

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ



ΣΧΟΛΗ ΣΕΥΠ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ



Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ: ΓΕΙΤΟΝΑ ΝΑΥΣΙΚΑ – ΝΕΚΤΑΡΙΑ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΚΕΦΑΛΙΑΚΟΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ

ΠΑΤΡΑ 2017

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ABSTRACT	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	8
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	8
1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	8
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	11
1.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο	20
2.1 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	20
2.1.1 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1	20
2.1.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1	21
2.1.2.1 Αυτοάνοσος ή τύπου 1 ^α	21
2.1.2.2 Ιδιοπαθής ή τύπου 1β.....	21
2.1.2.3 Καθυστερημένος Αυτοάνοσος Διαβήτης των Ενηλίκων.....	22
2.1.3 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2	23
2.1.4 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ.....	24
2.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	26
2.2.1 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1.....	26
2.2.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2.....	27
2.2.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ	29
2.3 ΑΙΤΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	30
2.3.1 ΑΙΤΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 (ΣΔΤ1).....	30
2.3.2. ΑΙΤΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 (ΣΔΤ2).....	33
2.3.3. ΑΙΤΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ (ΣΔΚ).....	35

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο	37
3.1 ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΑ - ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.	37
3.1.1 Φυσιολογικές δράσεις της ινσουλίνης.....	39
3.1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1	40
3.1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2.....	42
3.1.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ.....	44
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο	47
4.1 Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	47
4.2 ΟΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	53
4.2.1 Οι οξείες επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη	53
4.2.1.1 Υπογλυκαιμία.....	53
4.2.1.2 Διαβητική κετοξέωση και διαβητικό κόμα.....	54
4.2.1.3 Υπερωσμωτική μη κετωτική υπεργλυκαιμία.....	56
4.2.1.4 Υπερωσμωτικό μη κετωτικό κόμα.....	56
4.2.2 Οι χρόνιες επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη	57
4.2.2.1 Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια.....	57
4.2.2.2 Διαβητική Νεφροπάθεια.....	58
4.2.2.3 Διαβητική Νευροπάθεια	60
4.2.2.4 Επιπλοκές Διαβητικής Νευροπάθειας - «Διαβητικό πόδι - Νευροπαθητικό έλκος».....	62
4.2.2.5 Στεφανιαία Νόσος	64
4.2.2.6 Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ).....	64
4.2.2.7 Περιφερική Αρτηριακή Νόσος (ΠΑΝ).....	65
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο	66
Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	66
5.1 ΔΙΑΤΡΟΦΗ.....	66
5.2 ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ.....	68

5.3 ANΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ	69
5.4 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	72
5.4.1 ΤΥΠΟΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	73
5.4.2 Τεχνική ενέσεων και σημεία χορήγησης ινσουλίνης.....	77
5.4.3 Συμβατικά Θεραπευτικά Σχήματα.....	78
5.4.4 Συστήματα χορήγησης ινσουλίνης	78
5.4.5 Μετρήσεις επιπέδων σακχάρου αίματος	81
5.4.5.1 Επεμβατική μέτρηση επιπέδων γλυκόζης αίματος.....	81
5.4.5.2 Μη επεμβατική μέτρηση επιπέδων γλυκόζης αίματος	82
5.4.6 Ο αυτοέλεγχος του διαβήτη.....	83
5.4.7 Μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c)	84
5.4.8 ΝΕΟΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	84
5.4.8.1 Σχήμα πολλαπλών ενέσεων (εντατικοποιημένο σχήμα)	84
5.4.8.2 Αντλία έγχυσης ινσουλίνης	85
5.4.8.3 Εφευρέσεις για την λήψη ινσουλίνης	87
5.4.8.4 Μεταμόσχευση Παγκρέατος και Νησιδίων.....	88
5.4.8.5 Κλειστό Κύκλωμα Γλυκαιμικού Ελέγχου-«Τεχνητό Πάγκρεας»	89
5.5 Πρόγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη	90
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	91
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ.....	91
1 ^ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ.....	95
2 ^ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ.....	98
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	101
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	102

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης, παγκοσμίως για εκατομμύρια ανθρώπους αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας και οι άνθρωποι αυτοί κάνουν έναν μακροχρόνιο αγώνα για την αντιμετώπιση της νόσου.

Επέλεξα αυτό το θέμα διερεύνησης διότι η νόσος αυτή μαστίζει την κοινωνία μας και οι ασθενείς αυτοί δίνουν μια καθημερινή μάχη για την καλύτερη ρύθμιση του διαβήτη και ταυτόχρονα για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους, μέσω της βέλτιστης αυτοδιαχείρισης της νόσου.

Η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό την ανασκοπική μελέτη της νόσου του Σακχαρώδη Διαβήτη, στηριζόμενη σε όλο το φάσμα πληροφοριών που αφορούν την ιστορική αναδρομή, τα επιδημιολογικά στοιχεία, τις κλινικές εκδηλώσεις, τις επιπλοκές, τη διάγνωση της νόσου, την παθοφυσιολογία και τις νέες θεραπευτικές μεθόδους αντιμετώπισης της νόσου του Σακχαρώδη Διαβήτη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία, με τον τίτλο «Ο ρόλος του νοσηλευτή σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη» απαρτίζεται από πέντε κεφάλαια. Αρχικά στο πρώτο κεφάλαιο αναφέρεται ο ορισμός του Σακχαρώδη Διαβήτη, η ιστορική αναδρομή και τα επιδημιολογικά στοιχεία της νόσου.

Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται αναφορά των κατηγοριών του Σακχαρώδη Διαβήτη οι οποίες είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου I, ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II, και ο Σακχαρώδης Διαβήτης της κύησης, καθώς και η κλινική εικόνα και τα αίτια τους. Εν συνεχεία, στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται η παθοφυσιολογία και η παθολογοανατομία της νόσου.

Επιπλέον, στο τέταρτο κεφάλαιο της εργασίας αυτής αναφέρεται η διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη, καθώς οι οξείες και η χρόνιας επιπλοκές του. Επιπροσθέτως στο πέμπτο κεφάλαιο παρατίθενται πληροφορίες για την θεραπευτική αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη, τις νέες θεραπευτικές μεθόδους καθώς και η πρόγνωση της νόσου. Τέλος γίνεται παρουσίαση της νοσηλευτικής διεργασίας ασθενή και παρατίθενται συμπεράσματα.

ABSTRACT

This thesis, entitled “The role of a nurse in patients with Diabetes”, is composed of five chapters. The first chapter refers to the definition, the history and the epidemiological data of Diabetes. The second chapter presents the types of Diabetes, Diabetes type I, Diabetes type II and the Gestational Diabetes as the clinical signs and the causes of Diabetes.

Also the third chapter presents the pathophysiologic data of Diabetes. Furthermore the fourth chapter of this thesis presents the methods of diagnosis as the complications of Diabetes. In addition to, the fifth chapter presents the new methods of treatments for Diabetes and the prognosis. Finally is presented the nursing process of patient with Diabetes and some conclusions.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σήμερα, ο Σακχαρώδης Διαβήτης αποτελεί το μεγαλύτερο ίσως πρόβλημα δημόσιας υγείας του Δυτικού κόσμου, καθώς η συχνότητα της νόσου αυξάνεται ραγδαία. Αποτελεί μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως και σχετίζεται άμεσα με την κληρονομικότητα, το δυτικό τρόπο ζωής, την παχυσαρκία, το άγχος και την έλλειψη της σωματικής άσκησης.

Είναι μια χρόνια πάθηση που προσβάλλει όλες τις ηλικίες, άνδρες και γυναίκες και χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Επίσης χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες το Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I, τον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και τον Σακχαρώδη Διαβήτη της κύησης.

Τα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη, μπορούν μακροπρόθεσμα, με την έγκαιρη διάγνωση της νόσου και την κατάλληλη θεραπεία, να αποφύγουν ή να ελαχιστοποιήσουν τις προοδευτικές βλάβες στα διάφορα όργανα και τις πιθανότητες εμφάνισης χρόνιων επιπλοκών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί ομάδα μεταβολικών παθήσεων που χαρακτηρίζονται από υπεργλυκαιμία συνεπεία διαταραχών στην έκκριση ινσουλίνης, στη δράση της ή και στα δύο. Η χρόνια υπεργλυκαιμία στον ΣΔ σχετίζεται με την πρόκληση μακροχρόνιων βλαβών, δυσλειτουργίας ή ανεπάρκειας διαφόρων οργάνων, και ιδιαιτέρως των οφθαλμών, των νεφρών, των νεύρων, της καρδιάς και των αγγείων.¹

1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα μεγάλο ιατρικό πρόβλημα που από την αρχαιότητα μέχρι και σήμερα παραμένει άλυτο και ταλαιπωρεί εκατομμύρια ανθρώπους.² Έχει διαπιστωθεί ως ιατρικό πρόβλημα εδώ και 3.500 χρόνια περίπου.³ Ο Ελληνικός όρος Διαβήτης καθιερώθηκε από τον Αρεταίο τον Καππαδόκη τον 2^ο π.Χ. αιώνα όπου προέρχεται ετυμολογικά από το ρήμα «διαβαίνω», επίσης χρησιμοποιήθηκε στην Αρχαία Ελληνική γλώσσα με δύο διαφορετικές σημασίες, όπως αυτές του γεωμετρικού οργάνου και του σιφωνιού. Η δεύτερη σημασία πέρασε μεταφορικά ως ιατρικός όρος στις διάφορες γλώσσες, για να χαρακτηρίσει την «σαν σιφώνι» αυξημένη ροή των ούρων.⁴ Η πρώτη καταγραφή της νόσου έγινε από τους Αιγυπτίους το 1550 π. Χ., στον πάπυρο του Ebers, όπου αναφέρεται ως μια νόσος με μεγάλη παραγωγή ούρων.⁵ Τον 5^ο αιώνα π. Χ. οι Ινδοί ιατροί Charak και Sushrut, ήταν οι πρώτοι που ανακάλυψαν τη γλυκιά γεύση των ούρων των διαβητικών ατόμων. Η διάγνωση της νόσου βασιζόταν στην παρατήρηση της συσσώρευσης μυρμηγκιών γύρω από τα αυτιά και στη γλυκιά γεύση των ούρων.⁶ Η παρατήρηση αυτή επιβεβαιώθηκε τον 17^ο αιώνα από τον Thomas Willis.⁷

Ο Γαληνός το 160 μ. Χ. περιγράφει τον διαβήτη ως μια σπάνια νόσο των νεφρών.⁸ Το 200 μ.Χ. ο Κινέζος γιατρός Τσανγκ Τσανγκ-Κινγκ περιγράφει το

διαβήτη ως νόσο της δίψας. Έπειτα ένας Κινέζος ιστορικός συγγραφέας το 600 μ.Χ. αναγνωρίζει τα τρία συμπτώματα: πολυφαγία, πολυδιψία, πολυουρία ως το σύμπλεγμα εκδηλώσεων ταυτιζόμενο πάντοτε με το διαβήτη.

Τον 17^ο αιώνα, ο γιατρός M. Dopson επιβεβαίωσε ότι το σάκχαρο είναι αυξημένο στο αίμα των διαβητικών ασθενών καθώς και στα ούρα τους. Επίσης εκείνη την εποχή προστέθηκε ο όρος «σακχαρώδης» (mellitus) από τον T. Willis. Το 1815, ο χημικός M. Cheveal, συμπέρανε ότι το σάκχαρο δεν παραγόταν στους νεφρούς, αλλά ότι προϋπήρχε στο αίμα σε αυξημένα επίπεδα επειδή ο οργανισμός αδυνατούσε να το αφομοιώσει. Το 18^ο αιώνα η εφαρμοσμένη χημεία έγινε αποδεκτή ως εργαλείο για τη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου και επίσης αναδείχθηκε η ενδοκρινολογία ως επιστημονικός κλάδος. Τον 19^ο αιώνα έγιναν σημαντικές ανακαλύψεις στον χώρο του διαβήτη και γενικότερα του μεταβολισμού χάρη στον Claude Bernard. Οι Oskar Minkowski και ο Josef Von Mering παρατήρησαν ότι η ολική παγκρεατεκτομή προκάλεσε διαβήτη σε σκύλους. Αυτό το γεγονός σηματοδότησε τον γλυκορυθμιστικό ρόλο του παγκρέατος. Οι δύο ερευνητές όταν αφαίρεσαν το πάγκρεας από δύο σκυλιά παρατήρησαν πολυουρία και γλυκόζη στα ούρα.⁹

Ο Edouard Laguesse το 1893 περιέγραψε από τα νησίδια του Langerhans την παραγωγή μιας ουσίας η οποία μείωνε τα επίπεδα γλυκόζης. Ο Jean de Meyer το 1909 ονόμασε την ουσία αυτή ινσουλίνη. Από τότε δοκιμάστηκαν πολλά παγκρεατικά εκχυλίσματα για την θεραπεία της νόσου χωρίς επιτυχία.⁷ Το 1920 ανακαλύφθηκε η ινσουλίνη από τον Frederick Grant Banting, Charles Hebert Best, James Collip και J.R. Macleod , οι οποίοι ήταν ερευνητές του Πανεπιστημίου του Τορόντο.¹⁰ Τον Ιανουάριο του 1922 σε νοσοκομείο του Τορόντο, ο Leonard Thompson ήταν ο πρώτος έφηβος διαβητικός ασθενής που έλαβε ένεση ινσουλίνης. Ο Leonard ανταποκρίθηκε άμεσα στη θεραπεία, το σάκχαρο του αίματος του έπεσε στα 120 mg% από 520 mg%, ανοίγοντας έτσι το δρόμο της θεραπείας για όλους τους διαβητικούς.¹¹

Οι πρώτες ταινίες μέτρησης σακχάρου ούρων κυκλοφόρησαν το 1960 και το 1961 κυκλοφόρησε η πρώτη σύριγγα μιας χρήσης, ενώ το 1966 στο Πανεπιστήμιο της Μανιτόμπα του Καναδά πραγματοποιήθηκε η πρώτη παγκρεατική μεταμόσχευση. Το 1969 δημιουργήθηκε ο πρώτος «φορητός» μετρητής γλυκόζης αίματος ο οποίος ζύγιζε ενάμιση κιλό περίπου και από τότε η πρόοδος της τεχνολογίας κατάφερε να

δημιουργήσει αληθινά φορητούς μετρητές τσέπης. Οι πρώτες αντλίες ινσουλίνης εμφανίστηκαν το 1979, ακόμα η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης A1C εισήχθη στην κλινική πράξη την ίδια χρονολογία.¹²

Το 1923 οργανώθηκε η βιομηχανική παραγωγή καθαρής ινσουλίνης χωρίς προσμίξεις. Επίσης το 1926 η ινσουλίνη κρυσταλλώθηκε σε καθαρή μορφή και το 1955 αποκρυπτογραφήθηκε η αλληλουχία των αμινοξέων της ινσουλίνης πλήρως. Για την εργασία αυτή το 1959 ο Frederic Sanger έλαβε το βραβείο Νόμπελ. Ακόμα η πρώτη χημική σύνθεση ινσουλίνης σε εργαστήριο επιτεύχθηκε το 1963, όμως η ποσότητα που μπορούσε να παραχθεί με αυτόν τον τρόπο ήταν πολύ μικρή και δεν μπορούσε να επαρκέσει για τις ανάγκες των διαβητικών και για αυτό συνεχίστηκε η λήψη της από εκχυλίσματα παγκρεάτων ζώων μέχρι το 1978.

Από τη δεκαετία του 1970 σκευάσματα υψηλής καθαρότητας ινσουλίνης αντικατέστησαν την παραδοσιακή ινσουλίνη. Η ινσουλίνη ήταν ζωικής προέλευσης μέχρι το 1980 και το 1982 κυκλοφόρησε η πρώτη βιοσυνθετική ανθρώπινη ινσουλίνη.¹³ Ερευνητές από το City of Hope National Medical Center και από τη βιοτεχνολογική εταιρεία Genentech κατάφεραν να εισάγουν στο βακτηριδιακό DNA το γονίδιο για την ανθρώπινη ινσουλίνη, χρησιμοποιώντας το βακτήριο σα μικρογραφία εργοστασίου που παράγει A και B αλυσίδες της πρωτεΐνης της ινσουλίνης χωριστά. Οι χημικοί συνδέουν τις αλυσίδες αυτές σε ένα δεύτερο στάδιο, δημιουργώντας την ανθρώπινη ινσουλίνη και έτσι εξαλείφονται τα προβλήματα και οι παρενέργειες που δημιουργούνται από τις ζωικές ινσουλίνες.

Το Food and Drug Administration το 1996 ενέκρινε την τροποποιημένη ανθρώπινη ινσουλίνη η οποία λέγεται Humalog και χαρακτηρίζεται από την υπερταχεία έναρξη της δράσης της αμέσως μετά την έγχυση της. Το 2002 κυκλοφόρησε η ινσουλίνη Glargine με μακρό χρόνο δράσης.

Σήμερα οι ερευνητές εστιάζουν το ενδιαφέρον τους στην αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και στην ανακάλυψη φαρμακευτικών ουσιών, οι οποίες θα περιορίζουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα με τη δράση τους, εμποδίζοντας έτσι την αύξηση τους μετά τη λήψη γεύματος. Αν ο 20^{ος} αιώνας χαρακτηρίστηκε από την ανακάλυψη της ινσουλίνης και τη διάσωση των διαβητικών ανθρώπων, ο 21^{ος} θα σημαδευτεί από τη ριζική αντιμετώπιση του νοσήματος.¹⁴

Η ημερομηνία των γενεθλίων του Fredrick Banting, η 14 Νοεμβρίου, ορίστηκε ως η Παγκόσμια Ημέρα του Σακχαρώδη Διαβήτη.¹⁵

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα, σε ιατρικό και κοινωνικό επίπεδο, τόσο για τους ασθενείς και τις οικογένειες τους όσο και για το σύστημα υγείας, καθώς είναι σημαντική αιτία θνητότητας¹⁶ και νοσηρότητας για τις αναπτυσσόμενες χώρες και για τις αναπτυσσόμενες.¹⁷

Ο ΣΔ χαρακτηρίζεται από μια κατάσταση μακροχρόνιας υπεργλυκαιμίας και κυκλοφορίας ελεύθερων λιπαρών οξέων λόγω παραγόντων γενετικών και περιβαλλοντικών και υπάρχει σε όλο τον κόσμο. Η επικράτηση του ΣΔ στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι υψηλότερη από ότι στις αναπτυσσόμενες και είναι πιθανό να οφείλεται στην αύξηση της μέσης ηλικίας του πληθυσμού, την αύξηση του ποσοστού των παχύσαρκων ασθενών, την κακή διατροφή και στην καθιστική ζωή.¹⁸ Ο ρυθμός αύξησης του διαβήτη είναι πολύ μεγάλος και από πολλούς ερευνητές και κλινικούς ιατρούς θεωρείται πανδημία.¹⁹

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) προβλέπει σε όλες τις χώρες μια δραματική αύξηση συχνότητας του διαβήτη, ειδικά του τύπου 2. Στις γυναίκες ,συγκριτικά με τους άνδρες ,η νόσος είναι πιο συχνή και η διαφορά αυτή φαίνεται πιο πολύ στις ανεπτυγμένες χώρες. Αυτό αποδόθηκε στο ότι οι γυναίκες σε σύγκριση με τους άντρες έχουν μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης. Εκτιμάται από την Παγκόσμια Διαβητολογική Οργάνωση (International Diabetes Federation) ότι το 2007 ,το 6% του πληθυσμού της Γης, δηλαδή 246 εκατομμύρια άνθρωποι έπασχαν από ΣΔ, ενώ ο Π.Ο.Υ εκτιμά ότι το 2000 υπήρχαν 171 εκατομμύρια διαβητικοί σε όλο τον κόσμο και η προοπτική ήταν ως το 2025 να φτάσουν στα 325 εκατομμύρια και ως το 2030 στα 366 εκατομμύρια.²⁰

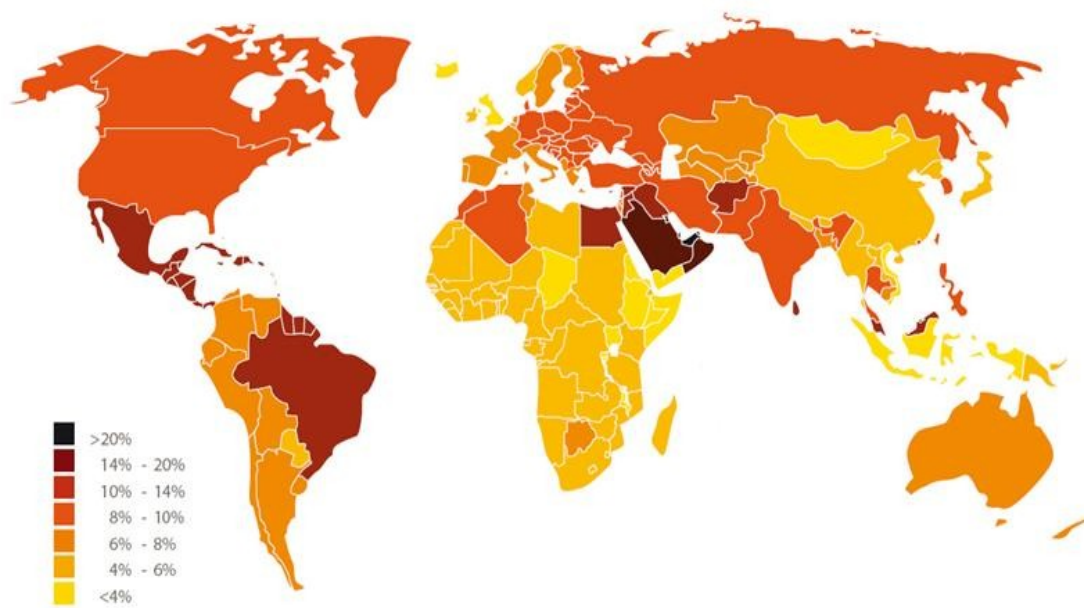
Το 2013 η Διεθνής Ομοσπονδία για το Διαβήτη (IDF), εξέδωσε την 6^η έκδοση του Παγκόσμιου Άτλαντα για το Διαβήτη (IDF, Diabetes Atlas) , για την επικαιροποιημένη ενημέρωση της επίπτωσης της νόσου παγκόσμια και για τον καθορισμό πολιτικών υγείας σε εθνικό και διεθνές επίπεδο. Ο εκτιμώμενος αριθμός

των διαβητικών στην πρώτη έκδοση του Παγκόσμιου Ατλαντα το 2000 έφτανε τα 151 εκατομμύρια, ενώ στην τελευταία έκδοση ο εκτιμώμενος αριθμός των νοσούντων φτάνει τα 382 εκατομμύρια, δηλαδή το 8,3% του ενήλικου πληθυσμού.²¹



Χάρτης 1.1: Χάρτης Παγκόσμιου Επιπολασμού του Σ.Δ.²¹

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.), εκτιμά ότι οι θάνατοι παγκοσμίως από σακχαρώδη διαβήτη το 2008, ανέρχονταν στα 1,3 εκατομμύρια, δηλαδή 2,2% των συνολικών θανάτων, και ως το 2030 εκτιμάται ότι θα φτάσουν τα 2,2 εκατομμύρια, δηλαδή το 3,3% των συνολικών θανάτων. Συμπερασματικά, ο σακχαρώδης διαβήτης θα αποτελεί την 7^η αιτία θανάτου.²¹



SOURCE: DIABETES ATLAS THIRD EDITION, © INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2006

Χάρτης 1.2 : Επιπολασμός του Σακχαρώδη Διαβήτη το 2025 ²¹

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 αφορά στο 5-10% όλων των τύπων διαβήτη και στις Δυτικές χώρες, κατανέμεται μετά το άσθμα, ως η δεύτερη συνηθέστερη χρόνια νόσος της παιδικής ηλικίας. Η πιθανότητα εμφάνισης του στα τέκνα, εάν πάσχει ο πατέρας ανέρχεται στο 5-6%, ενώ αν πάσχει η μητέρα περιορίζεται στο 2-3%. Εάν πάσχουν και οι δύο γονείς αυξάνεται στο 10%-25% η πιθανότητα.²²

Κάθε χρόνο υπολογίζεται στην Ευρώπη, ότι 10.000 παιδιά και έφηβοι κάτω των 15 ετών νοσούν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔΤ1). Η επίπτωση του ΣΔΤ1 στις διάφορες χώρες του πλανήτη μας αλλά και μέσα στους ίδιους τους πληθυσμούς, εμφανίζει σημαντικές διαφορές.²³ Επίσης η επίπτωση του αυξάνεται παγκοσμίως κατά περίπου 2,5% κατά έτος. Η γεωγραφική κατανομή της νόσου είναι τεράστια. Στην Κίνα έχει καταγραφεί η μικρότερη επίπτωση με 0.57 περιπτώσεις ΣΔΤ1 ανά 100.000 νεανικού πληθυσμού το χρόνο. Στη Μεγάλη Βρετανία τα ποσοστά είναι τριάντα φορές υψηλότερα (18-20 ανά 100.000 ανά έτος), ακόμα στη Φιλανδία και

στη Σαρδηνία είναι 100 φορές υψηλότερα (48-49 ανά 100.000 ανά έτος). Μεγάλες μελέτες, τα τελευταία χρόνια καταδεικνύουν ότι υπάρχει μία τάση μείωσης της ηλικίας εμφάνισης ΣΔΤ1. Στο Βέλγιο και τη Σουηδία τα δεδομένα είναι χαρακτηριστικά. Φαίνεται τα νήπια και τα παιδιά εκτίθενται νωρίτερα σε περιβαλλοντικούς παράγοντες που μπορεί να πυροδοτούν την ενεργοποίηση των μηχανισμών που οδηγούν στην καταστροφή των β νησιδιοκυττάρων του ενδοκρινούς παγκρέατος. Επίσης μεγάλο ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι πληθυσμοί που μεταναστεύουν σε σύντομο χρονικό διάστημα σε άλλες χώρες, αφομοιώνουν τα ποσοστά επίπτωσης που εμφανίζει ο τόπος που τους φιλοξενεί για τον Σ.Δ. Τ1. Για παράδειγμα τα παιδιά των Ινδών της Βρετανίας που εμφανίζουν με τους Βρετανούς τα ίδια ποσοστά και όχι τα πολύ χαμηλά ποσοστά του πληθυσμού της Ασίας.²⁴

Η συχνότητα του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 διαφοροποιείται αναλόγως:

- Των γεωγραφικών, των φυλετικών και των εθνικών περιοχών
- Σε πρώτου βαθμού συγγενείς ατόμων με ΣΔΤ1, την αυτοάνοση διεργασία των β-κυττάρων, όπου είναι υψηλότερη, σε συγγενείς, μέχρι 5 ετών σε σύγκριση με αυτούς των 5-9 ετών
- Του εύρους των ηλικιών από 2, 4-6 και 10-14 ετών, ενώ μειώνεται στην Τρίτη δεκαετία της ζωής
- Του φύλου
- Του χρόνου (εποχή/κλίμα)
- Του οικογενειακού ιστορικού με ΣΔΤ1
- Της γενετικής προδιάθεσης στο ΣΔΤ1
- Των περιβαλλοντικών παραγόντων σε αλληλεπίδραση με τα γονίδια.²⁵

Στην Ελλάδα το 1992, οι Dacou-Voutetakis και οι συν αυτό, προσδιόρισαν την επίπτωση της νόσου στις ηλικίες 0-15 ετών στα 6,25/100000 άτομα, με τις αστικές περιοχές να έχουν το μεγαλύτερο ποσοστό. Το 1989-1990 έγινε αντίστοιχη μελέτη στην Ελλάδα, η οποία αποτέλεσε μέρος της Eurodiab ACE Concerted Action Study και ανέδειξε ετήσια επίπτωση του ΣΔΤ1, όπου κυμαινόταν από 9/100000 στις αστικές περιοχές έως 4,9/100000 στην επαρχία, σε παιδιά ηλικίας 0-14 χρονών.²⁶

Στη χώρα μας, η συχνότητα του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 είναι χαμηλότερη, 10 στα 100.000 παιδιά εμφανίζουν τη νόσο. Δυστυχώς όμως η

συχνότητα του διαβήτη έχει αυξητικές τάσεις και υπολογίζεται ότι σε 10 χρόνια στην Ελλάδα τα άτομα με διαβήτη θα φτάνουν το 1.500.000. Σήμερα υπολογίζεται ότι τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 είναι 30.000 περίπου.

