα που παίρνουν γλυκοκορτικοειδή ή όταν ασθενείς έχουν νοσήματα που ανταγωνίζονται τις δράσεις της ινσουλίνης (π.χ. σύνδρομο Cushing, ακρομεγαλία, φαιοχρωμοκύτωμα) . **(Khardori R. 2014)**

1.4.3 Αίτια σακχαρώδη διαβήτη της κήσης

Κατά τη διάρκεια της κήσης, ο πλακούντας παράγει ορμόνες για να υποστηρίξει την κήση, οι οποίες αυξάνουν την αντίσταση των κυττάρων στην ινσουλίνη. Φυσιολογικά, το πάγκρεας ανταποκρίνεται παράγοντας αρκετή παραπάνω ινσουλίνη ώστε να αντισταθμίσει αυτή την αντίσταση.

Ο σακχαρώδης διαβήτης της κήσης εμφανίζεται όταν το πάγκρεας δεν μπορεί να παράγει αρκετή ινσουλίνη ώστε να αντισταθμίσει την αντίσταση και να διατηρήσει τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος μέσα στα φυσιολογικά όρια . **(WebMD Medical Group, 2014)**

1.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα συμπτώματα του σακχαρώδη διαβήτη ποικίλουν ανάλογα με το κατά πόσο είναι αυξημένα τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Ορισμένοι ασθενείς, ειδικά εκείνοι με ΣΔ2, μπορεί να μην αισθανθούν συμπτώματα αρχικά, διότι τα συμπτώματα είναι ήπια, ή να είναι τελείως ασυμπτωματικοί. Στον ΣΔ1 όμως, τα συμπτώματα εμφανίζονται γρήγορα και μπορεί να είναι σοβαρότερα, και αρχικά μπορούν να παρερμηνευτούν ως προερχόμενα από άλλη ασθένεια, όπως η γρίπη . **(WebMD Medical Group, 2014)**

Ένα κλασσικό σύμπτωμα του σακχαρώδη διαβήτη είναι η πολυουρία. Η έλλειψη ινσουλίνης (σχετική ή απόλυτη) οδηγεί σε μείωση της χρησιμοποίησης της τροφής από τους ιστούς της περιφέρειας (μυϊκό, λιπώδη, ήπαρ) και σε αύξηση της παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ. Κατά συνέπεια, παρατηρείται υπεργλυκαιμία, η οποία αποτελεί και το κύριο χαρακτηριστικό του σακχαρώδη διαβήτη. Η υπεργλυκαιμία οδηγεί σε γλυκοζουρία με αποτέλεσμα, λόγω της ωσμωτικής διούρησης, την πολυουρία. Η πολυουρία προκαλεί πολυδιψία και οδηγεί σε αφυδάτωση. Η γλυκοζουρία οδηγεί επίσης 18 σε σημαντικότερη απώλεια θερμίδων. Ομοίως, η έλλειψη ινσουλίνης (σχετική ή απόλυτη) εφόσον οδηγεί σε γλυκογονόλυση, πρωτεϊνόλυση και λιπόλυση συνεπάγεται επίσης απώλεια ενέργειας (θερμίδων), με αποτέλεσμα επιπλέον απώλεια βάρους (κυρίως στον ΣΔ1) και καταβολή δυνάμεων, τα οποία είναι δύο άλλα συμπτώματα της ασθένειας. Ως συνέπεια αυτών, εμφανίζεται το πέμπτο σύμπτωμα, δηλαδή πολυφαγία, με σκοπό την αναπλήρωση των χαμένων θερμίδων. Η απώλεια υγρών επίσης συμβάλει στη μείωση του βάρους και στην πρόκληση του αισθήματος κόπωσης. Επιπλέον, παρατηρείται θάμβος οράσεως, λόγω θολώσεως του φακού του οφθαλμού. Η υπεργλυκαιμία ευνοεί την ανάπτυξη μυκήτων στα έξω γεννητικά όργανα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση κνησμού των έξω γεννητικών οργάνων, που αποτελεί συχνά την αιτία διάγνωσης του ΣΔ2. Είναι συχνό επίσης οι ασθενείς να εμφανίσουν ευερεθιστότητα και μειωμένη ταχύτητα επούλωσης πληγών .

Τέλος, δεν είναι ασυνήθιστο για τους πάσχοντες από ΣΔ1 να εμφανίσουν διαβητική κετοξέωση και για τους πάσχοντες από ΣΔ2 να εμφανίσουν αιμωδία ή πόνο στα χέρια ή στα πόδια, ξηροστομία, πονοκεφάλους και σπανίως απώλεια της συνείδησης . **(WebMD Medical Group, 2014) (Mayo Clinic, 2014)**

Οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη της κύησης είναι συνήθως ασυμπτωματικές, και γι' αυτόν τον λόγο κρίνεται απαραίτητο για τις γυναίκες που έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη της κύησης να κάνουν συχνούς ελέγχους. Αυτοί γίνονται συνήθως μεταξύ 24ης και 28ης εβδομάδας της κύησης. Ωστόσο, κάποιες γυναίκες εμφανίζουν συμπτώματα, όπως πολουρία, πολυδιψία, πολυφαγία και θάμβος οράσεως. Παρόλα αυτά, επειδή η πολουρία και η πολυφαγία αποτελούν και κλασσικά συμπτώματα της εγκυμοσύνης, πολλές φορές διαλάθονται της προσοχής . **(WebMD Medical Group, 2014) (Mayo Clinic, 2014)**

1.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια νόσος που απαιτεί θεραπευτική αντιμετώπιση δια βίου. Επομένως, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στον χαρακτηρισμό ενός ατόμου ως διαβητικού. Από την άλλη μεριά, αρκετές περιπτώσεις ΣΔ παραμένουν αδιάγνωστες και συγκεκριμένα, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι για κάθε διαγνωσμένη περίπτωση ΣΔ υπάρχει άλλη μια αδιάγνωστη περίπτωση ΣΔ. Γι' αυτό το λόγο, η διάγνωση πρέπει να γίνεται με προσοχή και να μη γίνεται καθυστερημένα, έτσι ώστε τα άτομα να μην είναι εκτεθειμένα στον κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών από αδιάγνωστο, αρρυθμιστο διαβήτη .(**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010**) (**Clark M., Kumar P. 2012**)

Στην περίπτωση παρουσίας συμπτωμάτων σακχαρώδη διαβήτη και ανεύρεσης σημαντικής υπεργλυκαιμίας, συνοδευόμενης από μεταβολική απορρύθμιση, η διάγνωση θεωρείται βέβαιη και δεν χρειάζεται επιβεβαίωση. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις η διάγνωση του ΣΔ γίνεται με βάση ορισμένα εργαστηριακά κριτήρια, δηλαδή με βάση τιμές γλυκόζης ορού ή πλάσματος από φλεβικό αίμα. Τα όρια των τιμών προκύπτουν από μελέτες που δείχνουν ότι η ύπαρξη γλυκόζης μεγαλύτερης από την εν λόγω τιμή αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών του διαβήτη .(**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010**) (**American Diabetes Association,2014**)

Τιμές γλυκόζης χρησιμοποιούνται και για την ανίχνευση δύο ακόμα καταστάσεων, της διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT) και της διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας (Impaired Fasting Glucose, IFG), οι οποίες χαρακτηρίζονται επίσημα ως "προδιαβήτης" και αποτελούν παράγοντες κινδύνου για μελλοντικό διαβήτη και εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών . (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π,**

Ράπτης Α. 2010) (American Diabetes Association,2014)

Τα επικρατούντα κριτήρια για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη είναι δύο. Τα κριτήρια της American Diabetes Association (ADA) (πίνακας 1.1), που εκδόθηκαν το 1997 και τροποποιήθηκαν στη συνέχεια, και τα κριτήρια με βάση τις οδηγίες που εξέδωσε ο World Health Organization (WHO) σε συνεργασία με την International Diabetes Federation (IDF) (πίνακας 1.2) .

Πίνακας 1.1. Διαγνωστικά κριτήρια του σακχαρώδη διαβήτη και των προδιαβητικών καταστάσεων κατά την ADA, 2007 [13].

Κριτήρια για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη και των προδιαβητικών καταστάσεων, ADA, 2007
Σακχαρώδης διαβήτης
1. Συμπτώματα διαβήτη (πολυουρία, πολυδιψία και ανεξήγητη απώλεια βάρους) και τυχαία (δηλαδή ανεξάρτητα από την ώρα του προηγούμενου γεύματος) τιμή γλυκόζης φλεβικού πλάσματος ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) ή
2. Γλυκόζη φλεβικού πλάσματος νηστείας ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l) (Νηστεία=τουλάχιστον 8 ώρες αποχή από την λήψη τροφής) ή
3. Γλυκόζη φλεβικού πλάσματος 2 ώρες μετά την από του στόματος λήψη 75g γλυκόζης διαλυμένης σε νερό* ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l).
Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG)
Γλυκόζη νηστείας ≥ 100 mg/dl (5.6 mmol/l) και
* Η δοκιμασία αυτή αποκαλείται "Από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη" (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)

Πίνακας 1.2. Διαγνωστικά κριτήρια του σακχαρώδη διαβήτη και των

προδιαβητικών καταστάσεων κατά τον WHO και IDF, 2006 [116].

Κριτήρια για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη και των προδιαβητικών καταστάσεων, WHO/IDF, 2006	
Σακχαρώδης διαβήτης	
1. Γλυκόζη πλάσματος νηστείας ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l) ή	
2. Γλυκόζη στις 2 ώρες του OGTT* ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l).	
Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT)	
1. Γλυκόζη πλάσματος νηστείας < 126 mg/dl (7.0 mmol/l) και	
2. Γλυκόζη στις 2 ώρες του OGTT* ≥ 140 mg/dl (7.8 mmol/l) και < 200 mg/dl (11.1 mmol/l).	
Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG)	
1. Γλυκόζη πλάσματος νηστείας 110-125 mg/dl και (αν μετρηθεί)	
2. Γλυκόζη στις 2 ώρες του OGTT* < 140 mg/dl.	
* Η δοκιμασία αυτή αποκαλείται "Από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη" (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT). Αν δε γίνει OGTT, υπάρχει αβεβαιότητα ως προς την κατάσταση γιατί δεν μπορεί να αποκλειστεί ο ΣΔ ή η IGT. Κατά τα κριτήρια αυτά δεν απαιτείται επιβεβαίωση και δίνεται, εμμέσως, βαρύτητα στην OGTT για τη διάγνωση του ΣΔ.	

Για τον σακχαρώδη διαβήτη της κύησης έχουν καθιερωθεί τα κριτήρια των Carpenter και Coustan και η διάγνωση μπορεί να γίνει με δύο μεθόδους, με τη μέθοδο ενός βήματος και με τη μέθοδο δύο βημάτων.

1 ΒΗΜΑΤΟΣ	2 ΒΗΜΑΤΩΝ
OGTT με 75 γρ.	Δοκιμασία φόρτισης

<p>γλυκόζης με μέτρηση σακχάρου νηστείας και 1 & 2 ώρες μετά, στις 24-28 εβδ. κύησης σε γυναίκες χωρίς προηγούμενη διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη.</p> <p>Η δοκιμασία OGTT θα πρέπει να διενεργείται το πρωί μετά από ολονύκτια νηστεία τουλάχιστον 8 ωρών.</p> <p>Ο διαβήτης κύησης διαγιγνώσκεται αν το σάκχαρο υπερβαίνει οποιαδήποτε από τις παρακάτω τιμές:</p> <p>A. σάκχαρο νηστείας > 95mg/dl</p> <p>B. σάκχαρο 1^{ης} ώρας >180mg/dl</p> <p>Γ. σάκχαρο 2^{ης} ώρας > 155mg/dl</p>	<p>με 50 γρ. γλυκόζης (όχι μετά από νηστεία), με μέτρηση του σακχάρου 1 ώρα μετά, στις 24-28 εβδ. κύησης σε γυναίκες χωρίς προηγούμενη διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη.</p> <p>Αν το σάκχαρο 1 ώρα μετά τη φόρτιση είναι > 140mg/dl τότε προχωράμε στη δοκιμασία OGTT με 100 γρ. γλυκόζης . Η δοκιμασία με 100γρ γλυκόζης πρέπει να γίνει μετά από νηστεία .</p> <p>Ο διαβήτης κύησης διαγιγνώσκεται αν 2 ή περισσότερες μετρήσεις σακχάρου υπερβαίνουν τα παρακάτω επίπεδα:</p> <p>A. σάκχαρο νηστείας > 95mg/dl</p> <p>B. σάκχαρο 1^{ης} ώρας >180mg/dl</p> <p>Γ. σάκχαρο 2^{ης}</p>
---	---

	ώρας > 155mg/dl Δ. σάκχαρο 3 ^{ης} ώρας > 140 mg/dl

Υπάρχουν 3 τύποι εργαστηριακών εξετάσεων που γίνονται με σκοπό τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη . Αυτοί είναι οι εξής:

a) Δοκιμασία μέτρησης γλυκόζης φλεβικού πλάσματος νηστείας : Είναι μια δοκιμασία εύκολη που χρησιμοποιείται στην καθ' ημέρα πράξη.

Πρέπει να γίνει τουλάχιστον οχτάωρη νηστεία, κατά την οποία επιτρέπεται μόνο η λήψη νερού. Λαμβάνεται φλεβικό αίμα και γίνεται μέτρηση της γλυκόζης. Μπορεί να απαιτηθεί επανάληψη της διαδικασίας αν το αποτέλεσμα είναι οριακό σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια.

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010)

b) Από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη : Η από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) είναι πιο ευαίσθητη και πιο ειδική μέθοδος για τη διάγνωση του διαβήτη από τη γλυκόζη νηστείας, αλλά πραγματοποιείται λιγότερο εύκολα. Χρησιμοποιείται στις περισσότερες περιπτώσεις σαν επιβεβαιωτική μέθοδος. Ουσιαστικά είναι μια μέθοδος ελέγχου της διαχείρισης μιας συγκεκριμένης ποσότητας γλυκόζης από τον οργανισμό. Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται το πρωί, μετά από δεκάωρη νηστεία κατά τη διάρκεια της οποίας επιτρέπεται μόνο η λήψη νερού. Πρέπει να έχουν προηγηθεί 3 ημέρες φόρτισης με υδατάνθρακες, δηλαδή διατροφής που να περιλαμβάνει τουλάχιστον 150 γρ. υδατανθράκων καθημερινά. Η δοκιμασία δεν πρέπει να γίνεται όταν υπάρχει ενεργή νόσηση (λοίμωξη, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κτλ.) ή

ακόμα αμέσως μετά από παρατεταμένη παραμονή στο κρεβάτι.

Χορηγούνται 75 γρ. γλυκόζης διαλυμένα σε 250- 350 κ.ε. νερού που πρέπει να λαμβάνονται σε χρονικό διάστημα 3-5 λεπτών. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας απαγορεύεται η μυϊκή άσκηση (περπάτημα) και το κάπνισμα. Αίμα λαμβάνεται προ της χορηγήσεως της γλυκόζης και ακριβώς 1 και 2 ώρες μετά. (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010**)
(American Diabetes Association,2014)

ε) Δοκιμασία γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) : Η δοκιμασία γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης χρησιμοποιείται για τη διάγνωση και του ΣΔ και του προδιαβήτη. Ουσιαστικά με αυτή τη δοκιμασία μετριέται η μέση τιμή της γλυκόζης τους τελευταίους 2-3 μήνες. Είναι ευκολότερη διότι δεν απαιτείται νηστεία. Ένα ποσοστό 24 γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης 5,7-6,4% είναι ενδεικτικό προδιαβήτη και ποσοστό άνω του 6,5% είναι ενδεικτικό ΣΔ. (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. 2010**)
(American Diabetes Association,2014)

1.7 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1.7.1 Παράγοντες κινδύνου για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1

Οι παράγοντες κινδύνου για τον ΣΔ1 ακόμη βρίσκονται υπό έρευνα. Ωστόσο, η ύπαρξη ενός ατόμου στην οικογένεια με ΣΔ1 αυξάνει ελαφρά τον κίνδυνο εμφάνισης. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, λοιμώξεις από ιούς ή βακτήρια και έκθεση σε χημικές τοξικές ουσίες που περιέχονται σε τροφές θεωρούνται ως παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση του ΣΔ1.

(Global Diabetes Community,2014) (International Diabetes Federation, 2014)

1.7.2 Παράγοντες κινδύνου για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες κινδύνου για τον ΣΔ2, ο καθένας από τους οποίους ή όλοι μαζί αυξάνουν σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισής του . Αυτοί είναι οι εξής :

- a) Οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη
- b) Παχυσαρκία
- c) Ανθυγιεινή διατροφή
- e) Καθιστική ζωή/έλλειψη σωματικής άσκησης 16
- f) Προχωρημένη ηλικία Αρτηριακή υπέρταση
- g) Υπερλιπιδαιμία
- h) Φυλή ή εθνικότητα (αυξημένο κίνδυνο έχουν οι Ισπανοί, Ασιάτες, Αμερικάνοι, Ινδοί ή από τα νησιά του Ειρηνικού)
- i) Προδιαβήτης
- j) Ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη της κύησης
- k) Φτωχή διατροφή κατά τη διάρκεια της κύησης
- l) Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS)

(Global Diabetes Community,2014) (International Diabetes Federation, 2014)

1.7.3 Παράγοντες κινδύνου για τον σακχαρώδη διαβήτη της κύησης

Οι παράγοντες κινδύνου για τον σακχαρώδη διαβήτη της κύησης είναι οι εξής :

- a) Ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη της κύησης σε προηγούμενη κύηση
- b) Οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη της κύησης
- c) Οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2
- d) Γέννηση τουλάχιστον ενός παιδιού με βάρος 4,5 κιλά ή περισσότερο
- e) Ιστορικό χρήσης ινσουλίνης σε προηγούμενη κύηση
- f) Ιατρικές παρεμβάσεις σε προηγούμενη κύηση
- g) Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS)
- h) Παχυσαρκία
- i) Εθνικότητα (αυξημένο κίνδυνο έχουν οι μη-ευρωπαϊκές εθνικότητες)

(Global Diabetes Community,2014) (Moore T.R. 2014)

1.8 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια νόσος που προσβάλλει μεγάλο μέρος του πληθυσμού και της οποίας ο επιπολασμός αυξάνεται συνεχώς. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας υπολόγισε το 1995 ότι υπάρχουν 135 εκατομμύρια διαβητικοί και προέβλεψε ότι ο αριθμός αυτός θα αυξηθεί σε 154 εκατομμύρια το 2000. Οι προβλέψεις του αποδείχτηκαν πολύ αισιόδοξες διότι με βάση τα στοιχεία της Διεθνούς Ομοσπονδίας για τον διαβήτη ο αριθμός των διαβητικών το 2006 ανήλθε σε 246 εκατομμύρια παγκοσμίως και αναμένεται να αυξηθεί σε 380 εκατομμύρια το 2025. Για παράδειγμα, όσο αφορά την έκταση, σε κάθε 2 γνωστούς διαβητικούς αντιστοιχεί ένα άτομο που πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη και δεν το γνωρίζει. **(Khardori R ,2014) (Ekoé J.-M., Zimmet P., Williams R., 2002)**

Στην Ευρώπη, ο επιπολασμός του διαβήτη είναι υψηλός στα Άδανα της Τουρκίας (11,6%), σε ορισμένες περιοχές της Ισπανίας (9,9%) και την Ιταλία (7,2-8,5%) ενώ χαμηλός στη Γαλλία (2,3-5,1%), την Ρωσία (4,43%), στην Σουηδία (4,3%), την Ολλανδία (2,7-3,2%), την Πολωνία (3,56%) και το Ηνωμένο Βασίλειο (2,13%). Στην χώρα μας το (7%) του γενικού πληθυσμού πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη. Ενώ τα άτομα που δεν γνώριζαν ότι πάσχουν από την νόσο στην χώρα μας ήταν στους άνδρες το 24% και το 5,9% στις γυναίκες και αυξανόταν με την ηλικία. **(Khardori R ,2014) (Ekoé J.-M., Zimmet P., Williams R., 2002)**

Η νόσος έχει υψηλότερο επιπολασμό (συχνότερη εμφάνιση στο δυτικό κόσμο, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω και ιδιαίτερα ο διαβήτης τύπου II) και αυτό αποτελεί μια σαφή ένδειξη για τη συσχέτιση της νόσου με το σύγχρονο τρόπο ζωής, τις διατροφικές συνήθειες και την έλλειψη σωματικής άσκησης. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως καθώς συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια. Η πλειονότητα των διαβητικών ασθενών καταλήγει από αγγειακές επιπλοκές, οι οποίες διακρίνονται σε μικροαγγειακές (αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια και νευροπάθεια)

και μακροαγγειακές (στεφανιαία νόσος, εγκεφαλοαγγειακή νόσος και περιφερική αρτηριοπάθεια). (**Khardori R ,2014**) (**Ekoé J.-M., Zimmet P., Williams R., 2002**)

1.9 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ο διαβήτης συνδέεται με υψηλή συχνότητα και μια φτωχή πρόγνωση των καρδιαγγειακών παθήσεων που προκαλεί, και με υψηλή μακροπρόθεσμη θνησιμότητα. Η έγκαιρη πρόληψη, η επαρκής θεραπεία των καρδιαγγειακών επιπλοκών και η επιθετική διαχείριση των συνυπαρχόντων παραγόντων κινδύνου έχουν αποδειχθεί τουλάχιστον τόσο αποτελεσματικές στο διαβητικούς ασθενείς όσο στους μη διαβητικούς ασθενείς σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες. Πράγματι, η θεραπεία



στους διαβητικούς ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις οδηγεί σε μεγαλύτερη μείωση του κινδύνου απ'ότι στους μη διαβητικούς ασθενείς. Εντούτοις, οι διαβητικοί ασθενείς λαμβάνουν συχνά ανεπαρκή θεραπεία, η οποία μπορεί,

μέχρι ένα σημείο, να εξηγήσει την φτωχή πρόγνωσή τους. **(Clark M., Kumar P 2012)**

Με βάση, λοιπόν, την αιτιολογία και τους παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη (που αναλύθηκαν στα παραπάνω κεφάλαια), έχουν προταθεί παρεμβάσεις και φαρμακευτικές θεραπείες από διάφορους οργανισμούς με στόχο την αποτελεσματική πρόληψη και θεραπεία των καρδιαγγειακών επιπλοκών στους διαβητικούς ασθενείς. Αυτό το γεγονός είναι πάρα πολύ σημαντικό καθώς οι διαβητικοί ασθενείς έχουν σχεδόν τον διπλάσιο κίνδυνο για την ανάπτυξη εμφράκτων και τα καρδιαγγειακά νοσήματα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό και πολλοί από αυτούς δεν επιβιώνουν μετά το πρώτο συμβάν εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή όσοι επιβιώνουν με καρδιαγγειακά νοσήματα έχουν σημαντικά μειωμένη διάρκεια και ποιότητα ζωής. **(Fowler M. J., 2008)**

Επιπλέον, η συνειδητοποίηση της σημασίας της έγκαιρης πρόληψης εκ μέρους των ιατρών αυξήθηκε πρόσφατα και σήμερα πολυάριθμες στρατηγικές έχουν προταθεί και αναπτυχθεί. Ένα σημαντικό πρόβλημα, βέβαια, της έγκαιρης πρόληψης είναι η επιλογή της μεθόδου που εφαρμόζεται για τη διάγνωση, η επιλογή των κριτηρίων που χρησιμοποιούνται για να εντοπιστούν οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο, καθώς επίσης και η επιλογή της θεραπείας. Γι' αυτόν τον λόγο, οι οδηγίες που έχουν προταθεί παρέχουν τους στόχους που πρέπει να επιτευχθούν και προσφέρουν εναλλακτικές λύσεις θεραπείας, αλλά η ιατρική απόφαση πρέπει να ληφθεί σε εξατομικευμένη βάση. **(Fowler M. J., 2008)**

Οι οδηγίες που έχουν προταθεί αφορούν τόσο τους ασθενείς με ΣΔ1 όσο και εκείνους με ΣΔ2. Μπορεί ο σχετικός κίνδυνος για τις καρδιαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη να είναι μικρότερος για τους ασθενείς με ΣΔ1 (πιθανόν λόγω της μικρής τους ηλικίας και των λιγότερων παραγόντων κινδύνου για τις καρδιαγγειακές παθήσεις) σε σχέση με τους ασθενείς με ΣΔ2, αλλά ο σχετικός κίνδυνος των ασθενών με ΣΔ1 για τις καρδιαγγειακές παθήσεις παραμένει σημαντικά αυξημένος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό της ίδιας ηλικίας και έχει αποδειχθεί ότι οι παρεμβάσεις για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων είναι εξίσου αποτελεσματικές και για τις δύο ομάδες ασθενών (ΣΔ1 και ΣΔ2). **(Fowler M. J., 2008)**

Οι σημαντικότεροι κοινοί παράγοντες κινδύνου οι οποίοι πρέπει να ελεγχθούν έγκαιρα ώστε να προληφθούν τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η παχυσαρκία, η ανθυγιεινή διατροφή, η έλλειψη άσκησης, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η υπεργλυκαιμία, η υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία. Πριν από τον έλεγχο όμως αυτών των παραγόντων, πρέπει να τονιστεί ιδιαίτερα ότι η σωστή ενημέρωση του ασθενούς σε σχέση με τον σακχαρώδη διαβήτη, τις επιπλοκές του, τους παράγοντες κινδύνου για αυτές και τη σημασία των θεραπευτικών παρεμβάσεων που απαιτούνται δεν πρέπει να υποτιμάται και να παραβλέπεται ποτε, γιατί, το αποτέλεσμα εξαρτάται πάντα από την προθυμία του ασθενούς για συνεργασία. Αυτό, κατ' επέκταση, εξαρτάται από την κατανόηση εκ μέρους του ασθενούς των

επιπλοκών του ΣΔ και του οφέλους της θεραπευτικής του αγωγής. (Clark M., Kumar P. 2012)

1.9.1 Έλεγχος του βάρους

Το αυξημένο σωματικό βάρος έχει γίνει ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, με σχεδόν τα δύο τρίτα των ενηλίκων να είναι είτε υπέρβαροι είτε παχύσαρκοι. Η σταθερή αύξηση στον επιπολασμό της παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια των τελευταίων 25 ετών έχει επηρεάσει όλο τον παγκόσμιο πληθυσμό — καμία φυλετική ή εθνική ομάδα, καμία περιοχή χώρας και καμία κοινωνικοοικονομική ομάδα δεν είναι ανεπηρέαστη. Ίσως το πιο ανησυχητικό γεγονός είναι ότι η άνοδος στο ποσοστό παχυσαρκίας είναι μέγιστη στα παιδιά και στις μειονότητες, το οποίο προμηνύει ότι οι μελλοντικές γενεές μπορεί να επιβαρυνθούν ακόμα περισσότερο από αυτή την κατάσταση. Το υπερβολικό βάρος ή η παχυσαρκία οδηγεί σε ένα ευρύ φάσμα θανατηφόρων και μη καταστάσεων. Παραδόξως, αν και έχουν παρέλθει δεκαετίες στις οποίες οι καρδιαγγειακές παθήσεις έχουν μειωθεί αρκετά και η θνησιμότητα λόγω καρκίνου έχει παραμείνει στην χειρότερη σταθερή, ο 85 επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη έχει εκτοξευτεί στα ύψη και η αύξηση του βάρους θεωρείται ότι παίζει τεράστιο ρόλο σε αυτό. (Klein S., Sheard N. F., Pi-Sunyer X., Daly A., Wylie-Rosett J., Kulkarni K., Clark N. G., 2004)



Η απώλεια βάρους είναι ένας σημαντικός στόχος για τα υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα, ιδιαίτερα για εκείνους με ΣΔ2, επειδή βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Η μέτρια

απώλεια βάρους (5% του βάρους σώματος) μπορεί να βελτιώσει τη δράση της ινσουλίνης, να μειώσει τις συγκεντρώσεις της γλυκόζης αίματος νηστείας, και να μειώσει την ανάγκη για φαρμακευτική αγωγή του σακχαρώδη διαβήτη. Επιπλέον, η βελτίωση στη γλυκόζη αίματος νηστείας συσχετίζεται άμεσα με το ποσό του χαμένου βάρους. (Klein S., Sheard N. F., Pi-Sunyer X., Daly A., Wylie-Rosett J., Kulkarni K., Clark N.