Πίνακας 1. Επίπτωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (1/100000 άτομα ηλικίας <15^ο έτος).²⁷

ΧΩΡΑ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ
Αλγερία	5,7
Βέλγιο	11,6
Δανία	15,5
Γαλλία	8,5
Ελλάδα	9,7
Ιταλία	9,7
Εσθονία	10,5
Αγγλία	17,8
Κίνα	1,2
Ιαπωνία	1,4
Βουλγαρία	6,8
Γερμανία	8,5
Ολλανδία	13,0
Σαρδηνία	36,8
Φιλανδία	36,5
Νορβηγία	21,2

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2 σήμερα στις ανεπτυγμένες χώρες αλλά και στις αναπτυσσόμενες χώρες έχει λάβει επιδημικές διαστάσεις, λόγω της αυξημένης πρόσληψης λιπών και της μείωσης της φυσικής δραστηριότητας, όπου οδηγούν σε παχυσαρκία και σε εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης. Στα άτομα τα οποία είναι γενετικά επιβαρημένα, η παρουσία ινσουλινοαντίστασης προκαλεί στο

πάγκρεας μείωση της ικανότητας του για αυξημένη έκκριση ινσουλίνης και αυτό οδηγεί στην εμφάνιση της νόσου.²⁸

Ο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αφορά το 80-85% των περιπτώσεων. Η πλειοψηφία των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 είναι μεγαλύτεροι των 40 ετών. Μόνο ένα μικρό ποσοστό παρουσιάζει τύπο 2 σε ηλικία 20 με 30 ετών.²⁹ Οι διαβητικοί ασθενείς τύπου 2 κατά 90% είναι παχύσαρκοι. Επίσης ένας ακόμα μεγάλος κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 είναι η κοιλιακή (ανδροειδής) παχυσαρκία, η οποία αντανακλάται σε μια αυξημένη αναλογία μέσης-ισχίων.³⁰

Ο επιπολασμός αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας και εμφανίζει γεωγραφικές διαφορές.³¹ Ο επιπολασμός του ΣΔ τύπου 2 στον ενήλικα πληθυσμό στο Ισραήλ είναι 4,1%, στην Αφρική και Ασία 1,2% και στην Ευρώπη 4,9%.³² Στην Ευρώπη δεν υπάρχουν σημαντικές γεωγραφικές διαφορές στη συχνότητα του ΣΔ, εξαιρούνται η Φινλανδία και η Μάλτα, όπου ο επιπολασμός ανέρχεται 5% έως 10,77%.³³

Ο επιπολασμός του διαβήτη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) είναι περίπου 6,8 εκατομμύρια, στη μεγάλη πλειοψηφία είναι τύπου 2.³⁴ Στις ΗΠΑ η αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ τύπου 2, αποδίδεται στη διατροφή (καταναλωτική κοινωνία), στην έλλειψη σωματικής άσκησης και στο γηρασμένο πληθυσμό (παχυσαρκία, καθιστική ζωή).

Σε κάποιους άλλους πληθυσμούς, όπως οι Ινδιάνοι Πίμα στον ποταμό Γκίλα της Αριζόνα και οι κάτοικοι των νησιών Ναούρου στον Ειρηνικό Ωκεανό, ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 φτάνει το 50% στον υπερήλικα πληθυσμό.³⁵

Στις ΗΠΑ η επίπτωση είναι 29 ανά 10.000 κατοίκους. Κατά έτος γίνονται γνωστές περίπου 725.000 νέες περιπτώσεις και η πλειοψηφία τους είναι τύπου 2.³⁶ Υπάρχει ανάγκη για τους διαβητικούς τύπου 2 να ληφθούν προληπτικά μέτρα, με σκοπό την μείωση του σωματικού βάρους σε παχύσαρκα άτομα, την αλλαγή των διατροφικών συνηθειών και την αύξηση της άσκησης.³⁷

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης της κήσης έχει συχνότητα στις ΗΠΑ περίπου 6-7%. Έχουν γίνει διάφορες μελέτες όπου αναφέρουν ποσοστά από 1-25% ανάλογα με τη μέθοδο και τα διαγνωστικά κριτήρια.³⁸ Υπάρχουν όμως φυλετικές διαφορές, οι λευκές γυναίκες έχουν τα χαμηλότερα ποσοστά, όμως η επίπτωση του ΣΔΚ

αυξάνεται σταδιακά ίσως λόγω του βάρους των εγκύων γυναικών αλλά και της αύξησης της ηλικίας τεκνοποίησης.³⁹

Η παγκόσμια επίπτωση της υπεργλυκαιμίας στην κύηση υπολογίζεται περίπου στο 17%, με διακύμανση από 10% στην Β. Αμερική ως 25% στην νοτιανατολική Ασία.⁴⁰

Το 2000 οι Sugaya A, Sugiyama T, Nagata M, et al ,πραγματοποίησαν μια έρευνα, με σκοπό είχε να διαπιστωθεί το ποσοστό εμφάνισης του ΣΔΚ σε εγκύους μεταξύ της 24ης και 28ης εβδομάδας κύησης, οι έγκυες δεν ανέφεραν ιστορικό με σακχαρώδη διαβήτη.

Στην έρευνα αυτή πήραν μέρος 250 έγκυοι μεταξύ της ηλικίας 27-38 ετών, στις οποίες έγινε δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη στα πλαίσια του προληπτικού ελέγχου.

Από την έρευνα αυτή διαπιστώθηκε παθολογική δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη στις σε ποσοστό 5,6% στις 14 από αυτές. Το ποσοστό αυτό είναι ανάλογο με τα αποτελέσματα άλλων ερευνών σε χώρες της Ευρώπης, των ΗΠΑ και της Αυστραλίας.⁴¹

1.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Μεταξύ των ετών 1974 και 1991, έγιναν μελέτες στη χώρα μας όπου έδειξαν την αύξηση της συχνότητας του διαβήτη σε ποσοστό 34%. Το 1974 έγινε μια έρευνα σε ένα δείγμα αστικού πληθυσμού το οποίο λήφθηκε από την περιοχή του Αιγάλεω της Αθήνας και έδειξε ότι το ποσοστό του ήδη διαπιστωμένου διαβήτη ήταν 1,89% για τους άνδρες και 2,82% για τις γυναίκες.⁴² Η λήψη του δείγματος ήταν τυχαία και στη μελέτη αυτή εξετάστηκαν 21.410 άτομα.

Την ίδια εποχή έγινε μια άλλη έρευνα σε αγροτικές περιοχές της Ελλάδας, όπου έδειξε ότι το ποσοστό των διαβητικών ήταν 1,70%, πολύ λιγότερο από το ποσοστό της μελέτης στον αστικό πληθυσμό.⁴³

Το 1986 έγινε μια άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε μια περιοχή της Αθήνας από 10.000 άτομα, με τυχαίο δείγμα στα οποία εξετάστηκε μετά από 14 ώρες νηστείας η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα. Στα άτομα με ήδη διαγνωσμένο διαβήτη το ποσοστό ήταν 4,1% για τους άνδρες και 2,1% για τις γυναίκες, ενώ στα άτομα τα οποία διαγνώστηκε για πρώτη φορά ο διαβήτης, το ποσοστό ήταν 6,5% για τους άνδρες και 3,5% για τις γυναίκες.

Το 1990 έγινε μία άλλη έρευνα η οποία ακολούθησε την ίδια μεθοδολογία με την έρευνα του 1974, η οποία έδειξε την αύξηση του ποσοστού των ατόμων που γνωρίζουν ότι είναι διαβητικοί. Το ποσοστό του 1974 ήταν 2,4% ενώ του 1990 ήταν 3,1%. Η διαφορά αυτή αποδόθηκε στην καλύτερη ιατροφαρμακευτική περίθαλψη και στο ότι έχει μειωθεί η θνησιμότητα.

Στη συνέχεια έλαβαν χώρα και άλλες μελέτες στη χώρα μας. Μια μελέτη έδειξε αύξηση της συχνότητας του διαβήτη από 8,7% το 2002 σε 10,3% το 2006, που αντιστοιχεί σε ετήσια αύξηση της τάξης του 4%.

Σε γενικές γραμμές, τα ποσοστά του διαβήτη στην Ελλάδα είναι αρκετά υψηλά και ανάλογα προς αυτά που παρατηρούνται στις ανεπτυγμένες χώρες.⁴⁴



Χαρακτηριστική εικόνα μέτρησης σακχάρου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο Σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μια ετερογενή ομάδα παθήσεων, με κοινό χαρακτηριστικό τη διαταραχή του μεταβολισμού, των υδατανθράκων, των λιπών, λόγω ανεπαρκούς έκκρισης ή δράσης της ινσουλίνης .

Κατά καιρούς προτάθηκαν διάφοροι τρόποι ταξινόμησης του σακχαρώδη διαβήτη.⁴⁵ Η Συμβουλευτική Επιτροπή του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας⁴⁶ και η Επιτροπή Ειδικών της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας πρότειναν η ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη να βασίζεται στην αιτιολογία του ⁴⁷ και όχι στη θεραπεία του ασθενή με ή χωρίς την ινσουλίνη.⁴⁶

2.1.1 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1

Ο διαβήτης τύπου 1 ή νεανικός διαβήτης ή αλλιώς ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης , αποτελεί το συχνότερο και σοβαρότερο μεταβολικό νόσημα της παιδικής ηλικίας.⁴⁸ Εκδηλώνεται συνήθως στις πρώτες δεκαετίες της ζωής όμως υπάρχουν και εξαιρέσεις , όπου ένα μικρό ποσοστό εμφανίζει τη νόσο μετά την ηλικία των 30 ετών.

Κύριο χαρακτηριστικό του είναι η ολική καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος. Το ανοσολογικό σύστημα του οργανισμού, στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, που αποτελεί την άμυνα του οργανισμού και υπό φυσιολογικές συνθήκες καταπολεμάει βακτηρίδια και ιούς, προσβάλλει τα νησίδια του παγκρέατος και τα καταστρέφει. Η εκδήλωση του διαβήτη γίνεται όταν έχει καταστραφεί το 25-40% των β-κυττάρων. Η αιτία της καταστροφής αυτής παραμένει άγνωστη.⁴⁹

Ο διαβήτης τύπου 1 δεν είναι κληρονομικός και προκαλείται από την αδυναμία των παγκρεατικών κυττάρων να παράγουν ινσουλίνη.¹ Η κλινική συμπτωματολογία δηλαδή η πολυουρία, η πολυδιψία, η απώλεια βάρους, είναι

αποτέλεσμα της ινσουλινοπενίας. Κάποιοι ασθενείς παρουσιάζουν διαβητική κετοξέωση λόγω της ανεπάρκειας ινσουλίνης και της υπερέκκρισης των αντιρυθμιστικών ορμονών. Η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης είναι αναγκαία για την επιβίωση των πασχόντων από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.⁵⁰

2.1.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

2.1.2.1 Αυτοάνοσος ή τύπου 1^α

Λέγεται και ινσουλινο-εξαρτώμενος, παιδικός ή νεανικός διαβήτης. Είναι μια αυτοάνοση νόσος, όπου το ανοσολογικό σύστημα του οργανισμού καταστρέφει τα β-κύτταρα του παγκρέατος τα οποία παράγουν ινσουλίνη λόγω ανάπτυξης αυτοαντισωμάτων ενάντια αυτών των κυττάρων με αποτέλεσμα να μην παράγεται ινσουλίνη. Η αυτοάνοση αυτή καταστροφή των β-κυττάρων έχει σχέση με πολλούς γενετικούς προδιαθεσικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Κύριο χαρακτηριστικό είναι το αυξημένο πλάσμα γλυκόζης (FP6) (>6.1 mmol/L, 110 mg/dL α <7.0 mmol/L, 126 mg/dL). Σε μερικούς ασθενείς η πρώτη κλινική εκδήλωση της ασθένειας είναι η κετοξέωση ενώ σε άλλους η μέτρια υπεργλυκαιμία νηστείας η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή υπεργλυκαιμία ή κετοξέωση εάν εφόσον συνυπάρχει κάποια λοίμωξη η κάποιος άλλος στρεσογόνος παράγοντας παράλληλα. Ακόμη ο αυτοάνοσος τύπος έχει γενετική βάση που σχετίζεται με το σύστημα ιστοσυμβατότητας (HLA) κατά 50% όπου βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6.

2.1.2.2 Ιδιοπαθής ή τύπου 1^β

Είναι μια σπάνια μορφή της νόσου και η αιτιολογία της είναι άγνωστη. Έχει γενετική βάση η οποία δε σχετίζεται με το σύστημα ιστοσυμβατότητας (HLA- Human Leukocyte Antigen). Κάποιοι ασθενείς έχουν προδιάθεση για κετοξέωση και επίσης κάποιοι εκδηλώνουν μόνιμη ινσουλινοπενία. Ο ιδιοπαθής σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 εμφανίζεται σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών όπου οι περισσότεροι είναι Αφρικανικής ή Ασιατικής καταγωγής. Επίσης αναφέρθηκε πρόσφατα ότι το 4% των Δυτικών Αφρικανών με σακχαρώδη διαβήτη είναι ομόζυγοι για μια μετάλλαξη στο PAX-4 γονίδιο, το οποίο είναι απαραίτητο για την ανάπτυξη των παγκρεατικών

νησιδίων. Εκδηλώνεται σε ηλικίες κάτω των 40 ετών, με πιο οξεία μορφή και η πιο προτεινόμενη θεραπεία είναι η ινσουλίνη.⁵¹

2.1.2.3 Καθυστερημένος Αυτοάνοσος Διαβήτης των Ενηλίκων

Είναι μια ειδική υποκατηγορία και περιγράφεται ως καθυστερημένος εκλεκτικός αυτοάνοσος διαβήτης των ενηλίκων ή καθυστερημένης έναρξης, με γενετική βάση και έχει σχέση με το HLA (MICA-5.1) γονίδιο και παρουσιάζει θετικά αυτοαντισώματα (Anti-GAD65) .

Εκδηλώνεται κυρίως σε μεσήλικες και σε μη υπέρβαρα άτομα, δε απαιτείται άμεσα η χορήγηση ινσουλίνης. Η αντιμετώπιση αρχικά ξεκινά με ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα και γρήγορα εξαντλείται η β-κυτταρική έκκριση.⁵²

Τα μέλη της οικογένειας των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ΣΔ1. Αν μία μητέρα έχει ΣΔ1, τότε το παιδί της έχει κίνδυνο σε ποσοστό 3% ,ενώ αν έχει και ο πατέρας ΣΔ ο κίνδυνος αυξάνεται στο 6%. Τα ομοζυγωτικά δίδυμα έχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο που φτάνει το 25-50%.⁵³

Έχει πολύ μεγάλη σημασία η αναγνώριση των ασθενών με διαβήτη τύπου 1, έτσι ώστε να τους παρασχεθεί η κατάλληλη φροντίδα σε περιόδους νόσου ή χειρουργικής επέμβασης. Ο διαβήτης τύπου 1 εισβάλλει απότομα και οδηγεί συχνά στην ανάπτυξη κέτωσης κι διαβητικής κετοξέωσης εάν το έλλειμμα ινσουλίνης δε καλυφθεί. Προκειμένου τα επίπεδα σακχάρου του αίματος να διατηρηθούν σε φυσιολογικά επίπεδα, ο ασθενής είναι απόλυτα εξαρτημένος από την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης.⁵⁴

2.1.3 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αφορά το 80-90% των περιπτώσεων διαβήτη.⁴⁹

Ως προς την συχνότητά του παρατηρούνται μεγάλες διαφορές μεταξύ των διάφορων χωρών. Έχει μεγαλύτερη συχνότητα σε φυλές των Ιθαγενών της Αμερικής και του Ειρηνικού.

Χαρακτηρίζεται από περιφερική αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και ελαττωμένη έκκριση ινσουλίνης παρά τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στον ορό του αίματος. Αυτό οδηγεί σε ελαττωμένη περιφερική πρόσληψη γλυκόζης και σε αύξηση της απόδοσης της γλυκόζης από το ήπαρ και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία, μετά τα γεύματα και κατά τη νηστεία.⁵⁵

Στα αρχικά στάδια της νόσου, η υπεργλυκαιμία είναι ήπια, με αποτέλεσμα συχνά οι ασθενείς να παραμένουν αδιάγνωστοι για αρκετά χρόνια. Η χορήγηση ινσουλίνης δεν είναι απαραίτητη για την επιβίωση, όμως οι περισσότεροι ασθενείς, σε βάθος χρόνου θα χρειασθούν ινσουλινοθεραπεία για τον καλό γλυκαιμικό έλεγχο.⁵⁶

Η κετοξέωση στο σακχαρώδη διαβήτη 2 σπάνια παρατηρείται αυθόρμητα και όταν εμφανιστεί σχετίζεται με λοίμωξη ή κάποιας μορφής στρες.⁵⁷

Η ηλικία εκδήλωσης της νόσου είναι άνω των 40 ετών, σε άτομα υπέρβαρα, με έλλειψη άσκησης και διατροφή πλούσια σε λιπαρά. Επίσης σε άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, με αρτηριακή πίεση, με χαμηλή HDL χοληστερίνη >35 mg/dl.⁵²

Αποτελεί ένα από τα πιο συχνά γενετικά νοσήματα, αλλά δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα εάν η γενετική προδιάθεση καθορίζεται από ένα ή περισσότερα γονίδια. Εκτός από τη γενετική προδιάθεση έχουν ενοχοποιηθεί και άλλοι παράγοντες για την εμφάνιση της νόσου όπως, η Αφρικανική φυλή, το χαμηλό βάρος γέννησης, ο μητρικός διαβήτης. Ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου εμφάνισης της νόσου είναι η παχυσαρκία, ειδικά η σπλαχνική εναπόθεση λίπους. Οι ασθενείς

που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μακροαγγειακών και μικροαγγειακών επιπλοκών.

Ο διαβήτης και ιδιαίτερα ο διαβήτης τύπου 2, φαίνεται ότι είναι συχνότερος στον ανεπτυγμένο κόσμο, στο “δυτικό τρόπο ζωής”, δηλαδή η διαβίωση στα μεγάλα αστικά κέντρα, η ανθυγιεινή διατροφή και η καθιστική ζωή. Είναι μία από τις κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως.⁵⁸

2.1.4 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Ο διαβήτης της κύησης εκδηλώνεται για πρώτη φορά, κατά τη διάρκεια της κύησης και κυρίως κατά το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και είναι συνέπεια των διαβητογόνων επιδράσεων των ορμονών της κύησης, σε άτομα που μειονεκτούν να αντιμετωπίσουν τις διαβητογόνες επιδράσεις. Άρα η εγκυμοσύνη είναι μια διαβητογόνος κατάσταση. Τα επίπεδα της προγεστερόνης, του πλακουντιακού γαλακτογόνου, της ελεύθερης κορτιζόλης και της προλακτίνης αυξάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το δεύτερο ήμισυ της. Οι ορμόνες αυτές παρουσιάζουν διαβητογόνο δράση. Επίσης κατά τη διάρκεια της κύησης έχει παρατηρηθεί μείωση στην ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη. Δηλαδή η εγκυμοσύνη επηρεάζει το μεταβολισμό των υδατανθράκων και μπορεί να προκαλέσει επειδείνωση στην προϋπάρχουσα υπεργλυκαιμία σε ήδη διαβητικές γυναίκες αλλά και διαταραχές στην ομοιόσταση του σακχάρου που μπορούν να οδηγήσουν σε σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Ο διαβήτης της κύησης συνήθως εξαφανίζεται μετά τον τοκετό για να επανεμφανιστεί σε επόμενο τοκετό ή κάποιες φορές παραμένει.⁵⁹

Συμβαίνει σε ποσοστό 2-4% όλων των εγκυμοσύνων σαν αποτέλεσμα ανταγωνιστών ινσουλίνης που εκκρίνονται από τον πλακούντα.⁶⁰ Είναι μία προσωρινή κατάσταση που αφορά τόσο την μητέρα όσο και το έμβρυο.⁶¹

Δεν έχει διευκρινιστεί η αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου, αλλά η έλλειψη ινσουλίνης σε συνδυασμό με τις διαταραχές ενδοκυτταρίως, στο επίπεδο μετά τον υποδοχέα της ινσουλίνης, ενοχοποιείται για την παρουσία του συνδρόμου. Μετά τον

τοκετό πολλές από τις γυναίκες με διαβήτη κύησης γίνονται ευγλυκαιμικές, αλλά έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση Σακχαρώδη Διαβήτη.⁶²

Οι παράγοντες που αυξάνουν την επίπτωση της μορφής αυτής διαβήτη είναι η προχωρημένη μητρική ηλικία και η παχυσαρκία.

Όταν η γυναίκα διαγνωσθεί με διαβήτη κύησης, για να ελαττωθούν οι πιθανοί κίνδυνοι για το νεογνό και τη μητέρα που σχετίζονται με τον διαβήτη, πρέπει να ακολουθήσει ένα συγκεκριμένο πρόγραμμα επίτευξης στόχων γλυκόζης κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης. Οι πιθανοί κίνδυνοι είναι η γέννηση του νεογνού με μεγάλο βάρος για την ηλικία κύησης, την προεκλαμψία, την υπερχολερυθριναιμία του νεογνού, την κλινική νεογνική υπογλυκαιμία, τη διαταραχή ανοχής της γλυκόζης με έναρξη στην παιδική ή εφηβική ηλικία, τη δυστοκία ώμων, τον πρόωρο τοκετό και τη γέννηση νεκρού εμβρύου. Η έγκυος γυναίκα για να μειωθούν οι πιθανότητες των κινδύνων, πρέπει να ακολουθήσει κατά τη διάρκεια της κύησης συστηματικό πρόγραμμα αυτοελέγχου της γλυκόζης, δίαιτα περιορισμού των υδατανθράκων, φυσική δραστηριότητα, ακόμη και ινσουλινοθεραπεία όταν δεν επιτυγχάνονται οι ιδανικοί στόχοι της γλυκόζης.⁶³



2.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

2.2.1 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

Συνήθως εμφανίζεται σε νεαρά άτομα στα οποία εμφανίζονται τα κλασσικά “διαβητικά” συμπτώματα όπως , η πολυδιψία , η πολυφαγία , η πολυουρία και η απώλεια βάρους. Τα κλινικά συμπτώματα οφείλονται στην έλλειψη ινσουλίνης. Η γλυκόζη συσσωρεύεται στο αίμα επειδή δεν μπορεί να εισέλθει στο εσωτερικό των κυττάρων και έχει ως αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία και προκαλείται υπερωσμωτικότητα προκαλώντας έντονη ροή ύδατος από το μεσοκυττάριο χώρο στη κυκλοφορία. Η πολυουρία οφείλεται σε οσμωτική διούρηση λόγω της υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης και κετωνικών σωμάτων στα ούρα. Λόγω της νυχτουρίας ο ύπνος διαταράσσεται ενώ στα παιδιά προκαλείται ενούρηση. Το αίσθημα της δίψας είναι παρά πολύ έντονη. Παρά την αυξημένη όρεξη υπάρχει έντονη απώλεια βάρους και οφείλεται στην αφυδάτωση και στον αυξημένο καταβολισμό. Ακόμα υπάρχει αίσθημα εύκολης κόπωσης και αδιαθεσίας. Επίσης μπορεί να υπάρξουν και άλλα ενοχλήματα όπως το θάμπωμα της όρασης, μυϊκές συσπάσεις, ουρολοιμώξεις και κοιλιακό άλγος.⁶⁴

Όταν δεν γίνεται η διάγνωση της νόσου και δεν ξεκινά η θεραπεία έχουμε εγκατάσταση της Διαβητικής Κετοξέωσης (ΔΚΟ).⁶⁵ Παρόλο που σήμερα υπάρχει πρόοδος στην έγκαιρη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, το 10% των ασθενών εμφανίζει κλινικά σημεία της ΔΚΟ. Τα σημεία της ΔΚΟ σε ήπιες περιπτώσεις είναι ήπια αφυδάτωση, η απόπνοια οξόνης και εμετοί λόγω της κετοναϊμίας.⁶⁶ Στις βαρύτερες περιπτώσεις τα σημεία της ΔΚΟ είναι μεγάλη αφυδάτωση, υπόταση ή shock, υπάρχει χαρακτηριστική οξεωτική αναπνοή (Kussmaul), έντονη απόπνοια οξόνης, εμετός, και μερικές φορές επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης ή και ακόμα κόμα. Επίσης μπορεί να υπάρχουν κοιλιακά άλγη ή εικόνα οξείας χειρουργικής κοιλίας. Η ΔΚΟ είναι το κύρια αίτια θανάτου των με παιδιών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.⁶⁷

Η διαβητική κετοξέωση ορίζεται ως $\text{pH} < 7.3$ στο αίμα ή διττανθρακικά ορού $< 15 \text{mEq/l}$.⁶⁸ Η ΔΚΟ είναι αποτέλεσμα της πλήρους ή σχετικής ένδειας ινσουλίνης σε

συνδυασμό με την αύξηση της συγκέντρωσης ορμονών όπως η γλυκαγόνη, η κορτιζόλη η αυξητική ορμόνη και οι κατεχολαμίνες.⁶⁹

Για να αντιμετωπιστεί σωστά η ΔΚΟ είναι απαραίτητα η καλή κλινική εκτίμηση του ασθενή, ο εργαστηριακός έλεγχος και η συνεχής παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η κλινική εξέταση πρέπει να είναι λεπτομερής, στην εκτίμηση της αφυδάτωσης – οξέωσης, την παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και την έγκαιρη αξιολόγηση σημείων από το κεντρικό νευρικό σύστημα.⁷⁰

Η συνεχής παρακολούθηση των ασθενών με ΔΚΟ είναι σημαντικό να συνεχίζεται και μετά την έναρξη της θεραπείας επειδή οι σοβαρές επιπλοκές όπως το εγκεφαλικό οίδημα⁷¹ εμφανίζονται συνήθως 4-16 ώρες μετά.⁷²

Το 60-70% των ασθενών εμφανίζει τη φάση της ύφεσης, γνωστή και ως μήνα του μέλιτος. Εμφανίζεται σε νέους ασθενείς με ΣΔΤ1 και επέρχεται λίγες εβδομάδες ή μήνες μετά την έναρξη της νόσου. Έτσι ελαττώνονται οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη και ακόμα μπορεί να διακοπεί η χορήγηση της. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να διαρκέσει βδομάδες ή μήνες και οφείλεται σε παροδική ανάνηψη της λειτουργίας των β-κυττάρων. Ο βαθμός της ανεπάρκειας ινσουλίνης με την πάροδο του χρόνου αυξάνεται, ενώ τα τρία πρώτα χρόνια διατηρείται μικρή ενδογενής έκκριση ινσουλίνης, μετά από 10 χρόνια περίπου οι ασθενείς έχουν πλήρη έλλειψη ινσουλίνης.⁷³

2.2.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Αρχικά, οι πιο πολλοί ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 παρουσιάζουν μια περίοδο ελεύθερη συμπτωμάτων (διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη), όπου χαρακτηρίζεται από μία απάντηση στη δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη η οποία είναι παθολογική αλλά δεν ικανοποιεί τα κριτήρια του διαβήτη.⁷⁴ Ο ΣΔΤ2 αντιπροσωπεύει το τελικό στάδιο ενός συνδρόμου το οποίο χαρακτηρίζεται από αντίσταση των ιστών-στόχων στη δράση της ινσουλίνης, η οποία λόγω της υπερέκκρισης των β-κυττάρων δεν μπορεί να αντρωπιστεί.⁷⁵

Κάποια άτομα στο πρωταρχικό στάδιο συγκεντρώνουν πολλούς παράγοντες κινδύνου όπως, κεντρικού τύπου παχυσαρκία, χαμηλή HDL-χοληστερόλη, υπερτριγλυκεριδαίμια, υψηλή αρτηριακή πίεση και αντίσταση στην ινσουλίνη. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι ασθενείς λαμβάνουν οδηγίες για αλλαγή στον τρόπο ζωής τους. Οι περισσότεροι δε μπορούν να διατηρήσουν την απαραίτητη απώλεια βάρους και αναπτύσσουν τις όψιμες επιπλοκές του διαβήτη λόγω της μικρο- και μακροαγγειοπάθειας.⁷⁶

Τα κύρια συμπτώματα στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι πολυουρία και πολυδιψία. Ακόμα το άτομο αισθάνεται κόπωση, ξηροστομία, απώλεια βάρους, καταβολή δυνάμεων και κνησμό των γεννητικών οργάνων.⁷⁷ Η όρεξη είναι αυξημένη, ενώ όταν συμβαίνει κετοξέωση είναι μειωμένη. Η κετοξέωση είναι μία επείγουσα κατάσταση η οποία αυξάνει πολύ το σάκχαρο και εμφανίζεται οξόνη στο αίμα και στα ούρα. Επίσης σχετίζεται με καταστάσεις έντονου stress όπως είναι οι λοιμώξεις, οι χειρουργικές επεμβάσεις και τραυματισμός.⁷⁸

Οι διαβητικοί ασθενείς τύπου 2 σπάνια παθαίνουν κετοξέωση, όμως μπορεί να πάθουν υπερωσμωτικό μη κετονικό υπεργλυκαιμικό κώμα, με το οποίο γίνεται και η διάγνωσή τους.⁷⁷

Οι διαβητικοί ασθενείς είναι επιρρεπείς σε πολλαπλές επιπλοκές. Οι επιπλοκές αυτές είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα-μακροαγγειακή νόσος (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αγγειακή νόσος, στεφανιαία νόσος) και η μικροαγγειακή νόσος (αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, μικροαλβουμινουρία-νεφροπάθεια). Επίσης οι διαβητικοί ασθενείς έχουν αυξημένη προδιάθεση για την ανάπτυξη λοιμώξεων, όπως το διαβητικό πόδι για παράδειγμα, το οποίο αποτελεί ένα σημαντικό αίτιο νοσηρότητας.

Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι αποκαλύπτουν για πρώτη φορά το διαβήτη, έχει παρατηρηθεί ότι έχουν ήδη κάποια από τις επιπλοκές στα μικρά και μεγάλα αγγεία τους και αυτό κάνει ακόμα πιο επιτακτική την ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της νόσου.⁷⁹

2.2.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ

Στον σακχαρώδη διαβήτη της κύησης τα συμπτώματα είναι ίδια με αυτά του σακχαρώδη διαβήτη, όπως πολυδιψία, πολουρία, νυκτουρία, κολπικές μολύνσεις και αποτυχία απόκτησης του ιδανικού βάρους.⁸⁰ Ακόμα μπορεί να παρουσιαστεί κόπωση, αδυναμία, διαταραχές στην όραση-θολότητα, λοιμώξεις στην ουροδόχο κύστη στον κόλπο ή στο δέρμα. Όμως οι περισσότερες γυναίκες με διαβήτη της κύησης δεν παρουσιάζουν συμπτώματα και για αυτό το λόγο πολλοί μελετητές και το NICE (National Institute for health and Clinical Excellence) προτείνουν οι έγκυες να κάνουν έναν έλεγχο κατά την 24^η -28^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης για πιθανή εμφάνιση διαβήτη.⁸¹

Η εγκυμοσύνη ασκεί διαβητογόνο δράση και αυτό συμβαίνει γιατί ο πλακούντας κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, ο οποίος περικλείει το έμβρυο, εκκρίνει ορμόνες όπως τη κορτιζόνη, τα οιστρογόνα, τη προγεστερόνη, τη προλακτίνη, το εμβρυικό πλακουντιακό γαλακτογόνο και άλλα. Οι ορμόνες αυτές ανταγωνίζονται τη δράση της ινσουλίνης, αυτό δεν αποτελεί πρόβλημα για τις περισσότερες γυναίκες γιατί αφού αυξάνονται οι ανάγκες σε ινσουλίνη, το πάγκρεας εκκρίνει περισσότερη. Ακόμα υπάρχουν και περιπτώσεις όπου το πάγκρεας δε μπορεί να αντεπεξέλθει στις ανάγκες του οργανισμού της εγκύου σε ινσουλίνη και έτσι αυτή μειώνεται παρόλο που η γλυκόζη στο αίμα αυξάνεται. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να εκδηλώνεται υπεργλυκαιμία και παθολογικός μεταβολισμός των υδατανθράκων των πρωτεϊνών και των λιπιδίων, με αυτό τον τρόπο εκδηλώνεται ο σακχαρώδης διαβήτης

2.3 ΑΙΤΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

2.3.1 ΑΙΤΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 (ΣΔΤ1)

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 είναι ένα πολυπαραγοντικό νόσημα το οποίο προκαλείται από την επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων που ενεργοποιούν τον αυτοάνοσο μηχανισμό καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος. Υπεύθυνα για την καταστροφή των β-κυττάρων είναι τα Τ-λεμφοκύτταρα τα οποία εκκρίνουν κυτταροτοξίνες. Οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου εμφανίζονται όταν θα έχει καταστραφεί το 80-90% των β-κυττάρων.⁸³ Η αυτοάνοση φύση της νόσου φέρει μία σειρά από παρατηρήσεις. Αυτές είναι , η ανίχνευση αντισωμάτων κατά των νησιδιακών κυττάρων (ANA), οι μεταβολές του ανοσολογικού συστήματος οι οποίες περιλαμβάνουν διαταραχές στις υποομάδες των Τ-λεμφοκυττάρων,⁸⁴ αυτοαντισώματα ενάντια της ινσουλίνης (ΙΑΑ), αυτοαντισώματα κατά της δεκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος (GAD) ή αυτοαντισώματα ενάντια των φωσφορικών ενώσεων της τυροσίνης, η διήθηση των παγκρεατικών νησιδίων από ανοσοκύτταρα , η επιβίωση των παγκρεατικών μοσχευμάτων σε διαβητικούς ασθενείς με τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Τα κυκλοφορούντα αντισώματα (ΙΑΑ,ANA) μπορεί και να υπάρχουν πριν την εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη 1.⁸⁵

Τα μέλη της οικογένειας των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 1. Το παιδί μιας μητέρας με ΣΔΤ1 έχει κίνδυνο 3%, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται εάν έχει και ο πατέρας σακχαρώδη διαβήτη σε 6%. Ο κίνδυνος στα αδέρφια έχει σχέση με τον αριθμό των απλότυπων HLA που μοιράζονται με το διαβητικό παιδί . Στη περίπτωση που μοιράζονται έναν απλότυπο ο κίνδυνος είναι 6% ενώ αν μοιράζονται δύο απλότυπους ο κίνδυνος είναι 12-25%. Τα ομοζυγωτικά δίδυμα έχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο, 25-50% .⁸⁶

Πιο αναλυτικά, στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, η έρευνα για τη γενετική προδιάθεση του έχει εστιαστεί στο μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας, των αντιγόνων ανθρώπινων λευκοκυττάρων (HLA, Human Leukocyte Antigens) και στα HLA αντιγόνα τάξης II DR και DQ.⁸⁷ Το 90-95% των ατόμων της λευκής φυλής με

ΣΔΤ1, φέρουν τα HLA αντιγόνα DR3 ή και DR4. Διαπιστώθηκε με επιδημιολογικές μελέτες, ότι τα άτομα που φέρουν και τα δύο αυτά HLA αντιγόνα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να νοσήσουν, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν φέρουν τα δύο αντιγόνα, από ΣΔΤ1. Επίσης τα άτομα που φέρουν ένα από αυτά τα προδιαθεσικά αυτά αντιγόνα έχουν αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν. Το αντιγόνο HLA-DR2, αντίθετα, διαπιστώθηκε ότι έχει χαμηλό κίνδυνο και θεωρήθηκε προστατευτικό στην εμφάνιση ΣΔΤ1.⁸⁸

Η συσχέτιση του συστήματος HLA με την γενετική προδιάθεση του ΣΔΤ1, παρόλο που είναι σημαντική, δεν είναι αποκλειστική,⁸⁹ έχει υπολογισθεί ότι μόνο το 60-70% της γενετικής προδιάθεσης καθορίζεται από την περιοχή HLA του έκτου χρωμοσώματος. Έχουν ενοχοποιηθεί, εκτός HLA, τα γονίδια της ινσουλίνης, οι υποδοχείς των Τ-λεμφοκυττάρων⁹⁰ και οι ανοσοσφαιρίνες.⁹¹

Παρόλο που η γενετική προδιάθεση είναι ένας σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας στην εμφάνιση ΣΔΤ1, επιδρούν και άλλοι παράγοντες για την εκδήλωση της νόσου, όπως είναι οι περιβαλλοντικοί. Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες εντάσσονται οι ιοί, οι τοξίνες, τα συστατικά των τροφών και το stress.

Έχει παρατηρηθεί θετική συσχέτιση μεταξύ της λοίμωξης με τον ιό Coxsackie B και με την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη.⁹² Ο ιός Coxsackie B4, σε μεγάλο αριθμό νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη έχει διαπιστωθεί. Ακόμα έχει αναφερθεί παραγωγή αντιγόνων ιικών ή του ξενιστή στα β-κύτταρα του παγκρέατος, μετά από λοίμωξη με κυτταρομεγαλιό (CMV) και οδήγησαν στην δημιουργία αντισωμάτων των παγκρεατικών νησιδίων. Επίσης παρατηρείται υψηλή συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη μεταξύ ασθενών με συγγενή ερυθρά (CRS). Η έκθεση των εμβρύων στον ιό της ερυθράς σηματοδοτεί λοιπόν στην αυτοάνοση εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη. Ακόμη μελέτες έδειξαν ότι ο ιός της παρωτίτιδας σχετίζεται ακόμα με την εκδήλωση του ΣΔ.⁹³

Στην εκδήλωση του ΣΔ έχουν ενοχοποιηθεί πολλά διατροφικά στοιχεία. Συγκεκριμένα τροφές που κατανάλωσε η μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για παράδειγμα, μεγάλες ποσότητες πρωτεϊνών, νιτροζαμινών και καφέ, διαπιστώθηκε ότι έχουν πιθανώς τοξική επίδραση κατά την ενδομήτριο δημιουργία των παγκρεατικών κυττάρων σε γενετικά προδιαθετιμένα έμβρυα.⁹⁴ Επίσης ο

ανεπαρκής θηλασμός και η αντικατάσταση του με αγελαδινό γάλα συσχετίζονται με την εμφάνιση ΣΔΤ1 στα παιδιά.⁹⁵

Ακόμη όσον αφορά τις χημικές ουσίες, η κατάποση του ακτινοδιαγνωστικού VACOR και η χημική ουσία μπαφιλομυκίνη ενοχοποιήθηκαν ότι προκαλούν σε γενετικά πάντα προδιαθετιμένα άτομα ΣΔΤ1.

Το άγχος κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και κατά την παιδική ηλικία λόγω έντονων γεγονότων, αξιολογείται πως είναι και αυτός ένας ακόμα επιβαρυντικός παράγοντας σε γενετικά προδιαθετιμένο άτομο.⁹⁶



Διαδικασία μέτρησης σακχάρου.

2.3.2. ΑΙΤΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 (ΣΔ-T2)

Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπάρχει μεγάλη ετερογένεια. Ακόμα δεν έχει διευκρινισθεί η ακριβής αιτιολογία για την ανάπτυξή του. Μελέτες αποδεικνύουν τη σημασία των γενετικών παραγόντων στην αιτιολογία του διαβήτη τύπου 2.⁹⁷

Στον ΣΔΤ2 ο παράγοντας της κληρονομικότητας είναι πολύ έντονος. Σε μελέτες που έλαβαν χώρα σε μονοωογενείς διδύμους, έδειξαν ότι εάν ο ένας δίδυμος παρουσιάσει διαβήτη τύπου 2, ο άλλος δίδυμος μπορεί να εμφανίσει διαβήτη 2 κατά σε πιθανότητα 75%. Ακόμα υπάρχει πιθανότητα κατά 25-30% τα παιδιά να παρουσιάσουν στην ζωή τους διαβήτη όταν ο ένας γονέας έχει διαβήτη τύπου 2, ενώ όταν και οι δύο γονείς έχουν διαβήτη τύπου 2 η πιθανότητα αυξάνεται στο 50-75%. Έτσι λοιπόν φαίνεται ότι η κληρονομικότητα είναι ένας σημαντικός παράγοντας για ένα άτομο ώστε να εμφανίσει διαταραχή στη λειτουργικότητα των β-κυττάρων ή μειωμένο αριθμό β-κυττάρων ή αντίσταση στην ινσουλίνη.⁷⁸

Οι μεταβολικές διαταραχές στον ΣΔΤ2 οι οποίες οδηγούν σε υπεργλυκαιμία μπορεί να αφορούν την μειωμένη δραστηριότητα της ινσουλίνης στην περιφέρεια (ινσουλινοαντοχή), την αυξημένη παραγωγή και απελευθέρωση γλυκόζης από το ήπαρ και τη μειονεκτική έκκριση ινσουλίνης.

Η μειονεκτική ανταπόκριση των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης (ινσουλινοαντοχή) εμφανίζεται στη παχυσαρκία και σε διάφορα άλλα σύνδρομα όπως το Cushing, η ακρομεγαλία και άλλα.⁹⁸ Ο κύριος υπεύθυνος για την αντίσταση στην ινσουλίνη είναι ο μυϊκός ιστός και έχει βρεθεί ότι στον μυϊκό ιστό των ασθενών με ΣΔΤ2, ότι ο ρυθμός του μεταβολισμού της γλυκόζης είναι μειωμένος κατά 35-40%.

Στο ήπαρ η αυξημένη παραγωγή και απελευθέρωση γλυκόζης κατά τη νηστεία υποδηλώνει ότι το ήπαρ εμφανίζει αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης (ινσουλινοαντοχή) και έχει ως αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία της νηστείας, η οποία χαρακτηρίζει το ΣΔΤ2.⁹⁹

Στο πάγκρεας, η μειονεκτική έκκριση της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα, σημαίνει ότι μειονεκτεί η πρώτη φάση της έκκρισης ινσουλίνης στο ΣΔΤ2, και αυτό

συμβαίνει διότι το β-κύτταρο ενώ αναγνωρίζει ως ερέθισμα τη γλυκόζη, έχει χάσει την ικανότητα να αναγνωρίζει τις μεταβολές της γλυκόζης στο αίμα.¹⁰⁰

Η παχυσαρκία είναι η πιο σημαντική αιτία του διαβήτη τύπου 2. Γενικά παχύσαρκος θεωρείται κάποιος εάν ζυγίζει 20% περισσότερο από το ιδανικό βάρος για το ύψος και τη σωματική του διάπλαση. Το 75% των διαβητικών ασθενών τύπου 2 έχουν υπάρξει υπέρβαροι και το περιττό σωματικό λίπος με κάποιο τρόπο προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη, για λόγους ακόμη ασαφείς. Για αυτό το λόγο η θεραπεία του ΣΔΤ2 συνήθως είναι η δίαιτα και η σωματική άσκηση. Χάνοντας βάρος και αυξάνοντας τη μυϊκή μάζα βοηθά το σώμα να χρησιμοποιήσει την ινσουλίνη αποτελεσματικά.

Επίσης αναφέρεται ότι η ηλικία παίζει σημαντικό ρόλο στο ΣΔΤ2, και αυτό φαίνεται γιατί οι μισοί από τους νεοδιαγνωσθέντες με ΣΔΤ2 έχουν ηλικία πάνω από 55 ετών.¹⁰¹ Θεωρείται ότι η γήρανση των κυττάρων προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη. Επίσης επέρχεται μεταβολή στη σύσταση του σώματος παράλληλα με τη μείωση της μυϊκής μάζας, ενώ αυξάνεται το ποσοστό λίπους. Ο συνδυασμός αυτός αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης διαβήτη.⁷⁸

2.3.3. ΑΙΤΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ (ΣΔΚ)

Για την αιτιολογία του σακχαρώδη διαβήτη της κύησης πολλοί μελετητές υποστηρίζουν πως ευθύνονται κάποιοι επιβαρυντικοί παράγοντες ώστε η έγκυος να εμφανίσει τη νόσο.¹⁰²

Επιγραμματικά οι επιβαρυντικοί παράγοντες είναι οι εξής:

- Οικογενειακό ιστορικό (συγγενείς πρώτου βαθμού)
- Παχυσαρκία πριν την εγκυμοσύνη ή αύξηση του βάρους κατά την εγκυμοσύνη
- Ηλικία >30 ετών
- Λιποβαρείς γυναίκες <50 kg
- Σε προηγούμενη κύηση είχαν νεογέννητο με υπέρμετρο βάρος (μακροσωμία) και πραγματοποίηση καισαρικής τομής
- Μαιευτικό ιστορικό με αυτόματες αποβολές , ενδομήτριος θάνατος , μακροσωμία μωρού (βάρος γέννησης >4 kg)
- Γλυκοζουρία
- Υπέρταση
- Ιστορικό με ανώμαλο μεταβολισμό γλυκόζης
- Μεγάλο αριθμό τοκετών (> 5 τοκετούς)
- Δυσλιπιδαιμία
- Φυλετική ομάδα με υψηλή προδιάθεση εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη (Ισπανία, Ν. Αμερική, Ν.Α Ασία, Αφρική κ.α.)
- Κάπνισμα πριν την εγκυμοσύνη

Σημαντικό να αναφέρουμε όμως ότι η διαλογή των γυναικών υψηλού κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη κύησης δε μπορεί να στηριχθεί μόνο από τους παράγοντες αυτούς, χρειάζεται επίσης να γίνει το διαγνωστικό test ανοχής της γλυκόζης.¹⁰³

Ακόμη ο κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη κύησης είναι αυξημένος σε γυναίκες οι οποίες έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.¹⁰⁴

Όσο αφορά τη συσχέτιση των πολύδυμων κυήσεων με την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη κύησης, δεν υπάρχει ομοφωνία. Οι ερευνητές Buhling και οι συν αυτώ, δεν βρήκαν αυξημένο κίνδυνο ΣΔΚ στις πολύδυμες συγκριτικά με τις μονόδυμες κυήσεις¹⁰⁵. Άλλοι ερευνητές ανέφεραν αυξημένη επίπτωση ΣΔΚ σε πολύδυμες κυήσεις μετά από μία έρευνα δείγματος 23.000 γυναικών.¹⁰⁶

Το 1998 έγινε μια από τον E. Anastasiou όπου βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ του χαμηλού ύψους των γυναικών και της αντίστασης στην ινσουλίνη, άρα το χαμηλό ύψος σχετίζεται με την ανοχή της γλυκόζης και συγκεκριμένα με τον ΣΔΚ. Οι παράγοντες που καθορίζουν το ύψος είναι ορμονικοί, γενετικοί και οικονομικοκοινωνικοί.¹⁰⁷

Στις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη της κύησης χαρακτηριστική μεταβολική διαταραχή είναι η μειωμένη έκκριση της ινσουλίνης, που δεν επαρκεί για να αντισταθμίσει την αύξηση της αντίστασης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Το πρόβλημα εστιάζεται στη πρώτη φάση της έκκρισης της ινσουλίνης, μετά τη λήψη γλυκόζης ενδοφλεβίως ή δια του στόματος, όπου παρουσιάζεται υψηλότερη στις έγκυες με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη σε αντίθεση με τις έγκυες με διαβήτη της κύησης. Στις έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης παρουσιάζεται καθυστερημένη ινσουλινική απάντηση, ενώ δεν υπάρχει διαφορά στη δεύτερη φάση έκκρισης ινσουλίνης μεταξύ των δύο ομάδων. Συμπερασματικά ότι οι έγκυες με διαβήτη κύησης εκτός από τη μειωμένη απάντηση, εμφανίζουν και διαφορά στην έκκριση ινσουλίνης. (ινσουλινικός δείκτης, ινσουλίνη/ γλυκόζη).¹⁰⁸

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΑ - ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.

Οι σύνθετες μορφές υδατανθράκων, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της πέψης, όπως το γλυκογόνο και το άμυλο διασπώνται σε μονοσακχαρίτες δηλαδή τη γλυκόζη τη γαλακτόζη και τη φρουκτόζη, οι οποίες απορροφώνται από το εντερικό επιθήλιο με το μηχανισμό της “ενεργού μεταφοράς” (ATP). Στην κυκλοφορία του αίματος κυρίως κυκλοφορεί η γλυκόζη και οι τιμές της στο πλάσμα εξαρτώνται από την ηπατική παραγωγή γλυκόζης, από την πρόσληψη γλυκόζης από τους μύες και από το ήπαρ.

Για τη μεταφορά της γλυκόζης στα κύτταρα, απαραίτητη είναι η παρουσία ινσουλίνης αλλά και για την έκκριση της ινσουλίνης είναι απαραίτητος ο μεταβολισμός της γλυκόζης μέσα στα κύτταρα.¹⁰⁹

Η ινσουλίνη είναι μια πρωτεΐνη η οποία αποτελείται από 51 αμινοξέα που κατανέμονται σε δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες Α και Β. Κάθε μόριο ινσουλίνης συνοδεύεται και από ένα μόριο συνδετικού πεπτιδίου ή C πεπτιδίου, το οποίο διασπάται και αποβάλλεται μέσω των νεφρών. Ο μηχανισμός βιοσύνθεσης και έκκρισης της ινσουλίνης βρίσκεται σε εξειδικευμένα κύτταρα (Β-κύτταρα), που βρίσκονται στα νησίδια Langerhans στο πάγκρεας. Το πάγκρεας περιέχει περίπου ένα εκατομμύριο νησίδια Langerhans, των οποίων τα κύτταρα διακρίνονται στα Α-κύτταρα τα οποία περιέχουν και εκκρίνουν τη γλυκαγόνη και στα Β-κύτταρα που παράγουν την ινσουλίνη, τα D-κύτταρα και PP-κύτταρα που παράγουν την σωματοστατίνη και το παγκρεατικό πολυπεπίδιο. Το νησίδιο του Langerhans περιέχει στο κέντρο του τα Β-κύτταρα, στην περιφέρεια τα Α και D-κύτταρα, και στο πίσθιο τμήμα της κεφαλής του παγκρέατος τα PP-κύτταρα.

Για τη μεταφορά της γλυκόζης μέσα στα κύτταρα χρησιμοποιούνται οι μεταφορείς γλυκόζης (GLUT=glucose transporters). Ο GLUT-4, ο οποίος βρίσκεται στα μυϊκά και λιπώδη κύτταρα χρειάζεται ινσουλίνη για να λειτουργήσει. Σε αντίθεση

με το εντερικό επιθήλιο αλλά και με ιστούς όπως του εγκεφάλου και των νεφρικών σωληναρίων όπου η γλυκόζη δε χρειάζεται ινσουλίνη για να εισέρθει στα κύτταρα. Στα κύτταρα των ιστών αυτών υπάρχουν οι μεταφορείς GLUT 1,2,3,5 οι οποίοι δεν επηρεάζονται από την ινσουλίνη.¹¹⁰

Οι κύριες λειτουργίες της ινσουλίνης είναι να αυξάνει την πρόσληψη της γλυκόζης και να τη μεταβολίζει μέσα στα κύτταρα, να αυξάνει τη λιποσύνθεση στο λιπώδη ιστό και να αναστέλλει τη λιπόλυση, να αναστέλλει την κετογένεση (παραγωγή ακετοξικού, β-υδροξυβουτυρικού οξέος και ακετόνης), να αυξάνει την πρωτεϊνοσύνθεση, να αυξάνει το ρυθμό σχηματισμού γλυκογόνου στο ήπαρ, να αναστέλλει τη γλυκονεογένεση η οποία γίνεται στο ήπαρ και στους νεφρούς (παραγωγή γλυκόζης από άλλες πηγές) και τη γλυκογονόλυση (διάσπαση του γλυκογόνου σε γλυκόζη) και να μετακινεί το κάλιο και το μαγνήσιο μέσα στα κύτταρα.

Οι παράγοντες για την έκκριση της ινσουλίνης είναι η γλυκαγόνη, το γαστρικό ανασταλτικό πεπτίδιο (GIP), η χολοκυστοκινίνη, τα οπιοειδή, το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP) και τα πεπτίδια γλυκαγόνης. Η γλυκαγόνη είναι η ορμόνη που αυξάνει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης, μέσω της γλυκογονόλυσης και της γλυκονεογένεσης. Παίζει σημαντικό ρόλο στην διατήρηση της ευγλυκαιμίας καθώς αυξάνεται στο πλάσμα όταν η γλυκόζη είναι < 70 mg/dl . Χορηγείται σήμερα ενδομυϊκώς ως αντίδοτο της υπογλυκαιμίας.¹¹¹

3.1.1 Φυσιολογικές δράσεις της ινσουλίνης

❖ Στο μεταβολισμό των υδατανθράκων:

Η ινσουλίνη, μέσω της κυτταρικής μεμβράνης στον μυϊκό και στον λιπώδη ιστό, αυξάνει τον ρυθμό μεταφοράς γλυκόζης και στους ανώτερους ιστούς αυξάνει τους ρυθμούς της γλυκόλυσης.

Στο ήπαρ και στους μυς, η ινσουλίνη προάγει τη σύνθεση του γλυκογόνου, εμποδίζοντας τη διάσπαση του, ενώ στο ήπαρ ελαττώνει τους ρυθμούς γλυκογονόλυσης.

Στο λιπώδη ιστό και στο ήπαρ η ινσουλίνη, μέσω της οδού των πεντοζών, αυξάνει τον ρυθμό της οξειδωσης της γλυκόζης.

❖ Στο μεταβολισμό των λιπών:

Στο λιπώδη ιστό, η ινσουλίνη αναστέλλει τη λιπόλυση, διεγείρει τη σύνθεση τριγλυκεριδίων στο ήπαρ, από ελεύθερα λιπαρά οξέα και γλυκερόλη. Επίσης αυξάνει τη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης.

Στο ήπαρ αυξάνει τον ρυθμό της σύνθεσης των VLDL και της χοληστερίνης.

❖ Στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών:

Η ινσουλίνη προάγει τη σύνθεση λευκωμάτων στους ιστούς, αυξάνει τον ρυθμό εισόδου των αμινοξέων στα κύτταρα των μυών και τους ήπατος. Επίσης ελαττώνει το ρυθμό σύνθεσης της ουρίας.¹¹²

3.1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

Ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 είναι μια αυτοάνοση νόσος, που οδηγεί στην καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος και στη σταδιακή απώλεια ικανότητας έκκρισης ινσουλίνης. Κατά την έναρξη του έχει καταστραφεί ήδη το 80-90% των β-κυττάρων του παγκρέατος δημιουργώντας κάποιες καταστάσεις τις οποίες θα αναφέρουμε παρακάτω.