G.,2004)

Ωστόσο, η μέτρια απώλεια βάρους μπορεί να μην βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο σε όλους τους παχύσαρκους ασθενείς που έχουν σακχαρώδη διαβήτη, και είναι δυνατό ασθενείς με χρόνια νόσο ή σοβαρή δυσλειτουργία των παγκρεατικών β-κυττάρων να μην ανταποκρίνονται τόσο στην απώλεια βάρους όσο εκείνοι με μικρότερης χρονικής διάρκειας νόσο. Η σημαντική απώλεια βάρους (30% του βάρους σώματος) μετά από γαστρική χειρουργική επέμβαση παράκαμψης μπορεί να ομαλοποιήσει τον γλυκαιμικό έλεγχο σε περισσότερο από τα δύο τρίτα των εξαιρετικά παχύσαρκων ασθενών με ΣΔ2. **(Klein S., Sheard N. F., Pi-Sunyer X., Daly A., Wylie-Rosett J., Kulkarni K., Clark N. G.,2004)**

Η απώλεια βάρους έχει, όμως, και σημαντικά πρόσθετα οφέλη στην υγεία των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη επειδή βελτιώνει άλλους παράγοντες κινδύνου για τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Οδηγεί σε μείωση της αρτηριακής πίεσης, σε βελτίωση των συγκεντρώσεων των λιπιδίων στον ορό (μείωση των τριγλυκεριδίων στον ορό, της συνολικής χοληστερόλης και της χοληστερόλης LDL και αύξηση των συγκεντρώσεων της χοληστερόλης HDL στον ορό) και σε μείωση των δεικτών φλεγμονής στον ορό. Επίσης, η μέτρια απώλεια βάρους και η αυξημένη φυσική δραστηριότητα μπορούν να αποτρέψουν ή να καθυστερήσουν την ανάπτυξη του ΣΔ2 στις υψηλού κινδύνου ομάδες, όπως εκείνες με μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη. **(Klein S., Sheard N. F., Pi-Sunyer X., Daly A., Wylie-Rosett J., Kulkarni K., Clark N. G.,2004)**

1.9.2 Διατροφή

Λίγα θέματα σχετικά με τη διαχείριση των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη έχουν λάβει περισσότερη προσοχή από την διαιτητική θεραπεία του. Σύμφωνα με την American Diabetes Association (ADA), η διαιτητική θεραπεία προτείνεται και για ασθενείς με ΣΔ1 87 και για ασθενείς με ΣΔ2 σαν ένα θετικό συστατικό του όλου θεραπευτικού σχεδίου. Αν και είναι ευρέως αποδεκτό ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ΣΔ2 πρέπει να χάσουν βάρος, δεν υπάρχει καθολική συμφωνία για τα επιθυμητά περιεχόμενα της

διατροφής για αυτούς τους ασθενείς. Το εκκρεμές των απόψεων έχει κινηθεί μεταξύ των διατροφών χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και των διατροφών χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Τα τελευταία χρόνια, οι περισσότεροι έχουν συμφωνήσει ότι η διατροφή των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να είναι χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και χοληστερόλη (ο περιορισμός αυτών των παραγόντων θα βοηθήσει στη διατήρηση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης χαμηλά). **(Grundy S.M., Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C., 2002)**

Εντούτοις, εάν οι υπόλοιπες θερμίδες πρέπει να είναι σχετικά υψηλές σε ακόρεστα λίπη ή υδατάνθρακες είναι υπό συζήτηση. Το αρχικό επιχείρημα υπέρ μιας χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες διατροφή είναι ότι μπορεί να προωθήσει τη μείωση βάρους. Αφ' ετέρου, το επιχείρημα ενάντια σε μια τέτοια διατροφή είναι ότι μπορεί να παραγάγει μια υπερβάλλουσα επιδότηση απάντηση στη γλυκόζη και την ινσουλίνη και επιπλέον, οδηγεί συχνά σε ένα υψηλότερο επίπεδο τριγλυκεριδίων ορού και ένα χαμηλότερο επίπεδο HDL χοληστερόλης. **(Grundy S.M., Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C., 2002)**

Η ADA σημειώνει ότι δεν υπάρχει καμία "διαβητική διατροφή" ή "διατροφή ADA". Η διαιτητική θεραπεία για τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη διεξάγεται καλύτερα από έναν διαιτολόγο/διατροφολόγο, διότι ο καλύτερος συνδυασμός υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων, καθώς και οι διατροφικές προτιμήσεις, είναι διαφορετικά για τον κάθε ασθενή.



Ωστόσο, η ADA προσφέρει μια σειρά αρχών που πρέπει να ακολουθηθεί όταν σχεδιάζεται η διαιτητική θεραπεία για κάθε διαβητικό ασθενή. Ιδιαίτερα για εκείνους με ΣΔ2, οι αρχικοί στόχοι είναι να επιτευχθούν και να διατηρηθούν οι στόχοι για τη γλυκόζη πλάσματος, τα λιπίδια, και την αρτηριακή πίεση. **(Grundy S.M.,**

Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C., 2002)

Καταρχάς, η μείωση του βάρους απαιτείται για πολλούς ασθενείς, και ο μέτριος θερμιδικός περιορισμός (250 έως 500 λιγότερες θερμίδες ανά ημέρα) είναι κατάλληλος για τους περισσότερους ασθενείς. Για τους ασθενείς με ενδείξεις διαβητικής νεφροπάθειας, μια μείωση της κατανάλωσης πρωτεϊνών σε $< 10\%$ των θερμίδων, καθώς και η μερική υποκατάσταση των ζωικών πρωτεϊνών με φυτικές μπορούν να ελαττώσουν την πρωτεϊνουρία που παρατηρείται στον σακχαρώδη διαβήτη και να καθυστερήσουν την εξέλιξη της νεφρικής νόσου. **(Grundy S.M., Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C., 2002)**

Το κορεσμένο λίπος πρέπει να μειωθεί σε $\leq 7\%$ των συνολικών θερμίδων σύμφωνα με το National Cholesterol Education Program (NCEP) και το συνολικό λίπος μπορεί να κυμανθεί μεταξύ 25% και 35% των συνολικών θερμίδων. Η μεγαλύτερη πρόσληψη ακόρεστου λίπους (μέχρι 35% των θερμίδων) θα αντισταθμίσει τα υποθετικά δυσμενή μεταβολικά αποτελέσματα της μεγαλύτερης πρόσληψης υδατανθράκων (περίπου το 50% των συνολικών θερμίδων). Το ελαιόλαδο (μονοακόρεστο λιπαρό οξύ), το οποίο αποτελεί το κατά προτεραιότητα μαγειρικό λίπος στις Μεσογειακές χώρες, έχει σχετιστεί με χαμηλό δείκτη στεφανιαίας νόσου. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να είναι λιγότερο αθηρογόνα, γιατί οι LDL λιποπρωτεΐνες που προκύπτουν από αυτά είναι λιγότερο επιρρεπείς σε οξείδωση σε σχέση με τα άλλα λιπαρά οξέα. Μερικά άλλα δεδομένα, που αφορούν τις θετικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων στη στεφανιαία νόσο, ενθαρρύνουν την κατανάλωση ψαριού. **(Grundy S.M., Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C., 2002)**

Όσον αφορά τους υδατάνθρακες, καλό θα είναι να καλύπτουν λιγότερο από το 50% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων, με την προϋπόθεση βέβαια ότι έχει αυξηθεί η πρόσληψη των ακόρεστων λιπαρών οξέων. Σε ότι αφορά το είδος των υδατανθράκων, υπενθυμίζεται ότι οι πολυσακχαρίτες (σύνθετοι υδατάνθρακες) απορροφώνται βραδύτερα κι έτσι δεν προκαλούν μεγάλες διακυμάνσεις στα επίπεδα γλυκόζης του

αίματος. Αντίθετα, οι μεγάλες ποσότητες απλών σακχάρων (ζάχαρη) πρέπει να αποφεύγονται λόγω του γρήγορου ρυθμού απορρόφησης και της επίδρασης στη γλυκαιμία. **(Grundy S.M., Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C., 2002)**

Η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών για την πρόσληψη υδατανθράκων από αυτά (και όχι από άλλες πηγές πλούσιες σε λιπίδια, σάκχαρα και αλάτι) παροτρύνεται από την Dietary Guidelines Advisory Committee και την ADA, ενώ η ADA αποθαρρύνει την αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης λόγω πιθανής δυσμενούς συνέπειας στη διαβητική δυσλιπιδαιμία. **(Grundy S.M., Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C., 2002)**

Τέλος, μερικοί ειδικοί υποστηρίζουν ότι τα τρόφιμα με έναν "υψηλό γλυκαιμικό δείκτη" [γλυκαιμικός δείκτης = (επιφάνεια καμπύλης σακχάρου αίματος του εξεταζόμενου τροφίμου / επιφάνεια καμπύλης σακχάρου αίματος του τροφίμου αναφοράς) × 100] πρέπει να αποφευχθούν, ενώ συνιστάται η κατανάλωση άλατος στη διάρκεια της ημέρας να μην ξεπερνά τα 6 gr. **(Grundy S.M., Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C., 2002)**

1.9.3 Φυσική άσκηση

Η έλλειψη φυσικής άσκησης αναγνωρίζεται ως παράγοντας κινδύνου για τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Η τακτική αεροβική άσκηση αυξάνει την αντοχή του οργανισμού και διαδραματίζει έναν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η φυσική δραστηριότητα αυξάνει την καρδιαγγειακή λειτουργική ικανότητα και μειώνει τη μυοκαρδιακή απαίτηση οξυγόνου κατά τη διάρκεια οποιουδήποτε επιπέδου σωματικής δραστηριότητας στα φαινομενικά υγιή άτομα, καθώς επίσης και στα περισσότερα άτομα με καρδιαγγειακές παθήσεις. Ωστόσο, πριν την έναρξη οποιουδήποτε είδους φυσικής άσκησης, οι διαβητικοί ασθενείς πρέπει οπωσδήποτε να εξετάζονται για καταστάσεις στις οποίες αντενδείκνυται κάποια κατηγορία ή κάποιος τύπος άσκησης ή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τραυματισμού (π.χ. σοβαρή αυτόνομη νευροπάθεια,

σοβαρή περιφερική νευροπάθεια, διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια).

(Fletcher G. F., Balady G., Blair S. N., Blumenthal J., Caspersen C., Chaitman B, 1996)



Η φυσική άσκηση μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο της δυσλιπιδαιμίας, του διαβήτη, και της παχυσαρκίας. Επιπλέον, προκαλεί μια ανεξάρτητη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ορισμένες υπερτασικές

ομάδες με μια μείωση 8 έως 10 mm Hg και στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. Τα πιο ευεργετικά αποτελέσματα της φυσικής 90 δραστηριότητας στο ποσοστό θνησιμότητας των καρδιαγγειακών ασθενών μπορούν να επιτευχθούν μέσω μέτριας έντασης άσκησης (40%-60% της μέγιστης λήψης οξυγόνου, ανάλογα με την ηλικία). Συγκεντρωτικές μελέτες δείχνουν ότι οι ασθενείς που τροποποιούν τη συμπεριφορά τους, αφότου έχουν υποστεί ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου, και περιλαμβάνουν τη φυσική άσκηση στην καθημερινή τους ζωή έχουν βελτιώσει τα ποσοστά επιβίωσής τους. Επίσης, περιορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι η υψηλής έντασης άσκηση έναντι της χαμηλής έντασης άσκηση βελτιώνει έμφρακτα που υπάρχουν στην αριστερή κοιλία σε ασθενείς με υπάρχουσα στεφανιαία νόσο. **(Fletcher G. F., Balady G., Blair S. N., Blumenthal J., Caspersen C., Chaitman B, 1996)**

Σύμφωνα με τις οδηγίες της ADA το 2014, όλοι οι ανήλικοι διαβητικοί ασθενείς και οι ασθενείς με προδιαβήτη πρέπει να παροτρύνονται να ασκούνται τουλάχιστον 60 λεπτά την ημέρα, ενώ οι ενήλικοι διαβητικοί ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται για μέσης έντασης φυσική άσκηση (π.χ. γρήγορο περπάτημα) διάρκειας 150 λεπτών την εβδομάδα ή για ενεργητική αεροβική γυμναστική διάρκειας 75 λεπτών την εβδομάδα ή για ένα εξισορροπημένο συνδυασμό και των δύο. Επίσης, οι οδηγίες προτείνουν ασκήσεις για την ενδυνάμωση των μυών τουλάχιστον 2 ή περισσότερες ημέρες την εβδομάδα. **(Fletcher G. F., Balady G., Blair S.**

N., Blumenthal J., Caspersen C., Chaitman B, 1996)

Επιπλέον, σύμφωνα με τις ίδιες οδηγίες, οι ενήλικες διαβητικοί ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών ή με αναπηρίες ή με αντενδείξεις για κάποιου τύπου φυσική άσκηση, πρέπει να παροτρύνονται να εκτελούν όσες φυσικές δραστηριότητες τους επιτρέπει η κατάστασή τους και ασκήσεις αντίστασης. Οι ασκήσεις αντίστασης βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη στους ηλικιωμένους με ΣΔ2 στον ίδιο βαθμό ή ακόμα μεγαλύτερο από την αεροβική άσκηση. Κλινικές δοκιμές έχουν παράσχει ισχυρά στοιχεία για την αξία της άσκησης αντίστασης στη μείωση της A1C σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΣΔ2 και για ένα πρόσθετο όφελος της συνδυασμένης αεροβικής άσκησης και της άσκησης αντίστασης στους ενήλικους με ΣΔ2. **(Fletcher G. F., Balady G., Blair S. N., Blumenthal J., Caspersen C., Chaitman B, 1996)**

1.9.4 Αλκοόλ

Πολυάριθμες μελέτες που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα έχουν αποδείξει ότι η κατανάλωση αλκοόλ έχει επίδραση τόσο στον σακχαρώδη διαβήτη όσο και στις καρδιαγγειακές παθήσεις που μπορεί να τον συνοδεύουν, η οποία μάλιστα εξαρτάται από την ποσότητα του αλκοόλ και



από την χρονική στιγμή που αυτό καταναλώνεται. Συγκεκριμένα, η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ μετά από το γεύμα έχει συνδεθεί με υπεργλυκαιμία, ενώ η κατανάλωση αλκοόλ στη φάση

νηστείας έχει συνδεθεί με υπογλυκαιμία. **(Emanuele N. V., Swade T. F., Emanuele M. A. 1998)**

Επίσης, η χρόνια αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως η στεφανιαία νόσος, η καρδιομυοπάθεια, η καρδιακή ανεπάρκεια, συγκεκριμένες αρρυθμιολογικές διαταραχές και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

(περισσότερο με το αιμορραγικό παρά με το ισχαιμικό), καθώς και με την υπέρταση. (Alcohol, cardiovascular diseases and diabetes mellitus)

Από την άλλη μεριά, πολλές μελέτες που έχουν γίνει σε γυναίκες και άντρες με σακχαρώδη διαβήτη έχουν αναδείξει ότι η μικρή έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συνδέεται με μείωση της θνησιμότητας λόγω των καρδιαγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη, πιθανόν λόγω αύξησης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και βελτίωσης του ελέγχου των λιπιδίων και της αρτηριακής πίεσης. **(Klatsky A. L. 2007)**

Γι' αυτόν τον λόγο, λοιπόν, η American Diabetes Association (ADA) και η American Heart Association (AHA) στις οδηγίες τους για την πρόληψη των καρδιαγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη, καθώς και για τον σωστό έλεγχο του ίδιου του ΣΔ, συνιστούν τη μείωση της κατανάλωσης του αλκοόλ στο ένα αλκοολούχο ποτό (ή και λιγότερο) για τις γυναίκες και στα δύο αλκοολούχα ποτά (ή και λιγότερο) για τους άνδρες. **(Klatsky A. L. 2007)**

1.9.5 Κάπνισμα

Το κάπνισμα συνεχίζει να είναι εδώ και χρόνια ένας σημαντικός κίνδυνος για την υγεία και συμβάλλει σημαντικά στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και τη θνησιμότητα. Το κάπνισμα έχει αντίκτυπο σε όλες τις φάσεις της αθηροσκλήρυνσης, από την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία μέχρι τα οξέα κλινικά γεγονότα (στα οποία υπάρχει σημαντική θρόμβωση). Και η ενεργητική και η παθητική (περιβαλλοντική) έκθεση στον καπνό τσιγάρων προδιαθέτουν για καρδιαγγειακά συμβάματα. Εάν υπάρχει ένας ευδιάκριτος άμεσος ανάλογος της δόσης συσχετισμός μεταξύ της έκθεσης σε καπνό τσιγάρων και του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα είναι αμφισβητήσιμο, δεδομένου ότι μερικές πρόσφατες πειραματικές κλινικές μελέτες έχουν παρουσιάσει μη γραμμική σχέση μεταξύ τους. Τα ακριβή τοξικά συστατικά του τσιγάρου και οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην καρδιαγγειακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με το κάπνισμα είναι κατά ένα μεγάλο μέρος άγνωστοι, αλλά το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την φλεγμονή, τη θρόμβωση, και την οξειδωση της LDL

χοληστερόλης. (Ambrose J. A., Barua R. S. 2004)

Επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν έντονα τον ισχυρισμό ότι το κάπνισμα και στους άνδρες και στις γυναίκες αυξάνει την επίπτωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου και της μοιραίας στεφανιαίας νόσου. Ακόμη και τα χαμηλής περιεκτικότητας σε πίσσα τσιγάρα και ο καπνός που δεν χρησιμοποιείται μόνο για κάπνισμα έχουν αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα στους καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές. Επιπλέον, το παθητικό κάπνισμα (περιβαλλοντική έκθεση σε καπνό) με μια έκθεση σε καπνό περίπου 1/100 από αυτή του ενεργητικού καπνίσματος συνδέεται με μια αύξηση περίπου 30% στον κίνδυνο των καρδιαγγειακών παθήσεων, έναντι μιας αύξησης 80% στους ενεργητικούς καπνιστές. Κατά συνέπεια, η συσχέτιση της έκθεσης σε καπνό τσιγάρων με τις καρδιαγγειακές παθήσεις είναι σαφώς προφανής. . (Ambrose J. A., Barua R. S. 2004)

Το κάπνισμα έχει επίσης αποδειχθεί ότι διπλασιάζει τον κίνδυνο για το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ενώ σε συνδυασμό και με άλλους παράγοντες κινδύνου αυξάνει πολύ τον κίνδυνο και για περιφερική αρτηριοπάθεια, καρκίνο, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και άλλες χρόνιες νόσους. Τα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος φαίνονται σε πρώην καπνιστές ακόμα και μετά από πολλά έτη βαρέος καπνίσματος. Επίσης, έρευνες έχουν αναδείξει οφέλη από τη διακοπή για καπνιστές που έχουν αναπτύξει ήδη ασθένειες ή συμπτώματα νόσων που σχετίζονται με το κάπνισμα. Άτομα με διαγνωσθείσα καρδιαγγειακή νόσο βιώνουν μια μείωση 50% του κινδύνου 93 επανεμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου, ξαφνικού καρδιακού θανάτου και συνολικής θνησιμότητας εάν εγκαταλείψουν το κάπνισμα μετά από το αρχικό έμφραγμα. Επιπλέον, ο ασθενής που έχει αναπτύξει πρόσφατα μια κλινική ασθένεια είναι πολύ παρακινημένος για διακοπή του καπνίσματος, και διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η παρέμβαση σε αυτήν την "διδασκτική στιγμή" μπορεί να είναι πολύ αποτελεσματική. Κατά συνέπεια, η παροχή συμβουλών για διακοπή του καπνίσματος συνδέεται με ένα 50% μακροπρόθεσμο (περισσότερο από 1 έτος) ποσοστό διακοπής καπνίσματος στους ασθενείς που έχουν

νοσηλεφθεί με ένα στεφανιαίο συμβάν, και ακόμη και η τηλεφωνική παροχή συμβουλών μπορεί να αυξήσει αυτό το ποσοστό σε $\geq 70\%$ με ένα ιδιαίτερα οικονομικό αποδοτικό τρόπο. (**Ockene I. S., Miller N. H., 1997**)

Η American Diabetes Association (ADA), η American Heart Association (AHA) και η Agency for Health Care Policy and Research έχουν δημοσιεύσει οδηγίες σχετικά με τη διακοπή του καπνίσματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη με σκοπό την πρόληψη των καρδιαγγειακών επιπλοκών του. Στις οδηγίες τονίζεται η σημασία της παρότρυνσης του ασθενούς για διακοπή του καπνίσματος και η παρακολούθηση της εξελικτικής πορείας του ασθενούς σε αυτό το θέμα. Υπάρχουν 3 τρόποι διακοπής του καπνίσματος : η παρότρυνση από τον ιατρό, η συμμετοχή σε προγράμματα διακοπής καπνίσματος και η φαρμακολογική θεραπεία. .(**Ockene I. S., Miller N. H., 1997**)

Σύμφωνα με τις οδηγίες, οι παρεμβάσεις των υπηρεσιών υγείας



παρέχουν μια σημαντική διδακτική στιγμή για τη διακοπή του καπνίσματος. Το 75% του ενήλικου πληθυσμού επισκέπτονται τον ιατρό τους τουλάχιστον μία φορά το χρόνο, με το μέσο ενήλικο να κάνει πέντε επισκέψεις ετησίως.

Στο γραφείο του ιατρού, οι ασθενείς είναι συχνά ανήσυχοι για την υγεία τους και πιο δεκτικοί στις παρεμβάσεις σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου, παρέχοντας έτσι μια ευκαιρία προσπάθειας αλλαγής τους. Διάφορες μελέτες έχουν τεκμηριώσει ότι η παροχή συμβουλών από τους ιατρούς για τη διακοπή καπνίσματος εκείνη τη στιγμή μπορεί να είναι αποτελεσματική. Εντούτοις, αυτές οι μελέτες έχουν επίσης τεκμηριώσει ότι δύο παράγοντες είναι ιδιαίτερα σημαντικοί: ο ιατρός (ή άλλος επαγγελματίας υγειονομικής περίθαλψης) πρέπει να λάβει ειδική κατάρτιση στις μεθόδους παροχής συμβουλών και πρέπει να υπάρχει ένα

οίκημα γραφείων που διευκολύνει την παροχή τέτοιων συμβουλών και να ενισχύει την επίδρασή τους. Με τέτοια κατάρτιση και υποστήριξη, οι εντατικότερες παρεμβάσεις παρέχουν μια μεγαλύτερη επίδραση και τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος ανεβαίνουν κατά 10% ως 20%, ένα τριπλάσιο ως πενταπλάσιο ποσοστό από το 4% που παρατηρείται στον γενικό πληθυσμό 94 για έναν χρόνο. Επειδή η παρέμβαση σε μια επίσκεψη δεν είναι αρκετή, ο ασθενής πρέπει να προτρέπεται να κάνει συχνές επισκέψεις ώστε να παρακολουθείται η πορεία του, να του δίνονται περαιτέρω συμβουλές σχετικά με τα προβλήματα που αντιμετωπίζει και να του λύνονται τυχόν απορίες. Μπορεί ακόμα να γίνει και ένα συγκεκριμένο πλάνο διακοπής του καπνίσματος που θα μπορεί να ακολουθεί ο ασθενής ώστε να διευκολυνθεί η διακοπή. Εναλλακτικά, μπορεί να συνεχίσει την προσπάθεια του λαμβάνοντας μέρος σε ειδικά προγράμματα διακοπής του καπνίσματος. (**Ockene I. S., Miller N. H., 1997**)

Τέλος, επειδή το κάπνισμα είναι εξαιρετικά εθιστικό και η διακοπή του έχει φανεί ότι είναι ιδιαίτερα δύσκολη, οι οδηγίες συνιστούν τη λήψη κατάλληλης φαρμακευτικής θεραπείας. Τόσο τα patch νικοτίνης όσο και οι τσίγλες νικοτίνης είναι ασφαλή για τους διαβητικούς ασθενείς. Επίσης, υπάρχουν και ενδορινικά σπρέυ νικοτίνης, τα οποία όμως δεν είναι ευρέως χρησιμοποιούμενα, καθώς οι άλλοι δύο τρόποι φαίνονται πιο βολικοί. (**Ockene I. S., Miller N. H., 1997**)

1.9.6 Έλεγχος της αρτηριακής πίεσης

Η αυξημένη αρτηριακή πίεση είναι αποδεδειγμένο ότι αποτελεί έναν



από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των καρδιαγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη. Ως αυξημένη αρτηριακή πίεση ορίζεται μια τιμή της συστολικής πίεσης ≥ 140 mm Hg και μια τιμή της διαστολικής πίεσης ≥ 90 mm Hg. Η αυξημένη

αρτηριακή πίεση συνδέεται με δύο έως τρεις φορές υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και αυξάνει αισθητά τον κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, στεφανιαίας νόσου, διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και διαβητικής νεφροπάθειας. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά συμβάματα και για κατάληξη εξαιτίας τους ξεκινά από τιμή της 99 αρτηριακής πίεσης > 115/75 mm Hg στον γενικό πληθυσμό και διπλασιάζεται για κάθε αύξηση 20 mm Hg της συστολικής πίεσης και 10 mm Hg της διαστολικής πίεσης. **(Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R., Cushman W. C., Green L. A., Izzo J. L.,2003)**

Παρόλο που έχουν γίνει πολλές μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς, πολλά ερωτήματα σχετικά με τον στόχο που πρέπει να τεθεί για τη θεραπεία της υπέρτασης παραμένουν. Ορισμένες οδηγίες προτείνουν τη μείωση της αρτηριακής πίεσης κάτω από 140/90 mm Hg, ενώ άλλες οδηγίες υποστηρίζουν ότι μια μείωση κάτω από 130/80 mmHg έχει μεγαλύτερα οφέλη. Ωστόσο, η Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes trial (ACCORD) ανέδειξε ότι δεν παρατηρείται καμία ουσιαστική διαφορά στη μείωση του κινδύνου για τις καρδιαγγειακές παθήσεις μεταξύ μιας πιο εντατικής και μιας λιγότερο εντατικής μείωσης της αρτηριακής πίεσης. **(Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R., Cushman W. C., Green L. A., Izzo J. L.,2003)**

Σχετικά με την τιμή της διαστολικής πίεσης, είναι γενικά αποδεκτό ότι η καταλληλότερη τιμή είναι ≤ 80 mm Hg. Σχετικά με την τιμή της συστολικής πίεσης, είναι γενικά αποδεκτό ότι πρέπει να είναι < 140 mm Hg. Μια τιμή μικρότερη από 130 mm Hg μπορεί να τεθεί ως στόχος σε ορισμένες ομάδες διαβητικών ασθενών, όπως αυτοί νεαρής ηλικίας, αν μπορεί να επιτευχθεί χωρίς να επιβαρύνει το θεραπευτικό πλάνο. Επίσης, η αρτηριακή πίεση πρέπει να μειώνεται βαθμιαία στους ηλικιωμένους ασθενείς ώστε να αποφευχθούν τυχόν επιπλοκές. Οι ασθενείς με αρτηριακή πίεση > 120/80 mm Hg οφείλουν να κάνουν αλλαγές στο τρόπο ζωής (απώλεια βάρους, φυσική άσκηση, κατάλληλη διαιτητική αγωγή και μείωση/διακοπή του καπνίσματος), ενώ εκείνοι με αρτηριακή πίεση >

140/80 mm Hg πρέπει, εκτός από τις παραπάνω αλλαγές στον τρόπο ζωής, να λάβουν και φαρμακευτική αγωγή. (**Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R., Cushman W. C., Green L. A., Izzo J. L.,2003**)

Πολλές μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει θειαζίδες (διουρητικό), αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (AMEA), αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτασίνης II (ARBs), β-αναστολείς και αναστολείς των διαύλων ασβεστίου έχουν αναδείξει οφέλη για την πρόληψη των καρδιαγγειακών γεγονότων. Γενικά, διάφορες μικρές δοκιμές προτείνουν ότι οι AMEA μπορούν να οδηγήσουν σε καλύτερες εκβάσεις στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σχέση με τους αναστολείς των διαύλων ασβεστίου. Ωστόσο, σε περίπτωση που ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει AMEA, τότε του χορηγείται κάποιος αναστολέας του υποδοχέα της αγγειοτασίνης II. Επιπλέον, πολλές πρόσφατες μελέτες με τους AMEA και ARBs αποδίδουν οφέλη που δεν μπορούν να αποδοθούν πλήρως στην μείωση της αρτηριακής πίεσης για την πρόληψη και την καθυστέρηση της εξέλιξης της προχωρημένης διαβητικής νεφροπάθειας. Για αυτούς τους 100 λόγους, οι τρέχουσες οδηγίες προτείνουν ότι οι AMEA είναι τα φάρμακα εκλογής για τη θεραπεία της υπέρτασης στον σακχαρώδη διαβήτη ή στη διαβητική νεφροπάθεια. (**Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R., Cushman W. C., Green L. A., Izzo J. L.,2003**)

Πολλές φορές, προκειμένου να επιτευχθούν οι επιθυμητοί στόχοι της αρτηριακής πίεσης, απαιτείται θεραπεία με δύο φάρμακα. Συνήθως, εκτός από τον AMEA ή ARB που λαμβάνεται, χορηγείται και μια θειαζίδα η οποία είναι άκρως αποτελεσματική για τη θεραπεία της υπέρτασης. Οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου και οι β-αναστολείς είναι αποτελεσματικοί στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και πρέπει βεβαίως να θεωρούνται ως ενδεχόμενη πρόσθετη θεραπεία στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται με AMEA ή ARBs. (**Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R., Cushman W. C., Green L. A., Izzo J. L.,2003**)

1.9.7 Έλεγχος της γλυκόζης

Ο έλεγχος της γλυκόζης μειώνει σαφώς τις καρδιαγγειακές επιπλοκές στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Εντούτοις, μια από τις πολυσυζητημένες κλινικές ερωτήσεις στο ΣΔ είναι πόσο χαμηλά θα πρέπει να τεθεί ο επιθυμητός στόχος για την τιμή της γλυκόζης του αίματος. Η ADA, με την υποστήριξη της American Heart Association (AHA) και του American College of Cardiology (ACC), συστήνει έναν στόχο για την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (A1C) < 7,0% γενικά, αλλά προτείνει ένα επίπεδο της A1C όσο πιο κοντά γίνεται στο κανονικό (< 6%). Κι άλλες οδηγίες είναι γενικά σύμφωνες με αυτήν την πρόταση, αν και οι συγκεκριμένοι αριθμοί που προτείνονται από αυτές είναι κάπως διαφορετικοί. Αυτές οι οδηγίες είναι κατά ένα μεγάλο μέρος βασισμένες σε επιδημιολογικές μελέτες που θεωρούν ότι κάθε αύξηση 1% στην A1C συνδέεται με μια 97 αύξηση 15% και 18% στο σχετικό κίνδυνο για τις



καρδιαγγειακές παθήσεις για τους ασθενείς με ΣΔ1 και ΣΔ2. Υπέρ αυτών των παρατηρητικών μελετών, και η U.K. Prospective Diabetes Study και η Diabetes Control and Complications Trial εξέθεσαν μια ασήμαντη τάση προς έναν χαμηλότερο κίνδυνο για τις καρδιαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη, όπως η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, η

διαβητική νεφροπάθεια και η διαβητική νευροπάθεια, για χαμηλότερα επίπεδα της A1C. Μια πρόσφατη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση της Diabetes Control and Complications Trial πρότεινε ότι η 6 έτης εντατική θεραπεία με ινσουλίνη έχει μακροπρόθεσμα οφέλη για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. (Skyler J. S, Bergenstal R., Bonow R. O., Buse J., Deedwania P., Gale E., 2009)