Καταστάσεις που οδηγούν στην αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα > 300mg/dl, είναι η μείωση της εξωγενώς χορηγούμενης γλυκόζης και η αύξηση της ηπατικής γλυκογονόλυσης. Όταν υπάρχουν αυξημένες τιμές γλυκόζης στο αίμα προκαλείται αφυδάτωση, γιατί αυξάνεται η οσμωτική πίεση του εξωκυττάριου υγρού λόγω της γλυκόζης και οσμωτική μεταφορά του ενδοκυττάριου υγρού έξω από τα κύτταρα και οσμωτική διούρηση γιατί μέρος της γλυκόζης του αίματος απεκκρίνεται στα ούρα. Αν δεν δοθεί κατάλληλη θεραπεία μπορεί να προκληθεί υποογκαιμική καταπληξία.

Επίσης η νεογλυκογένεση μπορεί να προκαλέσει απώλεια της σωματικής πρωτεΐνης το οποίο προκαλεί το αίσθημα κάματος των διαβητικών ασθενών. Ακόμα η μείωση της λιπογένεσης και η αύξηση της λιπόλυσης οδηγούν στην αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα και χρησιμοποιούνται ως εναλλακτική μορφή ενέργειας με τη μορφή κετονοσωμάτων από τους ιστούς. Τα κετονοσώματα παράγονται στο ήπαρ από τη β-οξείδωση των λιπαρών οξέων. Εάν υπάρξει υπερπαραγωγή κετονοσωμάτων προκαλείται κετοναίμια η οποία είναι μια σοβαρή κατάσταση μεταβολικής οξέωσης.¹¹³

Χαρακτηριστικό του Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, είναι η διήθηση του παγκρέατος από μονοπύρνα κύτταρα. Νωρίτερα από την εκδήλωση του ΣΔΤ1 εμφανίζονται αυτό-αντισώματα εναντίον της ινσουλίνης (IAA), του μορίου με ενεργότητα τυροσινικής φωσφατάσης (IA-2) και της γλουταμινικής αποκαρβοξυλάσης (GADA). Μελέτες έχουν δείξει ότι στα άτομα με ΣΔΤ1 τα αντισώματα ενάντια στην ινσουλίνη σε σχέση με τα άλλα αυτό-αντισώματα εμφανίζονται πολύ νωρίτερα και αυτό δείχνει ότι για την εκδήλωση της νόσου στον άνθρωπο είναι κυρίαρχο αντιγόνο.¹¹⁴

Η νόσος του Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 είναι πολυπαραγοντική και η εκδήλωσή της επηρεάζεται από εσωτερικούς-γενετικούς και εξωτερικούς παράγοντες. Έχουν γίνει μελέτες για να δείξουν τη συνεισφορά, στην εκδήλωση της νόσου, των γονιδίων και του περιβάλλοντος. Οι μελέτες σε διδύμους για την εκδήλωση της νόσου, δείχνουν μεγάλες διαφορές ανάμεσα σε μονοζυγωτικούς και διζυγωτικούς διδύμους. Σε μια μελέτη όπου έλαβαν χώρα 44 μονοζυγωτικά και 183 διζυγωτικά ζεύγη διδύμων, έδειξε ότι εμφανίστηκε διαβήτης και στα δύο αδέρφια στο 42.9% των μονοζυγωτικών διδύμων, ενώ στους διζυγωτικούς διδύμους στο 7.4%.

Ακόμα άλλες μελέτες που έχουν γίνει, διερευνούν τη σχέση γονιδίων και περιβάλλοντος στην εμφάνιση της νόσου του ΣΔΤ1. Μια μελέτη που έγινε στη Σουηδία έδειξε ότι τα παιδιά που γεννήθηκαν στη Σουηδία και ο ένας τουλάχιστον γονέας τους προερχόταν από χώρα με χαμηλή συχνότητα της νόσου, είχαν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου, συγκρίνοντας με τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου στον πληθυσμό της Σουηδίας. Ακόμα τα παιδιά που γεννήθηκαν στην Αγγλία, όπου οι γονείς τους προέρχονταν από την Ασία, σε σχέση με τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου από τη χώρα που προέρχονται οι γονείς τους, έδειξαν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου. Στις μελέτες αυτές φαίνεται η σημασία του γενετικού υπόβαθρου και του περιβάλλοντος στην εκδήλωση της νόσου αυτής.¹¹⁵

3.1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, είναι ένα ετερογενές σύνδρομο με πολύπλοκη αλληλεπίδραση περιβαντολλογικών και γενετικών παραγόντων, οι οποίες επηρεάζουν τις εκδηλώσεις στον οργανισμό όπως είναι η έκκριση και η δράση της ινσουλίνης, η μάζα των β-κυττάρων του παγκρέατος, η κατανομή του σωματικού λίπους και η εμφάνιση της παχυσαρκίας. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από τρία στάδια τα οποία είναι η φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη, η δυσανεξία στη γλυκόζη και από την κλινική εμφάνιση του διαβήτη. Επίσης χαρακτηρίζεται από τρεις παθοφυσιολογικές διαταραχές όπως είναι η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, η περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερβολική ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Ο ΣΔΤ2 μπορεί να θεωρηθεί ότι οφείλεται σε αδυναμία των β-κυττάρων του παγκρέατος να αυξήσουν την έκκριση της ινσουλίνης. Αυτές οι παθοφυσιολογικές διαταραχές θεωρείται ότι οφείλονται σε γενετικές και περιβαλλοντικές επιδράσεις, την παχυσαρκία-ενδοκυττάρια συσσώρευση λιπιδίων.¹¹⁶

Η παχυσαρκία, είναι πολύ συνήθης στον ΣΔΤ2, ιδιαίτερα η σπλαχνική και η κεντρική. Τα λιποκύτταρα εκκρίνουν πολλά βιολογικά προϊόντα όπως είναι η λεπτίνη, TNF- α , τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, η ρεζιστίνη και η αδιπονεκτίνη. Αυτά τα βιολογικά προϊόντα ρυθμίζουν την έκκριση και τη δράση της ινσουλίνης και το σωματικό βάρος και μπορεί επίσης να συμβάλλουν στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να βελτιωθεί με τη μείωση του σωματικού βάρους και με τη φαρμακευτική θεραπεία της υπεργλυκαιμίας δύσκολα όμως επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα.¹¹⁷

Η ινσουλίνη έχει πολλές μεταβολικές και αγγειακές επιδράσεις και έτσι γίνεται σαφές ότι οι αγγειακές βλάβες στον ΣΔΤ2, είναι η βασική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στους διαβητικούς ασθενείς. Η ινσουλίνη ρυθμίζει το μεταβολισμό της γλυκόζης στο σώμα καθώς προάγει από ινσουλινοευαίσθητους ιστούς την πρόσληψη της γλυκόζης και αναστέλλει την ηπατική παραγωγή της γλυκόζης. Επίσης ινσουλίνη έχει σημαντικές επιδράσεις στη λειτουργία των αγγείων, μειώνοντας τη δυσκαμψία και τη σκληρότητα των μεγάλων αρτηριών και προκαλώντας αγγειοδιαστολή στα μικρότερα περιφερικά αγγεία. Ακόμα, εμποδίζει τη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων και την αλληλεπίδραση τους με το κολλαγόνο,

ρυθμίζει τον τόνο του αυτόνομου νευρικού συστήματος καθώς δρα σε ειδικούς υποδοχείς στον εγκέφαλο για τη διέγερση της δραστηριότητας του συμπαθητικού προς το καρδιαγγειακό σύστημα. Οι δράσεις αυτές της ινσουλίνης συμβάλλουν στην προστασία για ανάπτυξη υπέρτασης. Στον ΣΔΤ2 όλες αυτές οι δράσεις είναι διαταραγμένες, επίσης υπάρχει αυξημένη τάση αρτηριακής υπέρτασης, αθηρογένεσης ,ακόμα διαταραχή της μικρο/μακρο-κυκλοφορίας.¹¹⁸

Στο ΣΔΤ2 όταν έχουμε εκδήλωση υπεργλυκαιμίας, υπάρχει δυσλειτουργία των β-κυττάρων πάντα. Αποδεικνύεται με διάφορες μεθόδους η μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης, με ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης και άλλων εκκριταγωγών όπως το αμινοξύ αργινίνη, ορμόνες (σεκρετίνη), β-αδρενεργικοί αγωνιστές (ισοπροτερενόλη) ή σουλφονουλουρίες (τολβουταμίδη).¹¹⁹

Στα αρχικά στάδια του ΣΔΤ2, η διαταραχή έκκρισης της ινσουλίνης αποδίδεται σε καθυστέρηση ή εξαφάνιση της πρώτης φάσης μετά από διέγερση με γλυκόζη. Κατά τη διάρκεια των γευμάτων, για να διατηρηθεί φυσιολογικός ο μεταβολισμός, τα β-κύτταρα αυξάνουν τη δεύτερη φάση έκκρισης της ινσουλίνης έχοντας ως αποτέλεσμα την υπερινσουλιναιμία. Η δεύτερη φάση με την εξέλιξη της νόσου μειώνεται προοδευτικά και καταργείται πλήρως.¹²⁰

Σε μελέτες που έγιναν σε ανθρώπους, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σωματοστατίνης η πρώτη φάση της έκκρισης ινσουλίνης κατεστάλη χωρίς να επηρεαστεί η δεύτερη φάση. Έπειτα με από του στόματος και με ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης (IVGTT,OGTT) παρατηρήθηκε ότι η κατάργηση της πρώτης φάσης οδηγεί σε ελαττωμένη ανοχή στη γλυκόζη.¹²¹ Ακόμα, με τη μέθοδο της υπεργλυκαιμικής καθήλωσης μετά από τη κατάργηση της πρώτης φάσης έκκρισης ινσουλίνης με σωματοστατίνη και τη διατήρηση της δεύτερης φάσης με την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης, διαπιστώθηκε ότι η κατάργηση της πρώτης φάσης καταργεί την καταστολή παραγωγής γλυκόζης ενδογενώς ακόμα και αν η χορηγούμενη δόση ινσουλίνης είναι ικανοποιητική.¹²²

Άλλες μελέτες που έγιναν με τη χορήγηση 75g γλυκόζης σε ασθενείς με ΣΔΤ2 (OGGT), διαπιστώθηκε διαταραχή στην οξεία φάση έκκρισης της ινσουλίνης και στα αρχικά στάδια της νόσου.¹²³ Μετά τη χορήγηση της γλυκόζης στους διαβητικούς ασθενείς, το συνολικό ποσό της ινσουλίνης που απελευθερώνεται είναι ανάλογο με αυτό των νορμογλυκαιμικών ατόμων, συγκριτικά όμως με τα αυξημένα

επίπεδα της γλυκόζης, στην πραγματικότητα ήταν μειωμένο. Στις ίδιες δοκιμασίες, άτομα που βρίσκονται στο πρόδρομο στάδιο του ΣΔΤ2, δηλαδή με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη-κατάσταση (IGT), φάνηκε ότι εκκρίνουν σε σχέση με τα νορμογλυκαιμικά άτομα, διπλάσιες ποσότητες ινσουλίνης. Όμως όπως και στους διαβητικούς στα 30 πρώτα λεπτά η μέση τιμή της ινσουλίνης μετά τη χορήγηση της ινσουλίνης ήταν μειωμένη.¹²⁴

3.1.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ

Ο Σακχαρώδης διαβήτης κύσεως, συνδέεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη ακόμα όμως και με τη διαταραγμένη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, τα οποία δε μπορούν να ανταπεξέλθουν στις απαιτήσεις σε ινσουλίνη. Η φυσιολογία της κύησης επηρεάζεται από τις ορμόνες του πλακούντα, οι οποίες τροποποιούν το μεταβολισμό της εγκύου ώστε να υπάρχουν πάντα διαθέσιμα θρεπτικά υλικά για το έμβρυο. Σε όλες τις κύσεις ο μεταβολισμός της γλυκόζης επιδεινώνεται λόγω της φυσιολογικής ινσουλινοαντίστασης η οποία προκαλείται τόσο από τις ορμόνες της μητέρας όσο και από τις πλακουντιακές ορμόνες οι οποίες έχουν διαβητογόνο δράση, ως αποτέλεσμα οι ιστοί να αδυνατούν να χρησιμοποιήσουν τη γλυκόζη αλλά και από το ήπαρ να υπάρχει αδυναμία καταστολής παραγωγής τη γλυκόζης. Η αντίσταση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των αναγκών σε ινσουλίνη.¹²⁵

Η αντίσταση στην ινσουλίνη υπάρχει λόγω του πλακουντιακού γαλακτογόνου, των αυξημένων επιπέδων κορτιζόλης, προγεστερόνης και οιστρογόνων. Ακόμα το αυξημένο σωματικό βάρος, η ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα και η μεγάλη ηλικία της μητέρας παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντίσταση στην ινσουλίνη.

Στη φυσιολογική κύηση, η γλυκόζη του πλάσματος είναι χαμηλότερη απ' ό τι ήταν πριν την κύηση. Στο σακχαρώδη διαβήτη κύησης, η γλυκόζη του πλάσματος στη νηστεία και στο μεταγευματικό στάδιο είναι μεγαλύτερη. Επίσης τα β-κύτταρα του παγκρέατος σε μία φυσιολογική κύηση υπερπλάσσονται και η παραγωγή ινσουλίνης αυξάνει. Παράλληλα όμως αυξάνει και η ινσουλινοαντίσταση.¹²⁶

Ο φραγμός του πλακούντα επιτρέπει τη μεταφορά γλυκόζης , κετόνων αμινοξέων και γλυκερόλης , όχι όμως ινσουλίνης. Στη φυσιολογική κύηση η δοκιμασία αντοχής γλυκόζης είναι φυσιολογική. Η γλυκόζη προ γεύματος είναι 60-70 και μετά το γεύμα είναι 130-140. Στο διαβήτη της κύησης η δοκιμασία αντοχής γλυκόζης είναι παθολογική. Προ γεύματος είναι 70-110 και μετά το γεύμα είναι 150-160. Επίσης βρίσκονται αυξημένα τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και τα κετονοσώματα.

Μετά την 24^η εβδομάδα ο πλακούντας αρχίζει να παράγει μεγάλες ποσότητες αντιινσουλινικών ορμονών, δηλαδή στεροειδικές ορμόνες, οιστριόλη και προγεστερόνη, το πλακουντιακό γαλακτογόνο, προλακτίνη και κορτιζόλη. Συγχρόνως όμως παρατηρείται από τον πλακούντα αυξημένη πρόσληψη και καταστροφή της κυκλοφορούσας ινσουλίνης. Ακόμα από τα επινεφρίδια παρατηρείται αύξηση έκκρισης γλυκοκορτικοειδών και από την υπόφυση αύξηση αυξητικής ορμόνης. Η έκκριση των ορμονών αυτών έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή ινσουλίνης. Η έγκυος με το μηχανισμό αυτό εξασφαλίζει το φυσιολογικό μεταβολισμό των υδατανθράκων για αυτή και για τις ανάγκες του εμβρύου της. Συνεπώς ο πλακούντας επηρεάζει το μεταβολισμό μητέρας-εμβρύου μέσω της παραγωγής διαβητογόνων ορμονών και με τον έλεγχο των ουσιών που περνούν στο έμβryo. Οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις ινσουλίνης το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ανέρχονται στο 50-80 % γιατί η υπογλυκαιμική δράση της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ελαττώνεται. Αυτό το φαινόμενο συνοδεύεται από μεταβολές οι οποίες χαρακτηρίζουν στους περιφερικούς ιστούς τη δεσμευτική ικανότητα των ινσουλινικών υποδοχέων.

Μια φυσιολογική γυναίκα μπορεί να αντισταθμίσει αυτές τις μεταβολικές και ορμονικές αλλαγές με το να παράγει ινσουλίνη. Όταν όμως η παραγωγή της ινσουλίνης είναι ήδη ελαττωματική θα παρουσιαστεί κλινικός διαβήτης. Στη περίπτωση όμως που η γυναίκα είναι ήδη διαβητική , για να αντιμετωπίσει τις μεταβολικές ανάγκες θα χρειαστεί αυξημένη χορήγηση εξωγενούς ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.¹²⁷

Συμπερασματικά, η κύηση αποτελεί μια διαβητογόνο κατάσταση. Η έγκυος είναι χαρακτηριστικό ότι μεταγευματικά έχει υπεργλυκαιμία λόγω της ινσουλinoαντίστασης, ενώ μεταξύ των γευμάτων και κατά τη νύχτα υπογλυκαιμία λόγω της συνεχούς μεταφοράς γλυκόζης προς το έμβryo.

Τέλος, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης εμφανίζεται όταν το πάγκρεας της μητέρας δε μπορεί να διαχειριστεί αυτή την ινσουλινοαντίσταση και να καλύψει τις ενεργειακές ανάγκες της μητέρας και του εμβρύου. Μετά τον τοκετό ινσουλινοαντίσταση λόγω της εγκυμοσύνης σταματάει.¹²⁸

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Πολλές φορές, αυτό που οδηγεί στη διάγνωση ή στην αναζήτηση του σακχαρώδη διαβήτη, είναι τα συμπτώματα. Η διάγνωση στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 μπορεί να γίνει μέσα σε 1-2 μήνες, διότι τα συμπτώματα της νόσου είναι έντονα. Στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 δεν υπάρχει ραγδαία πορεία των συμπτωμάτων καθώς η νόσος γίνεται αντιληπτή από τα συμπτώματα των χρόνιων διαβητικών επιπλοκών. Όμως γενικά η διάγνωση γίνεται όταν υπάρχουν τα συμπτώματα του διαβήτη, τα οποία είναι η πολυουρία, η πολυδιψία, η πολυφαγία με παράλληλη απώλεια βάρους, καταβολή δυνάμεων, εύκολη κόπωση, αφυδάτωση, κετοξέωση. Τα συμπτώματα αυτά εκδηλώνονται όταν έχει καταστραφεί πλέον το 85-90% των β κυττάρων και έτσι το πάγκρεας αδυνατεί να παράγει επαρκή ποσότητα ινσουλίνης για να ελέγχει το σάκχαρο αίματος. Ακόμα η διάγνωση μπορεί να γίνει σε μία τυχαία εξέταση ούρων ή αίματος και όταν για κάποιο λόγο γίνεται δοκιμασία ανοχής γλυκόζης.¹²⁹

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΣΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	
<p style="text-align: center;"><u>Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Δίψα, ξηροστομία 2. Πολυουρία 3. Απώλεια βάρους 4. Κετοξέωση 5. Νυκτερινή ενούρηση 6. Κνησμός γεννητικών οργάνων 7. Οξύς καταρράκτης 8. Καταβολή δυνάμεων 	<p style="text-align: center;"><u>Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Δίψα, ξηροστομία 2. Πολυουρία 3. Απώλεια βάρους, καταβολή δυνάμεων 4. Κνησμός γεννητικών οργάνων γυναικών 5. Βαλανοποσθίτιδες 6. Διαταραχές προσαρμογής του φακού 7. Συμπτώματα διαβητικών επιπλοκών <ul style="list-style-type: none"> - καταρράκτης - αμφιβληστροειδοπάθεια - παραλύσεις κρανιακών νεύρων - δευτεροπαθές γλαύκωμα - αισθητική νευροπάθεια - μυϊκές ατροφίες - γεννητική ανικανότητα - ορθοστατική υπόταση - διαβητικές διάρροιες - χωλότητα, γάγγραινα κάτω άκρων - άτονα έλκη κάτω άκρων - λιποειδή δερματική νεκροβίωση 8. Μονιλιάσεις δέρματος 9. Δοθηνώσεις (σπάνια)

Πίνακας 2 : Συμπτώματα που οδηγούν στη διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη.¹²⁹

Επίσης, η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να γίνει με διάφορες μεθόδους. Στο αίμα η μέτρηση της γλυκόζης συνήθως γίνεται με ενζυματικές μεθόδους όπως αυτή της εξοκινάσης και της οξειδάσης της γλυκόζης. Η μέτρηση μπορεί να γίνει στο ολικό αίμα ή στο πλάσμα ή στον ορό του αίματος. Προτιμότερη είναι όμως η μέτρηση στο πλάσμα αντί στο φλεβικό αίμα γιατί με αυτό τον τρόπο αποφεύγονται διαφορές που οφείλονται στον διαφορετικό αιματοκρίτη σε ύπαρξη τυχόν άλλων αναγωγικών ουσιών εκτός της γλυκόζης.

Η εξέταση της γλυκόζης στο αίμα μπορεί να γίνει σε τυχαίο δείγμα ή το πρωί πριν το πρόγευμα ή 2 ώρες μετά από ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες. Η μέτρηση μίας τιμής γλυκόζης σε συμπτωματικές μορφές διαβήτη αρκεί για να επιβεβαιώσει τη διάγνωση. Όταν όμως δεν υπάρχει συμπτωματολογία το αποτέλεσμα πρέπει να είναι παθολογικό και να γίνει δεύτερη εξέταση για να αποφευχθεί η υπερδιάγνωση. Στην περίπτωση όπου οι τιμές της γλυκόζης είναι οριακές αλλά υπάρχει υπόνοια του σακχαρώδη διαβήτη πραγματοποιείται η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (Oral glucose tolerance test – OGTT).¹³⁰

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ ή WHO), για τον ορισμό του σακχαρώδη διαβήτη έχει ορίσει κάποια κριτήρια. Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία (American Diabetes Association, ADA) στη συνέχεια αναθεώρησε αυτά τα κριτήρια ώστε να συμπεριλάβουν μεγαλύτερο εύρος ασθενών με επιπλοκές από το σακχαρώδη διαβήτη. Σύμφωνα με την ADA για τη διάγνωση του διαβήτη ισχύουν τα παρακάτω:

- Παρουσία συμπτωμάτων του διαβήτη και μια τυχαία μέτρηση γλυκόζης πλάσματος με τιμή $\geq 200\text{mg/dl}$
- Γλυκόζη πλάσματος νηστείας $\geq 200\text{mg/dl}$
- 2 ώρες μετά τη λήψη γλυκόζης, γλυκόζη πλάσματος $\geq 126\text{mg/dl}$.

Τυχαία μέτρηση λέγεται η μέτρηση που γίνεται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας ανεξάρτητα τη λήψη φαγητού και από το χρόνο που έχει περάσει από το τελευταίο γεύμα.

Νηστεία ορίζεται η μη πρόσληψη θερμίδων για 8 ώρες τουλάχιστον.

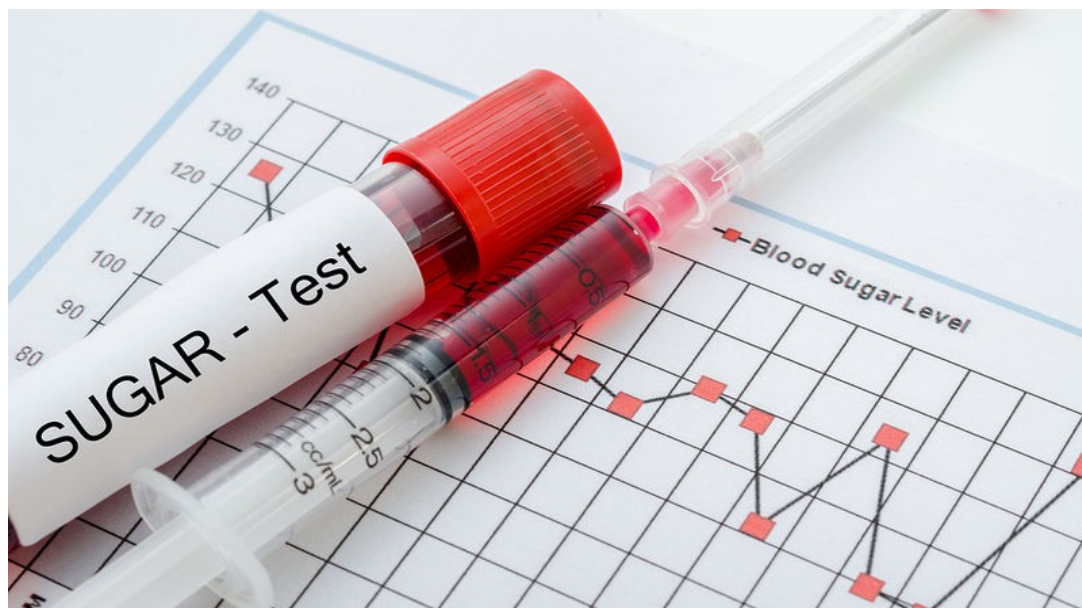
Η γλυκόζη πλάσματος, 2 ώρες μετά τη λήψη γλυκόζης προϋποθέτει τη λήψη 75 γραμμαρίων γλυκόζης. Πριν από αυτή τη δοκιμασία συνιστάται η λήψη αυξημένης ποσότητας υδατανθράκων.

Η γλυκόζη πλάσματος νηστείας θεωρείται φυσιολογική όταν είναι $\leq 100\text{mg/dl}$, παθολογική όταν είναι $\geq 101\text{mg/dl}$ και $\leq 126\text{mg/dl}$. Στη συγκεκριμένη μέτρηση η τιμή $\geq 126\text{mg/dl}$ αποτελεί κριτήριο διάγνωσης για Σακχαρώδη Διαβήτη.

Όσο αφορά τη **δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT)**, 2 ώρες μετά από λήψη 75 γρ. γλυκόζης, η γλυκόζη πλάσματος θεωρείται φυσιολογική όταν είναι ≤ 140 mg/dl και παθολογική όταν είναι μεταξύ 140-200mg/dl. Ως Σακχαρώδης Διαβήτης χαρακτηρίζεται η κατάσταση όταν οι τιμές είναι ≥ 200 mg /dl.¹³¹

<u>ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΟ</u>			
<u>ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ</u>			
	<u>Τιμές γλυκόζης σε mg%</u>		
	<u>Ολικό φλεβικό</u>	<u>Τριχοειδικό αίμα</u>	<u>Πλάσμα</u>
<u>Σακχαρώδης διαβήτης</u>			
<u>Νηστείας</u>	<u>>120</u>	<u>>120</u>	<u>>140</u>
<u>2 ώρες από τη φόρτιση με γλυκόζη</u>	<u>>180</u>	<u>>200</u>	<u>>200</u>
<u>Παθολογική ανοχή στη γλυκόζη</u>			
<u>Νηστείας</u>	<u><120</u>	<u><120</u>	<u><140</u>
<u>2 ώρες από τη φόρτιση με γλυκόζη</u>	<u>>120 <180</u>	<u>>140 <200</u>	<u>>140 <200</u>

Πίνακας 3 : Διαγνωστικά κριτήρια για τον Σακχαρώδη Διαβήτη¹³¹



Όταν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος στο 2ωρο είναι >140 mg/dl, αλλά < 200 mg/dl κατά τη διενέργεια της OGTT, τότε μιλάμε για Διαταραγμένη Ανοχή Γλυκόζης (Impaired Glucose Tolerance – IGT). Οι ασθενείς που έχουν IGT παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν διαβήτη, αν και κάποιοι από αυτούς μπορούν να ξαναγυρίσουν σε φυσιολογική ανοχή γλυκόζης ή να συνεχίσουν για πολλά χρόνια να έχουν IGT. Επίσης οι ασθενείς με IGT παρουσιάζουν ακόμα αυξημένο κίνδυνο για να εμφανίσουν αγγειακή νόσο, αλλά σπάνια εμφανίζουν τις μικροαγγειακές επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη όπως για παράδειγμα νεφροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια. Συχνά η IGT εμφανίζεται σε άτομα παχύσαρκα. Ακόμα τα γενετικά σύνδρομα και η χορήγηση φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση της IGT.

Επιπλέον τα άτομα με γλυκόζη πλάσματος νηστείας 100-125 mg/dl θεωρούνται ότι έχουν Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας (Impaired Fasting Glucose – IFG). Η IFG όπως και η IGT αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 όμως η αναλογία των ατόμων με IFG σε σχέση με αυτών με IGT είναι πολύ μικρότερη.¹³²

Μια άλλη διαγνωστική μέθοδος ρύθμισης της γλυκόζης του αίματος, είναι η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Περίπου το 8% αιμοσφαιρίνης του αίματος είναι ενωμένη με γλυκόζη (αντίδραση γλυκοζυλίωσης). Η ένωση αυτή γίνεται χωρίς ενζυματικό μηχανισμό, είναι σταθερή και διαρκεί όσο και τα ερυθροκύτταρα. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA₁) στους διαβητικούς ασθενείς είναι αυξημένη τόσο περισσότερο όσο η ρύθμιση του διαβήτη υπήρξε ατελής. Η μέτρηση της HbA₁ δείχνει την ποιότητα της ρύθμισης του ΣΔ το προηγούμενο δίμηνο. Οι φυσιολογικές τιμές της HbA₁ 5-8% δείχνουν καλή ρύθμιση, ενώ τιμές πάνω από 10% δείχνουν κακή ρύθμιση. Όταν υπάρχει αύξηση του επιπέδου της HbA₁ κατά 1%, η μέση πυκνότητα της γλυκόζης μεταβάλλεται κατά 30-35 mg/dl.

Κάτι ακόμα σημαντικό που μπορεί να μας δώσει κάποια επιπλέον στοιχεία είναι η μέτρηση του πεπτιδίου C. Η μέτρηση αυτή μπορεί να μας δείξει την λειτουργία των β-κυττάρων στο πάγκρεας. Το πεπτίδιο C εκκρίνεται στο αίμα μαζί με την ινσουλίνη και προέρχεται από τη διάσπαση του μορίου της προϊνσουλίνης. Επίσης έχει αξία στην ικανότητα έκκρισης ινσουλίνης από το πάγκρεας διότι το πεπτίδιο C μεταβολίζεται ελάχιστα στο ήπαρ. Πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 δεν εκκρίνεται καθόλου η ινσουλίνη και το πεπτίδιο C. Όταν στο αίμα η τιμή του πεπτιδίου C είναι μικρότερη από 0,2 pmol/ml αποδεικνύει τον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 γιατί στον τύπο αυτό δεν εκκρίνεται ινσουλίνη άρα ούτε και το πεπτίδιο C.¹³³

Πίνακας 4:Σχέση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA₁) προς τη μέση συγκέντρωση γλυκόζης αίματος.¹³³

HbA ₁	Κατά προσέγγιση γλυκόζη αίματος	
	%	(mg/dl) (mmol/l)
5	90	5
6	119-125	6,6-7
7	147-162	8,2-9
8	176-198	9,8-11
9	205-234	11,4-13
10	234-270	13-15
11	262-305	14,6-17
12	291-342	16,2-19
15	378-450	21-25

4.2 ΟΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

4.2.1 Οι οξείες επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη

4.2.1.1 Υπογλυκαιμία

Ο όρος «υπογλυκαιμία» σημαίνει χαμηλή τιμή γλυκόζης αίματος και ως χαμηλή τιμή έχει καθοριστεί το επίπεδο 45-50 mg%. Ουσιαστικά αποτελεί επιπλοκή της θεραπείας του ΣΔ και μπορεί να προκληθεί είτε μετά από έντονη σωματική άσκηση είτε από μειωμένη λήψη τροφής ή υδατανθράκων είτε από λανθασμένη δόση ινσουλίνης κατά τη χορήγησή της. Έχει υπολογισθεί πως κατά τη διάρκεια της ζωής του ένας ινσουλινοεξαρτώμενος ασθενής παρουσιάζει περίπου 2.000-4.000 συμπτωματικές υπογλυκαιμίες. Όμως υπάρχουν και περιπτώσεις υπογλυκαιμίας όπου τίποτε από τα παραπάνω αίτια δεν έχει συμβεί, αλλά επιδρούν αδιευκρίνιστοι μηχανισμοί που έχουν ως αποτέλεσμα το υπογλυκαιμικό φαινόμενο (νευρογενής

υπογλυκαιμία, νυκτερινή υπογλυκαιμία, φαινόμενο της αυγής-dawn-,φαινόμενο Somogyi).¹³⁴

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας ποικίλλουν για κάθε διαβητικό και είναι ο εφίδρωση, ο πονοκέφαλος, αίσθημα ζάλης, ταχυπαλμία, αίσθημα πείνας, θολή όραση, νευρικότητα, αλλαγή συμπεριφοράς, απώλεια επαφής με το περιβάλλον σπασμοί και κωματώδης κατάσταση.

Στην περίπτωση όπου ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, η αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας είναι απλή και είναι η χορήγηση γλυκόζης. Αυτό μπορεί να γίνει υπό μορφή χυμού, καραμέλα γλυκόζης είτε με οποιοδήποτε υδατανθρακούχο σκεύασμα. Στην περίπτωση όμως του υπογλυκαιμικού κόματος που ο ασθενής δεν έχει τις αισθήσεις του, γίνεται ενδοφλέβια χορήγηση 20ml διαλύματος δεξτρόζης καθαρότητας 20-50% (dextrose) ή 1mg γλυκαγόνου ενδομυϊκώς.

Η πρόληψη της υπογλυκαιμίας γίνεται με την σωστή κατανομή των γευμάτων στο 24ωρο, χωρίς να παραλείπεται κανένα κύριο ή ενδιάμεσο γεύμα, αποφεύγοντας την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, με μείωση της δόσης ινσουλίνης ή τη λήψη ενός μικρού γεύματος πριν από κάποια έντονη άσκηση, με τη λήψη καραμέλας ή ζάχαρης και με τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης του αίματος.¹³⁵

4.2.1.2 Διαβητική κετοξέωση και διαβητικό κόμα

Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) είναι μια βαριά μεταβολική διαταραχή και συχνά είναι η αιτία που οδηγεί σε πρωτοδιάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη. Οφείλεται σε μια κατάσταση σχετικής ή απόλυτης ινσουλινοπενίας και σε αύξηση των αντισταθμιστικών δρώντων ορμονών. Η διαβητική κετοξέωση χαρακτηρίζεται από την τριάδα :

- Υπεργλυκαιμία (γλυκόζη αίματος > 300 mg/dl)
- Κέτωση (ανίχνευση κετοξέων στα ούρα)
- Οξέωση (pH < 7,3 και αύξηση των ιόντων $\text{HCO}_3 = 15\text{mEq/L}$)

Αυτή η κατάσταση οδηγεί σε απορύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των λευκωμάτων, ακόμα προκαλεί αφυδάτωση και ηλεκτρολυτικό ανισοζύγιο δηλαδή απώλεια νατρίου, χλωρίου, καλίου και

διττανθρακικών. Εξαιτίας της ινσουλινοπενίας μειώνεται η χρησιμοποίηση των υδατανθράκων από τους ιστούς και στο ήπαρ αυξάνεται η γλυκογένεση που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της γλυκόζης στο αίμα. Έτσι λοιπόν, αυτό οδηγεί σε αυξημένη ωσμωτική πίεση του εξωκυττάριου υγρού, έξοδο του νερού από τα κύτταρα και τέλος σε ενδοκυττάρια αφυδάτωση. Ακόμα αυξάνει το ποσό της γλυκόζης που διηθείται μέσω των σπειραμάτων και όταν στο διήθημα η τιμή της ξεπεράσει την επαναπορροφητική ικανότητα των ουροφόρων σωληναρίων, τότε αποβάλλεται με τα ούρα συμπαρασύροντας μαζί σημαντικές ποσότητες νερού και ηλεκτρολυτών όπως το χλωριούχο νάτριο και κάλιο, οδηγώντας σε εξωκυττάρια αφυδάτωση και υπονατρίαemia.¹³⁶

Η ΔΚΟ συνήθως εκδηλώνεται με πολυουρία (3-6 λίτρα ημερησίως), πολυδιψία, αδυναμία, κεφαλαλγία, διαταραχές στην όραση, κοιλιακά άλγη, κράμπες, ναυτία και έμετο, αφυδάτωση ταχυκαρδία, υπέρπνοια ή αναπνοή Kussmaul, απόπνοια οξόνης (χαρακτηριστική οσμή σάπιου μήλου), ελάττωση της σπαργής του δέρματος, πτώση της αρτηριακής πίεσης, μείωση της διούρησης, διαταραχές επιπέδου συνείδησης, λήθαργος και κόμα. Είναι σύνηθες να γίνεται η διάγνωση του Σακχαρώδη Διαβήτη όταν η κετοξέωση ήδη έχει οδηγήσει σε κωματώδη κατάσταση.¹³⁷

Η διαβητική κετοξέωση αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση ινσουλίνης και με τη διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Σε περίπτωση που υπάρχει κωματώδης κατάσταση η αντιμετώπιση γίνεται στο νοσοκομείο με σκοπό την αποκατάσταση της αφυδάτωσης και των ηλεκτρολυτικών διαταραχών, εξασφάλιση της οξεοβασικής ισορροπίας και την αποκατάσταση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος. Η πρόληψη της ΔΚΟ είναι πολύ σημαντική και αυτό επιτυγχάνεται ακολουθώντας σωστά το θεραπευτικό σχήμα χορήγησης ινσουλίνης, με σωστή διατροφή και με τη σωματική άσκηση.¹³⁸

4.2.1.3 Υπερωσμωτική μη κετωτική υπεργλυκαιμία

Αυτή η κατάσταση χαρακτηρίζεται από :

1. Βαριά υπεργλυκαιμία (≥ 600 mg/100ml)
2. Ωσμωτικότητα (≥ 300 mOsm/L)
3. Βαριά αφυδάτωση
4. pH >7,3
5. $\text{HCO}_3^- > 20$ mEq/L
6. Ελάχιστη έως καθόλου παρουσία κετονικών σωμάτων στα ούρα.

Η κλινική εικόνα μοιάζει με αυτή της διαβητικής κετοξέωσης, αλλά παρατηρείται σε μεγαλύτερες ηλικίες. Η αφυδάτωση που παρουσιάζεται είναι εντονότερη και η οξέωση που εμφανίζεται είναι ήπια. Στην κατάσταση αυτή οι θεραπευτικοί στόχοι είναι να ενυδατωθεί ο ασθενής, να μειωθεί η γλυκόζη του αίματος και να διορθωθεί η οξέωση.

Πάρα πολύ σημαντικό όμως είναι και η πρόληψη των επιπλοκών που μπορεί να επιφέρει αυτή η κατάσταση όπως η υποκαλιαιμία, η υπογλυκαιμία, το εγκεφαλικό οίδημα, η υπερφόρτωση του κυκλοφοριακού συστήματος και η τέλος η θρόμβωση.¹³⁹

4.2.1.4 Υπερωσμωτικό μη κετωτικό κόμα

Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται από αύξηση της ωσμωτικότητας του πλάσματος (>350 mOsm/L) και από πολύ ψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (>600 mg/dl) με απουσία κετοξέωσης. Τα διάφορα αίτια για την εμφάνισή του είναι η σηψαιμία, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα, η παγκρεατίτιδα και η λήψη φαρμάκων. Τα συνήθη κλινικά σημεία είναι η αφυδάτωση, οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης και οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Συνήθως το υπερωσμωτικό μη κετωτικό κόμα εμφανίζεται στους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου2.¹⁴⁰

4.2.2 Οι χρόνιες επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη

4.2.2.1 Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

Αποτελεί την κύρια αιτία τύφλωσης μεταξύ των ενηλίκων στις ανεπτυγμένες χώρες. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς κατά τα πρώτα 20 χρόνια στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1, εμφανίζουν συμπτώματα αμφιβληστροειδοπάθειας. Στους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, το ένα τρίτο αυτών παρουσιάζουν αμφιβληστροειδοπάθεια κατά τη διάγνωση και μέσα σε 20 χρόνια το ποσοστό αυτό αυξάνεται στα δύο τρίτα.¹⁴¹

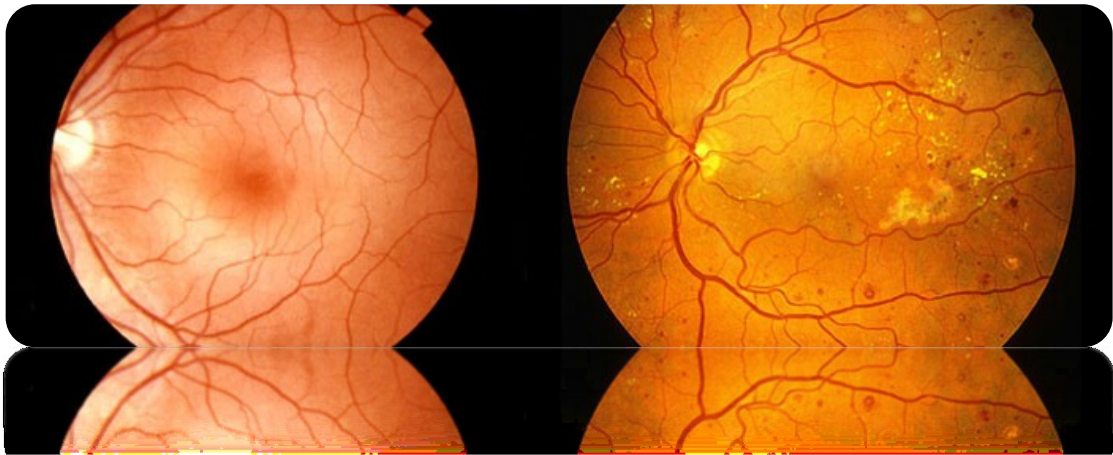
Η αμφιβληστροειδοπάθεια χωρίζεται σε δύο κατηγορίες, τη μη παραγωγική και την παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η παραγωγική ορίζεται ως η παρουσία νέων αγγείων με ή χωρίς υαλοειδείς αιμορραγίες και αποτελεί μια εξέλιξη της μη παραγωγικής. Στη μη παραγωγική εμφανίζονται μικροανευρίσματα, φλεβικοί βρόχοι, αμφιβληστροειδικές αιμορραγίες, σκληρά και μαλακά εξιδρώματα.¹⁴²

Χαρακτηριστική διαταραχή στα πρώτα στάδια της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, είναι η αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα. Όταν δεν υπάρχει κάποια θεραπεία δημιουργούνται μικροαγγειακές αποφράξεις που έχουν ως αποτέλεσμα την ισχαιμία του αμφιβληστροειδούς και την υπερπλαστική αμφιβληστροειδοπάθεια. Σε οποιοδήποτε στάδιο μπορεί να εμφανιστεί το οίδημα της ωχράς κηλίδας λόγω της αυξημένης αγγειακής διαπερατότητας.¹⁴³

Οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου είναι η υπεργλυκαιμία και η υπέρταση. Ο έλεγχος για διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια πρέπει να γίνεται μια φορά κάθε δύο χρόνια ώστε να γίνει έγκαιρη αναγνώριση των θεραπεύσιμων καταστάσεων. Η βασική εξέταση που πρέπει να κάνει συχνά ο ασθενής είναι η βυθοσκόπηση μέσω της διαστολής της κόρης των ματιών. Είναι πολύ σημαντικό να γίνεται τακτικά, γιατί η αμφιβληστροειδοπάθεια εξελίσσεται σιωπηλά και η μείωση της όρασης μπορεί να προληφθεί αφού γίνει η διάγνωση γίνει νωρίς και έτσι θα μπορεί να αντιμετωπιστεί κατάλληλα.

Η αντιμετώπιση της αμφιβληστροειδοπάθειας είναι η φωτοπηξίες με ακτίνες Laser οι οποίες πρέπει να γίνονται στα αρχικά στάδια της αμφιβληστροειδοπάθειας. Όταν υπάρχουν ενδοαυλικές αιμορραγίες, γίνεται εγχείρηση υαλοειδεκτομής.¹⁴⁴

Η πρόληψη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας είναι η σωστή ρύθμιση του διαβήτη, ο αυστηρός έλεγχος του σακχάρου, η δίαιτα, και οι τακτικές οφθαλμολογικές εξετάσεις. Το κάπνισμα επιδεινώνει την αμφιβληστροειδοπάθεια λόγω της σύσπασης των αγγείων, που αυτό προκαλεί και υπέρταση. Συνίσταται διακοπή του καπνίσματος και έλεγχος της αρτηριακής πίεσης.¹⁴⁴



4.2.2.2 Διαβητική Νεφροπάθεια

Η διαβητική νεφροπάθεια είναι μία χρόνια σοβαρή και θανατηφόρα διαβητική επιπλοκή και είναι αποτέλεσμα της μικροαγγειοπάθειας των αγγείων των νεφρών. Είναι η πιο κοινή αιτία τελικού σταδίου νεφρικής νόσου, αντιπροσωπεύοντας στις δυτικές χώρες το 40% των νέων κρουσμάτων. Ακόμα χρειάζονται 10-15 χρόνια τουλάχιστον για την κλινική εκδήλωση της διαβητικής νεφροπάθειας.

Μετά από 2-4 χρόνια από την έναρξη του διαβήτη μπορούν να παρατηρηθούν οι πρώτες παθολογοανατομικές αλλοιώσεις στους νεφρούς. Οι αλλοιώσεις αυτές είναι η πάχυνση της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών του σπειράματος και η αύξηση

του μεσαγγείου. Επίσης διακρίνονται δύο μορφές διαβητικής σπειραματοσκλήρυνσης, η διάχυτη και η οζώδης. Η διαβητική σπειραματοσκλήρυνση είναι η πιο χαρακτηριστική αλλοίωση της διαβητικής νεφροπάθειας. Η διάχυτη είναι η πιο συχνή παθολογοανατομική βλάβη η οποία χαρακτηρίζεται από διάχυτη πάχυνση της βασικής μεμβράνης και υπερπλασία των μεσαγγειακών κυττάρων. Στην οζώδη μορφή σχηματίζονται οζίδια που καταστρέφουν όλο το σπείραμα.

Η κλινική εκδήλωση της διαβητικής νεφροπάθειας είναι στην αρχή η διαλείπουσα λευκωματουρία η οποία συνήθως μετά από χρόνια γίνεται μόνιμη. Επίσης εμφανίζεται και υπέρταση και οίδημα. Στα προκλινικά και αρχικά στάδια της νεφροπάθειας οι νεφροί των διαβητικών ασθενών είναι μεγαλύτεροι από τους φυσιολογικούς νεφρούς. Η μόνιμη λευκωματουρία στην διαβητική νεφροπάθεια εξελίσσεται στο διάστημα των 3-5 ετών σε τελική φάση Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας (XNA).¹⁴⁵

Η διαβητική νεφροπάθεια διακρίνεται από τρία στάδια:

- **Στάδιο 1** : απουσία λευκωματουρίας, αύξηση της σπειραματικής διήθησης (GFR) και του μεγέθους των νεφρών
- **Στάδιο 2** : μικρολευκωματουρία (26-250 mg/ 24ωρο), φυσιολογική ή ελαττωμένη GFR
- **Στάδιο 3** : λευκωματουρία (> 300 mg/ 24ωρο), υπέρταση και αύξηση της GFR

Οι προδιαθεσικοί παράγοντες της διαβητικής νεφροπάθειας είναι ο χρόνιος διαβήτης, η πτωχή μεταβολική ρύθμιση, το οικογενειακό ιστορικό για υπέρταση, η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου και βλάβες των αρτηριών στο οικογενειακό ιστορικό. Η πρόληψη της διαβητικής νεφροπάθειας είναι ο έλεγχος της υπεργλυκαιμίας με τη σωστή ρύθμιση του Σακχαρώδη Διαβήτη.

Η θεραπεία της διαβητικής νεφροπάθειας είναι συντηρητική. Γίνεται με στέρηση άλατος, με αύξηση των υδατανθράκων από τις τροφές στα 180-200γρ., και με περιορισμό του λευκώματος στα 30-40 γρ. μέσα στο 24ωρο. Επίσης γίνεται χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής με φουροσεμίδη, μεθυλντόπα, καρδιοεκλεκτικούς β-αναστολείς και υδραλαζίνη. Όταν ο ασθενής έχει φτάσει στο τελικό στάδιο της

ΧΝΑ εφαρμόζεται τότε περιτοναϊκή κάθαρση ή αιμοκάθαρση και σε κάποιους ασθενείς μεταμόσχευση νεφρού.¹⁴⁶

4.2.2.3 Διαβητική Νευροπάθεια

Η διαβητική νευροπάθεια είναι η άμεση καταστροφή των νευρών και οφείλεται σε μεταβολικές διαταραχές οι οποίες προκαλούνται από τα αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης. Είναι μια συχνή επιπλοκή του Σακχαρώδη Διαβήτη και εμφανίζει ποικίλες εκδηλώσεις και μορφές ανάλογα ποιο τμήμα του νευρικού συστήματος προσβάλλει. Έχει το μεγαλύτερο επιπολασμό μεταξύ των άλλων διαβητικών επιπλοκών σε ποσοστό 45-50 %,ενώ η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια 25-30% και η διαβητική νεφροπάθεια 20%.

Η αιτία της διαβητικής νευροπάθειας συσχετίζεται με την ένταση και την διάρκεια των μεταβολικών διαταραχών του Σακχαρώδη Διαβήτη. Παθολογοανατομικώς υπάρχει καταστροφή του ελύτρου του Schwann και καταστροφή των νευραξόνων όταν η κατάσταση είναι προχωρημένη. Η παθογένεια της νευροπάθειας οφείλεται σε οσμωτική βλάβη στο έλυτρο του Schwann που δημιουργείται από την άθροιση σορβιτόλης λόγω του παθολογικού μεταβολισμού του διαβήτη, σε ανωμαλίες των λιπιδίων και σε διαταραχές μεταβολισμού της μυοινοσιτόλης.¹⁴⁷

Η διαβητική νευροπάθεια διακρίνεται σε οξεία ή υποξεία βάσει της κλινικής πορείας και σε περιφερική πολυεστιακή πολυνευροπάθεια, εστιακή ή πολυεστιακή νευροπάθεια και νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος βάσει της κατανομής της. Ακόμα διακρίνονται τρεις τύποι προσβολής του νευρικού συστήματος στους διαβητικούς, οι οποίες είναι η περιφερική νευροπάθεια, οι μονονευρίτιδες και η νευροπάθεια του φυτικού νευρικού συστήματος.

Η περιφερική νευροπάθεια διακρίνεται σε χρόνια αισθητική, σε υποξεία μικτή, σε κινητική μυατροφική νευροπάθεια και σε ριζιτική νευροπάθεια. Στη χρόνια αισθητική οι ασθενείς έχουν αισθητικές διαταραχές και μειωμένη επιπόληση και εν τω βάθει αισθητικότητα, ταλαιπωρούνται από καυσώδη άλγη, αιμωδίες, αίσθημα

κνησμού και υπερευαίσθησία. Στην υποξεία μικτή υπάρχουν μυϊκές ατροφίες και έντονες αισθητικές διαταραχές. Η ριζιτική νευροπάθεια είναι αισθητική νευροπάθεια με ριζιτική κατανομή σε ρίζες με κλάδους στον κορμό ή την κοιλιά και ο πόνος μοιάζει με πόνο ζωστήρα.

Στις μονονευρίτιδες υπάρχουν μεμονωμένες παραλύσεις κρανιακών νεύρων όπως το κινητικό νεύρο, το τροχλιακό και το απαγωγό όπου νευρώνουν τους μύς που κινούν τον οφθαλμικό βολβό. Κάποιες φορές η αφορμή για τη διάγνωση του ΣΔ είναι η παράλυση κάποιου κρανιακού νεύρου.

Η νευροπάθεια του φυτικού νευρικού συστήματος έχει διάφορες εκδηλώσεις. Αυτές είναι η παλίνδρομη εκσπερμάτωση, η γεννητική ανικανότητα, η επίμονη δυσκοιλιότητα ή μόνιμες διάρροιες, η άτονη νευροπαθητική κύστη, η ορθοστατική υπόταση, η οισοφαγοπάρεση, η γαστροπάρεση, οι διαταραχές εφίδρωσης, οι διαταραχές καρδιαγγειακών αντανακλαστικών και τα οιδήματα των κάτω άκρων.¹⁴⁸

Ο έλεγχος της λειτουργικότητας των νεύρων γίνεται με διάφορες δοκιμασίες. Ο έλεγχος της αίσθησης του πόνου γίνεται στο δέρμα με την εφαρμογή βελόνας μιας χρήσεως, ο έλεγχος της αφής γίνεται με ένα τολύπιο βαμβακιού, της πίεσης με τη χρήση ειδικών τριχών ορισμένης διαμέτρου (monofilaments). Η διάκριση του θερμού και του κρύου γίνεται με δυο σωληνάκια, το ένα περιέχει ζεστό και το άλλο κρύο, της εν τω βάθει αισθητικότητας γίνεται με ειδικό διαπασών ή με το βιοθεσιόμετρο. Τέλος ο έλεγχος των αντανακλαστικών της επιγονατίδας και του Αχιλλείου τένοντα γίνεται με το νευρολογικό σφυρί και η διαδικασία αυτή μπορεί να αποκαλύψει πολλές βλάβες των μυών και των νεύρων.

Ο νευροπαθητικός πόνος είναι η κλινική εκδήλωση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας ο οποίος μπορεί να είναι καυστικός και διαξιφιστικός, οξύς, μπορεί να προκαλεί αίσθημα θερμότητας, αίσθηση ηλεκτρικού ρεύματος και αιμωδίες. Εντοπίζεται στα κάτω άκρα, με το περπάτημα ανακουφίζεται ενώ μετά από καταπόνηση και κατά τη νύχτα ειδικά επιδεινώνεται.

Τέλος η καλύτερη πρόληψη της νευροπάθειας είναι η καλή ρύθμιση του σακχάρου.¹⁴⁹

4.2.2.4 Επιπλοκές Διαβητικής Νευροπάθειας - «Διαβητικό πόδι - Νευροπαθητικό έλκος»

Ως διαβητικό πόδι ορίζεται η παρουσία λοίμωξης, εξέλκωσης και καταστροφής των εν τω βάθει ιστών που έχουν σχέση με ανωμαλίες των νευρών και με περιφερική αγγειοπάθεια στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη. Τα άτομα με ΣΔ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν προβλήματα με τα πόδια τους κάτι που αποτελεί τη συχνότερη αιτία εισαγωγής στο νοσοκομείο και ακρωτηριασμού των κάτω άκρων. Στις ανεπτυγμένες χώρες, ο επιπολασμός των διαβητικών ελκών πάνω σε μελέτες ασθενών κάτω των 50 ετών εκτιμάται στο 4-10%.

Στα πόδια η νευροπάθεια μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες λόγω της απώλειας της αισθητικότητας. Για παράδειγμα μπορεί ένα ξένο αντικείμενο στο εσωτερικό των παπουτσιών να προκαλέσει τραυματισμό χωρίς όμως να γίνει αντιληπτό και να δημιουργηθεί μια πληγή (έλκος). Επίσης μπορεί από το ζεστό νερό στο μπάνιο να προκληθούν εγκαύματα.