Ωστόσο, άλλες μελέτες, όπως η Action in Diabetes and Vascular

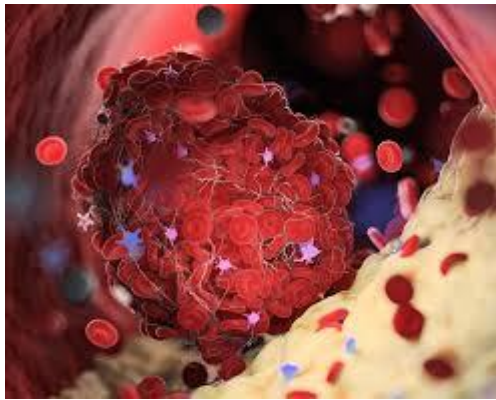
Disease—Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE), η Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) και η Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes trial (ACCORD) υποστήριξαν ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη μείωση του κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα με τον εντατικό έλεγχο της γλυκόζης, με εξαίρεση μια μόνο ορισμένη ομάδα ασθενών με μικρή διάρκεια νόσου και καλή πρόγνωση επιβίωσης. Δε θα πρέπει εξάλλου να παραβλέπεται το γεγονός ότι όσο χαμηλότερος είναι ο στόχος για το επίπεδο της A1C, τόσο αυξάνει ο κίνδυνος σοβαρής υπογλυκαιμίας και η θνησιμότητα. **(Skyler J. S, Bergenstal R., Bonow R. O., Buse J., Deedwania P., Gale E., 2009)**

Γι' αυτό το λόγο η ADA, με τη συμφωνία της AHA και του ACC, εξέδωσε ξεχωριστές οδηγίες για τον έλεγχο της γλυκόζης αίματος για κάθε ομάδα, ανάλογα με τον κίνδυνο που διατρέχουν. Συγκεκριμένα, προτείνει ότι γενικότερα ο επιθυμητός στόχος για την τιμή της A1C είναι < 7%. Ωστόσο, σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εφαρμόζεται αυστηρότερο μέτρο, δηλαδή A1C < 6,5%, εφόσον δεν υπάρχει σοβαρός κίνδυνος υπογλυκαιμίας ή άλλες παρενέργειες αυτής της θεραπείας. Αυτοί οι ασθενείς θεωρείται ότι είναι εκείνοι με μικρή διάρκεια νόσου και καλή πρόγνωση επιβίωσης. Από την άλλη μεριά, προτείνουν ότι ένας στόχος A1C < 8% είναι ο καταλληλότερος για τους διαβητικούς ασθενείς με ιστορικό σοβαρής υπογλυκαιμίας, μεγάλη διάρκεια της νόσου και κακή πρόγνωση επιβίωσης. **(American Diabetes Association, 2007)**

Τέλος, το πέμπτο διεθνές συνέδριο για τον σακχαρώδη διαβήτη πρότεινε οδηγίες και για τις εγκυμονούσες γυναίκες που εμφάνισαν σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, αλλά και για εκείνες που ήδη είχαν είτε ΣΔ1 είτε ΣΔ2 και κυοφόρησαν. Για τις γυναίκες που εμφάνισαν ΣΔ κύησης προτείνουν ως στόχο μια προγευματική τιμή γλυκόζης ≤ 95 mg/dL (5.3 mmol/L) και μια τιμή γλυκόζης 1 ώρα μετά το γεύμα ≤ 140 mg/dL (7.8 mmol/L) ή 2 ώρες μετά το γεύμα ≤ 120 mg/dL (6.7 mmol/L). Για τις γυναίκες που ήδη πάσχουν από ΣΔ1 ή 98 από ΣΔ2 προτείνουν ως στόχο μια τιμή προγευματικής και ολονύκτιας γλυκόζης 60–99 mg/dL (3.3–5.4 mmol/L), μια αιχμή μεταγευματικής γλυκόζης 100–129 mg/dL (5.4–7.1 mmol/L) και

τιμή της A1C < 6%.(American Diabetes Association, 2007)

1.9.8 Έλεγχος των λιπιδίων Η υπερλιπιδαιμία, καθώς και η δυσλιπιδαιμία, αυξάνουν αναμφισβήτητα τον κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων σε διαβητικούς ασθενείς, όπως επίσης και



στον γενικό πληθυσμό. Στους ασθενείς με ΣΔ2 φαίνεται ότι υπάρχει μια αύξηση των τριγλυκεριδίων, μια μείωση της HDL χοληστερόλης και μια ελαφρά αύξηση της LDL χοληστερόλης. Ένα βασικό χαρακτηριστικό, όμως, είναι ότι στον σακχαρώδη διαβήτη

οι λιποπρωτεΐνες LDL τείνουν να είναι μικρές και συμπηκνωμένες, γεγονός το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις ακόμη περισσότερο, καθώς θεωρούνται περισσότερο αθηρογενετικές. Πολλοί μηχανισμοί σχετικοί με την αθηρογένεση έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τη συσχέτιση αυτών των μικρών, συμπηκνωμένων και αθηρογενετικών σωματιδίων LDL με τον αυξημένο κίνδυνο για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. . (British Cardiac Society,2005)

Η αυξημένη LDL χοληστερόλη έχει οριστεί ως πρωταρχικός στόχος του ελέγχου των λιπιδίων και από την American Diabetes Association (ADA) και την American Heart Association (AHA). Σύμφωνα με τις οδηγίες και των δύο το 2014, τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε διαβητικούς ασθενείς πρέπει να είναι < 100 mg/dl. (British Cardiac Society,2005)

Η θεραπεία των αυξημένων επιπέδων της LDL με στατίνες έχει υποστηριχτεί από αρκετές έρευνες ότι είναι πολύ αποτελεσματική και για τη μείωση της LDL και για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Για παράδειγμα, μια μετανάλυση από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες στην Αμερική ανέδειξε ότι οι στατίνες είναι αποτελεσματικές στη θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας και στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, ενώ η Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)

ανέδειξε ότι η ημερήσια χορήγηση 10 mg ατορβαστατίνης είναι ασφαλής και αποτελεσματική στη μείωση των πρώτων καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. (**British Cardiac Society,2005**)

Επίσης, η Heart Protection Study έδειξε ότι η ημερήσια χορήγηση 40 mg σιμβαστατίνης μείωσε κατά ένα τέταρτο περίπου τα πρώτα καρδιαγγειακά συμβάματα σε διαβητικούς ασθενείς, ακόμα και αν αυτοί δεν είχαν αυξημένα επίπεδα λιπιδίων, οπότε και πρότεινε την καθιέρωση της θεραπείας με στατίνες σε όλους τους διαβητικούς ασθενείς, ανεξαρτήτως των επιπέδων των λιπιδίων τους, προκειμένου να προληφθούν οι καρδιαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ [28, 29, 104]. Σύμφωνα με τις οδηγίες των British Cardiac Society, British Hypertension Society, Diabetes UK, HEART UK, Primary Care 102 Cardiovascular Society και Stroke Association, θεραπεία με στατίνες πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς με ΣΔ1 ή ΣΔ2 ηλικίας άνω των 40 ετών και σε όλους τους ασθενείς με ΣΔ1 ή ΣΔ2 ηλικίας 18-39 ετών που έχουν τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω :

- a) Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια
- b) Διαβητική νεφροπάθεια
- c) Φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο (A1C > 9%)
- d) Αυξημένη αρτηριακή πίεση που απαιτεί θεραπευτική αγωγή
- e) Αυξημένη ολική χοληστερόλη (≥ 6.0 mmol/l)
- f) Παχυσαρκία, τριγλυκερίδια στη νηστεία > 1.7 mmol/l και/ή HDL < 1.0 mmol/l στους άνδρες ή < 1.2 mmol/l στις γυναίκες
- g) Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εμφάνισης στεφανιαίας νοσου.

(British Cardiac Society,2005)

Άλλα φάρμακα που χορηγούνται σε περίπτωση που με τις στατίνες δεν επιτυγχάνεται ο επιθυμητός στόχος της LDL χοληστερόλης, είναι οι φιβράτες, οι ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων, οι αναστολείς απορρόφησης χοληστερόλης (εζετιμίμη), το νικοτινικό οξύ και τα ω-3

λιπαρά οξέα. (**British Cardiac Society,2005**)

Στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη φαίνεται και μια αύξηση των τριγλυκεριδίων, τα οποία επίσης παρουσιάζονται ως αθηρογενετικά, και αποτελούν το δεύτερο στόχο των θεραπευτικών μέτρων μετά την LDL χοληστερόλη. Η ADA προτείνει έναν στόχο τριγλυκεριδίων < 150 mg/dl, ενώ η AHA προτείνει μια εναλλακτική προσέγγιση. Συγκεκριμένα, προτείνει για όσους διαβητικούς ασθενείς χωρίς κάποια καρδιαγγειακή πάθηση έχουν επίπεδο των τριγλυκεριδίων > 200 mg/dl, να ορίζεται ένας στόχος ολικής χοληστερόλης (non-HDL cholesterol) < 130 mg/dl [24]. Ως θεραπεία εκλογής της υπερτριγλυκαιμίας θεωρούνται οι φιβράτες, είτε ως μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό με τις στατίνες για καλύτερο αποτέλεσμα. Ωστόσο, όταν χορηγούνται 103 συνδυαστικά φιβράτες με στατίνες πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στον κίνδυνο μυοσίτιδας και ραβδομυόλυσης. (**Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R., Donato K. A., Eckel R. H., Franklin B. A.,2005**)

Επιπλέον, ως στόχος των προληπτικών θεραπευτικών μέτρων για τις καρδιαγγειακές παθήσεις στον σακχαρώδη διαβήτη θεωρείται η αύξηση της HDL χοληστερόλης. Παρόλο που η ADA και η AHA συμφωνούν σε αυτό, έχουν ορίσει διαφορετικούς στόχους ως προς τα επιθυμητά επίπεδα της HDL. Συγκεκριμένα, η ADA προτείνει ένα επίπεδο HDL > 40 mg/dl στους άνδρες και ένα επίπεδο HDL > 50 mg/dl στις γυναίκες, ενώ η AHA προτείνει την αύξηση της HDL χωρίς όμως συγκεκριμένους επιθυμητούς στόχους. Ως θεραπεία εκλογής για την αύξηση της HDL χοληστερόλης θεωρείται το νικοτινικό οξύ, το οποίο επίσης αποδεδειγμένα μειώνει και τον κίνδυνο για τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Ωστόσο, πρέπει να δίνεται προσοχή στον πιθανό κίνδυνο υπεργλυκαιμίας στους διαβητικούς ασθενείς. Επιπλέον, κρίνεται απαραίτητο για την αύξηση της HDL χοληστερόλης να ακολουθηθεί η κατάλληλη διατροφική αγωγή και να αυξηθεί η φυσική δραστηριότητα. (**Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R., Donato K. A., Eckel R. H., Franklin B. A.,2005**)

Τέλος, σύμφωνα με μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε για τη σύγκριση της πιογλιταζόνης και της ροσιγλιταζόνης (που χρησιμοποιούνται για τον

γλυκαιμικό έλεγχο) ως προς την επίδρασή τους στα λιπίδια, αναδείχθηκε ότι η πιογλιταζόνη είναι ένα φάρμακο που βελτιώνει σημαντικά τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, της HDL χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης, ενώ ταυτόχρονα βελτιώνει και το μέγεθος της LDL. **(Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R., Donato K. A., Eckel R. H., Franklin B. A.,2005)**

1.10 Φαρμακευτική Αγωγή

Σκοπός των αντιδιαβητικών φαρμάκων είναι να μειώσουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και να βελτιώσουν τον μεταβολικό έλεγχο και συνήθως συνδυάζονται με τη διαιτητική αγωγή. Υπάρχουν διάφορα φαρμακευτικά σκευάσματα τα οποία δρουν με διαφορετικούς μηχανισμούς και είναι κατάλληλα για τις διαφορετικές ανάγκες και καταστάσεις του κάθε ασθενή. Αν και οι μηχανισμοί δράσης τους διαφέρουν, στις περισσότερες περιπτώσεις στηρίζονται στο απόθεμα της ενδογενούς ινσουλίνης και γι' αυτό δεν έχουν υπογλυκαιμική δράση στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Πρέπει να τονιστεί, ωστόσο, ότι η αντιδιαβητική αγωγή δε θεραπεύει το διαβήτη και το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών πρέπει να τη λαμβάνουν δια βίου. Επίσης, η συμμόρφωση σχετικά με τη λήψη των χορηγούμενων φαρμάκων είναι καλύτερη όταν χρησιμοποιείται μικρός αριθμός φαρμάκων, που λαμβάνονται κατά προτίμηση άπαξ ημερησίως και είναι τα εξής:



1.10.1 Μετφορμίνη: Η μετφορμίνη είναι η μοναδική διαθέσιμη διγουανίδη. Η μακροπρόθεσμη ωφελιμότητα της

φάνηκε από την United Kingdom Prospective Diabetes Study, αλλά εξακολουθεί να χρησιμοποιείται λιγότερο σε σχέση με τις σουλφονουλουρίες λόγω της υψηλότερης συχνότητας παρενεργειών. Η μετφορμίνη αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την περιφερική πρόσληψη γλυκόζης και είναι ενδεικτική για παχύσαρκους ασθενείς, καθώς και για συγχορήγηση με κάποια σουλφονουλουρία όταν καμία από τις δύο δεν είναι επαρκής μόνη της. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

1.10.2 Σουλφονουλουρίες: Οι σουλφονουλουρίες διεγείρουν την απελευθέρωση ινσουλίνης από τα παγκρεατικά β-κύτταρα και έχουν αξία στη θεραπεία των μη παχύσαρκων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου

2 που δεν απαντούν επαρκώς στην χρήση μόνο των διατητικών μέτρων. Από τις σουλφονουλουρίες πρώτης γενεάς χρησιμοποιείται κυρίως η τολβουταμίδη, ενώ η χλωροπροπαμίδη χρησιμοποιείται πλέον σπάνια. Από τις σουλφονουλουρίες δεύτερης γενεάς χρησιμοποιούνται η γλικλαζίδη, η γλιπιζίδη και η γλιμεπιρίδη. Οι σουλφονουλουρίες είναι πιο αποτελεσματικές όταν χορηγούνται σε σχετικά χαμηλή δόση.

(Παπαδημητρίου Ε., 2010)

1.10.3 Θειαζολιδινεδιόνες: Οι θειαζολιδινεδιόνες δρουν ενεργοποιώντας έναν υποδοχέα που ρυθμίζει την έκφραση διαφόρων γονιδίων που εμπλέκονται στον μεταβολισμό, και επάγουν τη δράση της ενδογενούς ινσουλίνης. Η ροζιγλιταζόνη και η παϊογλιταζόνη είναι διαθέσιμες και συνιστώνται συνήθως ως θεραπεία "δεύτερης γραμμής" με τις σουλφονουλουρίες σε ασθενείς που δεν ανέχονται τη μετφορμίνη ή ως θεραπεία "τρίτης γραμμής" σε συνδυασμό με μια σουλφονουλουρία και τη μετφορμίνη. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

1.10.4 Εξενατίδη: Αυτός είναι ένας νέος αγωνιστής των υποδοχέων του πεπτιδίου τύπου γλυκαγόνης (GLP-1). Ελαττώνει τα επίπεδα του σακχάρου ενεργοποιώντας την έκκριση ινσουλίνης και αναστέλλοντας την έκκριση γλυκαγόνης. Ενισχύει τη γαστρική κένωση και τον κορεσμό οδηγώντας στην απώλεια βάρους. Η αποτελεσματικότητά της είναι συγκρίσιμη με αυτή των άλλων αντιδιαβητικών θεραπειών. Μπορεί να προστεθεί στη μετφορμίνη και τη σουλφονουλουρία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που συνεχίζουν να μην έχουν επαρκή έλεγχο του διαβήτη. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν τη ναυτία και σπάνια παγκρεατίτιδα. Είναι ακριβή, ανώ μακροχρόνια δεδομένα δεν είναι διαθέσιμα.

(Παπαδημητρίου Ε., 2010)

1.10.5 Αναστολείς της α-γλυκοζιδάσης : Επιβραδύνουν την απορρόφηση των υδατανθράκων στο έντερο, μειώνουν τη γλυκόζη στο αίμα μετά από το γεύμα και επιφέρουν μέτρια βελτίωση στον συνολικό γλυκαιμικό έλεγχο. Η ακαρβόζη ή η ημιγλιτόλη είναι διαθέσιμες, λαμβάνονται με κάθε γεύμα και μπορούν να συνδυαστούν με μια σουλφονουλουρία.

(Παπαδημητρίου Ε., 2010)

1.10.6 Μεγλιτινίδες και παράγωγα αμινοξέων : Τα φάρμακα αυτά ονομάζονται ρυθμιστές της γλυκόζης των γευμάτων. Η ρεπαγλινίδη διεγείρει άμεσα την ενδογενή έκκριση ινσουλίνης και χορηγείται αμέσως πριν από το γεύμα. Η νατεγλινίδη έχει παρόμοιο τρόπο δράσης, αποκαθιστά την πρώτη φάση έκκρισης ινσουλίνης, και χορηγείται μαζί με τη μετφορμίνη. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

1.10.7 Αναστολείς DPP-4 (σιπταγλιπτίνη, βινταγλιπτίνη): Οι αναστολείς DPP-4 αναστέλλουν την αποδόμηση, από τα DPP-4, των ινσουλινοτρόπων πεπτιδίων (ινκρετίνες) (GLP-1) και (GIP), που παράγονται από το έντερο, ενισχύοντας έτσι τη δράση των ινκρετινών. Με αυτό το μηχανισμό ενισχύεται η γλυκοζοεξαρτώμενη παραγωγή ινσουλίνης και αναστέλεται η έκκριση γλυκαγόνης. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

1.10.8 Αγωνιστές αμυλίνης (πραμλιντίδη): Η πραμλιντίδη είναι συνθετικό ανάλογο της αμυλίνης, μιας ορμόνης των β-κυττάρων. Χορηγείται υποδόρια προγευματικά και μειώνει κυρίως τη μεταγευματική γλυκόζη. Παράλληλα, μειώνει την μεταγευματική παραγωγή γλυκαγόνης, καθυστερεί την γαστρική κένωση και αυξάνει το αίσθημα του κορεσμού. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

1.10.9 Αναστολείς συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης (Δαπαγλιφοζίνη, Καναγλιφοζίνη, Ρεμογλιφοζίνη): Οι αναστολείς συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης, προκαλούν μείωση επαναπρόσληψης της γλυκόζης στους νεφρούς, επιφέροντας έτσι την πτώση των επιπέδων της γλυκόζης πλάσματος, μέσω της αύξησης της νεφρικής απέκκρισης (προκλητή γλυκοζουρία). **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

1.10.10 Ινσουλίνη: Όλοι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και ορισμένοι ασθενείς με τύπου 2 πρέπει να χρησιμοποιούν ινσουλίνη ώστε να βελτιώσουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Υπάρχουν τρία είδη ινσουλίνης : η ζωική, η ανθρώπινη (συνθετική) και τα ανάλογα της ινσουλίνης. Η πλειοψηφία των ασθενών χρησιμοποιεί πλέον την ανθρώπινη ινσουλίνη ή τα ανάλογα ινσουλίνης. Υπάρχουν πέντε τύποι

ινσουλίνης:

a) Ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης: Μπορούν να χορηγηθούν ακριβώς πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από το γεύμα και έχουν μέγιστη δράση στις 0,5-2,5 ώρες. Έχουν διάρκεια περίπου 3-5 ώρες.

b) Μακράς δράσης ανάλογα ινσουλίνης: Χορηγούνται συνήθως μία φορά ημερησίως, δεν εμφανίζουν μέγιστη δράση και διαρκούν περίπου 18-24 ώρες.

c) Βραχείας δράσης ινσουλίνη (διαλυτή): Χορηγείται περίπου 15-30 λεπτά πριν το γεύμα, έχει μέγιστη δράση στις 2-4 ώρες και διαρκεί περίπου 4-8 ώρες.

d) Ενδιάμεση δράσης ινσουλίνη (ισοφανική-NPH): Χορηγείται μία ή δύο φορές ημερησίως, έχει μέγιστη δράση στις 3-8 ώρες και διαρκεί περίπου 7-14 ώρες.

e) Μακράς δράσης ινσουλίνη (βόειος): Χορηγείται μία ή δύο φορές την ημέρα, έχει μέγιστη δράση στις 6-12 ώρες και διαρκεί 12-30 ώρες. Μπορεί να συγχωρηγηθεί με μια βραχείας δράσης ινσουλίνη ή ένα ταχείας δράσης ανάλογο ινσουλίνης.

Στη θεραπεία του διαβήτη χρησιμοποιούνται διάφορα σχήματα χορήγησης ινσουλίνης. Η επιλογή του σχήματος εξαρτάται από τον απαιτούμενο βαθμό του γλυκαιμικού ελέγχου, τον τρόπο ζωής του ασθενούς και την ικανότητά του για προσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**



1.11 Χειρουργική αντιμετώπιση

1.11.1 Μεταμόσχευση παγκρέατος ή μεταμόσχευση (εμφύτευση)

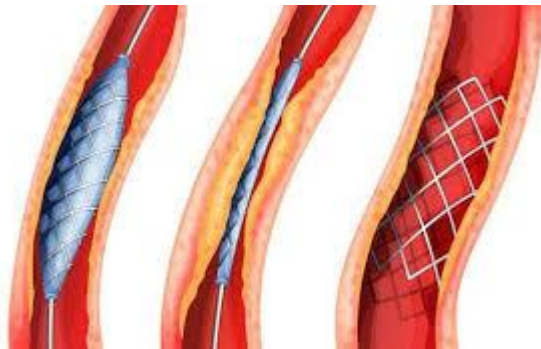
παγκρεατικών νησιδίων: Η μεταμόσχευση παγκρέατος πραγματοποιείται εδώ και περίπου 30 χρόνια, συνήθως σε διαβητικούς ασθενείς που πάσχουν από διαβητική νεφροπάθεια, στους οποίους τοποθετείται συγχρόνως και νεφρικό μόσχευμα. Σε μικρότερο ποσοστό επιχειρείται μεταμόσχευση παγκρέατος σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη ανοσοκατασταλτική θεραπεία λόγω προηγηθείσας μεταμόσχευσης νεφρού ή σε ασθενείς χωρίς διαβητική νεφροπάθεια που έχουν ασταθή διαβήτη και στους οποίους τα συνήθη μέτρα ρύθμισης της γλυκόζης του αίματος έχουν αποτύχει. Η μεταμόσχευση (εμφύτευση) παγκρεατικών νησιδίων πραγματοποιείται με έγχυση στην πυλαία φλέβα των παγκρεατικών νησιδίων που έχουν συλλεγεί από το πάγκρεας 31 αποθανόντων δοτών (συνήθως χρειάζονται δύο ή τρία όργανα). Συνήθως, αυτή η θεραπεία πραγματοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 που νοσούν για πάνω από 15 χρόνια και έχουν συχνά και σοβαρά περιστατικά υπογλυκαιμίας. (Παπαδημητρίου Ε., 2010)

1.11.2 Εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης: Ο διαβήτης είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης της βραχυπρόθεσμης θνησιμότητας και της μακροπρόθεσμης επιβίωσης μετά την εγχείρηση των στεφανιαίων αρτηριών. Αυτό πιθανώς σχετίζεται με το μεγαλύτερο κίνδυνο της εκτεταμένης και εξελικτικής αγγειακής νόσου και της συνοδού νεφρικής νόσου. Τα τεχνικά προβλήματα περιλαμβάνουν το χειρισμό μιας αθηρωματικής και ασβεστωμένης αορτής που οδηγούν σε έμβολα, και την εμφύτευση του μοσχεύματος σε μια άπω στεφανιαία αρτηρία στενωμένη και μη διάχυτη νόσο, που συμβάλλει στην περιεγχειρητική και μακροπρόθεσμη θνησιμότητα και νοσηρότητα από λοίμωξη, απόφραξη μοσχεύματος και έμφραγμα του μυοκαρδίου. (Παπαδημητρίου Ε., 2010)

Η νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να αναπτυχθεί σε ασθενείς με προυπάρχουσα διαβητική νεφρική νόσο. Μπορεί επίσης να εκδηλωθεί

όταν η εγχείρηση των στεφανιαίων αρτηριών συμβαίνει λίγο μετά τη χρήση μεγάλων ποσοτήτων σκιαγραφικών μέσων για την αγγειογραφία ή την αγγειοπλαστική. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

Η φλεγμονή και η αργή επούλωση στο σημείο εκτομής του φλεβικού μοσχεύματος μπορεί να αποτελέσουν δύσκολα προβλήματα για την ομάδα πρωτοβάθμιας υγείας. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**



1.11.3 Στεφανιαία

αγγειοπλαστική: Πριν την επελθούσα και ευρεία χρήση των επικαλυμμένων στεντ των στεφανιαίων αρτηριών και των αναστολέων των Πb/Πa στους διαβητικούς, η

εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης έδειξε ότι προσφέρει καλύτερη 5ετή επιβίωση λόγω των υψηλών ποσοστών επαναστενώσεων μετά από αγγειοπλαστική σε άτομα με διαβήτη. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

Οι συνοδές νεφρική νόσος και στένωση της νεφρικής αρτηρίας θέτουν υψηλό τον κίνδυνο της νεφρικής ανεπάρκειας με τη χρήση των σκιαγραφικών μέσων κατά τη διάρκεια της στεφανιογραφίας.

(Παπαδημητρίου Ε., 2010)

Οι διαβητικοί είναι πιο πιθανό να παρουσιάζουν γενικευμένη πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο από το να έχουν εντοπισμένες βλάβες.

Η περιφερική αγγειακή νόσος αυξάνει τις τεχνικές δυσκολίες στην πρόσβαση στο αγγείο και στις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Οι ασθενείς με νόσο των καρωτίδων και εγκεφαλικών αγγείων διατρέχουν κίνδυνο από καρδιαγγειακά συμβάματα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για συνοδό αγγειακή νόσο πριν την πραγματοποίηση της επαναιμάτωσης, ώστε οι κίνδυνοι από την επιλεγμένη προσέγγιση να έχουν ελαχιστοποιηθεί. Τα έμβολα από την αορτή στον εγκέφαλο και τα κάτω άκρα είναι πιο πιθανά στους διαβητικούς. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

1.11.4 Συνδυασμένη αγγειοπλαστική και αορτοστεφανιαία

παράκαμψη: Οι υβριδικές προσεγγίσεις χρησιμοποιώντας μαζί την αγγειοπλαστική και τις ελάχιστα επεμβατικές εγχειρήσεις άμεσου by pass χρησιμοποιώντας την κυκλοφορία της έσω μαστικής αρτηρίας αποτελούν μια σχετικά καινούργια προσέγγιση, η οποία μπορεί να προσφέρει βελτιωμένα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα αν και δεν υπάρχουν δεδομένα την παρούσα φάση που να το υποστηρίζουν.

(Παπαδημητρίου Ε., 2010)



1.12 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Σύμφωνα με μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής μεταξύ των ετών 1990 και 2010, τα ποσοστά των επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη έχουν μειωθεί αρκετά τις τελευταίες δύο δεκαετίες, αλλά ένα ακόμα μεγάλο ποσοστό εξακολουθεί να υπάρχει λόγω της συνεχούς αύξησης του επιπολασμού του σακχαρώδη διαβήτη . Οι ασθενείς εξακολουθούν να έχουν μειωμένη διάρκεια ζωής, με κύριες αιτίες θανάτου τις καρδιαγγειακές επιπλοκές (60-70%), τη νεφρική ανεπάρκεια (10%) και τις λοιμώξεις (6%) .(Clinical Medicine. 8th edition)

1.12.1 Οξείες επιπλοκές

Οι οξείες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη μπορούν να συμβούν σε οποιοδήποτε σημείο της πορείας του και απαιτούν άμεση αντιμετώπιση . Οι κυριότερες είναι:

A. Διαβητική κετοξέωση : Διαβητική κετοξέωση είναι η μεταβολική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία (γλυκόζη > 250 mg/dl), μεταβολική οξέωση (αρτηριακό PH < 7.3, διττανθρακικά < 15 mmol/l) και κετονουρία ως αποτέλεσμα σχετικής ή απόλυτης έλλειψης ινσουλίνης . Η ετήσια επίπτωση της διαβητικής κετοξέωσης ανέρχεται σε 4,6-8 περιπτώσεις ανά 1000 ασθενείς με ΣΔ και το 4-9% απαιτούν νοσηλεία. (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010**)

Τα κώματα τα οποία εμφανίζονται στο πλαίσιο του σακχαρώδη διαβήτη αποτελούν πολύπλοκες νοσολογικές οντότητες με απορρύθμιση του μεταβολισμού. Αίτια απορρύθμισης είναι συνήθως λοιμώξεις (συχνά ήπιες και χωρίς πυρετό), τραύματα, εγκεφαλικά ή στεφανιαία επεισόδια, θρομβοφλεβίτιδες, γάγγραινα, οξεία παγκρεατίτιδα, φάρμακα (π.χ. διουρητικά, κορτικοειδή), ενδοκρινικές διαταραχές (π.χ. υπερθυρεοειδισμός, νόσος Cushing) και η λανθασμένη χορήγηση ή παράλειψη χορήγησης ινσουλίνης ή λήψης αντιδιαβητικών φαρμάκων .

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)

Ως επί το πλείστον, διαβητική κετοξέωση εμφανίζουν δύο κατηγορίες ασθενών. Στην πρώτη ανήκουν εκείνοι με νεοανακαλυφθέντα ινσουλινοεξαρτώμενο ΣΔ, οι οποίοι είχαν συμπτώματα τα οποία παρέβλεψαν, και στη δεύτερη ανήκουν εκείνοι με ήδη γνωστό ΣΔ1 ή ΣΔ2 με απορρύθμιση.

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)

Οι επιπλοκές της διαβητικής κετοξέωσης εξαρτώνται από την καθυστέρηση κατά την προσέλευση, διάγνωση και θεραπεία και από τη βαρύτητα της μεταβολικής διαταραχής. Η περιφερική κυκλοφορική ανεπάρκεια κατά την προσέλευση συνήθως ανατάσσεται εύκολα με ταχεία χορήγηση υγρών και ινσουλίνης. Παρατεταμένο κώμα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και πολύ χαμηλές τιμές ΡΗ κατά την προσέλευση συνεπάγονται υψηλή θνητότητα. Οι συνδεδόμενες με ελλιπή ή λανθασμένη θεραπευτική αντιμετώπιση επιπλοκές μπορεί να είναι υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, υπερενυδάτωση, υπερχλωραιμική οξέωση, υπερκαλιαιμία, πνευμονικό οίδημα, εγκεφαλικό οίδημα και θρομβοεμβολικά επεισόδια. Σε 33 κάθε περίπτωση, η θεραπευτική αντιμετώπιση πρέπει να περιλαμβάνει χορήγηση υγρών και ινσουλίνης και έλεγχο των επιπέδων του καλίου και των διττανθρακικών . **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

B. Υπερωσμωτικό κώμα: Αυτή η μορφή διαβητικού κώματος χαρακτηρίζεται από βαριά υπεργλυκαιμία, η οποία οφείλεται σε σχετική έλλειψη ινσουλίνης και απουσία κέτωσης . **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

Το υπερωσμωτικό κώμα αφορά συνήθως ηλικιωμένα άτομα, αν και σπανίως έχει παρατηρηθεί και σε παιδιά. Οι περισσότεροι πάσχοντες έχουν ήπιο ΣΔ, συνήθως τύπου 2, ενώ οι υπόλοιποι δεν αναφέρουν γνωστό ιστορικό της νόσου . **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε.,**

Κατσιάμπος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)

Στους συχνότερους εκλυτικούς παράγοντες εμφάνισης υπερωσμωτικού κόματος περιλαμβάνονται οι λοιμώξεις και τα φάρμακα (π.χ. διουρητικά, β-αναστολείς), ενώ κατά κανόνα προηγούνται της εμφάνισής του επί αρκετές μέρες έντονη πολυουρία και πολυδιψία. (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιάμπος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την χορήγηση υγρών και ινσουλίνης και τον έλεγχο του καλίου. Παρά τις προόδους που έχουν γίνει, η θνητότητα παραμένει υψηλή και προκύπτει είτε λόγω της κακής έκβασης της παρεμπόπτουσας νόσου είτε λόγω θρομβοεμβολικών επεισοδίων . (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιάμπος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

Γ. Γαλακτική οξέωση: Η γαλακτική οξέωση είναι μεταβολική οξέωση η οποία οφείλεται στην πτώση του ΡΗ λόγω αύξησης της συγκέντρωσης του γαλακτικού οξέος στο αίμα . (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιάμπος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

Η αύξηση των επιπέδων του γαλακτικού οξέος, συνοδευόμενη από οξέωση, οφείλεται είτε σε αυξημένη παραγωγή γαλακτικού οξέος και ιόντων υδρογόνου (ιστική ισχαιμία) είτε σε μειωμένη κάθαρση είτε και στις δύο παραπάνω καταστάσεις. Ανάλογα με την αιτιολογία, η γαλακτική οξέωση χωρίζεται σε δύο κλινικές κατηγορίες : Τύπου Α, που οφείλεται σε ιστική ισχαιμία, και τύπου Β, η οποία είναι λιγότερο συχνή και συσχετίζεται με τον ΣΔ (οφείλεται είτε στη θεραπεία με διγουανίδια είτε συνυπάρχει στο πλαίσιο της διαβητικής κετοξέωσης), άλλα συστηματικά νοσήματα, διάφορα φάρμακα και τοξίνες . (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιάμπος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει αναμφισβήτητα την χορήγηση διττανθρακικών ώστε να διατηρηθεί το ΡΗ σε επίπεδα συμβατά με τη ζωή. Όταν συνυπάρχει αύξηση των επιπέδων του νατρίου στο αίμα

και υπερφόρτωση του ασθενούς με υγρά, η εξωνεφρική υποστήριξη με αιμοκάθαρση, εκτός των άλλων, βοηθά και στην απομάκρυνση ποσοτήτων μεταφορμίνης που υπάρχουν στην κυκλοφορία. Η κατάληξη της γαλακτικής οξέωσης εξαρτάται από την σοβαρότητα της εκλυτικής αιτίας .

(**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010**)

1.12.2 Μακροπρόθεσμες επιπλοκές

Αν ο σακχαρώδης διαβήτης δεν ρυθμιστεί ικανοποιητικά, τότε μπορεί να προκαλέσει εξαιρετικά σοβαρές μακροπρόθεσμες επιπλοκές, οι οποίες οφείλονται σε βλάβη των αγγείων λόγω των υψηλών επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα . Γενικά, οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές του ΣΔ χωρίζονται σε μακροαγγειακές, που περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, την περιφερική αρτηριοπάθεια, τη διαβητική καρδιομυοπάθεια και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, και σε μικροαγγειακές, που περιλαμβάνουν τη διαβητική νεφροπάθεια, τη διαβητική νευροπάθεια, τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και τα προβλήματα στο πόδι . Άλλες μακροπρόθεσμες επιπλοκές είναι η διαβητική ηπατοπάθεια, οι λοιμώξεις, η σεξουαλική δυσλειτουργία και η αποβολή ή προωρότητα στην κύηση.(**Frier B.M., Fisher M., 2009**)

Οι μικροαγγειακές και μακροαγγειακές καρδιαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ (στεφανιαία νόσος, περιφερική αρτηριοπάθεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαβητική καρδιομυοπάθεια, διαβητική νεφροπάθεια, διαβητική νευροπάθεια, διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια) θα συζητηθούν στα επόμενα κεφάλαια, οπότε στο παρόν κεφάλαιο θα γίνει μια μικρή ανάλυση των υπόλοιπων επιπλοκών. (**Frier B.M., Fisher M., 2009**)

A. Προβλήματα στο πόδι Τα συνηθέστερα προβλήματα στο πόδι στους διαβητικούς ασθενείς είναι η εξέλκωση και η λοίμωξη, με ή χωρίς καταστροφή των εν τω βάθει ιστών. Η εξέλκωση εμφανίζεται ως συνέπεια τραύματος (συχνά ασήμαντου) παρουσία νευροπάθειας ή/και περιφερικής 35 αρτηριοπάθειας, ενώ η λοίμωξη εμφανίζεται ως δευτεροπαθές φαινόμενο που ακολουθεί την απώλεια της συνοχής της προστατευτικής

επιδερμίδας . (**Frier B.M., Fisher M., 2009**)

Χαρακτηριστικές παραμορφώσεις του διαβητικού ποδιού είναι η ξηροδερμία, η γαμψοδακτυλία και η προβολή των κεφαλών των μεταταρσίων . (**Frier B.M., Fisher M., 2009**)

Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την αφαίρεση των νεκρωμένων ιστών, τη θεραπεία της λοίμωξης με αντιβιοτικά, την αποφυγή άσκησης πίεσης στο πόδι και την αντιμετώπιση του οιδήματος. Τέλος, αν υπάρχει εκτεταμένη καταστροφή των ιστών ή/και των οστών ή μη ελεγχόμενο ισχαιμικό άλγος σε κατάσταση ηρεμίας σε ένα άκρο στο οποίο απέτυχε η αγγειακή αποκατάσταση ή είναι αδύνατη λόγω εκτεταμένης νόσου των μεγάλων αγγείων, τότε είναι αναπόφευκτος ο ακρωτηριασμός . (**Frier B.M., Fisher M., 2009**)

B. Διαβητική ηπατοπάθεια Αν τα μικρά αγγεία του ήπατος αποφραχθούν, τότε θα υπάρξει ηπατική δυσλειτουργία και συνήθως αυτό σχετίζεται με την αυξημένη αρτηριακή πίεση. Σε ορισμένες περιπτώσεις η ηπατική δυσλειτουργία οδηγεί σε ηπατική ανεπάρκεια, με αποτέλεσμα να απαιτηθεί θεραπεία με αιμοκάθαρση ή ακόμα και μεταμόσχευση ήπατος. (**National Health Service Choices. 2014**)

Γ. Λοιμώξεις Αποτελεί μάλλον κοινή πεποίθηση των κλινικών ιατρών ότι άτομα με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για διάφορες λοιμώξεις. Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι τα άτομα με ΣΔ έχουν αυξημένο κίνδυνο για ασυμπτωματική βακτηριουρία, λοιμώξεις στα κάτω άκρα, επανενεργοποίηση της φυματίωσης, λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος μετά από στερνοτομή και μετά από ολική αντικατάσταση του ισχίου. Επίσης, ορισμένες σπανιότερες αλλά ιδιαίτερα χαρακτηριστικές λοιμώξεις, όπως η κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα, η ρινοεγκεφαλική μούκορμύκωση, η εμφυσηματώδης κυστίτιδα, η εμφυσηματώδης πυελονεφρίτιδα, η εμφυσηματώδης χολοκυστίτιδα και η νεκρωτική περιτονίτιδα ή απονευρωσίτιδα, εμφανίζονται με ιδιαίτερα μεγάλη συχνότητα σε διαβητικούς ασθενείς . (**Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π,**

Ράπτης Α., 2010)

Δ. Σεξουαλική δυσλειτουργία Οι άντρες με σακχαρώδη διαβήτη, ιδιαίτερα οι καπνίζοντες, μπορεί να εμφανίσουν στυτική δυσλειτουργία ως αποτέλεσμα της διαβητικής νευροπάθειας ή/και της περιφερικής αρτηριοπάθειας . Οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη συνήθως βιώνουν απώλεια της λίμπιντο, ξηρότητα του κόλπου και πόνο κατά τη σεξουαλική επαφή . **(National Health Service Choices. 2014)**

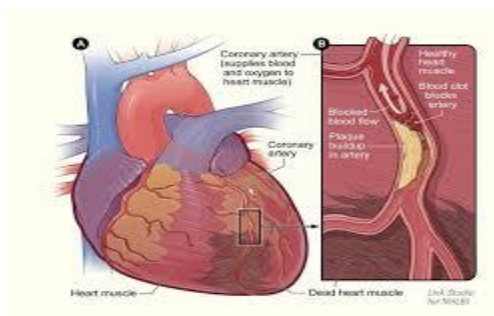
Ε. Αποβολή και πρόωρος τοκετός . Οι εγκυμονούσες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο για αποβολή και πρόωρο τοκετό. Επίσης, αν ο ΣΔ δε ρυθμίζεται ικανοποιητικά κατά τα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για επιπλοκές στο νεογνό. **(National Health Service Choices. 2014)**

2.1 Μακροαγγειακές Καρδιαγγειακές Επιπλοκές Σακχαρώδη Διαβήτη

Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη είναι η πρώτη αιτία θανάτου για τους διαβητικούς ασθενείς. Έρευνες έχουν δείξει ότι στους ασθενείς με διαγνωσμένο ΣΔ χωρίς γνωστές καρδιαγγειακές επιπλοκές ή με γνωστές καρδιαγγειακές επιπλοκές, συνήθως παραβλέπεται η θεραπεία για τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης αυτών των επιπλοκών. Ο συσχετισμός αυτών των δύο καταστάσεων έχει οδηγήσει στην υπόθεση ότι υπάρχει κάποιος κοινός παθογενετικός μηχανισμός. Πρόσφατες έρευνες έχουν αποδείξει ότι οι έντονες μεταβολικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν τον σακχαρώδη διαβήτη, συμπεριλαμβανομένων της μειωμένης ανοχής στη γλυκόζη, της αντίστασης στην ινσουλίνη και των προθρομβωτικών καταστάσεων, οδηγούν σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και επιταχύνουν την αθηροσκλήρυνση. Επίσης, η αύξηση του συμπαθητικού τόνου στους διαβητικούς ασθενείς συσχετίζεται με αλλαγές στην καρδιαγγειακή λειτουργία οδηγώντας σε υπέρταση, αριστερή καρδιακή δυσλειτουργία και αυτόνομη νευροπάθεια. Οι παραπάνω αλλαγές αποτελούν το υπόβαθρο της αρρυθμίας, του εμφράγματος του μυοκαρδίου και του ξαφνικού θανάτου. Επιπλέον, οι αλλαγές στην μεταβολική και αυτόνομη λειτουργία που σχετίζονται με τον ΣΔ μειώνουν την ικανότητα των ιστών της καρδιάς και των αγγείων για επούλωση μετά από τραυματισμό και για ανάκτηση της φυσιολογικής τους λειτουργίας. Οι μακροαγγειακές καρδιαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, την περιφερική αρτηριοπάθεια και τη διαβητική καρδιομυοπάθεια. . (Nesto R. W.,2004)

2.2.1 Στεφανιαία νόσος

Μεταξύ των μακροαγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη, οι στεφανιαίες καρδιακές παθήσεις έχουν συνδεθεί με τον σακχαρώδη διαβήτη σε πολυάριθμες μελέτες αρχίζοντας με τη Framingham study . Πιο πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ο κίνδυνος για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε διαβητικούς ασθενείς είναι ισοδύναμος με τον κίνδυνο σε μη διαβητικούς ασθενείς με ιστορικό προηγούμενου εμφράγματος του μυοκαρδίου . Σύμφωνα με την National Health Interview Survey του 1989, ο 38 επιπολασμός των αναφερόμενων στεφανιαίων παθήσεων, των αρρυθμιών και την αθηροσκλήρυνσης στις ΗΠΑ ήταν υψηλότερος στους ενήλικες με ΣΔ από ότι στους μη διαβητικούς ενήλικες . Από τότε έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες μελέτες οι οποίες επιβεβαιώνουν το συσχετισμό του σακχαρώδη διαβήτη με τη στεφανιαία νόσο, καθώς και τον αυξημένο κίνδυνο των διαβητικών ασθενών (τόσο με ΣΔ1 όσο και με ΣΔ2) για εμφάνιση στεφανιαίων παθήσεων. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι



οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη όλων των ηλικιών έχουν 50% μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με τους άνδρες να εμφανίσουν στεφανιαία νόσο. Αυτό πιθανολογείται ότι

συμβαίνει λόγω πιθανής αναιρέσης των ευεργετικών αποτελεσμάτων των γυναικείων ορμονών, καθώς και των διαφορετικών παραγόντων κινδύνου που έχουν οι γυναίκες και οι άντρες και των διαφορετικών θεραπειών που ακολουθούν. Στον σακχαρώδη διαβήτη, επίσης, η στεφανιαία νόσος εμφανίζεται νωρίτερα σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό και είναι πιο εκτεταμένη και περιγράφεται συχνά ως πολυαγγειακή (απόφραξη ή στένωση περισσότερων του ενός αγγείων). Οι διαβητικοί ασθενείς ακόμα και μετά από θεραπευτικές παρεμβάσεις (αγγειοπλαστική) παρουσιάζουν πενταετή επιβίωση μειωμένη κατά 15-20% σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Το προσδόκιμο επιβίωσης θεωρείται ότι επιβαρύνεται επειδή συνήθως συνυπάρχει και καρδιομυοπάθεια . (**Θανοπούλου Α.,**

Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)

2.2.2 Αιτιοπαθογένεια

1. Βλάβες στο αγγειακό τοίχωμα : οι βλάβες των αγγειακών τοιχωμάτων αφορούν τη στένωση του αυλού, την αντικατάσταση των λείων ενδοθηλιακών τοιχωμάτων από ανώμαλες παρυφές και τη μειωμένη διατατικότητα (σκλήρυνση) των τοιχωμάτων από την εναπόθεση ασβεστίου. Αυτές οι βλάβες έχουν ως αποτέλεσμα μια επιβράδυνση αλλά και ενίοτε στροβιλώδη ροή της αιματικής κυκλοφορίας που διευκολύνει τη θρομβογένεση. Οι δομικές βλάβες των αγγείων ξεκινούν με την ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας που στη συνέχεια εξελκούνται. Μια πιθανή ρήξη της θα οδηγήσει στην απόφραξη του αυλού. Η δημιουργία της πλάκας ξεκινά πολύ πριν από την εμφάνιση της υπεργλυκαιμίας και επιταχύνεται μετά την ηλικία των 40 ετών.

Η γένεση της αθηρωματικής πλάκας οφείλεται αρχικά στην εναπόθεση λιπιδίων υπενδοθηλιακά, ενώ στη συνέχεια ξεκινά ο πολλαπλασιασμός των λείων μυϊκών ινών του τοιχώματος και ακολουθούν τέλος οι 39 διαβρωτικές βλάβες στο ενδοθήλιο. Σαν απάντηση στις βλάβες αυτές γίνεται έναρξη της διαδικασίας ουλοποίησης με την ανάπτυξη τοπικά ινώδους συνδετικού ιστού.

Εάν αυτή η πλάκα είναι ασταθής, τότε είναι δυνατόν, λόγω των πιέσεων που δέχεται, να ραγίσει και τα θραύσματά της να αποτελέσουν τον πυρήνα εμφράκτων που θα αποφράξουν τον αυλό αγγείων και θα οδηγήσουν στην εμφάνιση ενός οξέος αγγειακού επεισοδίου .

Οι LDL λιποπρωτεΐνες, και μάλιστα η οξειδωμένη τους μορφή, η υπερτριγλυκαιριδαίμια και τα μειωμένα επίπεδα των HDL λιποπρωτεϊνών που συνήθως απαντώνται στις μεταβολικές διαταραχές των διαβητικών ασθενών αποτελούν τον επιπρόσθετο σημαντικό παράγοντα στην επιβάρυνση των παθολογικών αυτών αγγειακών διεργασιών.

Το ενδοθήλιο που αθροιστικά έχει μεγάλη έκταση δρα αντιρροπιστικά στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρυνσης με την παραγωγή και

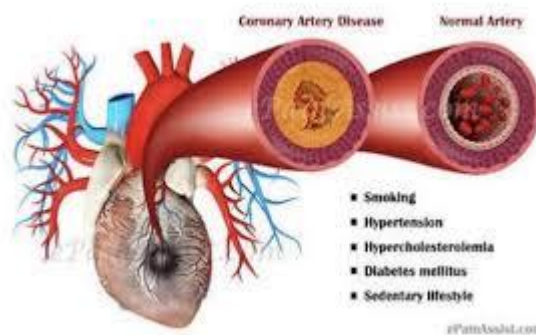
απελευθέρωση αγγειοδιασταλτικών βιολογικών παραγόντων, όπως το μονοξείδιο του αζώτου (NO) και η προστακυκλίνη (PGI₂), ενώ είναι η κύρια πηγή των πλέον ισχυρών αγγειοσυσταλτικών παραγόντων της ενδοθηλίνης (ET-1) και της αγγειοτασίνης II (AT-II). Στον σακχαρώδη διαβήτη με τη μειωμένη ινσουλινική ευαισθησία και τα μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος, οι λειτουργικές διαταραχές των αγγειακών τοιχωμάτων επισυμβαίνουν νωρίτερα σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.

Εμφανίζεται επίσης μια δυσλειτουργία στην παραγωγή του NO, που έχει σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη αγγειοδιασταλτική ικανότητα στο αγγείο, αλλά και την αύξηση στην προσκόλληση των αιμοπεταλίων στο αγγειακό τοίχωμα, εφόσον το NO, εκτός των άλλων, δρα ανασταλτικά στην προσκόλληση των αιμοπεταλίων. Τέλος, παρατηρείται παράδοξη αγγειοσυσταλτική απάντηση σε χολινεργικές ώσεις και αύξηση στην παραγωγή των αγγειοσυσταλτικών παραγόντων ET-1 και AT-II.

2. Εμφάνιση υπερπηκτικότητας : Η εμφάνιση υπερπηκτικότητας στον σακχαρώδη διαβήτη οφείλεται σε διαταραχές της πήκτικότητας, της ινωδόλυσης και της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων. Οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν χαμηλότερη από τον γενικό πληθυσμό δραστηριότητα της αντιθρομβίνης III και επίκτητη ανεπάρκεια στη δραστηριότητα της πρωτεΐνης C, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή εξουδετέρωση των ενεργοποιημένων παραγόντων πήξεως V και VIII. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση κατάστασης υπερπηκτικότητας, που επιτείνεται από τα αυξημένα επίπεδα καλικρεΐνης και των παραγόντων πήξεως XII, XI, VIII, όπως και του παράγοντα von Willebrand.

Η ινωδόλυση επιτελείται από τους ενεργοποιητές του πλασμινογόνου και δυσχαιρένεται από τους αναστολείς του, από τους οποίους σημαντικότερος είναι ο PAI-1. Αυτός όμως ανευρίσκεται αυξημένος σε καταστάσεις μειωμένης ινσουλινικής ευαισθησίας και σε υπερτριγλυκαιριδαϊμία. Επειδή ο ΣΔ είναι μια από αυτές τις καταστάσεις, υπάρχει σε αυτόν μειωμένη ινωδόλυση.

Μια από τις λειτουργίες των αιμοπεταλίων είναι η επικάλυψη των κενών που δημιουργούνται στα αγγειακά τοιχώματα. Αυτό επιτυγχάνεται με αλλαγές στο σχήμα τους, την προσκόλλησή τους στις υπενδοθηλιακές επιφάνειες και την έκκριση βιολογικών μορίων, όπως η θρομβοξάνη-A₂, η ADP, οι ιντεγκρίνες και οι P-σελεκτίνες, που ευνοούν τη συγκόλληση για τη δημιουργία θρόμβου. Στον σακχαρώδη διαβήτη έχει παρατηρηθεί μια ποικιλία διαταραχών στη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων με τελική συνιστώσα την όδωση της υπερπηκτικότητας. Ενοχοποιούνται κυρίως η αυξημένη θρομβοξάνη και η υπερδιέγερση της ADP, αλλά και μια μείωση στην πλαστικότητα των αιμοπεταλίων λόγω της γλυκοζυλίωσης και της



υπερλιπιδαιμίας.

Επιπρόσθετα, η μείωση της παραγωγής του NO και η μειωμένη ινσουλινική ευαισθησία δρουν ευοδωτικά στην συγκόλληση .

3. Διαταραχές στη ροή του

αίματος : Στον σακχαρώδη διαβήτη έχει αναφερθεί ότι μπορεί να υπάρχει υπερινωδογοναιμία και υπερσφαιριναιμία που αυξάνουν την ωσμωτικότητα του αίματος με αποτέλεσμα την επιβράδυνση της ροής. Τα λευκοκύτταρα χαρακτηρίζονται επίσης από αυξημένη συγκολλητική δραστηριότητα, ενώ η ανώμαλη επιφάνεια του αγγείου και η στένωση του αυλού επιτείνουν τη βραδύτητα ακόμα περισσότερο.

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)

2.2.3 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο σε διαβητικούς ασθενείς είναι οι εξής :

- Αρκετά αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα
- Αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

- d) Προδιαβήτης
- e) Αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης
- f) Υπέρταση
- g) Κάπνισμα
- h) Παχυσαρκία
- i) Έλλειψη φυσικής άσκησης
- j) Ανθυγιεινή διατροφή
- k) Στρες
- l) Αυξημένη ηλικία
- m) Γυναικείο φύλο
- n) Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου
- o) Προεκλαμψία

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)

2.2.4 Κλινική εικόνα:

Ορισμένοι διαβητικοί ασθενείς μπορεί να μη βιώσουν συμπτώματα στεφανιαίας νόσου. Αυτό μπορεί να οφείλεται στη διαβητική (αυτόνομη) νευροπάθεια που συνοδεύει συχνά τον ΣΔ. Ωστόσο, οι περισσότεροι διαβητικοί ασθενείς θα βιώσουν ένα ή όλα τα συμπτώματα της στεφανιαίας νόσου. Το πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα είναι η στηθάγχη, σταθερή ή ασταθής, η οποία θα εμφανιστεί ως ασταθής στην περίπτωση που ραγεί κάποια αθηρωματική πλάκα. Περιγράφεται συνήθως από τους ασθενείς ως οπισθοστερνικός πόνος ή καύσος. Ο πόνος μπορεί να επεκτείνεται και στον τράχηλο, στη σιαγόνα, στην ωμοπλάτη και στα άνω άκρα. Άλλα συμπτώματα της στεφανιαίας νόσου είναι η ναυτία, η ζάλη, η καταβολή δυνάμεων και η αδυναμία, η δύσπνοια, η εφίδρωση και η ευαισθησία στο φως. (National Heart, 2014)

Πολλοί ασθενείς παραβλέπουν αυτά τα συμπτώματα με αποτέλεσμα να προκληθεί εντέλει έμφραγμα του μυοκαρδίου, οπότε πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη σημασία στην ενημέρωση του ασθενούς περί της κλινικής εικόνας της στεφανιαίας νόσου. **(National Heart, 2014)**

2.2.5 Διάγνωση

Η εργαστηριακή διερεύνηση της στεφανιαίας νόσου περιλαμβάνει εξετάσεις αίματος και βιοχημικές εξετάσεις (γλυκόζη, χοληστερόλη, λίπη, BNP), εξετάσεις ούρων, υπερηχογράφημα καρδιάς, τεστ κοπώσεως και διαδερμική στεφανιογραφία (ή μαγνητική αγγειογραφία). **(National Heart, 2014)**

2.2.6 Θεραπεία

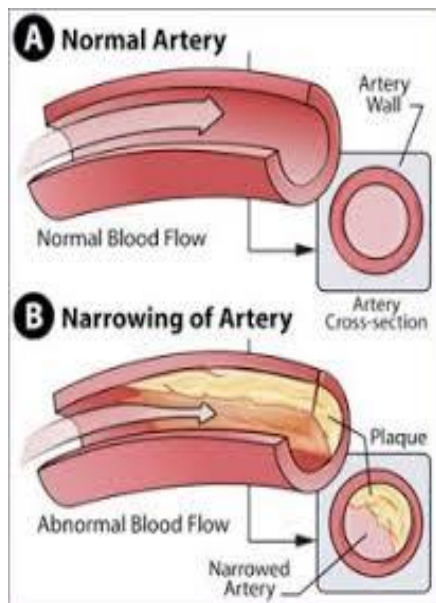
Καταρχάς είναι βασικό να διαγνωστεί έγκαιρα η στεφανιαία νόσος, έτσι ώστε να μην εκδηλωθούν επιπλοκές της, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Έπειτα πρέπει να ελεγχθούν τα συμπτώματα της νόσου και να ρυθμιστεί ικανοποιητικά ο σακχαρώδης διαβήτης. Θεωρείται ότι η αλλαγή του τρόπου ζωής και των διατροφικών συνηθειών παίζουν σημαντικό ρόλο στη θεραπεία τόσο του διαβήτη όσο και της στεφανιαίας νόσου. Η τακτική άσκηση μπορεί να μειώσει αρκετούς παράγοντες κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο και να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Επίσης, επειδή το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη διαβητικής μακροαγγειοπάθειας, επιβάλλεται να διακοπεί.

Επιπλέον, έρευνες έχουν δείξει ότι το στρες είναι ένας σοβαρός επιβαρυντικός παράγοντας του εμφράγματος του μυοκαρδίου, οπότε είναι συνετό να αναζητηθούν τρόποι χαλάρωσης και ευεξίας. Τέλος, η υγιεινή διατροφή, που περιλαμβάνει τροφές χαμηλές σε λιπαρά, σε σάκχαρα και σε αλάτι, καθώς και ο έλεγχος του βάρους μέσα στα επιθυμητά πλαίσια, είναι ακρογονιαίοι λίθοι για την θεραπεία και των δύο νοσημάτων.

Εκτός, όμως, από τη διατητική αγωγή, κρίνεται απαραίτητη και η φαρμακευτική αγωγή, με στόχο τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου και

των επιπλοκών της στεφανιαίας νόσου και του σακχαρώδη διαβήτη.

Πολλές φορές μάλιστα, σε διαβητικούς ασθενείς η φαρμακευτική αγωγή



για τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο ξεκινά νωρίτερα από ότι στον γενικό πληθυσμό .

Ένας σημαντικός παράγοντας που πρέπει να ελεγχθεί είναι η αρτηριακή υπέρταση. Δεν έχει τόση σημασία ποια φαρμακευτικά σκευάσματα θα επιλεγούν, αλλά η επιτυχία στο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Εξαιρέση αποτελούν η προτεινόμενη χρήση β-αναστολέων και αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου

της αγγειοτασίνης (AMEA).

Άλλος ένας παράγοντας κινδύνου που πρέπει να ελεγχθεί είναι η δυσλιπιδαιμία. Ως θεραπευτικός στόχος θεωρείται $LDL < 100 \text{ mg/dl}$ και η θεραπεία εκλογής είναι οι στατίνες. Οι φιβράτες αποτελούν τη δεύτερη επιλογή, αλλά αποτελούν τη θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκαιρδαϊμίας, είτε ως μονοθεραπεία είτε συνδυαστικά με τις στατίνες. Τα επίπεδα της HDL δεν ανέρχονται συνήθως αποτελεσματικά μόνο με τη βοήθεια φαρμακευτικών σκευασμάτων αλλά κυρίως με τη διακοπή του καπνίσματος και την εφαρμογή προγραμμάτων αυξημένης φυσικής δραστηριότητας.

Η κυριότερη επιπλοκή της στεφανιαίας νόσου που πρέπει να προληφθεί είναι το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Αυτό γίνεται με την χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών σκευασμάτων. Τα συνήθως χρησιμοποιούμενα είναι η ασπιρίνη, η κλοπιδογρέλη, η διπυριδαμόλη και η τικλοπιδίνη. Η τικλοπιδίνη είναι πολύ ισχυρό σκεύασμα αλλά παρουσιάζει συχνά παρενέργειες (λευκοπενία, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα), με αποτέλεσμα να μην είναι σε ευρεία χρήση. Η διπυριδαμόλη ως μονοθεραπεία δεν έχει ισχυρή δραστηριότητα και ως εκ τούτου δεν αποτελεί τη θεραπεία εκλογής.

Προτιμάται μια συνδυαστική θεραπεία ασπιρίνης-κλοπιδογρέλης (σε μικρότερες δόσεις από τις προτεινόμενες για την καθεμία ως μονοθεραπεία), με μειωμένο κίνδυνο παρενεργειών και ισχυρότερο θεραπευτικό αποτέλεσμα (ο κίνδυνος θρομβογένεσης μειώνεται ως και 77%) .