Η κακή κυκλοφορία του αίματος στα πόδια προκαλεί πόνο κατά τη βόδιση κυρίως στις γάμπες λόγω στένωσης του αυλού των αρτηριών. Σε προχωρημένο στάδιο τα πόδια μπορεί να κοκκινίζουν σε καθιστή θέση και σε κατακεκλιμένη θέση να είναι ωχρά.¹⁵⁰



Το διαβητικό πόδι είναι ιδιαίτερα ευπαθές στις λοιμώξεις λόγω της νευροπάθειας και της κακής κυκλοφορίας. Φραγμό στην είσοδο των μικροβίων αποτελεί το ακέραιο δέρμα, όταν όμως υπάρχει λύση της συνέχειας του δέρματος τα μικρόβια εισέρχονται εύκολα στους ιστούς του ποδιού. Ο πολλαπλασιασμός των

μικροβίων μπορεί να είναι γρήγορος και η λοίμωξη να εξελιχθεί γρήγορα σε γάγγραινα επειδή όταν η ρύθμιση του σακχάρου δεν είναι καλή η άμυνα του οργανισμού είναι ελαττωμένη και έτσι έχουμε τα πρώτα σημάδια λοίμωξης. Υπάρχει ερυθρότητα, οίδημα, πόνος, δυσφορία του μέλους και ελάττωση της κυκλοφορίας στο πόδι επειδή το οίδημα πιέζει τις αρτηρίες. Τα συνήθη παθογόνα είναι σταφυλόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι, κολοβακτηρίδια και αναερόβια βακτήρια.¹⁵¹



Παρακάτω θα αναφέρουμε μερικές χρήσιμες οδηγίες για τη σωστή φροντίδα των ποδιών. Χρειάζεται προσεκτική επισκόπηση των ποδιών, καθημερινό πλύσιμο των ποδιών με χλιαρό νερό και σαπούνι και στέγνωμα χωρίς τρίψιμο με μια μαλακή πετσέτα, μασάζ με λανολίνη, ευθύ κόψιμο νυχιών, αποφυγή υγρασίας των ποδιών, αγορά άνετων παπουτσιών, αερισμός παπουτσιών, αποφυγή βάδισης με γυμνά πόδια, αποφυγή χρήσης σφιχτών καλτσών, αποφυγή σταύρωσης των ποδιών σε καθιστή θέση, αντιμετώπιση υπερκερατώσεων από ειδικούς, τακτικές επισκέψεις σε ποδίατρο και σε τακτά χρονικά διαστήματα ασκήσεις Buerger-Allen για την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας.¹⁵²



4.2.2.5 Στεφανιαία Νόσος

Εκδηλώνεται ως ισχαιμία του μυοκαρδίου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου και οφείλεται σε αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών. Είναι η πρώτη αιτία θανάτου στους διαβητικούς ασθενείς και η συχνότερη και σοβαρότερη μορφή μακροαγγειοπάθειας. Οι διαβητικοί ασθενείς σε σχέση με το γενικό πληθυσμό έχουν διπλάσια συχνότητα στεφανιαίας νόσου σε ποσοστό 40-50%. Πιο συχνά παθαίνουν εμφράγματα πρόσθιου τοιχώματος και αρκετά πιο συχνά λόγω συνυπάρχουσας νευροπάθειας εμφανίζουν ανώδυνο έμφραγμα. Οι διαβητικοί ασθενείς σε σχέση με τους μη διαβητικούς ασθενείς έχουν μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου 2 έως 3 φορές μεγαλύτερη θνητότητα.¹⁵³

4.2.2.6 Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ)

Είναι μια οξεία διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας, η αιτιολογία της είναι αγγειακή και διαρκεί για περισσότερο από 24 ώρες. Τα ΑΕΕ είναι συχνά σε μακροχρόνιο διαβήτη ή σε διαβητικούς πάνω από 50 ετών. Τα ΑΕΕ διακρίνονται σε ισχαιμικά και σε αιμορραγικά. Στον Σακχαρώδη Διαβήτη παράγοντες κινδύνου για τα ισχαιμικά ΑΕΕ είναι οι παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρυνση, αυτοί είναι η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η υπεργλυκαιμία, το κάπνισμα, η μειωμένη ινωδολυτική ικανότητα.

Στην πόλη Umea της Σουηδίας μετά από 10 έτη παρακολούθησης ασθενών μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο βρέθηκε ότι οι διαβητικοί ασθενείς έχουν μεγαλύτερη θνητότητα και αλλά και περισσότερες πιθανότητες να υποστούν ξανά νέο επεισόδιο από τους μη διαβητικούς ασθενείς.

Τα ΑΕΕ αποτελούν την τρίτη κατά σειρά αιτία θανάτου στις Η.Π.Α μετά τις καρδιοπάθειες και τον καρκίνο, σύμφωνα με μελέτες του American Heart Association και του American Stroke Association.¹⁵⁴

4.2.2.7 Περιφερική Αρτηριακή Νόσος (ΠΑΝ)

Είναι μία από τις κύριες εκδηλώσεις μακροαγγειοπάθειας του ΣΔ και προκαλεί στις αρτηρίες των κάτω άκρων αθηρωματικές και θρομβωτικές βλάβες οι οποίες εξελίσσονται και προκαλούν στένωση ή απόφραξη του αγγειακού αυλού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της ροής του αίματος και την εμφάνιση της ισχαιμίας. Έχει μεγαλύτερη συχνότητα στους διαβητικούς σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Τα σημεία εκδήλωσης της νόσου είναι η διαλείπουσα χωλότητα, το άλγος ηρεμίας και η γάγγραινα. Στις περιπτώσεις αυτές οι περιφερικές αρτηρίες του ποδιού είναι αψηλάφητες. Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση, το κάπνισμα, η ηλικία, η διάρκεια του ΣΔ και η μικροαγγειοπάθεια.¹⁵⁵

Για την πρόληψη της νέκρωσης συνιστάται η απαγόρευση του καπνίσματος, η ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης, η αποφυγή χορήγησης προπρανολόλης και η σωστή αντιμετώπιση των τραυμάτων και των ελκών των ποδιών. Η χειρουργική θεραπεία, δηλαδή η διαδερματική αγγειοπλαστική μπορεί να είναι χρήσιμη σε μερικές περιπτώσεις βλάβης των μεγάλων αγγείων. Επίσης με την καλή φροντίδα των ποδιών και με σωστή ιατρική παρακολούθηση μπορούν να προληφθούν οι ακρωτηριασμοί των κάτω άκρων, οι οποίοι είναι μια συχνή και σοβαρή επιπλοκή στους ασθενείς κυρίως με ΣΔ τύπου 2, οι οποίοι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ακρωτηριασμού από τους μη διαβητικούς ασθενείς.¹⁵⁶

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

5.1 ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Ένα από τα βασικά στοιχεία της θεραπευτικής αντιμετώπισης του Σακχαρώδη Διαβήτη αποτελούν η σωστή διατροφή και η σωστή κατανομή των γευμάτων. Για τη γλυκαιμική ισορροπία του ασθενή με ΣΔ είναι πολύ σημαντικός ο ρόλος της διατροφής. Το διαιτολόγιο προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή και μεταβάλλεται από άτομο σε άτομο ανάλογα με την ηλικία του, το φύλο του, τις συνήθειές του και τις μεταβολές του βάρους του.¹⁵⁷

Η διατροφή του διαβητικού ασθενή είναι σημαντικό να έχει ποικιλία, να είναι επαρκής, να περιέχει άφθονες φυτικές ίνες και να είναι χαμηλή σε ζωικά λίπη και χοληστερόλη. Ακόμα τα γεύματα θα πρέπει να κατανέμονται σωστά μέσα στο 24ωρο(5-6 γεύματα) και αυτό καθορίζεται από τις ανάγκες του ατόμου και ανάλογα με το σχήμα ινσουλινοθεραπείας που ακολουθεί ο ασθενής. Επίσης προτιμούνται τροφές με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, για παράδειγμα τα όσπρια έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και σε αντίθεση με τα μακαρόνια , τα ρύζι τα οποία προκαλούν αυξημένη υπεργλυκαιμία.¹⁵⁸

Για κάθε διαβητικό ασθενή σχεδιάζεται ένα διαιτολόγιο το οποίο πρέπει να είναι κατανοητό και να εξηγείται ο τρόπος εφαρμογής του λεπτομερώς. Η ποσότητα λίπους που υποδεικνύεται στο διαιτολόγιο τους είναι το 25-30% από το σύνολο των θερμίδων που λαμβάνουν την ημέρα και καλό είναι να προτιμώνται τα φυτικά όπως το ελαιόλαδο και λιγότερο ζωικά όπως το βούτυρο.

Οι υδατάνθρακες στο διαιτολόγιο πρέπει να αποτελούν το 50-60% από το σύνολο των θερμίδων κάθε μέρα. Αποτελούν την κύρια πηγή ενέργειας για τον οργανισμό. Υπάρχουν δύο τύποι υδατανθράκων οι απλοί και οι σύνθετοι

υδατάνθρακες. Οι απλοί υδατάνθρακες απορροφώνται γρήγορα στον οργανισμό και προκαλούν πιο γρήγορα αυξημένα επίπεδα σακχάρου ενώ οι σύνθετοι απορροφώνται πιο αργά και ο οργανισμός αντιμετωπίζει καλύτερα τα υψηλά επίπεδα σακχάρου.

Οι πρωτεΐνες (λευκώματα) δε πρέπει να ξεπερνάνε το 15% του συνόλου των θερμίδων της ημέρας. Η μείωση του ζωικού λευκώματος και οι υποκατάσταση του με τις φυτικές πρωτεΐνες οι οποίες εμπεριέχονται στα όσπρια και τα ζυμαρικά, μπορεί να μειώσει την πρωτεϊνουρία και την πιθανότητα διαβητικής νεφροπάθειας.

Το αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία σε νηστικούς διαβητικούς ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν συγχρόνως αντιδιαβητικά δισκία ή τους χορηγείται ινσουλίνη.

Τα αναψυκτικά που καταναλώνει ένας διαβητικός πρέπει να είναι light ή diet διότι δεν περιέχουν ζάχαρη και ακόμη προτιμάται αντί για ζάχαρη η χρήση γλυκαντικών όπως για παράδειγμα η ασπαρτάμη.¹⁵⁹



5.2 ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ

Η σωματική άσκηση βοηθάει στην θεραπεία του διαβήτη και είναι πολύ σημαντική. Μετά από έντονη σωματική άσκηση χρησιμοποιούνται για ενέργεια μεγάλες ποσότητες γλυκόζης από τον μυϊκό ιστό χωρίς να απαιτείται μεγάλη ποσότητα ινσουλίνης. Άρα η άσκηση συμβάλλει στην μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και στην μείωση των αναγκών του οργανισμού σε ινσουλίνη.¹⁶⁰

Η σωματική άσκηση είναι ωφέλιμη για την υγεία του κάθε ανθρώπου όταν εφαρμόζεται σωστά και τακτικά και έχει καλύτερα αποτελέσματα στην ρύθμιση του σακχάρου στους διαβητικούς ασθενείς. Η σωματική άσκηση έχει πολλά πλεονεκτήματα, προλαμβάνει τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ενισχύει την αυτοπεποίθηση, βοηθάει στην απώλεια βάρους σε παχύσαρκα άτομα. Τα άτομα που ασκούνται έχουν χαμηλότερο σωματικό βάρος αρτηριακή πίεση, και HDL-χοληστερίνη.¹⁶¹

Ακόμα η άσκηση μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολικές διαταραχές, όπως υπεργλυκαιμία και υπογλυκαιμία που είναι η πιο συχνή επιπλοκή κατά την εφαρμογή σωματικής άσκησης διαβητικά άτομα. Η υπογλυκαιμία μπορεί να εμφανιστεί κατά και μετά την άσκηση όσο πιο έντονη είναι η άσκηση τόσο πιο πολλές είναι η πιθανότητες να εμφανιστεί υπογλυκαιμία. Είναι πολύ σημαντικό να γίνεται ενημέρωση του ασθενούς για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας και αυτό γίνεται με συχνό έλεγχο της γλυκόζης αίματος και με σωστή χορήγηση της δόσης ινσουλίνης. Κατά τη διάρκεια της άσκησης ο οργανισμός χρειάζεται περισσότερη ενέργεια άρα χρειάζεται περισσότερη γλυκόζη αφού είναι η κύρια πηγή ενέργειας για τον οργανισμό και για αυτό πριν από την άσκηση χρειάζεται η λήψη περισσότερων υδατανθράκων.¹⁶²



5.3 ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ

Τα αντιδιαβητικά δισκία μπορούν να βελτιώσουν τη ρύθμιση της γλυκόζης στους διαβητικούς ασθενείς σε συνδυασμό με σωματική άσκηση και διατροφή. Τα δισκία χωρίζονται σε αυτά που αυξάνουν την έκκριση της ινσουλίνης, σε αυτά που ελαττώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη και σε αυτά που μειώνουν στον γαστρεντερικό σωλήνα τον ρυθμό εισόδου της γλυκόζης.

Τα υπογλυκαιμικά δισκία διακρίνονται σε τέσσερις κατηγορίες, τις σουλφονουλουρίες, τις διγουανίδες, τους αναστολείς των α-γλυκοζιδασών, και τους ευαισθητοποιητές ινσουλίνης (θειαζολιδινεδιόνες).¹⁶³

Σουλφονουλουρίες

Ο μηχανισμός δράσης των σουλφονουλουριών κυρίως είναι η διέγερση των β-κυττάρων του παγκρέατος για αυξημένη έκκριση ινσουλίνης. Ακόμα αυξάνουν την πρόσληψη της γλυκόζης από τους ιστούς και ελαττώνουν την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ.¹⁶⁴

Οι σουλφονουλουρίες που χρησιμοποιούνται συχνά είναι η τολβουταμίδα (Rastinon), η χλωροπροπαμίδα (Diabinese), η γλιβενκλαμίδα (Daonil, Derocetyl), η γλιπιζίδη (Minodiab, Glibenese), η γλυκλαζίδη (Diamicron) και η γλιμεπιρίδη (Solosa).¹⁶⁵

Η υπογλυκαιμία είναι η κυριότερη παρενέργεια των σουλφονουλουριών. Οι πιθανότητες τις παρενέργειας αυτής αυξάνονται όταν ο ασθενής έχει μεγάλη ηλικία, η

ανεπαρκής λήψη τροφής, η χρόνια νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια και ταυτόχρονα η χορήγηση φαρμάκων που ενισχύουν τη δράση των σουλφονουριών. Επίσης άλλες παρενέργειες των σουλφονουριών είναι η αύξηση του σωματικού βάρους κατά 1-4 κιλά, τα δερματικά εξανθήματα, η δυσανεξία στο οινόπνευμα, και γαστρεντερικές διαταραχές.

Επιπλέον είναι τα φάρμακα που επιλέγονται πρώτα για την θεραπεία των ασθενών με ΣΔΤ2 και αντενδείκνυται όταν οι ασθενείς εμφανίζουν διαβητικό κώμα, κετώσεις, οξέωσεις, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.¹⁶⁶

Διγουανίδες

Συχνότερα οι διγουανίδες που χρησιμοποιούνται είναι φαινορμίνη (Informin) και η μετορμίνη (Glucophage retard) , οι οποίες άρχισαν να χρησιμοποιούνται το 1957 όμως από τα τέλη του 1970 σταμάτησε η χρήση της φαινορμίνης στην κλινική πράξη γιατί συνδέθηκε με την εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης.

Οι μηχανισμοί δράσης των διγουανίδων είναι η μείωση της γλυκονεογένεσης, η μείωση της απορρόφησης των υδατανθράκων από το έντερο, από τους μυς αύξηση χρησιμοποίησης της γλυκόζης, η μείωση του μεταβολισμού των λιπιδίων και της όρεξης.¹⁶⁷

Η χορήγηση της μετορμίνης αντενδείκνυται σε μειωμένη νεφρική λειτουργία, σε υπερήλικες άνω των 80 ετών, σε ηπατική νόσο και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σε χρόνια κατάχρηση οινόπνευματος , σε σήψη ή άλλη οξεία νόσο με μειωμένη ιστική αιμάτωση και σε ενδοφλέβια χορήγηση σκιαστικού.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κυρίως η μεταλλική γεύση, ανορεξία, ναυτία, κοιλιαλγία και διάρροια και εμφανίζονται στο 5-20% των ασθενών.

Οι διγουανίδες ενδείκνυται για παχύσαρκους ασθενείς με ΣΔΤ1 γιατί μειώνουν την όρεξη και βοηθούν στην απώλεια σωματικού βάρους.¹⁶⁸

Ευαισθητοποιητές ινσουλίνης (θειαζολιδινεδιόνες)

Ανακαλύφθηκαν το 1970 κατά τη διάρκεια μελετών για την παρασκευή νέων υπολιπιδαιμικών φαρμάκων. Συχνότερα οι θειαζολιδινεδιόνες που χρησιμοποιούνται είναι η τρογλιταζόνη, η ροσιγλιταζόνη, η ενγλιταζόνη και η πιογλιταζόνη.

Η δράση τους είναι να αυξάνουν την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη, ακόμα στα β-κύτταρα δεν έχουν καμία άμεση δράση. Επίσης μειώνουν την τιμή της HbA_{1c} από 0,5 έως 1,5%, μειώνουν τα τριγλυκερίδια και τη χοληστερόλη στο αίμα και αυξάνουν την τιμή της HDL-χοληστερόλης.¹⁶⁹

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κυρίως είναι η κατακράτηση υγρών που υπάρχει πιθανότητα να προκαλέσει περιφερικό οίδημα και ακόμα σπάνια βέβαια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αύξηση του βάρους του σώματος από 1-4 kg μετά από έξι μήνες θεραπείας.

Ως αντένδειξη χορήγησης είναι η ενεργή ηπατική νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια, η ινσουλινοθεραπεία, η κύηση, η γαλουχία και τέλος το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.¹⁷⁰

Αναστολείς των α-γλυκοσιδασών

Ο πιο σημαντικός εκπρόσωπος είναι η ακαρβόζη (Glucobay) και ο μηχανισμός δράσης είναι να παρεμποδίζεται στο λεπτό έντερο η διάσπαση των πολυσακχαριτών σε μονοσακχαρίτες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να καθυστερείται η απορρόφηση των υδατανθράκων και τη μείωση των διακυμάνσεων της γλυκόζης μετά τα γεύματα. Ακόμη θεωρείται σε σχέση με τα υπόλοιπα αντιδιαβητικά δισκία λιγότερο δραστικό γιατί μειώνει τη HbA_{1c} κατά 0,5-1%.¹⁷¹

Οι παρενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν είναι ο μετεωρισμός, τα κοιλιακά άλγη, η διάρροια, η παραγωγή αερίων και η δυσπεψία επειδή γίνεται συσσώρευση άπεπτων υδατανθράκων μέσα στον γαστρεντερικό σωλήνα.¹⁷²

5.4 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Η χορήγηση ινσουλίνης είναι λύση στην ενδογενή έλλειψη ινσουλίνης που χαρακτηρίζει τον ΣΔΤ1. Η εξωγενής χορήγησή της αναπληρώνει την έλλειψη της ενδογενούς ινσουλίνης και επιτρέπει τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης. Στα άτομα με ΣΔ χορηγείται ένεση ινσουλίνης η οποία είναι ίδια με αυτή που παράγει ένα πάγκρεας ενός ατόμου χωρίς ΣΔ και έχει την ίδια δράση με την ενδογενή ινσουλίνη.

Σήμερα χρησιμοποιείται η ανθρώπινη βιοσυνθετική ινσουλίνη η οποία παρασκευάζεται με τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA και είναι πιο ποιοτικές από τις ινσουλίνες ζωικής προέλευσης (χοίρειες –βόειες) οι οποίες χρησιμοποιούνταν πιο παλιά και έτσι αυτό έχει ως αποτέλεσμα στα σημεία των ενέσεων να έχουν μειωθεί οι τοπικές επιπλοκές (λιποδυστροφίες) και η αντίσταση στην ινσουλίνη.¹⁷³

Όταν η ξεκινάει έγκαιρα η θεραπεία με ινσουλίνη υπάρχει μείωση της υπεργλυκαιμίας ακόμα και προοδευτική μείωση της ανάγκης του οργανισμού σε εξωγενή ινσουλίνη και αυτό συμβαίνει γιατί χρησιμοποιείται η υπολειμματική ινσουλίνη από τα β-κύτταρα που δεν έχουν καταστραφεί από το πάγκρεας.

Πολλές φορές παρατηρείται το φαινόμενο του «μήνα του μέλιτος» που μπορεί να διαρκέσει μέρες η και μήνες συνήθως μέχρι να καταστραφούν πλήρως τα β-κύτταρα του παγκρέατος και ο οργανισμός να περιορίσει τις ανάγκες του σε εξωγενή ινσουλίνη.¹⁷⁴



5.4.1 ΤΥΠΟΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Σήμερα τα σκευάσματα ινσουλίνης που κυκλοφορούν, ανάλογα με την έναρξη και τη χρονική διάρκεια της υπογλυκαιμικής τους δράσης, διακρίνονται στις ινσουλίνες υπερταχείας, ταχείας, μέσης και μακράς διάρκειας δράσης, ακόμη υπάρχουν έτοιμα μίγματα ινσουλίνης ταχείας και μέσης διάρκειας δράσης.

- **Υπερταχείας δράσης ινσουλίνη (ανάλογα ινσουλίνης)**

Έχει ταχύτερη έναρξη δράσης (10-20 λεπτά), άλλα σε σχέση με την ταχείας δράσης ινσουλίνη έχει μικρότερη διάρκεια στη δράση της. Σε αντίθεση όμως με τις άλλες ινσουλίνες ταχείας δράσης, στα ανάλογα ινσουλίνης η κορύφωση της δράσης εμφανίζεται δυο φορές ταχύτερα.

Μελέτες έδειξαν ότι τα ανάλογα ινσουλίνης λόγω της βραχείας δράσης τους 5-6 ώρες μετά τη χορήγηση τους μειώνουν τις πιθανότητες εμφάνισης υπογλυκαιμίας και συμβάλλουν στον καλύτερο έλεγχο της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας.

Τα ανάλογα ινσουλίνης γίνονται αμέσως πριν το φαγητό και χρησιμοποιούνται μόνο για τη συνεχή έγχυση ινσουλίνης στον οργανισμό μέσω της αντλίας ινσουλίνης. Δύο τέτοια σκευάσματα είναι η Humalog-Lispro (Lilly) και η Novorapid – Aspart (Novo Nordisk).¹⁷⁵

- **Ταχείας δράσης ινσουλίνη**

Είναι ένα διαυγές διάλυμα που λέγεται και «κρυσταλλική ινσουλίνη». Η έναρξη της δράσης της ξεκινά σε 30-60 λεπτά, η κορύφωσή της δράσης ξεκινά στις 2-4 ώρες μετά τη χορήγηση της ένεσης και η δράση της διαρκεί περίπου 5-6 ώρες.

Η χορήγηση της γίνεται 15-30 λεπτά πριν από τα γεύματα και βοηθάει τον οργανισμό να αφομοιώσει τους υδατάνθρακες της τροφής οι οποίοι εισέρχονται στην κυκλοφορία με τη μορφή γλυκόζης καθώς μιμείται τη φυσιολογική λειτουργία του παγκρέατος.

Ακόμη, είναι το μόνο είδος ινσουλίνης που χορηγείται και ενδοφλεβίως. Τα σκευάσματα ταχείας δράσης που κυκλοφορούν είναι η Actrapid HM (της Novo Nordisk) και την Humulin Regular της (Eli- Lilly).¹⁷⁶

- **Ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη**

Η δράση της ξεκινάει 2 ώρες μετά τη λήψη και η κορύφωση της δράσης της ξεκινά 6-10 ώρες ενώ η δράση της μπορεί να διαρκέσει και πάνω από 24 ώρες. Διακρίνεται σε δύο υποκατηγορίες τις ισοφανικές ινσουλίνες (NPH) που περιέχουν συμπλέγματα ινσουλίνης με πρωταμίνη και τις ινσουλίνες τύπου Lente, οι οποίες περιέχουν συμπλέγματα ινσουλίνης και ψευδαργύρου όμως έχουν αποσυρθεί.

Συνήθως αυτός ο τύπος ινσουλίνης χορηγείται σε συνδυασμό με υπερταχείας ή ταχείας δράσης ινσουλίνη και χρησιμοποιούνται για να καλύψουν για μια ολόκληρη ημέρα τις βασικές ανάγκες του οργανισμού σε ινσουλίνη. Σήμερα κυκλοφορούν οι ισοφανικές ινσουλίνες οι οποίες είναι η Protaphane HM (της Novo Nordisk) και Humulin NPH της (Eli- Lilly).

- **Μακράς διάρκειας ινσουλίνη**

Η δράση της ινσουλίνης αυτής ξεκινάει στις 4 ώρες μετά την ένεση και παρουσιάζει κορύφωση δράσης σε 8-24 ώρες. Η δράση της μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 28 ώρες. Συνήθως χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με υπερταχείας ή ταχείας δράσης ινσουλίνη και διατίθεται στο εμπόριο σε φιαλίδια με σύριγγα για ένεση. Τα σκευάσματα που κυκλοφορούσαν ήταν η Ultratard (Novo Nordisk) και η Ultralente (Lilly) όμως πλέον έχουν αποσυρθεί από το εμπόριο.¹⁷⁷

«Είδη και φαρμακολογικά χαρακτηριστικά συνθετικών ινσουλινών»

Είδος ινσουλίνης Έναρξη δράσης(h) Μέγιστη δράση(h) Διάρκεια δράσης

Ταχείας δράσης

Insulin Lispro (Humalog) ¼ ½-1 ¼ 3-4 (h)

Insulin Aspart (NovoLog) ¼ ½-1 ¼ 3-4 (h)

Insulin glulisine (Apidra) ¼ ½-1 ¼ 3-4 (h)

Βραχείας δράσης

Regular (κρυσταλλική) ½ 2-3 3-6 (h)

Ενδιάμεσης δράσης

NPH (ισοφανική) 2-4 6-10 10-16(h)

Μακράς διάρκειας

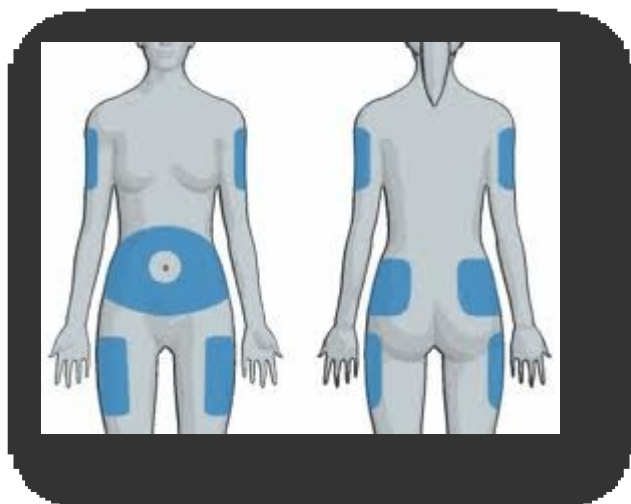
Insulin glargine (Lantus) 3-4 8-16 18-20(h)

Insulin detemir (Levemir) 3-4 6-8 14 (h)

5.4.2 Τεχνική ενέσεων και σημεία χορήγησης ινσουλίνης

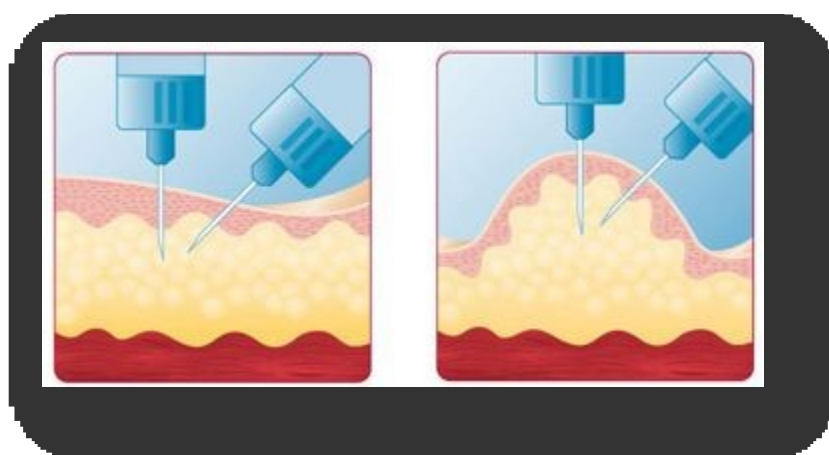
Η ένεση ινσουλίνης θα πρέπει να γίνεται υποδόρια, δηλαδή στο λιπώδη ιστό μεταξύ δέρματος και μυός. Εάν κατά λάθος γίνει ενδοδερμικά ή ενδομυϊκά τότε αλλάζει ο τρόπος απορρόφησης της, η απορρόφηση θα γίνει ταχύτερα και η δράση δεν θα είναι αρκετά προβλέψιμη στο σάκχαρο του αίματος και έτσι αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας. Η κατεύθυνση της βελόνας όταν γίνεται η ένεση θα πρέπει να είναι κάθετη προς το δέρμα. Όταν όμως το δέρμα είναι λεπτό χωρίς λίπος, θα πρέπει να είναι ανασηκωμένο σε πτυχή σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας της ένεσης.¹⁷⁸

Οι ανατομικές θέσεις των ενέσεων ινσουλίνης είναι οι μηροί, οι βραχίονες, οι κοιλιακοί μύες και οι γλουτοί. Είναι πολύ σημαντικό ο ασθενής να αλλάζει συχνά τις



θέσεις των ενέσεων γιατί υπάρχει κίνδυνος λιπυπερτροφίας αν γίνονται σε ένα σημείο. Η λιπυπερτροφία συμβαίνει γιατί η ινσουλίνη είναι λιποτρόπος παράγοντας και προκαλεί την παραγωγή λίπους τοπικά και όταν η ένεση γίνεται σε περιοχή με υπερτροφία η απορρόφηση της καθυστερεί και έτσι δεν έχουμε τα

επιθυμητά αποτελέσματα των επιπέδων σακχάρου του αίματος.¹⁷⁹



5.4.3 Συμβατικά Θεραπευτικά Σχήματα

- **Σχήματα δύο ενέσεων τη μέρα**

Ενδείκνυται για μικρές δόσεις ινσουλίνης ημερησίως. Κάθε μέρα περιλαμβάνει δύο ενέσεις ινσουλίνης, μία πριν το μεσημεριανό γεύμα και μία πριν το βραδινό γεύμα. Κάθε ένεση αποτελείται από μίγμα ταχείας και ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη.