Για την αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου υπάρχουν, επίσης, και οι επεμβατικές προσεγγίσεις. Αυτές περιλαμβάνουν τη θρομβόλυση, την αγγειοπλαστική (με ή χωρίς την τοποθέτηση ενδαγγειακού νάρθηκα/stent) και την αγγειακή παρακαμπτήριο επέμβαση (by pass).

Τέλος, σε καμία περίπτωση, δεν πρέπει να παραβλέπεται και ο ικανοποιητικός έλεγχος του σακχαρώδη διαβήτη. Μεγάλες μελέτες τόσο στον ΣΔ1 όσο και στον ΣΔ2 έχουν δείξει ότι οι εντατικοποιημένες προσπάθειες για την επίτευξη των θεμιτών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα συνοδεύονται από σημαντικό βαθμό μείωσης του ρυθμού ανάπτυξης της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας.

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010) (National Heart, 2014)



2.3.1 Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ)

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται σε περισσότερα από 700.000 άτομα κάθε έτος. Είναι η τρίτη μεγαλύτερη αιτία θανάτου και η μεγαλύτερη αιτία αναπηρίας στους ενήλικες στις ΗΠΑ. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την πρόκληση ΑΕΕ, όμως αυτός ο κίνδυνος δε γίνεται αντιληπτός ή κατανοητός από τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης, η Greater Cincinnati-Northern Kentucky Stroke Study (GCNKSS) έδειξε ότι ο κίνδυνος για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στους διαβητικούς ασθενείς είναι υψηλότερος σε κάθε ηλικιακή ομάδα σε σχέση με αυτόν των μη διαβητικών ασθενών. (Air E. L., Kissela B. M., 2007)

2.3.2 Αιτιοπαθογένεια

Υπάρχουν δύο τύποι αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, το ισχαιμικό και το αιμορραγικό. Το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται από απόφραξη κάποιου αγγείου που μεταφέρει αίμα στον εγκέφαλο. Διακρίνεται σε τρεις κατηγορίες, το θρομβωτικό, το εμβολικό και το κενотоπιώδες. Στο θρομβωτικό επεισόδιο, σχηματίζεται ένας θρόμβος αίματος μέσα σε μια αρτηρία του εγκεφάλου, όπως ακριβώς γίνεται και στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με τις αρτηρίες της καρδιάς (ίδιος παθογενετικός μηχανισμός με τη στεφανιαία νόσο). Ο θρόμβος σχηματίζεται συνήθως σε μια περιοχή του αγγείου με πλάκες αθηροσκλήρυνσης.

Στο εμβολικό επεισόδιο, ο θρόμβος αίματος κινείται με την κυκλοφορία του αίματος και καταλήγει να αποφράσσει (σαν έμβολο) τον αυλό του αγγείου. Η προέλευση είναι συνήθως από την καρδιά (π.χ. σε κολπική μαρμαρυγή). Στο κενотоπιώδες επεισόδιο, υπάρχει απόφραξη των διατιτραίνουσών αρτηριών του Willis, της βασικής και σπονδυλικής αρτηρίας και κλάδων της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, ενώ προκαλείται συνήθως από υπερτασική κρίση. Είτε πρόκειται για θρομβωτικό, είτε για εμβολικό, είτε για κενотоπιώδες επεισόδιο, το τελικό αποτέλεσμα είναι το ίδιο : ο εγκέφαλος στερείται αίμα, άρα οξυγόνο και άλλες θρεπτικές

ουσίες. Αυτό προκαλεί νέκρωση της περιοχής εκείνης του εγκεφάλου που αντιστοιχεί στο αποφραγμένο αγγείο. Το αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται από αιμορραγία κάποιου εγκεφαλικού αγγείου. Η πίεση που προκύπτει από την αιμορραγία καταστρέφει τα εγκεφαλικά κύτταρα.

Το αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται κυρίως λόγω χρόνιας υπέρτασης, εγκεφαλικού ανευρύσματος, αρτηριοφλεβώδους δυσπλασίας και αιμορραγικής διάθεσης.

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στους διαβητικούς ασθενείς προκαλείται συνήθως από τη δημιουργία εμφράκτου στις μικρές διατιτρώσες αρτηρίες που εκκινούν από τον αγγειακό δακτύλιο του Willis (κενοτοπιώδες ΑΕΕ).

(Παπαγεωργίου Γ. Α., 2014)

2.3.3 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι οι εξής :

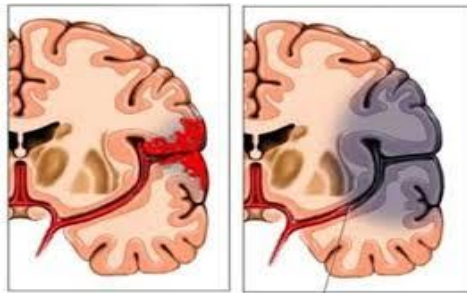
- a) Ιστορικό προηγούμενου ΑΕΕ
- b) Οικογενειακό ιστορικό ΑΕΕ
- c) Σακχαρώδης διαβήτης
- d) Προχωρημένη ηλικία
- e) Μαύρη φυλή
- f) Ανδρικό φύλο
- g) Υπέρταση
- h) Κάπνισμα
- i) Παχυσαρκία
- j) Έλλειψη φυσικής άσκησης
- k) Αλκοολισμός
- l) Στένωση των καρωτίδων από αθηροσλήρυνση

- m) Αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης
- n) Καρδιαγγειακές παθήσεις (π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιομυοπάθεια, αρρυθμίες)
- ο) Ανεύρυσμα
- p) Αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία
- q) Λήψη οιστρογόνων/αντισυλληπτικών
- r) Παθήσεις που σχετίζονται με την πήξη του αίματος (π.χ. θρομβοφιλία)
- s) Χρήση ουσιών όπως κοκαΐνη και αμφεταμίνες

(Παπαγεωργίου Γ. Α., 2014)

2.3.4 Κλινική εικόνα

Τα συμπτώματα του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου συχνά εμφανίζονται ταχύτατα, ενώ σπανιότερα μπορεί να εμφανιστούν ώρες ή ακόμα ημέρες αργότερα. Ο τύπος των συμπτωμάτων εξαρτάται από τον τύπο του ΑΕΕ και την περιοχή του εγκεφάλου που επηρεάζει. Η διάρκεια και η βαρύτητα των συμπτωμάτων διαφέρει μεταξύ των ασθενών. Η συμπτωματολογία μπορεί να περιλαμβάνει τα εξής:



- a) Ξαφνική αδυναμία στα χέρια ή στα πόδια
- b) Παράλυση ή πάρεση στα μέρη του σώματος ή στις λειτουργίες που ελέγχει η μη αρδρευόμενη περιοχή του εγκεφάλου
- c) Σύγχυση ή ακόμα και κώμα λόγω του οιδήματος που πιέζει τον εγκέφαλο
- d) Δυσκολία στην άρθρωση ή στην κατανόηση του λόγου
- e) Διαταραχές στην όραση

- f) Δύσπνοια
- g) Ίλιγγος, δυσκολία στη βάρδιση και ανεξήγητες πτώσεις
- h) Ξαφνικός και έντονος πονοκέφαλος

(Παπαγεωργίου Γ. Α., 2014)

2.3.5 Διάγνωση

Για τη διάγνωση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου γίνεται αξονική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI), αγγειογραφία και υπέρηχος καρωτίδων. **(Παπαγεωργίου Γ. Α., 2014)**

2.3.6 Θεραπεία

Η θεραπεία του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου εξαρτάται από τον τύπο του. Σε κάθε περίπτωση όμως δεν πρέπει να παραλείπεται η ικανοποιητική ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη και των παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ.

Στο ισχαιμικό ΑΕΕ πρέπει να γίνει άμεση χορήγηση ιστικού ενεργοποιητή πλασμινογόνου (tPA) με στόχο τη διάλυση του θρόμβου. Η χορήγησή του μπορεί να γίνει μέχρι και 4 ώρες από την έναρξη του επεισοδίου. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί κάποιο αντιαιμοπεταλιακό σκεύασμα, όπως ασπιρίνη, εντός 48 ωρών από την έναρξη του επεισοδίου. Επίσης, μπορεί να χορηγηθεί κάποιο θρομβολυτικό σκεύασμα (π.χ. στρεπτοκινάση) προκειμένου να μη μεγαλώσει ο ήδη υπάρχον θρόμβος και να μη σχηματιστούν νέοι θρόμβοι. Τέλος, μπορεί να γίνει μηχανική θρομβεκτομή, είτε με αναρρόφηση (σύστημα PENUMBRA - επανασηραγοποίηση 81%), είτε με «σύλληψη» (σύστημα MERCI - επανασηραγοποίηση 54%-69%), ή μηχανική θρομβόλυση με εύκαμπτα ενδοκράνια μεταλλικά stent και ειδικά μπαλόνια αγγειοπλαστικής.

Στο αιμορραγικό ΑΕΕ πρέπει να εντοπιστεί άμεσα το σημείο και η αιτία αιμορραγίας και να ελεγχθεί. Αν γίνεται λήψη αντιαιμοπεταλιακών ή θρομβολυτικών φαρμάκων, πρέπει να γίνει άμεση διακοπή τους. Αν η αιτία του αιμορραγικού ΑΕΕ είναι η υπέρταση, τότε πρέπει να χορηγηθούν αντιυπερτασικά φάρμακα (β-αναστολείς, ΑΜΕΑ). Τέλος, σε περίπτωση

που ένα εγκεφαλικό ανεύρυσμα είναι η αιτία του αιμορραγικού ΑΕΕ, θα απαιτηθεί επεμβατική προσέγγιση, δηλαδή απολίνωση ή εμβολισμός του ανευρύσματος και αρτηριοφλεβική παράκαμψη. **(Παπαγεωργίου Γ. Α., 2014)**

2.4.1 Διαβητική καρδιομυοπάθεια

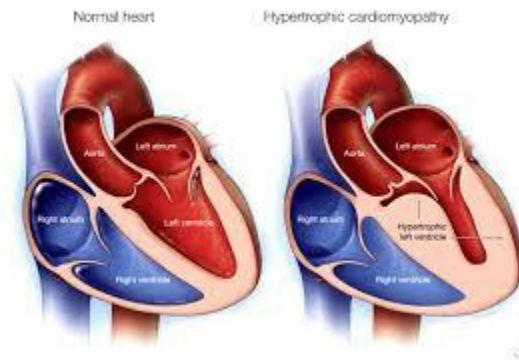
Η έννοια της διαβητικής καρδιομυοπάθειας εισήχθη αρχικά από τον Rubler και τους συνεργάτες του και στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε ευρέως από τους επιδημιολόγους και τους κλινικούς ιατρούς. Η διαβητική καρδιομυοπάθεια περιγράφει αλλαγές στη δομή και τη λειτουργία του μυοκαρδίου που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη, που δεν αποδίδονται άμεσα σε άλλους συγγενικούς παράγοντες όπως η στεφανιαία νόσος ή η υπέρταση. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι σε πολλούς ασθενείς, ιδιαίτερα σε εκείνους με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ο, οι αλλαγές που σχετίζονται με τον διαβήτη ενισχύονται από την ύπαρξη αυτών των συνοδών καταστάσεων νοσηρότητας, οι οποίες πιθανόν θα αυξήσουν την ανάπτυξη αριστερής κοιλιακής υπερτροφίας, την ευαισθησία της καρδιάς για ισχαιμικό τραυματισμό και τη συνολική πιθανότητα ανάπτυξης καρδιακής ανεπάρκειας. **(Boudina S., Abel E. D, 2013)**

2.4.2 Αιτιοπαθογένεια

Η διαβητική καρδιομυοπάθεια δεν είναι μια σπάνια κατάσταση, αλλά αντιθέτως, πολύ κοινή και οφείλεται κατά ένα μεγάλο μέρος στην υπεργλυκαιμία και στην αντίσταση στην ινσουλίνη, που προκαλούν την αριστερή κοιλιακή υπερτροφία. Η διαβητική καρδιομυοπάθεια χαρακτηρίζεται από διαστολική δυσλειτουργία και/ή ισχαιμία του μυοκαρδίου. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η διαστολική δυσλειτουργία οφείλεται σε υπερτροφία και ίνωση του μυοκαρδίου και ότι σε κυτταρικό επίπεδο υπάρχουν διαταραχές στη μεταφορά ασβεστίου, στο σχηματισμό του συσταλτού κολλαγόνου του μυοκαρδίου και στο μεταβολισμό των λιπαρών οξέων.

Υπάρχουν αποδείξεις ότι η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας στη διαβητική καρδιομυοπάθεια προκαλείται από κυτοκίνες, όπως η λεπτίνη, οι οποίες παράγονται από τον εκτεταμένο λιπώδη ιστό στους παχύσαρκους. Οι μηχανισμοί με τους οποίους η λεπτίνη προκαλεί υπερτροφία της αριστερής κοιλίας δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί. Η

λεπτίνη πιθανολογείται, επίσης, ότι οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο. Με παρόμοιο τρόπο, η ρεξιστίνη (μια κυτοκίνη που παράγεται από μακροφάγα) φαίνεται να οδηγεί σε υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Επιπλέον, η υπεργλυκαιμία και η αντίσταση στην 62 ινσουλίνη έχουν συσχετιστεί με το υπερτροφικό μυοκάρδιο και μπορεί εν μέρει να παίζουν ρόλο στην ανάπτυξή του. Η ίνωση του μυοκαρδίου και η εναπόθεση



κολλαγόνου περιαγγειακά και μεταξύ των ινών του μυοκαρδίου πιθανολογείται ότι προκύπτει από την αύξηση της πυκνότητας του υποδοχέα της TGFβ1, η οποία είναι μια κυτοκίνη της οποίας το γονίδιο

έκφρασης ενισχύεται από τον σακχαρώδη διαβήτη.

Μια διαταραχή στο μεταβολισμό των λιπαρών οξέων αποτελεί η μείωση της ποσότητας της GLUT4 και οι διαταραχές στην μεταφορά της. Αυτές οι αλλαγές οδηγούν σε μειωμένους ρυθμούς γλυκόλυσης και οξείδωσης της γλυκόζης. Η οξείδωση των λιπαρών οξέων αυξάνεται ακολούθως, πιθανόν μέσω του κύκλου του Randle. Καθώς εξελίσσεται ο σακχαρώδης διαβήτης, η αυξημένη μεταφορά των λιπαρών οξέων ενεργοποιεί τις οδούς του PPAR-alpha με αποτέλεσμα την επαγωγή αντιγραφής ενζύμων που εμπλέκονται στην βήτα οξείδωση και την αυξημένη έκφραση της PDK4, η οποία με τη σειρά της περιορίζει την οξείδωση της γλυκόζης. (Boudina S., Abel E. D, 2013)

2.4.3 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για την διαβητική καρδιομυοπάθεια είναι οι εξής:

- a) Οικογενειακό ιστορικό καρδιομυοπάθειας, καρδιακής ανεπάρκειας ή αιφνίδιας καρδιακής ανακοπής
- b) Στεφανιαία νόσος και έμφραγμα του μυοκαρδίου
- c) Μια ιογενής λοίμωξη που ερεθίζει τον καρδιακό μυ

- d) Σακχαρώδης διαβήτης ή άλλες μεταβολικές ασθένειες
- e) Μαύρη φυλή
- f) Παχυσαρκία
- g) Ασθένειες που μπορούν να βλάψουν την καρδιά, όπως η αιμοχρωμάτωση, η σαρκοείδωση ή αμυλοείδωση
- h) Μακροχρόνιος αλκοολισμός
- i) Μακροχρόνια υψηλή αρτηριακή πίεση

(National Heart, 2014)

2.4.4 Κλινική εικόνα

Ορισμένοι ασθενείς με καρδιομυοπάθεια δεν εμφανίζουν ποτέ συμπτώματα. Άλλοι δεν εμφανίζουν συμπτώματα κατά τα πρώτα στάδια της νόσου. Όσο, όμως, η νόσος εξελίσσεται, συνήθως εμφανίζονται συμπτώματα όπως δύσπνοια και λαχάνιασμα (ειδικά κατά την προσπάθεια), αίσθημα κόπωσης και οίδημα στα κάτω άκρα, στα πέλματα, στην ποδοκνημική άρθρωση, στην κοιλιακή χώρα και στον τράχηλο. Άλλα πιθανά συμπτώματα είναι η ζάλη, η ευαισθησία το φως, οι αρρυθμίες και ο πόνος στο στήθος (ειδικά μετά από φυσική άσκηση ή βαρύ γεύμα).

(National Heart, 2014)

2.4.5 Διάγνωση

Μια ακτινογραφία θώρακος μπορεί να αναδείξει υπερτροφία της καρδιάς, ενώ η ακρόαση μπορεί να αναδείξει ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού ή φύσημα. Απαιτείται ένα υπερηχογράφημα Doppler καρδιάς για τη μέτρηση του πάχους του μυοκαρδίου και την αναγνώριση ανωμαλιών στη ροή του αίματος ή/και σε βαλβίδες της καρδιάς. Επίσης, η διαγνωστική διερεύνηση περιλαμβάνει το διοισοφαγικό υπερηχογράφημα, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, την εξέταση Holter και τον καρδιακό καθετηριασμό. **(National Heart, 2014)**

2.4.6 Θεραπεία

Οι ασυμπτωματικοί ασθενείς μπορεί να μην χρήζουν θεραπείας, ενώ

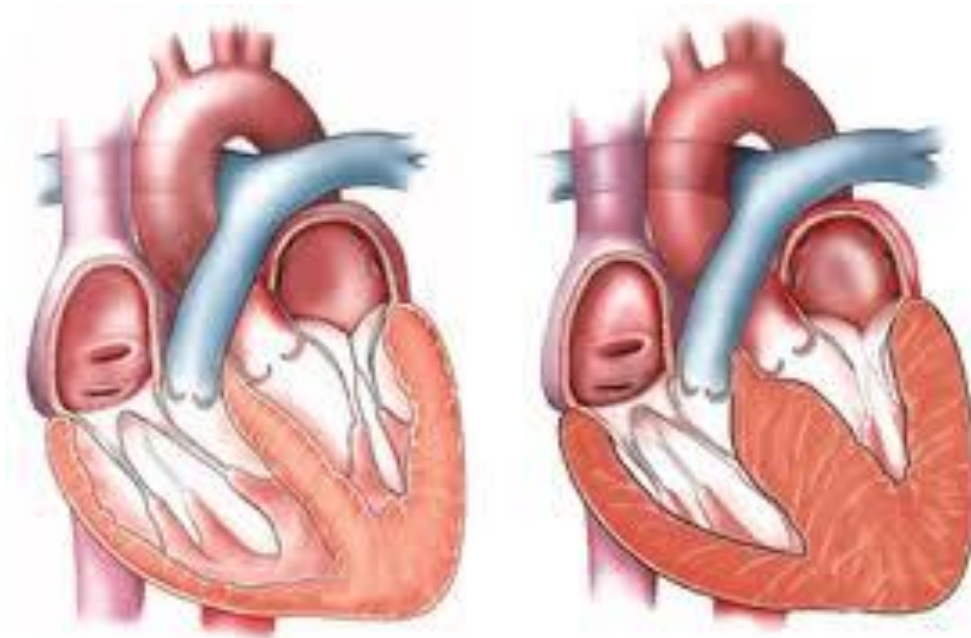
κάποιες φορές η νόσος υποχωρεί μόνη της. Στους υπόλοιπους ασθενείς η θεραπεία είναι απαραίτητη. Οι γενικοί στόχοι της θεραπείας της καρδιομυοπάθειας είναι να διαχειριστούν τα σημεία και τα συμπτώματα της, να ελεγχθούν οι παράγοντες κινδύνου της νόσου και να αποφευχθεί η επιδείνωσή της. Δεν πρέπει να παραβλέπεται ποτέ και η ικανοποιητική ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη. Θεωρείται ότι η αλλαγή του τρόπου ζωής και των διατροφικών 65 συνηθειών παίζουν σημαντικό ρόλο στη θεραπεία τόσο του διαβήτη όσο και της διαβητικής καρδιομυοπάθειας. Η τακτική άσκηση μπορεί να μειώσει αρκετούς παράγοντες κινδύνου για την καρδιομυοπάθεια και να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Επίσης, επειδή το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη διαβητικής μακροαγγειοπάθειας, επιβάλλεται να διακοπεί. Τέλος, η υγιεινή διατροφή, που περιλαμβάνει τροφές χαμηλές σε λιπαρά, σε σάκχαρα και σε αλάτι, καθώς και ο έλεγχος του βάρους μέσα στα επιθυμητά πλαίσια, κρίνεται άκρως απαραίτητη.

Εκτός, όμως, από τη διατητική αγωγή, κρίνεται απαραίτητη και η φαρμακευτική αγωγή, με στόχο τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου και των επιπλοκών της καρδιομυοπάθειας και του σακχαρώδη διαβήτη [79]. Αυτή περιλαμβάνει :

- a) αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (AMEA) για βελτίωση της ικανότητας άντλησης της καρδιάς, όπως η εναλαπρίλη, η λισινοπρίλη, η ραμιπρίλη και η καπτοπρίλη
- b) Αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτασίνης για εκείνους που δεν μπορούν να λάβουν AMEA, όπως η λοσαρτάνη και η βαλσαρτάνη
- c) Β-αναστολείς για τη βελτίωση της λειτουργίας της καρδιάς, όπως η καρβεδιλόλη και η μετοπρολόλη
- d) Διγοξίνη, η οποία αυξάνει την αντοχή των μυών της καρδιάς κατά τη συστολή και τείνει επίσης να επιβραδύνει τον καρδιακό παλμό
- e) Διουρητικά, τα οποία βοηθούν στην απελευθέρωση των παραπάνω υγρών από το σώμα, όπως η βουμετανίδη και η φουροσεμίδη
- f) Αντιαρρυθμικά σε περιπτώσεις ύπαρξης αρρυθμιών

g) Αντιαιμοπεταλιακά και κορτικοστεροειδή για την αποφυγή σχηματισμού θρόμβων και τη μείωση της φλεγμονής.

Μπορούν επίσης να πραγματοποιηθούν επεμβατικές προσεγγίσεις, όπως η septal μυεκτομή (αφαίρεση ενός μικρού τμήματος του παχυθέντος τοιχώματος για διευκόλυνση της ροής του αίματος), η septal εκτομή (ένα μικρό τμήμα του παχυθέντος τοιχώματος καταστρέφεται με έγχυση αλκοόλης μέσω ενός καθετήρα) και η εμφύτευση καρδιομετατροπέα-απινιδωτή. Σε πολύ προχωρημένες καταστάσεις μπορεί να επιχειρηθεί και η μεταμόσχευση καρδιάς. (National Heart, 2014)



2.5.1 Περιφερική αρτηριοπάθεια

Η περιφερική αρτηριοπάθεια (PAD) είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από αποφρακτική αθηρωματική νόσο των κάτω άκρων και είναι ένα κύριο αίτιο των ακρωτηριασμών των κάτω άκρων. Περίπου το 50% των ακρωτηριασμών των κάτω άκρων παγκοσμίως έχουν ως αίτιο την περιφερική αρτηριοπάθεια που εμφανίζεται στα πλαίσια του σακχαρώδους διαβήτη. Επίσης, η περιφερική αρτηριοπάθεια συνοδεύεται από μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης συστηματικής νόσου των αγγείων, συμπεριλαμβανομένων των αγγείων της καρδιάς, του εγκεφάλου και των οφθαλμών, οδηγώντας έτσι σε έναν υψηλό κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και θάνατο. Υπολογίζεται ότι 12 εκατομμύρια άτομα στις ΗΠΑ έχουν εμφανίσει περιφερική αρτηριοπάθεια, ενώ η Framingham Heart Study θεωρεί ότι τουλάχιστον το 20% αυτών των ατόμων πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη και ότι το ποσοστό αυτό μπορεί να είναι ακόμα μεγαλύτερο γιατί ορισμένοι ασθενείς με περιφερική αρτηριοπάθεια είναι ασυμπτωματικοί. **(American Diabetes Association, 2003)**

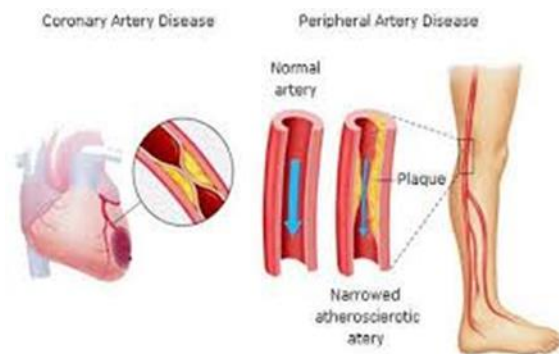
2.5.2 Αιτιοπαθογένεια

Η αιτιοπαθογένεια της περιφερικής αρτηριοπάθειας είναι ίδια με αυτή της στεφανιαίας νόσου. Δηλαδή :

Βλάβες στο αγγειακό τοίχωμα : οι βλάβες των αγγειακών τοιχωμάτων αφορούν τη στένωση του αυλού, την αντικατάσταση των λείων ενδοθηλιακών τοιχωμάτων από ανώμαλες παρυφές και τη μειωμένη διατατικότητα (σκλήρυνση) των τοιχωμάτων από την εναπόθεση ασβεστίου. Αυτές οι βλάβες έχουν ως αποτέλεσμα μια επιβράδυνση αλλά και ενίοτε στροβιλώδη ροή της αιματικής κυκλοφορίας που διευκολύνει τη θρομβογένεση. Οι δομικές βλάβες των αγγείων ξεκινούν με την ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας που στη συνέχεια εξελκούνται. Μια πιθανή ρήξη της θα οδηγήσει στην απόφραξη του αυλού. Η δημιουργία της πλάκας ξεκινά πολύ πριν από την εμφάνιση της υπεργλυκαιμίας και επιταχύνεται μετά την ηλικία των 40 ετών. Η γένεση της αθηρωματικής πλάκας

οφείλεται αρχικά στην εναπόθεση λιπιδίων υπενδοθηλιακά, ενώ στη συνέχεια ξεκινά ο πολλαπλασιασμός των λείων μυϊκών ινών του τοιχώματος και ακολουθούν τέλος οι διαβρωτικές βλάβες στο ενδοθήλιο. Σαν απάντηση στις βλάβες αυτές γίνεται έναρξη της διαδικασίας ουλοποίησης με την ανάπτυξη τοπικά ινώδους συνδετικού ιστού. Εάν αυτή η πλάκα είναι ασταθής, τότε είναι δυνατόν, λόγω των πιέσεων που δέχεται, να ραγεί και τα θραύσματά της να αποτελέσουν τον πυρήνα εμφράκτων που θα αποφράξουν τον αυλό αγγείων και θα οδηγήσουν στην εμφάνιση ενός οξέος αγγειακού επεισοδίου.

Οι LDL λιποπρωτεΐνες, και μάλιστα η οξειδωμένη τους μορφή, η υπερτριγλυκαιριδαίμια και τα μειωμένα επίπεδα των HDL λιποπρωτεϊνών που συνήθως απαντώνται στις μεταβολικές διαταραχές των διαβητικών ασθενών αποτελούν τον επιπρόσθετο σημαντικό παράγοντα στην επιβάρυνση των παθολογικών αυτών αγγειακών διεργασιών.



Το ενδοθήλιο που αθροιστικά έχει μεγάλη έκταση δρα αντιρροπιστικά στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρυνσης με την παραγωγή και απελευθέρωση αγγειοδιασταλτικών

βιολογικών παραγόντων, όπως το μονοξειδίο του αζώτου (NO) και η προστακυκλίνη (PGI₂), ενώ είναι η κύρια πηγή των πλέον ισχυρών αγγειοσυσταλτικών παραγόντων της ενδοθηλίνης (ET-1) και της αγγειοτασίνης II (AT-II). Στον σακχαρώδη διαβήτη με τη μειωμένη ινσουλινική ευαισθησία και τα μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος, οι λειτουργικές διαταραχές των αγγειακών τοιχωμάτων επισυμβαίνουν νωρίτερα σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.

Εμφανίζεται επίσης μια δυσλειτουργία στην παραγωγή του NO, που έχει σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη αγγειοδιασταλτική ικανότητα στο αγγείο, αλλά και την αύξηση στην προσκόλληση των αιμοπεταλίων στο αγγειακό τοίχωμα, εφόσον το NO, εκτός των άλλων, δρα ανασταλτικά στην

προσκόλληση των αιμοπεταλίων. Τέλος, παρατηρείται παράδοξη αγγειοσυσταλτική απάντηση σε χολινεργικές ώσεις και αύξηση στην παραγωγή των αγγειοσυσταλτικών παραγόντων ET-1 και AT-II.

Εμφάνιση υπερπηκτικότητας : Η εμφάνιση υπερπηκτικότητας στον σακχαρώδη διαβήτη οφείλεται σε διαταραχές της πήκτικότητας, της ινωδόλυσης και της λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων. Οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν χαμηλότερη από τον γενικό πληθυσμό δραστηριότητα της αντιθρομβίνης III και επίκτητη ανεπάρκεια στη δραστηριότητα της πρωτεΐνης C, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή εξουδετέρωση των ενεργοποιημένων παραγόντων πήξεως V και VIII. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση κατάστασης υπερπηκτικότητας, που επιτείνεται από τα αυξημένα επίπεδα καλικρεΐνης και των παραγόντων πήξεως XII, XI, VIII, όπως και του παράγοντα von Willebrand.

Η ινωδόλυση επιτελείται από τους ενεργοποιητές του πλασμινογόνου και δυσχαιρένεται από τους αναστολείς του, από τους οποίους σημαντικότερος είναι ο PAI-1. Αυτός όμως ανευρίσκεται αυξημένος σε καταστάσεις μειωμένης ινσουλινικής ευαισθησίας και σε υπερτριγλυκαιριδαμία. Επειδή ο ΣΔ είναι μια από αυτές τις καταστάσεις, υπάρχει σε αυτόν μειωμένη ινωδόλυση.

Μια από τις λειτουργίες των αιμοπεταλίων είναι η επικάλυψη των κενών που δημιουργούνται στα αγγειακά τοιχώματα. Αυτό επιτυγχάνεται με αλλαγές στο σχήμα τους, την προσκόλλησή τους στις υπενδοθηλιακές επιφάνειες και την έκκριση βιολογικών μορίων, όπως η θρομβοξάνη A₂, η ADP, οι ιντεγκρίνες και οι P-σελεκτίνες, που ευνοούν τη συγκόλληση για τη δημιουργία θρόμβου. Στον σακχαρώδη διαβήτη έχει παρατηρηθεί μια ποικιλία διαταραχών στη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων με τελική συνιστώσα την όδωση της υπερπηκτικότητας. Ενοχοποιούνται κυρίως η αυξημένη θρομβοξάνη και η υπερδιέγερση της ADP, αλλά και μια μείωση στην πλαστικότητα των αιμοπεταλίων λόγω της γλυκοζυλίωσης και της υπερλιπιδαιμίας. Επιπρόσθετα, η μείωση της παραγωγής του NO και η μειωμένη ινσουλινική ευαισθησία δρουν ευοδωτικά στην συγκόλληση.

Διαταραχές στη ροή του αίματος : Στον σακχαρώδη διαβήτη έχει αναφερθεί ότι μπορεί να υπάρχει υπερινωδογοναιμία και υπερσφαιριναιμία που αυξάνουν την ωσμωτικότητα του αίματος με αποτέλεσμα την επιβράδυνση της ροής. Τα λευκοκύτταρα χαρακτηρίζονται επίσης από αυξημένη συγκολλητική δραστηριότητα, ενώ η ανώμαλη επιφάνεια του αγγείου και η στένωση του αυλού επιτείνουν τη βραδύτητα ακόμα περισσότερο. (Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)

2.5.3 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για την περιφερική αρτηριοπάθεια είναι οι εξής:

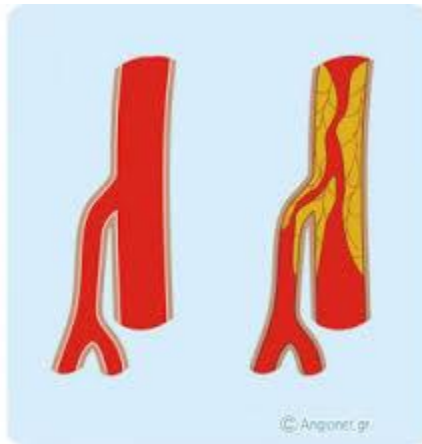
- a) Σακχαρώδης διαβήτης και μεγάλη διάρκειά του
- b) Κάπνισμα
- c) Προχωρημένη ηλικία
- d) Ανδρικό φύλο
- e) Μαύρη φυλή
- f) Παχυσαρκία
- g) Έλλειψη φυσικής άσκησης
- h) Αλκοολισμός
- i) Υπέρταση
- j) Αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης
- k) Αντίσταση στην ινσουλίνη
- l) Αυξημένα επίπεδα CRP
- m) Υπερινωδογοναιμία
- n) Υπερομοκυστεϊναιμία
- o) Ήπια φλεγμονή

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν.,

Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)

2.5.4 Κλινική εικόνα

Η περιφερική αρτηριοπάθεια στους διαβητικούς ασθενείς επηρεάζει πολύ την ποιότητα ζωής τους, καθώς συνδέεται με βασική λειτουργική αναπηρία. Παρόλο που πολλοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί ή έχουν άτυπα συμπτώματα στην κόπωση, περίπου το 1/3 των ασθενών παρουσιάζεται με την εικόνα διαλείπουσας χωλότητας, που μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε ακρωτηριασμό του πάσχοντος μέλους. Συνήθως αυτή περιγράφεται από τους ασθενείς σαν πόνος, κράμπα ή μούδιασμα στο πάσχον μέλος, το οποίο προκύπτει κατά την κόπωση και αποχωρεί κατά την ηρεμία. Η μείωση της ταχύτητας και της απόστασης της βάρδισης η οποία προκύπτει από την διαλείπουσα χωλότητα, μπορεί να οδηγήσει σε προοδευτική απώλεια της λειτουργικότητας των άκρων και σε μακροπρόθεσμη αναπηρία.



Σε σοβαρότερες περιπτώσεις που υπάρχει επιδείνωση της αγγειακής βατότητας μπορεί να αναφερθεί πόνος και κατά την ηρεμία, που αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα θα οδηγήσει σε εξέλκωση ή γάγγραινα. Σε περίπτωση που συνυπάρχει και διαβητική νευροπάθεια, μπορεί το πρώτο

σύμπτωμα που θα οδηγήσει στη διάγνωση της περιφερικής αρτηριοπάθειας να είναι η γαγγραινοποίηση του μέλους, αφού ο ασθενής έχει απολέσει την αίσθηση του πόνου. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)**

2.5.5 Διάγνωση

Λόγω της ασυνέπειας των κλινικών ευρημάτων στην περιφερική αρτηριοπάθεια σε διαβητικούς ασθενείς, ο (ABI) (δηλαδή ο λόγος της συστολικής αρτηριακής πίεσης στην κνήμη προς τη συστολική αρτηριακή πίεση στον βραχίονα) έχει καταστεί ως το πιο απλό, φθινό και μη

επεμβατικό μέσο διάγνωσης της περιφερικής αρτηριοπάθειας. Ένας ABI < 0.9 είναι όχι μόνο διαγνωστικός για περιφερική αρτηριοπάθεια ακόμα και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, άλλα και δείκτης για αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις.

Άλλο διαγνωστικό μέσο της περιφερικής αρτηριοπάθειας είναι οι υπέρηχοι (Doppler ή Duplex Flow Scanning), όπου υπολογίζονται εκτός του πάχους των τοιχωμάτων και του βαθμού των αγγειακών στενώσεων, όλες οι αιμοδυναμικές παράμετροι, όπως για παράδειγμα η ταχύτητα ροής και οι αγγειακές παροχές.

Τέλος, η αγγειογραφία θα αποτελέσει την προαπαιτούμενη εργαστηριακή εξέταση πριν αποφασιστεί η παραπομπή του ασθενούς στο χειρουργείο. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)**

2.5.6 Θεραπεία

Στόχος της θεραπείας σε διαβητικούς ασθενείς με περιφερική αρτηριοπάθεια είναι η πρόληψη των καρδιαγγειακών επιπλοκών που συχνά την ακολουθούν, ο έλεγχος των παραγόντων κινδύνου για την ίδια τη νόσο, ο έλεγχος των συμπτωμάτων του ασθενή, έτσι ώστε να βελτιωθούν οι λειτουργικές ικανότητες και η ποιότητα ζωής, και τέλος, η ικανοποιητική ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη.

Θεωρείται ότι η αλλαγή του τρόπου ζωής και των διατροφικών συνηθειών παίζουν σημαντικό ρόλο στη θεραπεία τόσο του διαβήτη όσο και της περιφερικής αρτηριοπάθειας. Η τακτική άσκηση μπορεί να μειώσει αρκετούς παράγοντες κινδύνου για την περιφερική αρτηριοπάθεια και να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Επίσης, επειδή το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη διαβητικής μακροαγγειοπάθειας, επιβάλλεται να διακοπεί. Τέλος, η υγιεινή διατροφή, που περιλαμβάνει τροφές χαμηλές σε λιπαρά, σε σάκχαρα και σε αλάτι, καθώς και ο έλεγχος του βάρους μέσα στα επιθυμητά πλαίσια, κρίνεται άκρως απαραίτητη.

Εκτός, όμως, από τη διατητική αγωγή, κρίνεται απαραίτητη και η

φαρμακευτική αγωγή, με στόχο τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου και των επιπλοκών της περιφερικής αρτηριοπάθειας και του σακχαρώδη διαβήτη. Πρέπει να χορηγηθεί κάποιο αντιυπερτασικό σκευάσμα για τον έλεγχο της υπέρτασης, με φάρμακο εκλογής την ραμιπρίλη (ένας αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης). Επίσης, πρέπει να γίνει έλεγχος της δυσλιπιδαιμίας με στόχο μια τιμή της LDL < 100 mg/dl και η θεραπεία εκλογής είναι οι στατίνες. Οι φιμπράτες αποτελούν τη δεύτερη επιλογή, αλλά αποτελούν τη θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκαιριδαιμίας, είτε ως μονοθεραπεία είτε συνδυαστικά με τις στατίνες. Τα επίπεδα της HDL δεν ανέρχονται συνήθως αποτελεσματικά μόνο με τη βοήθεια φαρμακευτικών σκευασμάτων αλλά κυρίως με τη διακοπή του καπνίσματος και την εφαρμογή προγραμμάτων αυξημένης φυσικής δραστηριότητας. Τέλος, πρέπει να χορηγηθούν αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, με την ασπρίνη και την κλοπιδογρέλη να κυριαρχούν ως πρώτες επιλογές.

Επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για τους διαβητικούς ασθενείς με περιφερική αρτηριοπάθεια να υποστούν ακρωτηριασμό, πρέπει οπωσδήποτε να δίνεται μεγάλη σημασία στην φροντίδα των κάτω άκρων από ειδικούς, οι οποίοι θα καθοδηγήσουν τον ασθενή σχετικά με την κατάλληλη θεραπεία, ένδυση και υπόδυση.

Στις περιπτώσεις προχωρημένης νόσου απαιτούνται επεμβατικές τεχνικές επαναγγείωσης (είτε διαδερμικές είτε με ανοιχτό χειρουργείο),



ενώ ο ακρωτηριασμός μπορεί να μην αποφευχθεί σε ασθενείς με εκτεταμένη μόλυνση ή νέκρωση, μετά από αποτυχία των άλλων θεραπευτικών επιλογών και με κακή πρόγνωση. (Θανοπούλου

A., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)

2.6 Μικροαγγειακές Καρδιαγγειακές Επιπλοκές Σακχαρώδη Διαβήτη

Οι μικροαγγειακές καρδιαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη περιλαμβάνουν τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, τη διαβητική νεφροπάθεια και τη διαβητική νευροπάθεια. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)**

2.7.1 Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

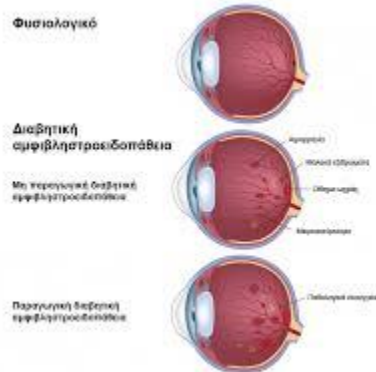
Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι η συχνότερη μικροαγγειακή επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη και αποτελεί έναν κυρίαρχο παράγοντα τύφλωσης παγκοσμίως. Προσβάλλει τα προτριχοειδή αρτηρίδια, τα τριχοειδή και τα μετατριχοειδή φλεβίδια του αγγειακού δικτύου και εκδηλώνεται ως αύξηση της διαπερατότητας των αγγείων ή ως μικροαγγειακή απόφραξη.

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι η συχνότερη αιτία τύφλωσης παγκοσμίως σε ηλικίες των 20-74 ετών. Μετά από μια εικοσαετία από την εμφάνιση του ΣΔ, σχεδόν όλοι οι ασθενείς με ΣΔ1 και περισσότερο από το 60% των ασθενών με ΣΔ2 έχουν διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Στην Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), το 3,6% των ασθενών με ΣΔ1 και το 1,6% των ασθενών με ΣΔ2 οδηγήθηκαν σε τύφλωση. **(National Eye Institute. 2014)**

2.7.2 Αιτιοπαθογένεια

Η υπεργλυκαιμία είναι ο κυριότερος παράγοντας που ενοχοποιείται για την εμφάνιση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η υπεργλυκαιμία αυξάνει την αιμάτωση και το μεταβολισμό στον αμφιβληστροειδή και έχει άμεση επίδραση στα ενδοθηλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς και στην απώλεια των περικυττάρων, γεγονός που διαταράσσει την αγγειακή αυτορρύθμιση. Η κατά συνέπεια μη ελεγχόμενη ροή του αίματος αρχικά προκαλεί διαστολή των τριχοειδών, αλλά αυξάνει επίσης την παραγωγή

αγγειοδραστικών ουσιών και τον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων, με αποτέλεσμα την απόφραξη των τριχοειδών. Η κατάσταση αυτή προκαλεί χρόνια υποξία του αμφιβληστροειδούς και διεγείρει την



παραγωγή αυξητικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου του αυξητικού παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF), ο οποίος διεγείρει την αύξηση των ενδοθηλιακών κυττάρων (προκαλώντας σχηματισμό νέων

αγγείων) και αυξάνει την αγγειακή διαπερατότητα (προκαλώντας εξιδρωματική βλάβη).

Οι μηχανισμοί με τους οποίους η υπεργλυκαιμία θεωρείται ότι οδηγεί στην παραπάνω διαδικασία είναι οι εξής :

- a) μεταβολική εκτροπή της γλυκόζης και άλλων σακχάρων μέσω της οδού των πολυολών,
- b) αυξημένη μη ενζυμική παραγωγή προϊόντων τελικής γλυκοζυλίωσης (AGEs),
- c) ενεργοποίηση ορισμένων ισομορφών της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC),
- d) υπερδραστηριότητα της οδού της εξοκινάσης και
- e) οξειδωτική καταπόνηση των κυττάρων.

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)

2.7.3 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι οι εξής:

- a) Σακχαρώδης διαβήτης, η μεγάλη διάρκειά του και ο φτωχός έλεγχός του
- b) Εγκυμοσύνη σε διαβητικές γυναίκες

c) Υπέρταση

d) Αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης

e) Αναιμία

f) Συνυπάρχουσα νεφρική νόσος

g) Κάπνισμα

(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)

2.7.4 Κλινική εικόνα

Καταρχάς, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ταξινομείται σε δύο κατηγορίες : α) στην μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΜΠΔΑ) (ήπια, μέτρια, σοβαρή) και β) στην παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΠΔΑ). Το οίδημα της ωχράς κηλίδας μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε στάδιο της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Καθεμία από τις δύο κατηγορίες έχει τη δικιά της κλινική εικόνα. Η ΜΠΔΑ χαρακτηρίζεται από διαταραχές του αγγειακού δικτύου του αμφιβληστροειδούς και εκδηλώνεται ως μικροανευρύσματα (πολύ μικρές, ευκρινείς, κυκλοτερείς, σκούρες ερυθρές κηλίδες πλησίον από τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς), ενδοαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες (με στρογγυλό και κανονικό σχήμα σε βαθύτερες στιβάδες ή με φλογοειδές σχήμα επιφανειακά) και βαμβακοφόρα εξιδρώματα (με μέγεθος από μικρά στίγματα έως μεγάλες συρρέουσες κηλίδες που οφείλονται σε απόφραξη των τριχοειδών στην επιπολής στιβάδα των νευρικών ινών). Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η σταδιακή απόφραξη των αμφιβληστροειδικών αγγείων οδηγεί σε ισχαιμία και εκδηλώνονται σημειολογικά ευρήματα, όπως διαταραχές των φλεβών (κομβολογοειδής μορφή ή πορεία φλεβών η οποία είναι ενδεικτική σοβαρής αμφιβληστροειδικής υποξίας), ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες (διατεταμένα ελικοειδή τριχοειδή), αύξηση των αιμορραγιών του αμφιβληστροειδούς και εξιδρώματα. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π,**

Ράπτης Α. , 2010)

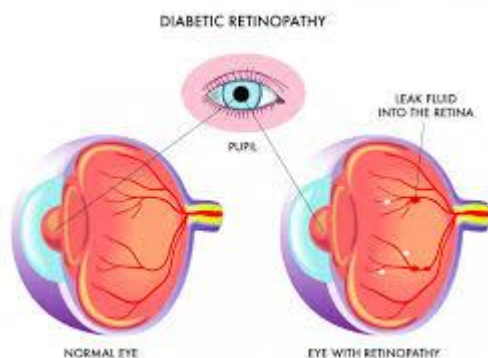
Η ΠΔΑ χαρακτηρίζεται από παραγωγή νέων αγγείων, προκαλούμενη από αμφιβληστροειδική ισχαιμία, τα οποία εκκινούν είτε από την οπτική θηλή (νεοαγγείωση οπτικής θηλής) είτε από οποιοδήποτε σημείο του αμφιβληστροειδούς (νεοαγγείωση οπουδήποτε). Η πλέον πρώιμη εμφάνιση είναι εκείνη των αθροίσεων (θύσανοι) λεπτών αγγείων που σχηματίζουν τόξα στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδούς. Καθώς μεγαλώνουν μπορεί να επεκταθούν προς την οπίσθια επιφάνεια του υαλοειδούς. Είναι αγγεία εύθραυστα και διαπερατά και ρηγνύονται προκαλώντας αιμορραγία που μπορεί να είναι προ-αμφιβληστροειδική ή εντός του υαλοειδούς.

Προϊόντα του ορού που διαφεύγουν από αυτά τα νεοσχηματισμένα αγγεία διεγείρουν μια αντίδραση του συνδετικού ιστού, που ονομάζεται γλοιώση. Αυτή αρχικά εμφανίζεται σαν λευκή, νεφελώδης θολερότητα μεταξύ του δικτύου των νέων αγγείων. Καθώς επεκτείνεται, τα νέα αγγεία μπορεί να εξαλειφθούν και ο γύρω αμφιβληστροειδής να καλύπτεται από ένα πυκνό λευκό στρώμα. Σε αυτό το στάδιο η αιμορραγία είναι σπανιότερη, αλλά μπορεί να εμφανιστεί αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς λόγω σύσπασης των συμφύσεων μεταξύ του υαλοειδούς και του αμφιβληστροειδούς.

Το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας χαρακτηρίζεται από τη διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού, με αυξημένη διαπερατότητα των αγγείων, με αποτέλεσμα την πάχυνση του αμφιβληστροειδούς (οίδημα) και την εναπόθεση λιποπρωτεϊνών (σκληρά εξιδρώματα). Η ανωτέρω κατάσταση όταν παρουσιάζεται πλησίον του κέντρου της οπτικής θηλής ορίζεται ως κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς κηλίδας. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)**

2.7.5 Διάγνωση

Η ακριβής διάγνωση του σταδίου της νόσου είναι σημαντικό στοιχείο, διότι ο κίνδυνος εξέλιξης στις σοβαρότερες μορφές της ΜΠΔΑ και σε ΠΔΑ εξαρτάται από το στάδιο της ΜΠΔΑ κατά τη διάγνωση της νόσου. Η διάγνωση μπορεί να γίνει με οφθαλμοσκόπηση (άμεσο-έμμεσο-βιομικροσκόπηση) με αξιοπιστία που ανέρχεται στο 90%, και έλεγχο της οπτικής οξύτητας (έλεγχος λειτουργικότητας οφθαλμών). Επίσης, μπορεί να γίνει με φωτογράφιση του βυθού και φλουοροαγγειογραφία



(λεπτομερής καταγραφή του αγγειακού τριχοειδικού δικτύου του οφθαλμού μετά από έγχυση χρωστικής ουσίας). (Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010)

2.7.6 Θεραπεία

Όπως έχουν δείξει αρκετά καλά τεκμηριωμένες μελέτες των τελευταίων δεκαετιών, η θεραπεία της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας πρέπει να βασίζεται αφενός στην ομαλοποίηση των παθογενετικών παραγόντων, όπως ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος, ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και των λιπιδίων και αφετέρου σε επεμβατικές μεθόδους, όπως φωτοπηξία με laser, χειρουργική ή φαρμακευτική αντιμετώπιση.

Η μελέτη DCCT έδειξε ότι η καλή ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος σε ασθενείς με ΣΔ1 μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας κατά 76%, ενώ η επιδείνωση της προϋπάρχουσας διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας μειώνεται κατά 54%. Γι' αυτόν τον λόγο απαιτείται εντατική θεραπεία για την βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης φάρμακα εκλογής αποτελούν οι β- αναστολείς και οι αναστολείς του μετατρεπτικού

ενζύμου της αγγειοτανσίνης (π.χ. Λισινοπρίλη).

Άλλος ένας παράγοντας κινδύνου που πρέπει να ελεγχθεί είναι η δυσλιπιδαιμία. Ως θεραπευτικός στόχος θεωρείται LDL < 100 mg/dl και η θεραπεία εκλογής είναι οι στατίνες. Για την αύξηση των επιπέδων της HDL συνήθως χορηγούνται φαρμακευτικά σκευάσματα, αλλά δίνεται μεγαλύτερη επιμονή στη διακοπή του καπνίσματος και την εφαρμογή προγραμμάτων αυξημένης φυσικής δραστηριότητας.

Η σοβαρή μη παραγωγική και η παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια αντιμετωπίζεται με φωτοπηξία του αμφιβληστροειδούς με laser, η οποία φαίνεται ότι μειώνει τη βαριά απώλεια της όρασης έως 85% (50% σε ασθενείς με προσβολή της ωχράς κηλίδας). Η argon laser φωτοπηξία είναι ο συνήθης τύπος laser που χρησιμοποιείται για ολική φωτοπηξία του αμφιβληστροειδούς και για θεραπεία του οιδήματος της ωχράς κηλίδας.

Εκτομή του υαλοειδούς μπορεί να γίνει σε επιλεγμένες περιπτώσεις με προχωρημένη διαβητική οφθαλμολογική νόσο, όταν η απώλεια όρασης οφείλεται σε υποτροπιάζουσα αιμορραγία του υαλοειδούς που δεν απορροφήθηκε ή σε αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς ως αποτέλεσμα παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της μέτριας ή σοβαρής μη παραγωγικής διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας με αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC-β inhibitors), όπως η Ruboxistaurin, έχει μειώσει την απώλεια της όρασης κατά 50%. Η ενδοϋαλοειδική έγχυση στεροειδών βραδείας αποδέσμευσης, όπως η triamcinolone acetonide, έδειξε σε πολλές μελέτες ότι μειώνει τη φλεγμονή, ελαττώνει την εξαγγείωση και αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό του ινοαγγειακού ιστού, με αποτέλεσμα την αντιμετώπιση του οιδήματος της ωχράς κηλίδας. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. , 2010) (Frier B.M., Fisher M., 2009)**

2.8.1 Διαβητική νεφροπάθεια

Ως διαβητική νεφροπάθεια ορίζεται η παρουσία λευκωματουρίας άνω των 0,5 gr/ημέρα. Η διαβητική νεφροπάθεια είναι μια σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας και σήμερα συμπεριλαμβάνεται ανάμεσα στις συχνότερες αιτίες νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου (end-stage renal failure-ESRF) στις αναπτυγμένες χώρες. Περίπου το 20- 30% των ασθενών με ΣΔ1 ή ΣΔ2 εμφανίζουν διαβητική νεφροπάθεια και ένα μεγάλο ποσοστό απαιτεί αιμοκάθαρση. (Παπαδημητρίου Ε., 2010)

2.8.2 Αιτιοπαθογένεια

Για την αιτιοπαθογένεια έχουν ενοχοποιηθεί μεταβολικοί, αιμοδυναμικοί και γενετικοί παράγοντες. Οι μεταβολικές διαταραχές που ενοχοποιούνται είναι η ενεργοποίηση της μεταβολικής οδού των πολυολών, διαταραχές του μεταβολισμού της μυοϊνσοσιτόλης, η αυξημένη δραστηριότητα της πρωτεϊνικής κινάσης C, η αυξημένη μη ενζυμική γλυκοζυλίωση των προτεϊνών και η δράση των κυτταροκινών και των αυξητικών παραγόντων.

Οι αιμοδυναμικές διαταραχές, όπως η αυξημένη νεφρική αιματική ροή και η αυξημένη σπειραματική διήθηση, θεωρούνται υπεύθυνες για την ανάπτυξη της σπειραματοσκλήρυνσης και της συνοδού πρωτεϊνουρίας. Στον σακχαρώδη διαβήτη έχει παρατηρηθεί δυσανάλογα μεγαλύτερη μείωση της αντίστασης στο προσαγωγό αρτηρίδιο από αυτή του απαγωγού, με αποτέλεσμα, παρά την παρουσία φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης, να έχουμε αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης.

Η αυξημένη ενδοσπειραματική πίεση οδηγεί σε απελευθέρωση κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων, όπως IGFs, TGF-β και PDGF. Αυτοί οι παράγοντες πιθανόν διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των μεσαγγειακών κυττάρων και την αυξημένη 73 παραγωγή μεσαγγειακής ουσίας, που είναι χαρακτηριστικά της διαβητικής νεφροπάθειας.

Αρκετοί γονιδιακοί τόποι έχουν μελετηθεί μέχρι σήμερα για την ανεύρεση ευαισθητοποιημένων γονιδίων για την ανάπτυξη διαβητικής νεφροπάθειας. Μερικοί από αυτούς βρίσκονται μεταξύ των γονιδίων που

κωδικοποιούν συστατικά του συστήματος ρενίνης-αγγειοτανσίνης και άλλοι μεταξύ γονιδίων που ρυθμίζουν τον τρόπο αντιμετώπισης της κυτταρικής υπεργλυκαιμίας. (Παπαδημητρίου Ε., 2010)

2.8.3 Παράγοντες κινδύνου

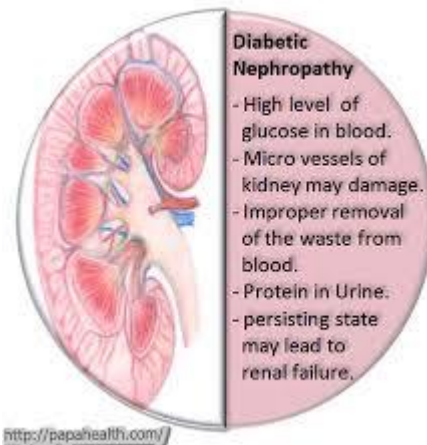
Οι παράγοντες κινδύνου για τη διαβητική νεφροπάθεια είναι οι εξής:

- a) Υπεργλυκαιμία
- b) Υπέρταση
- c) Οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου και υπέρτασης
- d) Κάπνισμα
- e) Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
- f) Μαύρη φυλή

(Παπαδημητρίου Ε., 2010)

2.8.4 Κλινική εικόνα

Στα αρχικά στάδια της νόσου συνήθως δεν υπάρχει συμπτωματολογία. Συμπτώματα αρχίζουν να εμφανίζονται καθώς η νόσος εξελίσσεται. Αρχικά τα συμπτώματα είναι ασαφή, όπως αίσθημα κόπωσης και αδυναμίας, ενώ στη συνέχεια μπορεί να εμφανιστούν θολερότητα στη σκέψη, μείωση της όρεξης, απώλεια βάρους, ξηροδερμία, μυϊκές κράμπες, οίδημα στα πόδια και γύρω από τους οφθαλμούς και συχνουρία. Επίσης, λόγω των διαταραχών του ασβεστίου και του φωσφόρου που υπάρχουν σε προχωρημένα στάδια της νόσου, μπορεί να εμφανιστούν οστεοπόρωση ή κατάγματα λόγω έλλειψης ασβεστίου και φωσφόρου. (Παπαδημητρίου Ε., 2010)



2.8.5 Διάγνωση

Ο έλεγχος των ούρων με ειδική ταινία για την παρουσία ή όχι λευκωματουρίας είναι το πρώτο διαγνωστικό βήμα. Ωστόσο, η απουσία λευκωματουρίας δεν αποκλείει την παρουσία μικρών ποσοτήτων λευκωματίνης στα ούρα. Ο ενδεδειγμένος εργαστηριακός έλεγχος των ούρων

για την παρουσία λευκωματίνης είναι επιβεβλημένος γιατί μόνο έτσι μπορούμε να καθορίσουμε και το στάδιο της νόσου. Επιπλέον, οι βιοχημικές εξετάσεις μπορούν να αναδείξουν αν υπάρχει πρόβλημα στη νεφρική λειτουργία μέσω των τιμών της ουρίας και της κρεατινίνης. Τέλος, πρέπει να εκτιμηθεί η σπειραματική διήθηση προκειμένου να ελεγχθεί η νεφρική λειτουργία. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

2.8.6 Θεραπεία

Στόχος της θεραπείας της διαβητικής νεφροπάθειας είναι να παρεμποδίσει την ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας και να μειώσει τον κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών, όπως η στεφανιαία νόσος και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Καταρχάς, πρέπει να γίνεται πολύ καλός γλυκαιμικός έλεγχος, καθώς η υπεργλυκαιμία είναι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας της διαβητικής νεφροπάθειας. Επίσης, πρέπει να αντιμετωπιστεί η υπέρταση και φάρμακα εκλογής θεωρούνται οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (AMEA-ACE inhibitors). Επιπλέον, πρέπει να αντιμετωπιστεί η δυσλιπιδαιμία. Ως θεραπευτικός στόχος θεωρείται LDL < 100 mg/dl και η θεραπεία εκλογής είναι οι στατίνες. Οι φιμπράτες αποτελούν τη δεύτερη επιλογή, αλλά αποτελούν τη θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκαιριδαιμίας, είτε ως μονοθεραπεία είτε συνδυαστικά με τις στατίνες. Τα επίπεδα της HDL δεν ανέρχονται συνήθως μόνο με τη βοήθεια φαρμακευτικών σκευασμάτων αλλά απαιτείται διακοπή του καπνίσματος και εφαρμογή προγραμμάτων αυξημένης φυσικής δραστηριότητας. Τέλος, θεωρείται ότι η μείωση του προσλαμβανόμενου λευκώματος στις τροφές και η αντικατάσταση του ζωικού λευκώματος με αυτό φυτικής προέλευσης έχουν ευεργετικά αποτελέσματα.