Η ταχείας δράσης ινσουλίνη ασκεί τη μέγιστη δράση της 2-4 ώρες μετά την ένεση και καλύπτει τις ανάγκες του οργανισμού από το πρόγευμα μέχρι το μεσημεριανό γεύμα, και από το βραδινό γεύμα μέχρι την νυχτερινή κατάκλιση.

Η ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη καλύπτει τις ανάγκες του οργανισμού από το μεσημεριανό γεύμα μέχρι το βράδυ και κατά τη διάρκεια της νυχτερινής κατάκλισης.

- **Σχήμα τριών ενέσεων την ημέρα**

Περιλαμβάνει πριν από το πρόγευμα τη χορήγηση μείγματος μέσης και ταχείας δράσης ινσουλίνης, πριν από το μεσημεριανό γεύμα ταχείας δράσης ινσουλίνη, και πριν από το βραδινό γεύμα μείγμα μέσης και ταχείας δράσης ινσουλίνη.¹⁸⁰

5.4.4 Συστήματα χορήγησης ινσουλίνης

Σύριγγες: Χρησιμοποιούνται ειδικές σύριγγες για τη χορήγηση της ινσουλίνης που φέρουν διαβαθμίσεις ανάλογα με τις μονάδες. Στο εμπόριο κυκλοφορούν τρία μεγέθη συριγγών , 1ml (100 units), ½ ml (50 units) και 3/10 ml (30 units). Όσο αφορά τις βελόνες όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός της βελόνας, τόσο λεπτότερη είναι η βελόνα και συνήθως χρησιμοποιούνται βελόνες διαμέτρου 25G ή 26G με μήκος 1,2cm.



Συσκευές χωρίς βελόνα (Jet Injections): Για την αποτελεσματική εφαρμογή των συσκευών αυτών, η σωστή εφαρμογή των οδηγιών χρήσης και η καλή εκπαίδευση είναι αναγκαίες προϋποθέσεις. Με τη συσκευή αυτή η ινσουλίνη φτάνει στον υποδόριο ιστό με τη συσπείρωση ενός ελατηρίου το οποίο επιμηκώνεται και ένα ρεύμα υγρού υπό πίεση το οποίο διαπερνά την επιδερμίδα .

Τα πλεονεκτήματα σε αυτές τις συσκευές είναι ότι δεν υπάρχουν βελόνες και είναι χρήσιμες όταν υπάρχει βελονοφοβία, υπάρχει ακρίβεια στη χορηγούμενη δόση και γίνεται ταχύτερα η απορρόφηση της ινσουλίνης γιατί με τις συσκευές αυτές η ινσουλίνη διασπείρεται σε μεγαλύτερη έκθεση στον υποδόριο ιστό και έτσι γίνεται γρήγορα η απορρόφησή της.

Τα μειονεκτήματα είναι ότι χρειάζεται άριστη εκπαίδευση, τεχνικά προβλήματα, το μεγάλο κόστος και ότι η δράση της ινσουλίνης διαρκεί λιγότερο. Συμπερασματικά όσο πιο γρήγορα είναι η έναρξη της δράσης της ινσουλίνης τόσο πιο μικρότερη είναι η διάρκεια δράσης της μετά τη χορήγηση της.



Συσκευές με βελόνα (Pen Injectors): Οι συσκευές αυτές μοιάζουν με στυλό που κρύβει μηχανισμό ακριβούς χορήγησης ινσουλίνης από ένα ειδικό φιαλίδιο μέσω μιας ειδικής βελόνας μιας χρήσεως. Με αυτές τις συσκευές η ένεση γίνεται απλά και γρήγορα σε οποιονδήποτε χώρο. Σπάνια παρουσιάζουν τεχνικά προβλήματα και έχουν χαμηλό κόστος. Ένα μειονέκτημα του όμως είναι ότι δεν μπορούν να αναμείξουν διαφορετικά διαλύματα ινσουλίνης.¹⁸¹



5.4.5 Μετρήσεις επιπέδων σακχάρου αίματος

Είναι απαραίτητες για την καλή ρύθμιση του διαβήτη και για την μείωση του κινδύνου μακροπρόθεσμων επιπλοκών. Οι μετρήσεις του σακχάρου του αίματος προσφέρουν ασφάλεια, βοηθάνε στον καθορισμό της δόσης της ινσουλίνης και δείχνουν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τη συγκεκριμένη στιγμή.

5.4.5.1 Επεμβατική μέτρηση επιπέδων γλυκόζης αίματος

Η μέθοδος αυτή αναφέρεται στη μέτρηση της συγκέντρωσης του τριχοειδικού αίματος με βάση τη χημική και τη φωτομετρική ανάλυση μιας μικρής ποσότητας αίματος που λαμβάνεται μέσω μιας βελόνας.¹⁸²

Η πιο γνωστή μέθοδος τέτοιας μέτρησης είναι η λεγόμενη «finger poke» ή «finger stick». Για τη μέθοδο αυτή λαμβάνεται επεμβατικά δείγμα αίματος από το δάκτυλο του διαβητικού με μια ειδική βελόνα που στη συνέχεια τοποθετείται σε μια χημική ταινία (strip) και μετά εισάγεται στην ειδική συσκευή η οποία μέσω της ενσωματωμένης οθόνης της μας δείχνει τα αποτελέσματα. Το μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι ότι η διαδικασία είναι επώδυνη επειδή γίνεται χρήση βελόνας για την επεμβατική λήψη του αίματος από το δάκτυλο και επειδή υπάρχει μεγάλος

αριθμός νευρικών απολήξεων στις άκρες των δακτύλων σε σχέση με άλλα σημεία του σώματος.¹⁸³



5.4.5.2 Μη επεμβατική μέτρηση επιπέδων γλυκόζης αίματος

Η μέθοδος αυτή βασίζεται στην ανίχνευση και μέτρηση της γλυκόζης σε άλλα σωματικά υγρά εκτός του αίματος. Οι περισσότερες μέθοδοι της μη επεμβατικής μέτρησης βασίζονται στη διευκόλυνση της διάβασης της γλυκόζης διαμέσου του δέρματος προς την επιφάνεια. Για τη μέθοδο αυτή χρησιμοποιείται ηλεκτρικό ρεύμα (ιοντοφόρηση), ακουστική ενέργεια, χημική ή μηχανική υποβοήθηση για να γίνει η διάχυση.

Η μη επεμβατική συσκευή που κυκλοφορεί στο εμπόριο και είναι μοναδική, η οποία έχει την έγκριση από την Food and Drug Administration (FDA) στις ΗΠΑ λέγεται Glucowatch Biographer η οποία αποτελείται από έναν αισθητήρα που πρέπει να βρίσκεται προσκολλημένος πάνω στο δέρμα. Η συσκευή διατίθεται στην αγορά με τη μορφή ρολογιού χειρός.

Η μέθοδος αυτή βασίζεται στην ιοντοφόρηση, διοχετεύεται στο δέρμα ηλεκτρικό ρεύμα χαμηλής έντασης και έχει ως στόχο την εξαγωγή υγρού από τους ιδρωτοποιούς αδένες του δέρματος. Στο δείγμα του ιδρώτα η γλυκόζη που περιέχεται, συγκεντρώνεται στον αισθητήρα σε δύο συλλέκτες από ζελατίνα (gel collectors) και η μέτρηση της γλυκόζης γίνεται ηλεκτροχημικά με βάση την αντίδραση της οξειδάσης της γλυκόζης.¹⁸⁴

5.4.6 Ο αυτοέλεγχος του διαβήτη

Ο αυτοέλεγχος στο διαβήτη είναι απαραίτητος για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, τη σωστή ρύθμιση του διαβήτη και για την αποφυγή μακροπρόθεσμων επιπλοκών από το διαβήτη.

Είναι απαραίτητο για τον καθημερινό γλυκαιμικό έλεγχο να γίνονται πολλές μετρήσεις σακχάρου αίματος κάθε μέρα για να καθορίζονται σωστά οι δόσεις της ινσουλίνης και η καταγραφή των αποτελεσμάτων σε ειδικό ημερολόγιο. Οι μετρήσεις μπορούν να γίνονται το πρωί πριν το πρωινό γεύμα, το μεσημέρι πριν το μεσημεριανό γεύμα, το βράδυ πριν το βραδινό γεύμα και πριν τον ύπνο με σκοπό την αποφυγή υψηλών ή χαμηλών τιμών σακχάρου στο αίμα.

Για τη σωστή ρύθμιση του διαβήτη, η επίτευξη καλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα παίζει σημαντικό ρόλο. Επίσης τα επίπεδα του σακχάρου στον οργανισμό μπορούν να μετρηθούν με μετρήσεις σακχάρου αίματος και ούρων και με μετρήσεις της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. (HbA1c).¹⁸⁵



5.4.7 Μέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c)

Ένα από τους δείκτες καλής ρύθμισης του διαβήτη αποτελεί η μέτρηση της HbA1c καθώς δεν μεταβάλλεται συνεχώς και βοηθάει στην μακροπρόθεσμη αξιολόγηση της μεταβολικής ρύθμισης.

Η αιμοσφαιρίνη είναι στο αίμα το κυρίως συστατικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων και μεταφέρει το οξυγόνο στους ιστούς. Ένα είδος αιμοσφαιρίνης είναι η αιμοσφαιρίνη A, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη αποτελεί μικρό μέρος της και δημιουργείται όταν γλυκόζη ενωθεί με την αιμοσφαιρίνη. Έτσι όσο αυξάνεται η γλυκόζη τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η τιμή της HbA1c.¹⁸⁶

Σε ένα άτομο φυσιολογικό χωρίς διαβήτη η τιμή της HbA1c θα είναι από 4-6% . Όμως σε ένα άτομο με διαβήτη οι τιμές:

- HbA1c < 6% άριστη ρύθμιση του διαβήτη
- HbA1c 6-7% καλή ρύθμιση του διαβήτη
- HbA1c 7-8% ικανοποιητική ρύθμιση του διαβήτη
- HbA1c 8-9% μέτρια ρύθμιση του διαβήτη
- HbA1c >9% κακή ρύθμιση του διαβήτη

Ο έλεγχος της αιμοσφαιρίνης εάν τα επίπεδα του σακχάρου είναι σταθερά σε φυσιολογικά επίπεδα θα πρέπει τουλάχιστον να γίνονται δύο μετρήσεις HbA1c το χρόνο. Εάν όμως οι τιμές του σακχάρου δεν είναι σταθερές τότε θα πρέπει να γίνεται κάθε τρεις μήνες μία μέτρηση HbA1c.¹⁸⁷

5.4.8 ΝΕΟΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

5.4.8.1 Σχήμα πολλαπλών ενέσεων (εντατικοποιημένο σχήμα)

Σκοπός της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας είναι να μιμείται τον φυσιολογικό τρόπο έκκρισης της ινσουλίνης από το πάγκρεας ώστε να επιτευχθεί η καλύτερη ρύθμιση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα.

Ένα σχήμα για την κάλυψη της βασικής έγχυσης ινσουλίνης περιλαμβάνει μια με δύο δόσεις μακράς διάρκειας ινσουλίνης και δόσεις βραχείας διάρκειας πριν από τα γεύματα.¹⁸⁸

Πριν από κάθε γεύμα οι μονάδες ινσουλίνης που χορηγούνται υπολογίζονται σύμφωνα με τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Η συνολική δόση πρέπει να είναι ανάλογη με τη ποσότητα των υδατανθράκων που θα καταναλωθούν και συνεπώς θα πρέπει να γίνεται υπολογισμός των υδατανθράκων για να γίνει σωστά η χορήγηση.

Τα πλεονεκτήματα του εντατικοποιημένου σχήματος είναι ότι συμβάλλει στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και μειώνει τις πιθανότητες για την εμφάνιση επιπλοκών. Ακόμη έχει και ψυχολογικά οφέλη καθώς μειώνει το άγχος και ενισχύει την αυτοπεποίθηση το οποίο είναι σημαντικό για την καλή ρύθμιση του ΣΔ.¹⁸⁹

Εντατικοποιημένα Σχήματα Θεραπείας

1^ο Σχήμα: Χορηγείται πριν από τα τρία κύρια γεύματα ταχείας δράσης ινσουλίνη σε συνδυασμό πριν την νυχτερινή κατάκλιση με μια δόση μέσης δράσης ινσουλίνη.

2^ο Σχήμα: Χορηγείται πριν από τα γεύματα τρεις ενέσεις με ταχείας δράσης ινσουλίνη και πριν τη νυχτερινή κατάκλιση μια ένεση με παρατεταμένης διάρκειας ινσουλίνη.

3^ο Σχήμα: Χορηγείται προγευματικά υπερταχείας δράσης ινσουλίνη και πριν την νυχτερινή κατάκλιση μέσης διάρκειας ινσουλίνη.

4^ο Σχήμα: Χορηγείται υπερταχείας δράσης ινσουλίνη σε συνδυασμό με μακράς διάρκειας ινσουλίνη.¹⁹⁰

5.4.8.2 Αντλία έγχυσης ινσουλίνης

Αποτελεί έναν εναλλακτικό τρόπο για την εντατικοποιημένη ινσουλinoθεραπεία καθώς πρόκειται για συσκευές συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης και επιτυγχάνουν την καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου.

Υπάρχουν δύο είδη αντλιών, οι εξωτερικές αντλίες που απελευθερώνουν στον υποδόριο ιστό ινσουλίνη και οι εμφυτεύσιμες αντλίες που απελευθερώνουν στην περιτοναϊκή κοιλότητα ινσουλίνη.¹⁹¹

Το μηχάνημα αποτελείται από μια ειδική σύριγγα η οποία περιέχει ινσουλίνη και μια αντλία που λειτουργεί με μπαταρία. Η αντλία επιτρέπει τον απόλυτο έλεγχο της ακρίβειας των μονάδων ινσουλίνης που χορηγούνται καθώς είναι συνδεδεμένη με έναν ηλεκτρονικό μηχανισμό. Η ινσουλίνη από τη σύριγγα χορηγείται με τη συσκευή έγχυσης που είναι ένα λεπτό σωληνάκι με μήκος μισού μέτρου περίπου που καταλήγει σε μια πλαστική βελόνα η οποία βελόνα τοποθετείται υποδόρια και η αλλαγή της γίνεται κάθε 3-4 μέρες. Για την τοποθέτηση της συσκευής χρειάζονται προσεκτικοί χειρισμοί με σκοπό η περιοχή να είναι καθαρή και χωρίς μικρόβια.¹⁹²

Η χορήγηση της ινσουλίνης από την αντλία γίνεται με δύο τρόπους.

- 1) Βασική χορήγηση: με βάση τις δραστηριότητες και τις ανάγκες του κάθε ατόμου καθορίζεται για όλο το 24ωρο η δόση ινσουλίνης ανά ώρα.
- 2) Χορήγηση εφάπαξ δόσεων ινσουλίνης (bolus) πριν από κάθε γεύμα. Αυτό καθορίζεται σύμφωνα με την ποσότητα υδατανθράκων που περιέχει κάθε γεύμα και τι μετρήσεις του σακχάρου στο αίμα.



Η εκπαίδευση των ασθενών για τη σωστή χρήση της συσκευής είναι απαραίτητη τόσο για την σωστή ποσότητα ινσουλίνης κάθε φορά, όσο και για την αναγνώριση τυχόν προβλημάτων. Η αντλία επίσης έχει συστήματα συναγερμού για τυχόν διαταραχές στην λειτουργία της.¹⁹³

5.4.8.3 Εφευρέσεις για την λήψη ινσουλίνης

➤ Εισπνεόμενη ινσουλίνη

Η χορήγηση της ινσουλίνης με την εισπνοή γίνεται με μια ειδική συσκευή. Η ινσουλίνη αναμιγνύεται με μια πρωτεΐνη την αλβουμίνη η οποία υπάρχει στο ανθρώπινο σώμα. Σε θερμοκρασία δωματίου η πούδρα αυτή διατηρείται για 6-24 μήνες.



Με την ειδική συσκευή η ινσουλίνη μεταφέρεται στον πνεύμονα διαμέσου των βλεννοδών κυττάρων της μύτης που έχει ως αποτέλεσμα κατά τη μεταφορά της να χάνεται αρκετή ποσότητα πράγμα που σημαίνει πως έτσι θα χρειάζεται να χορηγηθούν μεγαλύτερες ποσότητες ινσουλίνης το οποίο δε συμφέρει οικονομικά ή να προστεθούν έκδοχα για τη βελτίωση της ροής τα οποία δεν ενδείκνυνται γιατί μπορούν να προκαλέσουν ερεθισμούς.

➤ Πένες ινσουλίνης

Η πένα χωράει 100-200 μονάδες ινσουλίνης και ο καθένας μπορεί να την μεταφέρει μαζί του. Στην μια άκρη της έχει μια μικρή βελόνα η οποία είναι μιας χρήσης και αλλάζει κάθε φορά. Ενώ στην άλλη άκρη της ο ασθενής διαλέγει τις μονάδες ινσουλίνης, πατάει το κουμπάκι και γίνεται η έγχυση της ινσουλίνης υποδόρια



➤ Ενέσιμο σπρέι ινσουλίνης

Μοιάζει με πένα και ρίχνει διαμέσου του δέρματος με υψηλή πίεση αερισμού σπρέι ινσουλίνης. Η διαδικασία αυτή έχει μεγάλο κόστος.¹⁹⁴

5.4.8.4 Μεταμόσχευση Παγκρέατος και Νησιδίων

Τα τελευταία χρόνια έγιναν σημαντικά άλματα στην μεταμόσχευση παγκρέατος σε πολλά εξειδικευμένα κέντρα μεταμοσχεύσεων. Το μόσχευμα επιβιώνει σε ποσοστό πάνω από 60% μέσα σε ένα χρόνο ενώ στα 4 χρόνια το 40 %. Ένα τεχνικό πρόβλημα αποτελεί η δυνατότητα διατήρησης της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος και η πρόληψη για αποφυγή θρόμβωσης της σπληνικής φλέβας. Για την επιβίωση του μοσχεύματος σημαντικό ρόλο έχει η ελάττωση του χρόνου ψυχρής ισχαιμίας με τη χρήση κυκλοσπορίνης η οποία ελαττώνει τις δόσεις των γλυκοκορτικοστεροειδών.

Η μεταμόσχευση παγκρέατος μπορεί να γίνει σε άτομα με ΣΔΤ1 κυρίως με προχωρημένο στάδιο τελικής νεφρικής ανεπάρκειας, κι έτσι γίνεται και συνδυασμός με μεταμόσχευση νεφρού, άτομα με ΣΔΤ1 με βαριές υπογλυκαιμίες, άτομα με νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Με την μεταμόσχευση παγκρέατος η χορήγηση ινσουλίνης δε χρειάζεται για περισσότερα από 15 χρόνια.¹⁹⁵

Ακόμα οι μεταμόσχευση των νησιδίων αποτελεί τη θεραπεία ίασης του ΣΔΤ1 θεωρητικά καθώς είναι μια ελάχιστη επεμβατική διαδικασία, είναι μια απλή διαδικασία που γίνεται στο ήπαρ με τοπική αναισθησία. έχει πολύ μεγάλο κόστος καθώς απαιτεί ακριβό εξοπλισμό εργαστηρίου και πολύ καλά εκπαιδευμένο προσωπικό. Όμως είναι περιορισμένα τα παγκρεατικά νησίδια που διατίθενται για μεταμόσχευση. Επιπλέον τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση το 70% των ασθενών δε χρειάζεται ινσουλίνη ενώ στα πέντε χρόνια μειώνεται στο 15%. Αυτό όμως συμβαίνει γιατί ο οργανισμός του λήπτη απορρίπτει πιο γρήγορα τα μεταμοσχευμένα νησίδια από το πλήρες όργανο.

Στο μέλλον η βελτίωση της διαθεσιμότητας των νησιδίων με διάφορους τρόπους, όπως η παραγωγή νησιδίων με βλαστοκύτταρα, η με τη βελτίωση της

τεχνικής για απομόνωση των νησιδίων από τους δότες και η εξέλιξη στην ανοσολογική ανοχή και στις τεχνικές ανοσοκαταστολής θα καταστήσει τη μέθοδο αυτή ως θεραπεία εκλογής.¹⁹⁶

5.4.8.5 Κλειστό Κύκλωμα Γλυκαιμικού Ελέγχου-«Τεχνητό Πάγκρεας»

Για την ανάπτυξη ολοκληρωμένων συστημάτων μέτρησης των επιπέδων γλυκόζης του αίματος, τον αυτόματο προσδιορισμό της δόσης ινσουλίνης και χορήγησης της ινσουλίνης, δημιουργήθηκε ένα κλειστό κύκλωμα γλυκαιμικού ελέγχου, το «τεχνητό πάγκρεας», το οποίο έχει υψηλό κόστος και δεν έχει εφαρμοστεί σε πολλούς διαβητικούς ενώ συνεχώς γίνονται τεχνικές βελτιώσεις και κυρίως χρησιμοποιείται για ερευνητικούς λόγους.

Το «τεχνητό πάγκρεας» για να λειτουργήσει στηρίζεται στην παραγωγή ηλεκτρικού σήματος. Αποτελείται από έναν αισθητήρα γλυκόζης για τον συνεχή προσδιορισμό των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, μία αντλία ινσουλίνης για να πραγματοποιείται η απελευθέρωση της ινσουλίνης υποδόρια ή ενδοπεριτοναϊκά, λογισμικό για την επικοινωνία συστημάτων, έτσι ώστε να μεταβιβάζεται η πληροφορία από τον αισθητήρα σε ειδικό σύστημα για την επεξεργασία της που στη συνέχεια αποφασίζει για απελευθέρωση τόσο της απαραίτητης ποσότητας ινσουλίνης όσο και για τον ιδανικό ρυθμό χορήγησης.¹⁹⁷

Ένα από τα προβλήματα που παρατηρούνται είναι η καθυστέρηση της δράσης της ινσουλίνης. Στα υγιή άτομα όπου η ινσουλίνη διαχέεται στην κυκλοφορία από το β-κύτταρο στο πάγκρεας η καθυστέρηση της δράσης της είναι περίπου 30min. Κατά την υποδόρια διάχυσή της η καθυστέρηση της δράσης της είναι περίπου 80min, ακόμα με την έγχυση αναλόγων ταχείας δράσης.

Αυτή η καθυστέρηση αν παρουσιαστεί συμβαίνει λόγω της τεχνολογίας των αισθητήρων, στις τεχνικές των μικροϋπολογιστών και της μικροδιάλυσης. Οι καθυστερήσεις αυτές μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα την υπερδοσολογία και την συσσώρευση της ινσουλίνης κι έτσι υπάρχει μεγάλος κίνδυνος για εμφάνιση υπογλυκαιμίας. Για να αποφευχθούν αυτά τα αποτελέσματα θα πρέπει να

χρησιμοποιηθούν κατάλληλες μέθοδοι ελέγχου , βασισμένες στις εκτιμήσεις της μεθόδου “insulin on board i.o.b” όπως αποκαλείται, όπου το λογισμικό απελευθερώνει την επόμενη δόση μόνο όταν περάσει η επίρεια της προηγούμενης δόσης.¹⁹⁸

Άλλο ένα σημαντικό ζήτημα είναι η ασφάλεια των αντλιών ινσουλίνης που παρόλο που είναι προηγμένες θα πρέπει να βελτιωθούν ως προς την αξιοπιστία τους καθώς μελέτες έχουν δείξει περιπτώσεις τραυματισμών, δυσλειτουργιών ακόμα και θάνατο. Οι πιο πολλές δυσλειτουργίες σχετίζονται με κάποια τμήματα έγχυσης στην περιοχή της υποδόριας έγχυσης και η πιο κοινή δυσλειτουργία είναι η παρεμπόδιση της σωλήνωσης έγχυσης από διαρροή στην περιοχή έγχυσης, όμως υπάρχουν συναγερμοί για την διακοπή λειτουργίας όπου είναι σημαντικό για τον έλεγχο και την ασφάλεια του ασθενή.¹⁹⁹

5.5 Πρόγνωση Σακχαρώδη Διαβήτη

Ο σακχαρώδης διαβήτης υποστηρίζεται ότι είναι μια ανίατη ασθένεια στις μέρες μας. Η διαχείριση της νόσου είναι ένας κύριος στόχος της θεραπείας του και αυτό πραγματοποιείται με τον συστηματικό έλεγχο του, κάτι το οποίο μπορεί να περιορίσει την εμφάνιση των επιπλοκών του διαβήτη. Έτσι ο ασθενής μετά τη διάγνωση του με την ασθένεια πρέπει να παρακολουθείται συστηματικά και αυτό γίνεται με την τακτική μέτρηση της γλυκόζης του αίματος τη μέτρηση του σακχάρου στα ούρα , στην μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κάθε τρίμηνο τουλάχιστον καθώς αποτελεί δείκτη της ποιοτικής ρύθμισης του διαβήτη το προηγούμενο τρίμηνο, επίσης η παρακολούθηση του για τυχόν επιπλοκές της νόσου με κλινικό και παρακλινικό έλεγχο.²⁰⁰

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί η ευαισθητοποίηση για τη νόσο και η έρευνα για αυτή μέσω χρηματοδότησης όπου έχει ως αποτέλεσμα την πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια πρόληψη της νόσου. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η παχυσαρκία αποτελούν παράγοντες κινδύνου εμφάνισης προδιαβήτη και η αλλαγή της διατροφής σε συνδυασμό με σωματική άσκηση βοηθάει στην απώλεια του βάρους στους ασθενείς αυτούς.²⁰¹

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Αποτελεί το θεμέλιο λίθο της κλινικής νοσηλευτικής. Είναι τρόπος σκέψης και δράσης βασιζόμενος στην επιστημονική μεθοδολογία .