Η θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να βοηθήσει τους διαβητικούς ασθενείς εάν εφαρμοστεί σε πιο πρώιμο στάδιο, ενώ σε προχωρημένο στάδιο μπορεί να πραγματοποιηθεί μεταμόσχευση νεφρού. **(Παπαδημητρίου Ε., 2010)**

2.9.1 Διαβητική νευροπάθεια

Η διαβητική νευροπάθεια είναι μια ετερογενής ομάδα διαταραχών που προσβάλλει ένα ή περισσότερα τμήματα του νευρικού συστήματος και έχει ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων. Μελέτες έχουν δείξει ότι περίπου το 60-70% των ασθενών τόσο με ΣΔ1 όσο και με ΣΔ2 προσβάλλονται από διαβητική νευροπάθεια, ενώ τα υψηλότερα ποσοστά υπάρχουν μεταξύ ασθενών που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη για τουλάχιστον 25 χρόνια. Πολλές φορές η διαβητική νευροπάθεια συνδυάζεται με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, ενώ συνδυάζεται με τη διαβητική νεφροπάθεια κυρίως στις ηλικίες των 50-68 ετών. (Παπαδημητρίου Ε., 2010)

2.9.2 Αιτιοπαθογένεια

Στην αιτιοπαθογένεια της διαβητικής νευροπάθειας θεωρείται ότι συμμετέχουν μεταβολικοί παράγοντες, διαταραχές της μικροκυκλοφορίας, αυτοάνοσοι παράγοντες που προκαλούν βλάβες στα νεύρα και μηχανικοί τραυματισμοί (π.χ. σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα).



Όσον αφορά τις μεταβολικές διαταραχές, η χρόνια υπεργλυκαιμία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης της σορβιτόλης (λόγω αυξημένης δραστηριότητας της

αναγωγής της αλδόζης στα νευρικά κύτταρα), η οποία προκαλεί μείωση της μυοϊνσιτόλης και της ταυρίνης. Η μείωση της μυοϊνσιτόλης προκαλεί διαταραχή του μεταβολισμού των φωσφοϊνσιτιδίων της κυτταρικής μεμβράνης των νεύρων, μειωμένη δραστηριότητα της αντλίας $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ και αυξημένη δραστηριότητα της πρωτεϊνικής κινάσης 77 C, που με τη σειρά τους προκαλούν λειτουργικές διαταραχές και δομικές βλάβες στο νευρικό ιστό. Επίσης, η αύξηση της σορβιτόλης προκαλεί μη ενζυματική γλυκοζυλίωση της μυελίνης, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται δομικές βλάβες στα νευρικά κύτταρα. Τόσο η μείωση της μυοϊνσιτόλης

όσο και η αυξημένη γλυκόλυση προκαλούν διαταραχές στην ενδοκυττάρια μετάδοση του σήματος στο NO, το cAMP και τις αγγειοδιασταλτικές προσταγλανδίνες. Επιπλέον, η μειωμένη παραγωγή διαφόρων αυξητικών παραγόντων των νευρών λόγω της υπεργλυκαιμίας και οι διαταραχές του μεταβολισμού των ελεύθερων λιπαρών οξέων ενοχοποιούνται στην παθογένεια της νόσου.

Οι διαταραχές της μικροκυκλοφορίας θεωρούνται κυρίως ότι ευθύνονται για την προσβολή των εγκεφαλικών συζυγιών και για τη διαβητική μυοατροφία.

Τέλος, έχει περιγραφεί η ύπαρξη αυτοαντισωμάτων κατά των γαγγλίων του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, της μυελώδους μοίρας των επινεφριδίων, συστατικών των νευρών του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος και του αυξητικού παράγοντα των νευρών. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

2.9.3 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για τη διαβητική νευροπάθεια είναι οι εξής:

- a) Σακχαρώδης διαβήτης, η μεγάλη διάρκειά του και ο φτωχός έλεγχός του
- b) Ηλικία άνω των 40 ετών
- c) Κάπνισμα
- d) Υπέρταση
- e) Στεφανιαία νόσος
- f) Παχυσαρκία
- g) Δυσλιπιδαιμία

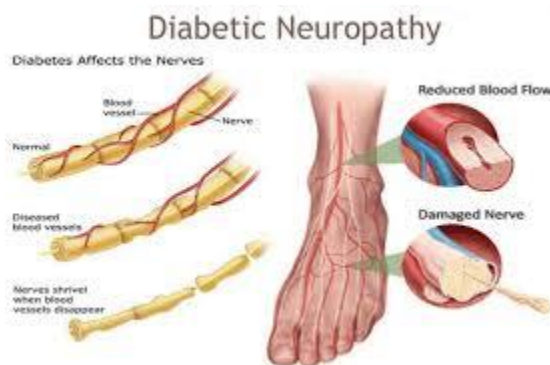
(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)

2.9.4 Κλινική εικόνα

Καταρχάς, η διαβητική νευροπάθεια ταξινομείται σε πολυνευροπάθεια (συμμετρική περιφερική και ασύμμετρη κεντρική-συμπεριλαμβανομένης

της μυοατροφίας), μονονευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της πολλαπλής μονονευρίτιδας) και αυτόνομη νευροπάθεια. Συνηθέστερη είναι η συμμετρική περιφερική πολυνευροπάθεια (με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς με ΣΔ1), ενώ το συνηθέστερο νεύρο που εμπλέκεται είναι το μηριαίο νεύρο. Η συμπτωματολογία εξαρτάται από τον τύπο νευροπάθειας:

a) Στην συμμετρική περιφερική πολυνευροπάθεια μπορεί να εμφανιστούν παραισθησίες στα πόδια και σπάνια στα χέρια, πόνος στα κάτω άκρα, αίσθημα καύσου στα πέλματα, δερματική υπεραισθησία και παθολογικό βάδισμα που συχνά συνοδεύεται από αίσθημα αιμωδιών στα πόδια. Μυϊκή αδυναμία και ατροφία εμφανίζονται μόνο σε προχωρημένες καταστάσεις, ενώ μπορεί να συνυπάρχει γαμψοδακτυλία στα πόδια με αδυναμία των μεσόστεων μυών. Μια διάχυτη νευροπάθεια μικρών ινών προκαλεί μεταβολές στην αίσθηση του πόνου και της θερμοκρασίας και συνδυάζεται με συμπτωματική αυτόνομη νευροπάθεια. Στις χαρακτηριστικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται έλκη των ποδιών και η νευροαρθροπάθεια Charcot.



b) Στην ασύμμετρη κεντρική πολυνευροπάθεια εμφανίζεται βαριά και προοδευτική αδυναμία και ατροφία των εγγύς μυών των κάτω (και περιστασιακά των άνω) άκρων. Συχνά συνοδεύεται

από έντονο πόνο, υπεραισθησία και παραισθησίες. Μερικές φορές μπορεί να υπάρχουν σημαντική απώλεια βάρους και ο ασθενής να έχει έντονο αίσθημα κόπωσης.

c) Στην μονονευροπάθεια μπορεί να προσβληθεί είτε η κινητική είτε η αισθητική λειτουργία ενός περιφερικού ή κρανιακού νεύρου. Είναι σοβαρή και ταχείας έναρξης. Τα πιο συχνά προσβεβλημένα νεύρα είναι το 3ο και 6ο κρανιακό (με αποτέλεσμα διπλωπία), το μηριαίο και το ισχιακό. Σπάνια η προσβολή άλλων νεύρων έχει ως αποτέλεσμα πάρεση και παραισθησίες

στον θώρακα και κορμό. Οι παραλύσεις από πίεση νεύρου αφορούν συχνά το μέσο νεύρο και λιγότερο συχνά το ωλένιο νεύρο. Τέλος, η ετερόπλευρη πίεση του ιγνυακού νεύρου προκαλεί ιπποποδία.

d) Στην αυτόνομη νευροπάθεια προσβάλλονται κατά κύριο λόγο είτε παρασυμπαθητικά είτε συμπαθητικά νεύρα σε ένα ή περισσότερα σπλαχνικά συστήματα και η συμπτωματολογία εξαρτάται από το σύστημα που προσβάλλεται. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

2.9.5 Διάγνωση

Η διάγνωση της διαβητικής νευροπάθειας επιτυγχάνεται κυρίως μέσα από το ιστορικό και την κλινική εξέταση, όπου εξετάζονται το δέρμα, οι μύες, τα οστά, η αισθητικότητα και η κινητικότητα και τα αντανακλαστικά. Επίσης, συνήθως γίνεται ένας ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος, ο οποίος αναδεικνύει μείωση της ταχύτητας αγωγής των κινητικών και των αισθητικών νευρικών ινών και μείωση του αισθητικού δυναμικού ενεργείας των αισθητικών νεύρων. Ακόμη, για τη διάγνωση της νευροπάθειας του καρδιακού αυτόνομου νευρικού συστήματος χρησιμοποιούνται δοκιμασίες που βασίζονται σε εκτίμηση των μεταβολών του καρδιακού ρυθμού σε διάφορους χειρισμούς, όπως η βαθιά αναπνοή, η λήψη της όρθιας στάσης από την ύπτια στάση και η δοκιμασία Valsalva. Τέλος, στη διαγνωστική προσπέλαση έχουν θέση οι υπέρηχοι για την ανάδειξη διαταραχών στη λειτουργία διαφόρων οργάνων σε περίπτωση αυτόνομης νευροπάθειας. **(Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)**

2.9.6 Θεραπεία

Καταρχάς, είναι σημαντική η ενημέρωση του ασθενούς σχετικά με τους τύπους της διαβητικής νευροπάθειας και της συμπτωματολογίας τους, καθώς και η παραπομπή του σε κάποιον ποδίατρο και φυσιοθεραπευτή για την διατήρηση της αισθητικότητας και της κινητικότητας των άκρων. Η επαρκής ενημέρωση των διαβητικών ασθενών μπορεί να μειώσει την εμφάνιση ελκών και ακρωτηριασμών (λόγω αυξημένου κινδύνου για

διαβητικό πόδι) κατά 50%. Πρέπει να γίνει βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου έτσι ώστε να μην επιβαρυνθεί ακόμα παραπάνω η υπάρχουσα διαβητική νευροπάθεια, ενώ πρέπει να εφαρμοστεί διαιτητική αγωγή, να αυξηθεί η φυσική δραστηριότητα και να διακοπεί το κάπνισμα.

Επίσης, είναι απαραίτητη η ανακούφιση του πόνου με αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης) και αντιεπιληπτικά φάρμακα (καρβαμαζεπίνη, γκαμπαπεντίνη, προγκαμπαλίνη, τοπιραμάτη). Εναλλακτικά μπορούν να δοθούν οπιούχα ή αντιοξειδωτικά φάρμακα. Για την ορθοστατική υπόταση δίνονται φθοριοκορτιζόνη, άλφαδρενεργικοί αγωνιστές ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Επιπλέον, οι κάλτσες ενίσχυσης και η αύξηση στην κατανάλωση άλατος μπορεί να βοηθήσουν. Για τη γαστρική πάρεση δίνονται ερυθρομυκίνη ή ανταγωνιστές της ντοπαμίνης και προτείνονται μικρά τακτικά γεύματα που περιλαμβάνουν τροφές χαμηλές σε λιπαρά και σάκχαρα . Για τη διάρροια δίνονται λοπεραμίδη, κλονιδίνη ή αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, ενώ για τη δυσκοιλιότητα υπακτικά.

Για την άτονη ουροδόχο κύστη συνιστώνται οι διαλείποντες καθετηριασμοί από τον ίδιο τον ασθενή και για την στυτική δυσλειτουργία



χορηγούνται αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5, αγωνιστές της ντοπαμίνης ή προσταγλανδίνη E1. Εναλλακτικά, προτείνονται συσκευές που προκαλούν διόγκωση ή προθέσεις που εμφυτεύονται στο πέος, ενώ δεν πρέπει να παραβλέπεται η ψυχολογική συμβουλευτική

υποστήριξη. (Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α., 2010)

3.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗ ΠΡΟΛΗΨΗ

Ο ρόλος του DSNs στην πρόληψη του διαβήτη στηρίζεται στην ενημέρωση και εκπαίδευση τόσο στα πλαίσια του σχολικού περιβάλλοντος όσο και στις διάφορες δημόσιες δομές για την προαγωγή ενός υγιέστερου τρόπου σίτισης και διαβίωσης. Οι DSNs θα πρέπει να τονίσουν ότι η πραγματοποίηση των απαραίτητων αλλαγών στον τρόπο ζωής μπορεί να βοηθήσει άτομα με διαβήτη τύπου II και άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη. Μια μη ισορροπημένη διατροφή που οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους και κατά συνέπεια σε υψηλή χοληστερόλη και αρτηριακή πίεση, καθώς και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας είναι παράγοντες κινδύνου για τον διαβήτη σε συνδυασμό με το κάπνισμα και την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ. Η διατήρηση μιας ισορροπημένης διατροφής, η απώλεια βάρους, η τακτική σωματική άσκηση, ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ και η διακοπή του καπνίσματος είναι οι τρόποι μείωσης του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 **(Levich, 2011) (Asif, 2014)**.

Ο διαβήτης τύπου I δεν μπορεί να προληφθεί, αλλά τα άτομα με διαβήτη τύπου I μπορούν να λάβουν μέτρα για την πρόληψη ή την καθυστέρηση της ανάπτυξης των επιπλοκών διατηρώντας το επίπεδο γλυκόζης στο αίμα στο επιθυμητό επίπεδο. Θα πρέπει επίσης οι νοσηλευτές να τονίσουν την προσήλωση όχι μόνο στην τήρηση των προληπτικών μέτρων εκδήλωση της νόσου αλλά και στον τακτικό επανέλεγχο των υπεύθυνου DSNs ή τον θεράποντα ιατρό για να ελέγχουν για τυχόν σημάδια 39 επιπλοκών ώστε να μπορούν να λάβουν θεραπεία το συντομότερο δυνατό **(Asif, 2014)**

3.2 ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΑΠΟΚΑΣΤΑΣΗ

Κάθε ασθενής με διαβήτη είναι μοναδικός. Όλοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων βαθμών ψυχολογικής δυσφορίας και διαφόρων ψυχολογικών διαταραχών, όπως η κατάθλιψη, οι διαταραχές λήψης τροφής και οι ψυχοσωματικές διαταραχές. Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την υπεργλυκαιμία, την υπογλυκαιμία και την εστίαση στη διατροφή μπορούν να καλύψουν τα σημάδια της ψυχικής δυσφορίας και των διαταραχών. Εάν υπάρχουν, οι ψυχολογικές διαταραχές μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα αυτο-φροντίδας, την προσήλωση και τήρηση του σχήματος θεραπείας και να επιδεινώσουν την υπεργλυκαιμία, δημιουργώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο. Η κατάθλιψη συχνά δεν εντοπίζεται σε ηλικιωμένους και θεωρείται ότι αποτελεί εκδήλωση της κανονικής γήρανσης. Περίπου το 15% των ηλικιωμένων ατόμων στην κοινότητα αντιμετωπίζουν συμπτώματα κατάθλιψης και τουλάχιστον το 24% των ατόμων με διαβήτη όλων των ηλικιών είναι καταθλιπτικά, η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται έντονα στους ηλικιωμένους που ζουν σε οικοτροφεία και εγκαταστάσεις διαμονής (Dunning, 2013).

Η επίτευξη ισορροπημένου τρόπου διαβίωσης και η καλή ποιότητα ζωής είναι απαραίτητες παράμετροι για τη σωματική και ψυχολογική ευημερία των ατόμων με διαβήτη. Η απόφαση του ασθενή να αναλάβει τον έλεγχο του διαβήτη και την αυτοφροντίδα του είναι ζωτικής σημασίας. Τα άτομα με διαβήτη πρέπει να επικεντρώνονται στην αυτοεκτίμηση και στην πειθαρχία, να αγωνίζονται για μία όσο το δυνατόν πιο φυσιολογική ζωή. Οι επαγγελματίες υγείας, και ιδίως οι νοσηλευτές, ασχολούνται συχνά με τον μεταβολικό έλεγχο, την ψυχοεκπαίδευση και την υποστήριξη των ασθενών με διαβήτη. Η αλλαγή της εστίασης στην επίτευξη ισορροπίας είναι πιο πιθανό να βοηθήσει τον ασθενή να επιτύχει τον μεταβολικό έλεγχο. Ο στόχος των νοσηλευτών είναι να επιτύχουν τα βέλτιστα μεταβολικά αποτελέσματα, ωστόσο η επίτευξη αυτής της ισορροπίας είναι μια πολύπλοκη και μεταβαλλόμενη διαδικασία. Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την ψυχοκοινωνική υποστήριξη του διαβητικού ασθενή

περιλαμβάνουν (**Dunning, 2013**):

a) Να βοηθήσει τον ασθενή να αναγνωρίσει ότι η ψυχολογική και η συναισθηματική διάθεση επηρεάζουν τον μεταβολικό έλεγχο και ότι πρέπει να αντιμετωπιστούν προκειμένου να διατηρηθεί η ποιότητα ζωής και η αποτελεσματική αυτό-φροντίδα του διαβήτη. Να βελτιώσει την επικοινωνία. Να εξασφαλίσει ένα κατάλληλο και ασφαλές περιβάλλον για τον ασθενή όπου θα μπορούν να επικοινωνήσουν εύκολα, να σχεδιάσουν από κοινού τη συνέχεια της φροντίδας, θέτοντας ανοιχτά ερωτήσεις και επιλογές ώστε ο ασθενής να λάβει το δικαίωμα και να συζητήσει και να εκφράσει κάθε απορία που έχει.

b) Να παρέχει υποστηρικτικής εκπαίδευσης και συμβουλές, όταν απαιτείται, καθώς και τεχνικές διαχείρισης σύμφωνα με τις ανάγκες του εκάστοτε ασθενή. Ένα μοντέλο ενδυνάμωσης της φροντίδας και μια ολιστική προσέγγιση αντιμετώπισης είναι η καταλληλότερη μέθοδος διαχείρισης για τις χρόνιες ασθένειες, όπως ο διαβήτης. Τα μοντέλα ενδυνάμωσης επιδιώκουν να θέσουν τους σωστούς προβληματισμούς στον ασθενή ώστε να λάβει αποφάσεις σχετικά με τη διαχείριση της νόσου και την καθιέρωση θεραπευτικής σχέσης μεταξύ του νοσηλευτή και του ασθενή.

c) Να ενδυναμώσει τον ασθενή ώστε να αντιμετωπίσει τις επιπλοκές με ειλικρίνεια, αποφασιστικότητα, αλλά και με αισιοδοξία. Η ενίσχυση της αυτοεκτίμησης και των δεξιοτήτων αντιμετώπισης αποτελεί πολύ βασικό κομμάτι της ψυχοθεραπευτικής αντιμετώπισης. Στο νοσοκομείο αυτό μπορεί να σημαίνει να πραγματοποιηθεί επιτρέποντας στον ασθενή με διαβήτη να διενεργεί μόνος του τις εξετάσεις μέτρησης της γλυκόζης και να ξεχωρίζει ποια φάρμακα πρέπει να πάρει και πότε.

d) Να προσφέρει επιλογές και μεθόδους για την εκπλήρωση των επιθυμητών στόχων.

e) Να δώσει στο ασθενή το μήνυμα ότι ο διαβήτης είναι μια σοβαρή ασθένεια και να εστιάσει στα οφέλη του καλού ελέγχου και όχι στα γεγονότα και τις επιπλοκές που θα συμβούν εάν ο έλεγχος είναι

ανεπαρκής.

f) Να επικεντρωθεί στο άτομο που δεν έχει έλεγχο στη διαχείριση του διαβήτη ή μεταβολικό έλεγχο.

g) Να αναγνωρίσει τις δυσκολίες και τη μειωμένη ποιότητα ζωής του ασθενή με διαβήτη. 41

h) Να παρακολουθεί και να αξιολογεί την ψυχολογική ευεξία καθώς και τη φυσική κατάσταση του ασθενή.

4.1 ΕΡΕΥΝΑ

Σκοπός

Σκοπός της εργασίας μας είναι η διερεύνηση των επιπτώσεων του σακχαρώδη διαβήτη στο καρδιαγγειακό σύστημα και η ανάλυση αυτών

Υλικό και μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Pubmed. Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν επιλεγμένα άρθρα δημοσιευμένα κατά κύριο λόγο την τελευταία πενταετία και το υλικό συλλέχθηκε κατόπιν λεπτομερούς μελέτης της σχετικής βιβλιογραφίας. Η επιλογή έγινε από γενικά άρθρα, ανασκοπήσεις, συστηματικές μελέτες. Τέθηκε περιορισμός όσον αφορά στη γλώσσα δημοσίευσης των άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν μόνο αυτά που ήταν δημοσιευμένα στην αγγλική γλώσσα. Λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμούς κατά την αναζήτηση ήταν σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακές επιπλοκές σακχαρώδη διαβήτη, πρόληψη καρδιαγγειακών επιπλοκών σε διαβητικούς ασθενείς, πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων στον σακχαρώδη διαβήτη (diabetes mellitus, cardiovascular complications in diabetes mellitus, prevention of cardiovascular complications in patients with diabetes mellitus, prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus)

Abstract 1

Patients with diabetes mellitus have >2× the risk for developing heart failure Cardiovascular outcomes, hospitalization, and prognosis are worse for patients with diabetes mellitus relative to those without. Beyond the structural and functional changes that characterize diabetic cardiomyopathy, a complex underlying, and interrelated pathophysiology exists. Despite the success of many commonly used antihyperglycemic therapies to lower hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus the high

prevalence of HF persists. This, therefore, raises the possibility that additional factors beyond glycemia might contribute to the increased HF risk in diabetes mellitus. This review summarizes the state of knowledge about the impact of existing antihyperglycemic therapies on HF and discusses potential mechanisms for beneficial or deleterious effects. Second, we review currently approved pharmacological therapies for HF and review evidence that addresses their efficacy in the context of diabetes mellitus. Dysregulation of many cellular mechanisms in multiple models of diabetic cardiomyopathy and in human hearts have been described. These include oxidative stress, inflammation, endoplasmic reticulum stress, aberrant insulin signaling, accumulation of advanced glycated end-products, altered autophagy, changes in myocardial substrate metabolism and mitochondrial bioenergetics, lipotoxicity, and altered signal transduction such as GRK (g-protein receptor kinase) signaling, renin angiotensin aldosterone signaling and β -2 adrenergic receptor signaling. These pathophysiological pathways might be amenable to pharmacological therapy to reduce the risk of HF in the context of type 2 diabetes mellitus. Successful targeting of these pathways could alter the prognosis and risk of HF beyond what is currently achieved using existing antihyperglycemic and HF therapeutics.

Περίληψη 1

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας. Τα καρδιαγγειακά αποτελέσματα, η νοσηλεία και η πρόγνωση είναι χειρότερα για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη σε σχέση με αυτούς χωρίς. Πέρα από τις δομικές και λειτουργικές αλλαγές που χαρακτηρίζουν τη διαβητική καρδιομυοπάθεια, υπάρχει ένα σύνθετο υποκείμενο και αλληλένδετο παθοφυσιολογία. Παρά την επιτυχία πολλών συχνά χρησιμοποιούμενων αντιπεργλυκαιμικών θεραπειών για τη μείωση της υπεργλυκαιμίας στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ο υψηλός επιπολασμός του HF παραμένει. Αυτό, συνεπώς, αυξάνει την πιθανότητα πρόσθετοι παράγοντες πέραν της γλυκαιμίας να συμβάλλουν στον αυξημένο κίνδυνο HF στον σακχαρώδη διαβήτη. Αυτή η ανασκόπηση

συνοψίζει την κατάσταση των γνώσεων σχετικά με τον αντίκτυπο των υπαρχουσών αντιυπεργλυκαιμικών θεραπειών στο HF και συζητά πιθανούς μηχανισμούς για ευεργετικά ή επιβλαβή αποτελέσματα. Δεύτερον, εξετάζουμε τις τρέχουσες εγκεκριμένες φαρμακολογικές θεραπείες για το HF και εξετάζουμε στοιχεία που εξετάζουν την αποτελεσματικότητά τους στο πλαίσιο του σακχαρώδους διαβήτη. Έχει περιγραφεί η δυσρύθμιση πολλών κυτταρικών μηχανισμών σε πολλαπλά μοντέλα διαβητικής καρδιομυοπάθειας και σε ανθρώπινες καρδιές. Αυτά περιλαμβάνουν το οξειδωτικό στρες, τη φλεγμονή, το ενδοπλασματικό στρες του δικτύου, την παρεκκλίνουσα σηματοδότηση ινσουλίνης, τη συσσώρευση προχωρημένων γλυκοζωμένων τελικών προϊόντων, αλλοιωμένη αυτοφαγία, μεταβολές στο μεταβολισμό του υποστρώματος του μυοκαρδίου και τη μιτοχονδριακή βιοενέργεια, λιποτοξικότητα και τροποποιημένη μεταγωγή σήματος όπως η GRK (κινάση υποδοχέα πρωτεΐνης g) σηματοδότηση, σηματοδότηση ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης και σηματοδότηση β-2 αδρενεργικών υποδοχέων. Αυτές οι παθοφυσιολογικές οδοί μπορεί να είναι δεκτές στη φαρμακολογική θεραπεία για τη μείωση του κινδύνου HF στο πλαίσιο του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Η επιτυχής στόχευση αυτών των οδών θα μπορούσε να αλλάξει την πρόγνωση και τον κίνδυνο του HF, πέραν αυτού που επιτυγχάνεται σήμερα χρησιμοποιώντας τα υπάρχοντα αντιυπεργλυκαιμικά και HF θεραπευτικά.

Abstract 2

Cardiovascular disease remains a leading cause of morbidity and mortality in people with types 1 or 2 diabetes mellitus. Although beneficial roles for strict control of hyperglycemia have been suggested, such a strategy is not without liabilities. Specifically, the risk of hypoglycemia and its consequences remain an omnipresent threat with such approaches. The advent of the CVOT (Cardiovascular Outcomes Trials) for new antidiabetes mellitus treatments has uncovered unexpected benefits of cardiovascular protection in some of the new classes of agents, such as the GLP-1 RAs (glucagon-like peptide-1 receptor agonists) and the SGLT-2

(sodium-glucose cotransporter-2) inhibitors. Further, state-of-the-art approaches, such as antibodies to PCKSK9 (proprotein convertase subtilisin-kexin type 9); RNA therapeutics; agents targeting distinct components of the immune/inflammatory response; and novel small molecules that block the actions of RAGE (receptor for advanced glycation end products) signaling, also hold potential as new therapies for diabetes mellitus and cardiovascular disease.

Περίληψη 2

Η καρδιαγγειακή νόσος παραμένει η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή 2. Αν και έχουν προταθεί ευεργετικοί ρόλοι για αυστηρό έλεγχο της υπεργλυκαιμίας, μια τέτοια στρατηγική δεν είναι χωρίς ευθύνες. Συγκεκριμένα, ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, παραμένει απειλή με τέτοιες προσεγγίσεις. Η έλευση του CVOT για νέες θεραπείες σακχαρώδους διαβήτη, έχει αποκαλύψει απροσδόκητα οφέλη από την καρδιαγγειακή προστασία σε ορισμένες από τις νέες κατηγορίες παραγόντων, όπως οι GLP-1 RA (αγωνιστές υποδοχέα πεπτιδίου-1 γλυκαγόνης) και οι αναστολείς SGLT-2 (νατριούχος-γλυκόζη συν-μεταφορέας-2). Περαιτέρω, προσεγγίσεις τελευταίας τεχνολογίας, όπως αντισώματα έναντι του PCKSK9 (προπρωτεϊνική μετατρατάση σουμπτιλίσιν-κεξίνη τύπου 9). Παράγοντες που στοχεύουν σε ξεχωριστά συστατικά της ανοσολογικής / φλεγμονώδους απόκρισης, και νέα μικρά μόρια που μπλοκάρουν τις ενέργειες της σηματοδότησης RAGE (υποδοχέας για τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης), έχουν επίσης δυναμικό ως νέες θεραπείες για σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακές παθήσεις. Τέλος, παρεμβάσεις όπως η απώλεια βάρους, μέσω βαριατρικής χειρουργικής, μπορεί να υπόσχονται οφέλη στον διαβήτη και τις καρδιαγγειακές παθήσεις.

Abstract 3

Randomized, cross-sectional, and prospective studies have demonstrated that microvascular complications in patients with diabetes are not only the cause of blindness, renal failure and non-traumatic amputations, but also

powerful predictors of cardiovascular complications. Beside the metabolic theory, the pathophysiology of diabetic microvascular complications is determined by the interaction among several factors, including epigenetic modifications and the reduced release of progenitor cells by the bone marrow, that contribute simultaneously to damage and impaired vascular protection against hyperglycemia. Identifying and preventing microvascular complications has the significant potential to reduce major adverse cardiovascular events. For these reasons, there may no longer be a rational to consider microangiopathy and macroangiopathy as entirely separate entities, but they should most likely be viewed as a continuum of the widespread vascular damage determined by diabetes mellitus.

Περίληψη 3

Τυχαιοποιημένες, διατομές και προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι μικροαγγειακές επιπλοκές σε ασθενείς με διαβήτη δεν είναι μόνο η αιτία της τύφλωσης, της νεφρικής ανεπάρκειας και των μη τραυματικών ακρωτηριασμών, αλλά και ισχυρών προγνωστικών για καρδιαγγειακές επιπλοκές. Εκτός από τη μεταβολική θεωρία, η παθοφυσιολογία των διαβητικών μικροαγγειακών επιπλοκών καθορίζεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των επιγενετικών τροποποιήσεων και της μειωμένης απελευθέρωσης των προγονικών κυττάρων από τον μυελό των οστών, που συμβάλλουν ταυτόχρονα στη βλάβη και στην εξασθενημένη αγγειακή προστασία έναντι της υπεργλυκαιμίας. Ο εντοπισμός και η πρόληψη μικροαγγειακών επιπλοκών έχει τη σημαντική δυνατότητα μείωσης των σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών επεισοδίων. Για αυτούς τους λόγους, μπορεί να μην υπάρχει πλέον λογική να θεωρηθεί η μικροαγγειοπάθεια και η μακροαγγειοπάθεια ως εντελώς χωριστές οντότητες, αλλά πιθανότατα θα πρέπει να θεωρηθούν ως μια συνέχεια της εκτεταμένης αγγειακής βλάβης που προσδιορίζεται από σακχαρώδη διαβήτη.

Abstract 4

Chronic diabetic complications are classified as microvascular or

macrovascular and contribute to mortality and loss of quality of life. Hyperglycemia plays a critical role in the pathogenesis of microvascular complications, such as diabetic retinopathy, incipient nephropathy, and neuropathy, while atherosclerosis contributes to the pathogenesis of macrovascular complications. Diabetes mellitus and hypertension are frequently present together. Among many microvascular diabetic complications, hypertension plays a predominant role in the progression of diabetic nephropathy by glomerular hyperfiltration. Hypertension also induces atherosclerosis in diabetes. Thus, hypertension is a high-risk factor for both microvascular and macrovascular chronic diabetic complications. In this review, we summarize the current knowledge on the pathophysiological mechanisms of microvascular and macrovascular chronic diabetic complications with particular emphasis on the contribution of hypertension. We also briefly discuss various options available for the treatment of each diabetic complication.

Περίληψη 4

Οι χρόνιες διαβητικές επιπλοκές ταξινομούνται ως μικροαγγειακές ή μακροαγγειακές και συμβάλλουν στη θνησιμότητα και την απώλεια ποιότητας ζωής. Η υπεργλυκαιμία παίζει κρίσιμο ρόλο στην παθογένεση μικροαγγειακών επιπλοκών, όπως η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, η διαβητική νεφροπάθεια και η νευροπάθεια, ενώ η αθηροσκλήρωση συμβάλλει στην παθογένεση των μακροαγγειακών επιπλοκών. Ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπέρταση εμφανίζονται συχνά μαζί. Μεταξύ πολλών μικροαγγειακών διαβητικών επιπλοκών, η υπέρταση παίζει κυρίαρχο ρόλο στην πρόοδο της διαβητικής νεφροπάθειας με σπειραματική υπερδιήθηση. Η υπέρταση προκαλεί επίσης αθηροσκλήρωση στον διαβήτη. Έτσι, η υπέρταση είναι ένας παράγοντας υψηλού κινδύνου τόσο για μικροαγγειακές όσο και για μακροαγγειακές χρόνιες διαβητικές επιπλοκές. Σε αυτήν την ανασκόπηση, συνοψίζουμε τις τρέχουσες γνώσεις σχετικά με τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς μικροαγγειακών και μακροαγγειακών χρόνιων διαβητικών επιπλοκών με ιδιαίτερη έμφαση στη συμβολή της υπέρτασης. Συζητάμε επίσης σύντομα

διάφορες διαθέσιμες επιλογές για τη θεραπεία κάθε διαβητικής επιπλοκής.

Abstract 5

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of mortality in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM), yet a significant proportion of the disease burden cannot be accounted for by conventional cardiovascular risk factors. Hypertension occurs in majority of people with T2DM, which is substantially more frequent than would be anticipated based on general population samples. The impact of hypertension is considerably higher in people with diabetes than it is in the general population, suggesting either an increased sensitivity to its effect or a confounding underlying aetiopathogenic mechanism of hypertension associated with CVD within diabetes. In this contribution, we aim to review the changes observed in the vascular tree in people with T2DM compared to the general population, the effects of established anti-diabetes drugs on microvascular outcomes, and explore the hypotheses to account for common causalities of the increased prevalence of CVD and hypertension in people with T2DM.

Περίληψη 5

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ωστόσο ένα σημαντικό ποσοστό του βάρους της νόσου δεν μπορεί να ληφθεί υπόψη από τους συμβατικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Η υπέρταση εμφανίζεται στην πλειοψηφία των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, το οποίο είναι ουσιαστικά πιο συχνό από ό, τι θα αναμενόταν με βάση γενικά δείγματα πληθυσμού. Ο αντίκτυπος της υπέρτασης είναι σημαντικά υψηλότερος σε άτομα με διαβήτη από ό, τι στον γενικό πληθυσμό, γεγονός που υποδηλώνει είτε αυξημένη ευαισθησία στην επίδρασή του είτε έναν συγγέοντα υποκείμενο αιτιοπαθογόνο μηχανισμό υπέρτασης που σχετίζεται με καρδιαγγειακή νόσος εντός του διαβήτη. Σε αυτήν τη συνεισφορά, στοχεύουμε να εξετάσουμε τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στο αγγειακό δέντρο σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με τον γενικό

πληθυσμό, τις επιδράσεις των καθιερωμένων φαρμάκων κατά του διαβήτη στα μικροαγγειακά αποτελέσματα και να διερευνήσουμε τις υποθέσεις για να εξηγήσουμε τις κοινές αιτίες της αυξημένης επικράτησης καρδιαγγειακή νόσος και υπέρτασης σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Abstract 6

Globally, the number of people with diabetes mellitus has quadrupled in the past three decades, and diabetes mellitus is the ninth major cause of death. About 1 in 11 adults worldwide now have diabetes mellitus, 90% of whom have type 2 diabetes mellitus (T2DM). Asia is a major area of the rapidly emerging T2DM global epidemic, with China and India the top two epicentres. Although genetic predisposition partly determines individual susceptibility to T2DM, an unhealthy diet and a sedentary lifestyle are important drivers of the current global epidemic; early developmental factors (such as intrauterine exposures) also have a role in susceptibility to T2DM later in life. Many cases of T2DM could be prevented with lifestyle changes, including maintaining a healthy body weight, consuming a healthy diet, staying physically active, not smoking and drinking alcohol in moderation. Most patients with T2DM have at least one complication, and cardiovascular complications are the leading cause of morbidity and mortality in these patients. This Review provides an updated view of the global epidemiology of T2DM, as well as dietary, lifestyle and other risk factors for T2DM and its complications.

Περίληψη 6

Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο αριθμός των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη έχει τετραπλασιαστεί τις τελευταίες τρεις δεκαετίες και ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η ένατη κύρια αιτία θανάτου. Περίπου 1 στους 11 ενήλικες παγκοσμίως έχουν σακχαρώδη διαβήτη, το 90% των οποίων έχει σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η Ασία είναι μια σημαντική περιοχή της ταχέως αναδυόμενης παγκόσμιας επιδημίας σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ,

με την Κίνα και την Ινδία τα δύο κορυφαία επίκεντρα. Αν και η γενετική προδιάθεση καθορίζει εν μέρει την ευαισθησία του ατόμου στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, μια ανθυγιεινή διατροφή και ένας καθιστικός τρόπος ζωής είναι σημαντικοί παράγοντες της τρέχουσας παγκόσμιας επιδημίας. Πρώιμοι αναπτυξιακοί παράγοντες (όπως ενδομήτρια έκθεση) έχουν επίσης ρόλο στην ευαισθησία στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αργότερα στη ζωή. Πολλές περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 θα μπορούσαν να προληφθούν με αλλαγές στον τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένης της διατήρησης ενός υγιούς σωματικού βάρους, της κατανάλωσης μιας υγιεινής διατροφής, της παραμονής σωματικά ενεργού, του καπνίσματος και της κατανάλωσης αλκοόλ με μέτρο. Οι περισσότεροι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 έχουν τουλάχιστον μία επιπλοκή και οι καρδιαγγειακές επιπλοκές είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε αυτούς τους ασθενείς. Αυτή η κριτική παρέχει μια ενημερωμένη εικόνα της παγκόσμιας επιδημιολογίας του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, καθώς και των διατροφικών, τρόπων ζωής και άλλων παραγόντων κινδύνου για το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και των επιπλοκών του.

Abstract 7

Cardiovascular disease is a leading cause of death in patients with diabetes. Consequently, as antidiabetic medications have demonstrated cardiovascular benefit, cardiologists have been asked to weigh in regarding antidiabetic therapy. The cardiologist's role will continue to grow as antidiabetic agents with cardiovascular benefit are being studied in prediabetes as part of an evolving clinical environment. Still, current guidelines primarily recommend high-intensity lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention. Considering that many patients cared for by a cardiologist will have prediabetes, we propose herein that cardiologists can also facilitate diabetes prevention through direct intervention, referring patients to community-based high-intensity lifestyle interventions, and through advocacy, policy, and additional guideline development. The most important messaging for a patient is that avoiding

new-onset diabetes can reduce microvascular disease, reduce healthcare cost, and improve health-related quality of life. Moreover, as the mortality risk of patients with a history of myocardial infarction and diabetes is almost double that of patients with a history of myocardial infarction who are free of diabetes, there is even more potential benefit in delaying and/or avoiding diabetes in patients with cardiovascular disease. Despite these important health advantages, the implementation of diabetes prevention strategies is lagging. The under implementation may be exaggerated by published opinions conflicting major guidelines in addition to conflicting guideline recommendations. In conclusion, we propose cardiologists can play a key role in preventing diabetes and aligning practice patterns with guideline recommendations among endocrinology, cardiology, and primary care stake holders.

Περίληψη 7

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κύρια αιτία θανάτου σε ασθενείς με διαβήτη. Κατά συνέπεια, καθώς τα αντιδιαβητικά φάρμακα έχουν δείξει καρδιαγγειακό όφελος, οι καρδιολόγοι κλήθηκαν να σταθμίσουν σχετικά με την αντιδιαβητική θεραπεία. Ο ρόλος του καρδιολόγου θα συνεχίσει να αυξάνεται καθώς οι αντιδιαβητικοί παράγοντες με καρδιαγγειακό όφελος μελετώνται σε προδιαβήτη ως μέρος ενός εξελισσόμενου κλινικού περιβάλλοντος. Ωστόσο, οι τρέχουσες οδηγίες προτείνουν κυρίως παρέμβαση στον τρόπο ζωής, ή μετορμίνη για την πρόληψη του διαβήτη. Λαμβάνοντας υπόψη ότι πολλοί ασθενείς που φροντίζονται από καρδιολόγο θα έχουν προδιαβήτη, οι καρδιολόγοι μπορούν επίσης να διευκολύνουν την πρόληψη του διαβήτη μέσω άμεσης παρέμβασης, παραπέμποντας τους ασθενείς στην αλλαγή τρόπου ζωής. Το πιο σημαντικό μήνυμα για έναν ασθενή είναι ότι η αποφυγή του διαβήτη με νέα εμφάνιση μπορεί να μειώσει τη μικροαγγειακή νόσο, να μειώσει το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία. Επιπλέον, καθώς ο κίνδυνος θνησιμότητας ασθενών με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και διαβήτη είναι σχεδόν διπλάσιος από τους ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του

μυοκαρδίου που είναι απαλλαγμένοι από διαβήτη, υπάρχει ακόμη πιθανότερο όφελος στην καθυστέρηση και / ή την αποφυγή του διαβήτη σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Παρά αυτά τα σημαντικά πλεονεκτήματα για την υγεία, η εφαρμογή στρατηγικών πρόληψης του διαβήτη, καθυστερεί. Η εφαρμογή μπορεί να υπερβάλλεται από δημοσιευμένες γνώμες που έρχονται σε αντίθεση με σημαντικές κατευθυντήριες γραμμές εκτός από αντικρουόμενες κατευθυντήριες οδηγίες.

Abstract 8

Diabetes, a silent killer, is one of the most widely prevalent conditions of the present time. According to the 2017 International Diabetes Federation (IDF) statistics, the global prevalence of diabetes among the age group of 20-79 years is 8.8%. In addition, 1 in every 2 persons is unaware of the condition. This unawareness and ignorance lead to further complications. Pre-diabetes is the preceding condition of diabetes, and in most of the cases, this ultimately leads to the development of diabetes. Diabetes can be classified into three types, namely type 1 diabetes, type 2 diabetes mellitus (T2DM) and gestational diabetes. The diagnosis of both pre-diabetes and diabetes is based on glucose criteria; the common modalities used are fasting plasma glucose (FPG) test and oral glucose tolerance test (OGTT). A glucometer is commonly used by diabetic patients to measure blood glucose levels with fast and rather accurate measurements. A few of the more advanced and minimally invasive modalities include the glucose-sensing patch, SwEatch, eyeglass biosensor, breath analysis, etc. Despite a considerable amount of data being collected and analyzed regarding diabetes, the actual molecular mechanism of developing type 2 diabetes mellitus (T2DM) is still unknown. Both genetic and epigenetic factors are associated with T2DM. The complications of diabetes can predominantly be classified into two categories: microvascular and macrovascular. Retinopathy, nephropathy, and neuropathy are grouped under microvascular complications, whereas stroke, cardiovascular disease, and

peripheral artery disease (PAD) belong to macrovascular complications. Unfortunately, until now, no complete cure for diabetes has been found. However, the treatment of pre-diabetes has shown significant success in preventing the further progression of diabetes. To prevent pre-diabetes from developing into T2DM, lifestyle intervention has been found to be very promising.

Περίληψη 8

Ο διαβήτης, ένας σιωπηλός δολοφόνος, είναι μια από τις πιο διαδεδομένες νόσους της εποχής. Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) του 2017, ο παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη μεταξύ της ηλικιακής ομάδας 20-79 ετών είναι 8,8%. Επιπλέον, 1 στα 2 άτομα δεν γνωρίζει την κατάσταση. Αυτή η άγνοια οδηγεί σε περαιτέρω επιπλοκές. Ο προ-διαβήτης είναι η προηγούμενη κατάσταση του διαβήτη, και στις περισσότερες περιπτώσεις, αυτό οδηγεί τελικά στην ανάπτυξη του διαβήτη. Ο διαβήτης μπορεί να ταξινομηθεί σε τρεις τύπους, δηλαδή διαβήτη τύπου 1, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και διαβήτη κύησης. Η διάγνωση τόσο του προ-διαβήτη όσο και του διαβήτη βασίζεται σε κριτήρια γλυκόζης. Οι συνήθεις μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι η δοκιμή γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FPG) και η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από το στόμα (OGTT). Ένα γλυκόμετρο χρησιμοποιείται συνήθως από διαβητικούς ασθενείς για τη μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα με γρήγορες και μάλλον ακριβείς μετρήσεις. Μερικές από τις πιο προηγμένες και ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους περιλαμβάνουν το έμπλαστρο ανίχνευσης γλυκόζης, ανάλυση αναπνοής κ.λπ. Παρά το γεγονός ότι συλλέγονται και αναλύονται σημαντικά δεδομένα σχετικά με τον διαβήτη, ο πραγματικός μοριακός μηχανισμός ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 είναι ακόμα άγνωστο. Τόσο οι γενετικοί όσο και οι επιγενετικοί παράγοντες σχετίζονται με το σακχαρώδες διαβήτη τύπου 2. Οι επιπλοκές του διαβήτη μπορούν κατά κύριο λόγο να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες: μικροαγγειακή και μακροαγγειακή. Η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια και η νευροπάθεια ομαδοποιούνται υπό μικροαγγειακές επιπλοκές, ενώ το εγκεφαλικό

επεισόδιο, η καρδιαγγειακή νόσος και η περιφερική αρτηριακή νόσος (PAD) ανήκουν σε μακροαγγειακές επιπλοκές. Δυστυχώς, μέχρι τώρα, δεν έχει βρεθεί πλήρης θεραπεία για τον διαβήτη. Ωστόσο, η θεραπεία του προ-διαβήτη έχει δείξει σημαντική επιτυχία στην πρόληψη της περαιτέρω εξέλιξης του διαβήτη. Για να αποφευχθεί η ανάπτυξη του προ-διαβήτη σε σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, η παρέμβαση στον τρόπο ζωής έχει αποδειχθεί πολύ ελπιδοφόρα.

Abstract 9

Diabetes-related complications including cardiovascular disease, heart failure (HF), chronic kidney disease, retinopathy, and neuropathy are associated with a high burden of disease. Early initiation of glucose-lowering therapy in patients with type 2 diabetes to achieve glycemic control is important for reduction of not only microvascular risk but also of CV (cardiovascular) risk. Clinical studies have indicated that early achievement of glycemic targets is likely to have the greatest effect on preventing microvascular and macrovascular complications. In addition to improvements in glycemic control and CV risk factors, CV outcomes trials (CVOTs) of empagliflozin (EMPA-REG OUTCOME), canagliflozin (CANVAS), and dapagliflozin (DECLARE-TIMI 58) showed significant glucose-independent reductions in the risk of major adverse CV events and/or hospitalization for HF, as well as reductions in the risk of kidney disease progression. These CVOTs and a renal outcomes study of canagliflozin (CREDENCE) support the early initiation of sodium-glucose cotransporter (SGLT)-2 inhibitors to potentially provide the most benefit toward glycemic control and CV and renal risk. Thus, current treatment recommendations include the early addition of SGLT-2 inhibitor therapy, not only in patients with established CVD, HF, and/or CKD but also in the general population of patients with T2D.

Περίληψη 9

Οι επιπλοκές που σχετίζονται με τον διαβήτη, συμπεριλαμβανομένων των

καρδιαγγειακών παθήσεων, της καρδιακής ανεπάρκειας (HF), της χρόνιας νεφρικής νόσου, της αμφιβληστροειδοπάθειας και της νευροπάθειας σχετίζονται με υψηλό φορτίο της νόσου. Η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας μείωσης της γλυκόζης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου είναι σημαντική για τη μείωση όχι μόνο του μικροαγγειακού κινδύνου αλλά και του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η πρόωμη επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων είναι πιθανό να έχει τη μεγαλύτερη επίδραση στην πρόληψη μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών. Εκτός από τις βελτιώσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο και τους παράγοντες κινδύνου CV, οι δοκιμές αποτελεσμάτων CV (CVOTs) της empagliflozin (EMPA-REG OUTCOME), canagliflozin (CANVAS) και dapagliflozin (DECLARE-TIMI 58) παρουσίασαν σημαντικές ανεξάρτητες από τη γλυκόζη μειώσεις στον κίνδυνο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες CV ή / και νοσηλεία για καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς και μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νεφρικής νόσου. Αυτά τα CVOTs και μια μελέτη για τα νεφρικά αποτελέσματα της καναγλιφλοζίνης (CREDENCE) υποστηρίζουν την πρόωμη έναρξη των αναστολέων νατρίου-γλυκόζης (SGLT) -2 για να παρέχουν δυνητικά το μεγαλύτερο όφελος για τον γλυκαιμικό έλεγχο και τον CV και τον νεφρικό κίνδυνο. Έτσι, οι τρέχουσες συστάσεις θεραπείας περιλαμβάνουν την πρόωμη προσθήκη θεραπείας αναστολέα SGLT-2, όχι μόνο σε ασθενείς με καθιερωμένη CVD, HF ή / και CKD, αλλά και στο γενικό πληθυσμό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Abstract 10

Sodium-glucose cotransporter (SGLT)2 inhibitors have been demonstrated to reduce cardiovascular events, particularly heart failure, in cardiovascular outcome trials. Here, we review the proposed mechanistic underpinnings of this benefit. Specifically, we focus on the role of SGLT2 inhibitors in optimising ventricular loading conditions through their effect on diuresis and natriuresis, in addition to reducing afterload and improving vascular structure and function. Further insights into the role of SGLT2 inhibition in

myocardial metabolism and substrate utilisation are outlined. Finally, we discuss two emerging themes: how SGLT2 inhibitors may regulate Na^+/H^+ exchange at the level of the heart and kidney and how they may modulate adipokine production. The mechanistic discussion is placed in the context of completed and ongoing trials of SGLT2 inhibitors in the prevention and treatment of heart failure in individuals with diabetes.

Περίληψη 10

Οι αναστολείς του νατρίου-γλυκόζης cotransporter (SGLT) 2 έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν τα καρδιαγγειακά συμβάντα, ιδιαίτερα την καρδιακή ανεπάρκεια, σε δοκιμές καρδιαγγειακού αποτελέσματος. Εδώ, εξετάζουμε τις προτεινόμενες μηχανιστικές βάσεις αυτού του οφέλους. Συγκεκριμένα, εστιάζουμε στον ρόλο των αναστολέων SGLT2 στη βελτιστοποίηση των κοιλιακών συνθηκών φόρτωσης μέσω της επίδρασής τους στη διούρηση και τη νατριουρία, εκτός από τη μείωση της μεταφόρτωσης και τη βελτίωση της αγγειακής δομής και λειτουργίας. Περιγράφονται περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με το ρόλο της αναστολής SGLT2 στον μεταβολισμό του μυοκαρδίου και τη χρήση υποστρώματος. Τέλος, συζητάμε δύο αναδυόμενα θέματα: πώς οι αναστολείς SGLT2 μπορούν να ρυθμίσουν την ανταλλαγή Na^+ / H^+ στο επίπεδο της καρδιάς και των νεφρών και πώς μπορούν να ρυθμίσουν την παραγωγή αδιποκίνης. Η μηχανιστική συζήτηση τοποθετείται στο πλαίσιο ολοκληρωμένων και συνεχιζόμενων δοκιμών αναστολέων SGLT2 στην πρόληψη και θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας σε άτομα με διαβήτη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία διαταραχή του ενδοκρινικού συστήματος με πολλές επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Σχεδόν όλη η νοσηρότητα του σακχαρώδη διαβήτη έχει να κάνει με παθήσεις του καρδιαγγειακού. Στεφανιαία νόσος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση είναι σπουδαίες επιπτώσεις του σακχαρώδη διαβήτη στην καρδιά. Συγκεκριμένα για την στεφανιαία νόσο, είναι η πρώτη αιτία θανάτου στους διαβητικούς και οι θάνατοι από στεφανιαία νόσο είναι τριπλάσια στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς. Οφείλεται στην γενικότερη αγγειοπάθεια που προκαλεί ο σακχαρώδης διαβήτης και η βαρύτητά της σχετίζεται πιο πολύ με την «ηλικία» του διαβήτη παρά με την σοβαρότητα του. Ειδικά για το έμφραγμα οι διαβητικοί παρουσιάζουν χειρότερη πρόγνωση λόγω μεγαλύτερη έκτασης εμφράγματος και υψηλότερης πιθανότητας εμφανίσεως σοβαρών επιπλοκών όπως π.χ. οξεία καρδιακή ανεπάρκεια. Αλλά εκτός από το έμφραγμα οι διαβητικοί παρουσιάζουν και «σιωπηρή» ισχαιμία στα πλαίσια της διαβητικής νευροπάθειας-μικροαγγειοπάθειας που αυξάνει κατά πολύ τον ουδό του πόνου. Άλλη επιπλοκή του διαβήτη σε σχέση με το καρδιαγγειακό είναι η δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος που παρατηρείται στους διαβητικούς, προκαλώντας ορθοστατική υπόταση, υψηλή καρδιακή συχνότητα στην ηρεμία κ.α. Άλλη σοβαρότατη επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη είναι η διαβητική μυοκαρδιοπάθεια πιθανόν λόγω διάχυτης ενδομυοκαρδιακής ίνωσης η οποία οδηγεί σε καρδιακή ανεπάρκεια ανεξαρτήτως στεφανιαίας νόσου. Όσον αφορά το δεύτερο σκέλος του καρδιαγγειακού, τα αγγεία, ο διαβήτης αποτελεί έναν από τους χειρότερους εχθρούς. Τόσο σε επίπεδο μεγάλων αγγείων που οδηγεί σε στενωτικές βλάβες και θρομβώσεις μέχρι του σημείου της γάγγραινας και του ακρωτηριασμού, όσο και σε επίπεδο μικροαγγειοπάθειας όπου ο διαβήτης «καταστρέφει» τα αγγεία των νεύρων, των οφθαλμών (αμφιβληστροειδοπάθεια) και του εγκεφάλου. Τέλος, η δίαιτα, η ινσουλίνη και τα από του στόματος αντιδιαβητικά είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι της

αντιμετώπισης του σακχαρώδους διαβήτη.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Θανοπούλου Α., Δημητριάδης Γ., Μαράτου Ε., Κατσιλάμπρος Ν., Χαλβατσιώτης Π, Ράπτης Α. και συν. Εσωτερική Παθολογία. 2η έκδοση. Ελλάδα : Π.Χ. Πασχαλίδης. 2010 .
2. Κατσιλάμπρος Ν., Μακρυλάκης Κ. Σακχαρώδης διαβήτης και ποιότητα ζωής. Ελλάδα : Π.Χ. Πασχαλίδης. 2005
3. Παπαγεωργίου Γ. Α. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο-Ο ρόλος της επεμβατικής νευροακτινολογίας σήμερα. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο : www.euroclinic.gr (13/0814).
4. Παπαδημητρίου Ευάγγελος (2010). Καρδιά και μεταβολισμός, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης
5. Παπαδημητρίου Ευάγγελος (2010). Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής. Εκδόσεις Πασχαλίδης
6. Παπαδημητρίου Ευάγγελος (2010). Βασικές Αρχές Φυσιολογίας του Ανθρώπου. Εκδόσεις Πασχαλίδης
7. Παπαδημητρίου Ευάγγελος (2009). Σύγχρονη Καρδιολογία. Διάγνωση-Θεραπεία, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης
8. Παπαδημητρίου Ευάγγελος (2010). Προληπτική Καρδιολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης
9. Frier B.M., Fisher M. Γενικές Αρχές και Κλινική Πράξη της Ιατρικής Παθολογίας του Davidson. 3η ελληνική έκδοση. Ελλάδα : Παρισιάνος. 2009 .

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ambrose J. A., Barua R. S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *Journal of the American College of Cardiology* 2004.
2. American Diabetes Association. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care* 2013.
3. American Diabetes Association. *Diabetes Basics*. ADA 2014. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο : <http://www.diabetes.org/diabetes-basics>.
4. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes—2014*. *Diabetes Care* 2014.
5. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes-2007*. *Diabetes Care* 2007.
6. Asif, M., 2014. The prevention and control the type-2 diabetes by changing lifestyle and dietary pattern. *Journal of education and health promotion*
7. British Cardiac Society, British Hypertension Society, Diabetes UK, HEART UK, Primary Care Cardiovascular Society, The Stroke Association. *JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice*. *Heart* 2005.
8. Buse J. B., Ginsberg H. N., Bakris G. L., Clark N. G., Costa F., Eckel R. et al. *Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in People With Diabetes Mellitus : A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association*. *Diabetes Care* 2007.
9. Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R., Cushman W. C., Green L. A., Izzo J. L. et al. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : The JNC 7 Report*. *JAMA*. 2003.
10. Cihakova D. *Type 1 Diabetes Mellitus*. Johns Hopkins Medical

Institutions 2001. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο :

<http://autoimmune.pathology.jhmi.edu/diseases.cfm?systemID=3&DiseaseID=23> .

11. Clark M., Kumar P. Clinical Medicine. 8th edition. UK : Elsevier Saunders. 2012 .

12. 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. The New England Journal of Medicine 2005.

13. Dunning, T., 2013. Care of people with diabetes: a manual of nursing practice. John Wiley & Sons

14. Eckel R. H., Kahn R., Robertson R.-M., Rizza R. A. Preventing Cardiovascular Disease and Diabetes : A Call to Action From the American Diabetes Association and the American Heart Association. Circulation 2006.

15. Emanuele N. V., Swade T. F., Emanuele M. A. Consequences of Alcohol Use in Diabetics. Alcohol and Hormones 1998.

16. Global Diabetes Community. Diabetes Information. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο : <http://www.diabetes>

17. Grundy S.M., Garber A., Goldberg R., Havas S., Holman R., Lamendola C. et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease - Writing Group IV: Lifestyle and Medical Management of Risk Factors. Circulation 2002.

18. Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R., Donato K. A., Eckel R. H., Franklin B. A. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome : An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005.

19. International Diabetes Federation. Risk Factors. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο : <http://www.idf.org/about-diabetes/risk-factors.co.uk/diabetes-information.html>

20. Khardori R. Type 1/Type 2 Diabetes Mellitus. Medscape 2014.
Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο :
<http://emedicine.medscape.com/article/117739-overview#aw2aab6b2b3aa>.
21. Klatsky A. L. Alcohol, cardiovascular diseases and diabetes mellitus.
Pharmacological Research 2007.
22. Klein S., Sheard N. F., Pi-Sunyer X., Daly A., Wylie-Rosett J.,
Kulkarni K., Clark N. G. Weight Management Through Lifestyle
Modification for the Prevention and Management of Type 2 Diabetes:
Rationale and Strategies : A statement of the American Diabetes
Association, the North American Association for the Study of Obesity, and
the American Society for Clinical Nutrition. Diabetes Care 2004.
23. Levich, B. R., 2011. Diabetes management: optimizing roles for nurses
in insulin initiation. Journal of multidisciplinary healthcare
24. Mayo Clinic staff. Diabetes. Mayo Clinic. Διαθέσιμο στο δικτυακό
τόπο : <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetes/basics/definition/con-20033091>.
25. Moore T.R. Diabetes mellitus and pregnancy. Medscape 2014.
Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο :
<http://emedicine.medscape.com/article/127547-overview#aw2aab6b3>
26. National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of
Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. Diabetes
1979.
27. National Health Service Choices. Complications caused by diabetes.
Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο : <http://www.nhs.uk/Conditions/Diabetes-type2/Pages/Complications.aspx>
28. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases
(NIDDK) , National Institutes of Health (NIH). Diabetes. National
Diabetes Information Clearinghouse(NDIC) 2014. Διαθέσιμο στο
δικτυακό τόπο : <http://diabetes.niddk.nih.gov/index.aspx> .
29. Ockene I. S., Miller N. H. Cigarette Smoking, Cardiovascular Disease,

and Stroke : A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 1997.

30. Reboldi G., Gentil G.e, Angeli F., Ambrosio G., Mancia G., Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *Journal of Hypertension* 2011.

31. Skyler J. S, Bergenstal R., Bonow R. O., Buse J., Deedwania P., Gale E. et al. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials : A Position Statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 2009

32. Sowers J. R., Epstein M., Frohlich E. D. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease : An Update. *Hypertension* 2001.

33. Valmadrid C. T., Klein R., Moss S. E., Klein B. E. K., Cruickshanks K. J. Alcohol Intake and the Risk of Coronary Heart Disease Mortality in Persons With Older-Onset Diabetes Mellitus. *JAMA.* 1999.

34. Wägneremail A.M., Martinez-Rubio A., Ordóñez-Llanos J., Pérez-Pérez A. Diabetes mellitus and cardiovascular disease. *European Journal of Internal Medicine* 2002.

35. WebMD Medical Group. Diabetes guide. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο : <http://www.webmd.com/diabetes/default.htm>.

36. World Health Organization. Diabetes Mellitus. WHO 2014. Διαθέσιμο στο δικτυακό τόπο : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/> (13/08/14).

37. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia-Report of a WHO/IDF consultation. Geneva : World Health Organization Publication Services. 2006