Η νοσηλευτική διεργασία, είναι μια συνεργασία ανάμεσα σε νοσηλευτή και ασθενή που έχει σαν σκοπό:

- Να αξιολογήσει την ανάγκη για νοσηλευτική φροντίδα
- Να προγραμματίσει και να εφαρμόσει την φροντίδα
- Να αξιολογήσει τα αποτελέσματα της φροντίδας

Τα βήματα της νοσηλευτικής διεργασίας περιέχουν :

- Την εκτίμηση των προβλημάτων του ασθενή
- Το σχηματισμό της νοσηλευτικής διάγνωσης
- Τον προσδιορισμό των αναμενόμενων αποτελεσμάτων
- Τον σχεδιασμό ενός πλάνου φροντίδας που θα επιτύχει τα αναμενόμενα αποτελέσματα και τα λύσει τα προβλήματα του ασθενή
- Την εφαρμογή του πλάνου φροντίδας
- Την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του σχεδίου

Η νοσηλευτική διεργασία αποτελείται από πέντε βήματα ή στάδια τα οποία είναι αλληλοσχετιζόμενα, αλληλοεξαρτώμενα δυναμικά και ευέλικτα αυτά είναι :

- Αξιολόγηση
- Νοσηλευτική Διάγνωση

- Σχεδιασμός (Προγραμματισμός)
- Εφαρμογή
- Εκτίμηση

Η Νοσηλευτική Διεργασία έχει ως στόχο :

- Τη διερεύνηση της κατάστασης της υγείας των ασθενών
- Τον προσδιορισμό των πραγματικών ή δυνητικών προβλημάτων υγειονομικής φροντίδας
- Τον καθορισμό επιθυμητών αποτελεσμάτων
- Την εφαρμογή συγκεκριμένων νοσηλευτικών παρεμβάσεων
- Την αξιολόγηση της παρεχόμενης φροντίδας

Αξιολόγηση

Αποτελεί το πρώτο βήμα για την παροχή της νοσηλευτικής φροντίδας καθώς είναι ένας συστηματικός και δυναμικός τρόπος για να συλλέξουμε δεδομένα για τον ασθενή. Η συλλογή πληροφοριών του ασθενή είναι πολύ σημαντική καθώς αποτελεί καθώς μας δείχνει ποια θα είναι η περαιτέρω ενέργεια.

Οι σημαντικότεροι μέθοδοι αξιολόγησης είναι η συνέντευξη, οι τεχνικές φυσικής εξέτασης (επίκρουση, ψηλάφηση, ακρόαση παρατήρηση), η λήψη ιστορικού υγείας, το οικογενειακό ιστορικό ,τα διαγνωστικά δεδομένα (εξετάσεις) , η παρατήρηση του ασθενούς , η επικοινωνία και η τεκμηρίωση.

Διάγνωση

Αποτελεί μια διαδικασία με την οποία ταξινομούνται και αναλύονται οι πληροφορίες για να προσδιορίζονται τα υπαρκτά και πιθανά προβλήματα υγείας και οι παράγοντες που τα προκαλούν ή συμβάλλουν στην εξέλιξή τους, ώστε να επιλέγεται η κατάλληλη νοσηλευτική παρέμβαση.

Σχεδιασμός (Προγραμματισμός)

Είναι μια σειρά βημάτων, με την οποία ο νοσηλευτής σε συνεργασία με τον ασθενή θέτουν προτεραιότητες και στόχους για να επιλύσουν τα προβλήματα που αναγνωρίστηκαν από τις νοσηλευτικές διαγνώσεις.

Η επιλογή των παρεμβάσεων γίνεται με στόχο την υλοποίηση των προσδόκιμων αποτελεσμάτων. Ο προγραμματισμός αποτελείται από τρία στάδια τα οποία είναι :

- Η ιεράρχηση των αναγκών-προβλημάτων
- Η καταγραφή αντικειμενικών σκοπών (στόχων)
- Ο καθορισμός των νοσηλευτικών παρεμβάσεων

Εφαρμογή

Αποτελεί την εκτέλεση του σχεδίου φροντίδας και περιλαμβάνει όλες τις παρεμβάσεις που διενεργούνται από τους νοσηλευτές για την :

1. Προαγωγή της ευεξίας
2. Την πρόληψη ασθενειών
3. Την αποκατάσταση της υγείας
4. Τη διευκόλυνση της αντιμετώπισης των δυσλειτουργιών

Εκτίμηση

Η εκτίμηση των αποτελεσμάτων ολοκληρώνει τον κύκλο της νοσηλευτικής διεργασίας καθώς εκτιμάει τον βαθμό επίτευξης των στόχων του ασθενούς όπως καθορίστηκαν στο σχέδιο φροντίδας και προσδιορίζει τους παράγοντες που επηρέασαν θετικά ή αρνητικά την επίτευξη των στόχων. Επίσης στο στάδιο αυτό μπορεί να γίνει αναθεώρηση του σχεδίου φροντίδας αν αυτό ενδείκνυται και αυτό θα εξαρτηθεί από:

- την πρόοδο του ατόμου
- Την επίτευξη ή όχι των επιθυμητών αποτελεσμάτων
- Την ανάγκη για περαιτέρω περίθαλψη
- Τυχόν απροσδόκητα αποτελέσματα

1^ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής 60 ετών ινσουλινοεξαρτώμενος, προσήλθε στα ΤΕΠ του Γενικού Νοσοκομείου Πρέβεζας στις 15/6/17 και ώρα 18:00 μμ. παρουσιάζοντας τα εξής συμπτώματα: εφίδρωση, χαμηλό επίπεδο συνείδησης, σύγχυση και απώλεια ούρων. Ακολούθησε μέτρηση Ζωτικών Σημείων:

- ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ : 100/65 mm/Hg
- ΣΦΥΞΕΙΣ : 110/min
- ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ : 36,0 °C
- SPO₂ : 96%

Επίσης έγινε μέτρηση σακχάρου αίματος (DEXTRO) με τιμές 40mg/dl. Ακόμα έγινε λήψη αίματος για εργαστηριακές εξετάσεις και τέθηκε περιφερική φλεβική γραμμή. Έπειτα έγινε λήψη αερίων αίματος και βρέθηκε μερική διαταραχή διττανθρακικών.

Συμπέρασμα : Ασθενείς οι οποίοι είναι ινσουλινοεξαρτώμενοι, η αποκατάστασή τους με τη χορήγηση Dextrose, έχει άμεσα αποτελέσματα και απλά συνίσταται η εισαγωγή για 24h παρακολούθηση στο νοσοκομείο, εάν τα εργαστηριακά αποτελέσματα το επιτρέπουν.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ	
Χαμηλή τιμή σακχάρου (40mg/dl)	Αποκατάσταση των χαμηλών τιμών του σακχάρου αίματος σε φυσιολογικές τιμές	Αξιολόγηση της τιμής σακχάρου στο αίμα	Άμεσα χορηγήθηκαν 3 amp. Dextrose 35% και ορός Dextrose 10% στάγδην	Η τιμή του σακχάρου αίματος επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα	
			Μετά από 10 λεπτά έγινε επόμενη μέτρηση σακχάρου αίματος με τιμή 75mg/dl		
			Συνεχόμενη χορήγηση ορού Dextrose 10%		
			Η χορήγηση δεξτρόζης για την αύξηση των τιμών σακχάρου αίματος	Μετά από λίγη ώρα έγινε νέα μέτρηση σακχάρου αίματος με τιμή 90mg/dl	Ο ασθενής έχει φυσιολογικό επίπεδο συνείδησης

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Απώλεια ούρων λόγω απώλειας συνείδησης	Βελτίωση επιπέδου συνείδησης του ασθενή		Διατήρηση του ιματισμού στεγνού και καθαρού	Φυσιολογική λειτουργία της ούρησης έπειτα από επαναφορά του φυσιολογικού επιπέδου συνείδησης.
		Λήψη δείγματος ούρων για μέτρηση τιμών	Χρήση υποσέντονου μιας χρήσης	
		Έλεγχος ισοζυγίου υγρών ασθενούς	Λήψη δείγματος ούρων με άσηπτη τεχνική για γενική εξέταση ούρων	
			Έλεγχος ισοζυγίου υγρών του ασθενή	

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Μειωμένο επίπεδο συνείδησης	Εξασφάλιση επιπέδου συνείδησης ικανοποιητικό	Επικοινωνία προσωπικού με ασθενή	Γίνονται διάφορες ερωτήσεις στον ασθενή	Επίπεδο συνείδησης ικανοποιητικό
		Παροχή πληροφοριών		
		Προσανατολισμός στο χώρο/χρόνο		

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΑΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Εφίδρωση	Αποκατάσταση ηλεκτρολυτικών διαταραχών	Χορήγηση υγρών για ισοζύγιο	Χορήγηση N/S 0,9%	Ισοζύγιο υγρών

2^ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής 18 ετών, προσήλθε στα ΤΕΠ του Γενικού Νοσοκομείου Πρέβεζας στις 28/8/17 και ώρα 16:00 μμ. παρουσιάζοντας τα εξής συμπτώματα: πολυδιψία, πολουρία, ζάλη, εφίδρωση, αδυναμία,. Αρχικά έγινε μέτρηση των Ζωτικών Σημείων:

- ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ: 111/68
- ΣΦΥΞΕΙΣ: 67/min
- ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ: 36,8 °C
- SPO₂: 98%

Στη συνέχεια τέθηκε περιφερική φλεβική γραμμή και έγινε λήψη αίματος για εργαστηριακές εξετάσεις. Επίσης έγινε μέτρηση του σακχάρου αίματος (DXT) με τιμές 280mg/dl.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Υψηλή τιμή σακχάρου (280mg/dl)	Αποκατάσταση των υψηλών τιμών σακχάρου αίματος σε φυσιολογικές τιμές	Αξιολόγηση της τιμής σακχάρου στο αίμα	Άμεσα χορηγήθηκε insulin ταχείας δράσης Actrapid 5 μον. IV και 10 μον. SC.	Η τιμή του σακχάρου αίματος επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα
			Τέθηκε ορός N/S 0,9% + 3 amp KCL	
			Μετά από λίγα λεπτά έγινε νέα μέτρηση σακχάρου αίματος με τιμές 100 mg/dl	
	Μέτρηση σακχάρου αίματος ανά 3 ώρες	Χορήγηση ινσουλίνης για τη μείωση των υψηλών τιμών σακχάρου αίματος	Εφαρμογή διαβητικής διαίτας	

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Εφίδρωση	Αποκατάσταση τυχών ηλεκτρολυτικών διαταραχών	Χορήγηση υγρών για ισοζύγιο	Χορήγηση N/S 0,9%	Ισοζύγιο υγρών

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Ζάλη	Ανακούφιση από την έντονη ζάλη	Εφαρμογή μη φαρμακευτικών μέτρων	Δημιουργία ενός ήρεμου και ήσυχου περιβάλλοντος	Ο ασθενής με τη βοήθεια του ήρεμου και ήσυχου περιβάλλοντος
	Να αποκατασταθεί και να σταθεροποιηθεί το συντομότερο η κατάσταση της υγείας του ασθενούς	για την αντιμετώπιση της ζάλης	για να ηρεμήσει ο ασθενής	ηρέμησε και απαλλάχτηκε από το αίσθημα ζάλης

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
Αδυναμία	Απαλλαγή ασθενούς από το αίσθημα αδυναμίας	Ψυχική τόνωση ασθενούς	Τοποθέτηση ασθενή σε ήπια θέση	Ο ασθενής απαλλάχτηκε από το αίσθημα της αδυναμίας
		Μέτρηση Ζωτικών Σημείων		
		Μέτρηση τιμών σακχάρου αίματος	Εργαστηριακός έλεγχος αίματος και ούρων	

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα ιατρο-κοινωνικά προβλήματα στη σύγχρονη εποχή. Αποτελεί ένα χρόνια μεταβολικό νόσημα το οποίο μπορεί να προσβάλλει όλους τους ανθρώπους και αλλάζει ριζικά τον τρόπο ζωής. Στόχος της θεραπείας του Σακχαρώδη Διαβήτη είναι η καλή ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και η πρόληψη των επιπλοκών της νόσου, αφού δεν υφίσταται ακόμη οριστική θεραπεία της νόσου. Οι θεραπευτικοί μέθοδοι της νόσου προσαρμόζονται ανάλογα τις ανάγκες του κάθε ασθενή. Επίσης η σωστή εκπαίδευση και ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών αυτών είναι ιδιαίτερα σημαντικά για αυτή την ομάδα ασθενών.

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει σημαντικές ανακαλύψεις για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη και όλο και περισσότερες μέθοδοι θα ανακαλυφθούν στο μέλλον για τη διευκόλυνση και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ακόμη ο συστηματικός έλεγχος των ασθενών αυτών μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης μακροπρόθεσμων επιπλοκών. Στην περίπτωση εμφάνισης οξείων επιπλοκών όπως υπό-υπεργλυκαιμίας πρέπει να γίνει άμεση αντιμετώπιση και συνεχής παρακολούθηση του ασθενή για την αποφυγή κωματωδών καταστάσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Ν. Κατσίκη , Φ. Ηλιάδης, Α. Ζαντίδης, Τ. Διδάγγελος. «Σακχαρώδης Διαβήτης : Διάγνωση και ταξινόμηση» Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 23, 1: 78-86, 2010
2. Παυλάτος Φώτης, Ελληνική διαβητολογική εταιρία, τεύχος 3^ο, σελ 7, Ιούλιος-Σεπτέμβριος 1998.
3. Nathan D.M.: Diabetes mellitus. In: Scientific American Medicine Rubenstein E. and Federman D. (Eds). Scientific American, Inc. 1993, 2: 1-27.
4. Bartsokas CS, Dacou-Voutetakis C, Damianaki D, et al. Epidemiology of childhood IDDM in Athens:trends in incidence for the years 1989-1995. Diabetologia 1998;41:245-8
5. Nathan D.M.: Diabetes mellitus. In: Scientific American Medicine. Rubenstein E. and Federman D. (Eds). Scientific American, Inc. 1993, 2: 1-27.
6. Armour, T.A., Norris, S.L., Jack, L., Zhang, X., & Fisher, L. (2005). The effectiveness of family interventions in people with diabetes mellitus: a systematic review. Diabetic Medicine 22 (10), 1295-1305.
7. Ostman J. Arnqvist H, Blohme G, et al. Epidemiology of diabetes mellitus in Sweden: results of the first year of a prospective study in the population age group 15-34 years. Acta Med Scand 1986;220:437-45.
8. Τούντας, Χ. (2005). Διαβήτης, η διαχρονική του πορεία στην Ελλάδα. Αθήνα: Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία.
9. Luft R.: Oskar Minkowski: Discovery of the Pancreatic origin of diabetes 1889. Diabetologia 1989, 32: 399-401.
10. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-86.
11. Silink M. Childhood diabetes: A global perspective Horm Res 2002;57 (suppl 1):1-5.
12. Eisenbarth GS. Type I diabetes mellitus: a chronic autoimmune disease. N Engl J Med 1986;314:1360-1368.

13. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539-553.
14. Baikou B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999; 16:442-143.
15. Gungor N, Hannon T, Libman I, et al. Type 2 diabetes mellitus in youth: the complete picture to date. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:1579-1609.
16. Knip M. Prevention of childhood type 1 diabetes *Nord Med* 8-9/1992;107:207-210.
17. Krall L.P: A prescription for world diabetes in serrano- Rios M. , Lefebvre P.J. *Diabetes* 1985. International Congress Series 700, Amsterdam, Excerpta Medica, 1986.
18. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-53.
19. World Health Organization. 1985 WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia.* 28:615–640.
20. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas: Prevalence.* <http://www.eatlas.idf.org/Prevalence/>. Accessed December 2012.
21. *Diabetes Atlas Third Edition*, International Diabetes Federation,2006.
22. Μπαρτσόκας, Χ.Σ. (2000). Ο ρόλος της γενετικής στην αιτιοπαθογένεια του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1. Στο Η.Ν Μυγδάλης (Επιμ.) , *Στρατηγικές στη διερεύνηση και αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη* (σελ.19-30). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις «Ζήτα».
23. Μπαρτσόκας Χ (1995) Ο Διαβήτης στα Παιδιά και τους Εφήβους. In: *Σακχαρώδης Διαβήτης- Θεωρία και Πράξη*, (Τούντας Χ, Εκδ.), Εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα, σελ. 158-168.
24. Harrison TR, *Εσωτερική Παθολογία*, 2005. 16η Έκδοση, Εκδόσεις Παρισιάνου / Daneman, D. 2006. Type 1 diabetes. *The Lancet* 367: 847-858.
25. Melton, L.J., Palumbo, P.J., & Chu, C.P. (1983). Incidence of diabetes mellitus by clinical type. *Diabetes Care*, 6, 75-86.
26. Bartsocas CS. Epidemiology of childhood IDDM in Athens: Trends in incidence for the years 1989-1995 [1]. *Diabetologia* 1998;2:245-248.

27. Καραμάνος Β. (2001). "Η Επιδημιολογία του Σακχαρώδη Διαβήτη ". Ετήσια Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα στο Σακχαρώδη Διαβήτη, Αθήνα 2001, σελίδες: 27-47.
28. Katsilambros N, Steryotis J, Moiras N, Bezos H, Daikos GK. Prevalence of diabetes among glycosuric individuals in an urban area of Greece. *Acta Diabetol Lat.* 1977; 14:211-218.
29. Neufeld M., Maclaren N.K., Blizzard R.M.: Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine (Baltimore)* 1981, 60: 355-362.
30. Hartz A.J., Rupley D.C., Rimm A.A.: The association of girth measurements with disease in 32,856 women. *Am. J. Epidemiol.* 1984, 119: 71-80.
31. Wingard D.L., Sinsheimer P., Barrett-Connor E.L., McPhiMips J.B.: Community-based study of prevalence of NIDDM in older adults. *Diabetes Care* 1990, 13 (suppl. 2): 3-8.
32. Stern E., Blau J., Rusecki Y., Pafaelovsky M., Cohen M.P.: Prevalence of diabetes in Israel. *Epidemiologic Surven. Diabetes* 1988, 37: 297-302.
33. Jarrett R.J.: The epidemiology of diabetes mellitus. In: *Textbook of Diabetes* Pickup J.C. and Williams G. (Eds). Blackwell Scientific Pubi. Oxford 1991, 1:47-53.
34. Centers for Disease Control: Prevalence and incidence of diabetes mellitus in the United States, 1980-1987. *MMWR* 1990, 39: 809-812.
35. Savage P.J., Bennett P.H., Senter R.G., Miller M.: High prevalence of diabetes in young Pima Indians. Evidence of phenotypic variation in a genetically isolated population. *Diabetes* 1979, 28: 937-942.
36. American Diabetes Association: *Diabetes 1991 vital statistics*. Alexandria VA, American Diabetes Association 1991.
37. Fain J.A.: National trends in diabetes. An epidemiologic perspective. *Nurs. Clin. North Am.* 1993, 28 (1): 1-7.
38. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):414-20
39. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676-82.

40. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):176-85.
41. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29 (suppl 1):S43-48.
42. Katsilambros N., Aliferis K., Darviri Ch., Tsapogas P., Alexiou Z. Tritos N., Arvanitis M.. Evidence for an increase in the prevalence of known diabetes in a sample of an urban population in Greece, *Diabetic Medicine* 10:87-90, journal of the British diabetic association, 10 Queen Anne street, London W1M 0BD, Editor Dr Andrew Boulton, 1993.
43. Katsilambros Nicholas, Steryotis John, Moiras Nicholas, Bezos Helias Daikos Georges Konstantin, Prevalence of diabetes among glycosuric individuals in an urban area of Greece, *Acta diabetologica latina* Vol. XIV -September-December 1977 - no 5-6.
44. Abstracts, 22nd annual meeting Rome, page 533A, European Association for the study of diabetes, 16-20 September 1986.
45. Μπαρτζώκας Χ, Δελής Δ. Ο διαβήτης στα παιδιά και τους εφήβους. Στο βιβλίο: Σακχαρώδης Διαβήτης, θεωρία και πράξη. Υπεύθυνος έκδοσης: Χ.Δ. Τούντας, σελ: 191-210'Αθήνα 2003.
46. WHO (1999). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. The 1999 World Health Organization classification. From <http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO-NCD- NCS-99.2.pdf>.
47. American Diabetes Association (ADA) (2004). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 27,(S1), 5-10.
48. Molbak AG, Christau B, Marnier B, et al. Incidence of insulin dependent diabetes in age groups over 30 years in Denmark. *Diabet Med* 1994;11:650-5
49. Darnaud, J. & Darnaud, C. (1991). *Le diabète*. Paris: P.U.F.
50. Μπαρτσόκας Χ και Δελής Δ. Ο Διαβήτης στα παιδιά και τους εφήβους. Στο βιβλίο: Σακχαρώδης Διαβήτης, Θεωρία-Πράξη. Υπεύθυνος έκδοσης: Χ. Δ. Τούντας, σελ: 191-210; Αθήνα 2003.
51. Bloom, A., Hayes, T.M., & Gamble, D.R. (1975). Register of newly diagnosed diabetic children. *British Medical Journal*, 3, 580-583.

52. Holt, R. (2004). Diagnosis, epidemiology and pathogenesis of diabetes mellitus: an update for psychiatrists. *The British Journal of Psychiatry*, 184 (47), 55-63.
53. Current Medical Diagnosis and Treatment 50th Edition ed. 2011.
54. Dahlquist G. Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. *Diabetologia* 2006; 49:20-24.
55. Kaneto H, Katakami N, Kawamori D, et al. Involvement of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes. *Antioxid Redox Signal* 2007; 9: 355-366.
56. Bennett PH, Knowler WC. Definition, Diagnosis and Classification of diabetes mellitus and glucose homeostasis. In: Kahn CR, Weir GC, eds. *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14th ed. Malvern, PA: Lea & Febiger, 2005: 331-9.
57. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000;23(1):S4-S19.
58. Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS et al. Obesity, weight loss and prognosis in non IDDM. *Diabet Med* 1990;7:3228-3233.
59. Dudley, D.J. (2007). Diabetic-associated stillbirth: incidence, pathophysiology, and prevention. *Clinics in perinatology*, 34 (4), 611-626.
60. Background information diabetes mellitus, <http://www.napplisci.com/diabinfo.html>, 16/09/1998
61. Diabetes Fact Sheet, <http://www.diabetes.ca/atoz/general.htm>, 4/09/1998
62. Kühl C and Molsted-Pedersen L. Pregnancy and Diabetes in: KGMM Alberti and LP Krall, editors. *The Diabetes Annual /3*. Amsterdam 1987. pp 242-251.
63. Kim C. Gestational diabetes: risks, management, and treatment options *Int J Womens Health* 2010; 2:339-351.
64. Cecil Textbook of Medicine. Eds. JC Benett, F Plum, WB Saunders Comp. 20η Έκδοση, London, 1997.
65. Magee MF & Bhatt BA (2001) Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome, *Critical Care Clinics*, 17(1):75-106.
66. Καραμάνος Β (2002) Διαβητική κετοξέωση και υπερωσμωτικό μη-κετωτικό διαβητικό κόμα, *Ιατρική*, 82 (συμπλήρωμα): 165-176.
67. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, Glaser NS, Hanas R, Hintz RL, Levitsky LL, Savage MO, Tasker RC, Wolfsdorf JI,

ESPE & LWPES (2004) ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents, *Archives of Disease in Childhood*, 89(2):188-94.

68. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Petitti DB, Pihoker C, Rodriguez B, Schwartz LD, Imperatore G, Williams D, Dolan LM, Dabelea D. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: The search for diabetes in youth study. *Pediatrics* 2008;5:e1258-e1266.

69. Steel S, Tibby SM. Paediatric diabetic ketoacidosis. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain* 2009;6:194-199.

70. Καραμάνος Β (2002) Διαβητική κετοοξέωσις και υπερωσμωτικό μη-κετωτικό διαβητικό κόμα, *Ιατρική*, 82 (συμπλήρωμα): 165-176.

71. Edge JA (2000) Cerebral oedema during treatment of diabetic ketoacidosis: are we any nearer finding a cause?, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 16(5):316-24.

72. Patel NR (2002) Diabetic ketoacidosis in the pediatric patient, *Indian Journal of Pediatrics*, 69(1):75-7.

73. Χαρσούλης Φ., «Κλινική Ενδοκρινολογία», University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1998, σελ.379, 381-382, 391-393, 395-397, 400-401, 404-408, 410, 414, 420-421, 423-426, 431-432 .

74. Kawano H, Motoyama T, Hirashima O. Hyperglycemia rapidly suppresses flow-mediated endothelium dependent vasodilation of brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:146-154.

75. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.

76. Paniagua J, Lopez-Miranda J, Escrinabo A. Cerivastatin improves insulin sensitivity and insulin secretion in early-state obese type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:2596-2603.

77. Καραμήτσος Θ. Δ., «Σακχαρώδης Διαβήτης, Φοιτητικές παραδόσεις», University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1986, σελ.5-12, 15-26, 27-33, 37-41.

78. Κατσιλάμπρος Ν., «Μαθαίνω να ζω με το διαβήτη», *Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας*, Αθήνα 2000, σελ. 5-8, 18-23, 34-46, 49-51, 86-87, 89-92, 99-104, 107-115, 134-142, 144-145, 175-179, 203, 207, 215, 219-223, 228-235.

79. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
80. Bell R, Bailey K, Cresswell T, et al. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2008;115:445-452.
81. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus (position statement). *Diabetes Care* 25(suppl 1): 594-596, 2002.
82. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*
83. BARTSOKAS, C.S., et al., (1998). Epidemiology of childhood IDDM in Athens:trends in incidence for the years 1989-1995. *Diabetologia*, 41:245-48.
84. American Diabetes Association (2003) Evidence-Based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complications (position statement), *Diabetes Care*, 26:S51-S61.
85. Μπαρτσόκας Χ (1995) Ο Διαβήτης στα Παιδιά και τους Εφήβους. In: Σακχαρώδης Διαβήτης- Θεωρία και Πράξη, (Τούντας Χ, Εκδ.), Εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα, σελ. 158-168.
86. Δεττοράκη Αθηνά, «Μοριακοί μηχανισμοί που ενέχονται στην παθογένεια των αγγειακών επιπλοκών στον σακχαρώδη διαβήτη», Διπλωματική εργασία, Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πάτρα 2007, σελ.16, 20, 21, 26, 31
87. Palmer JP and Lenmark Å (1997) Pathophysiology of Type I (Insulin-Dependent) Diabetes. In: Ellenberg & Rifkin's Diabetes Mellitus, (Porte D & Sherwin RS, eds), 5th ed., Appleton & Lange, Connecticut, pp. 455-486.
88. Καραμάνος Β (2001) Ετήσια Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα για τον Σακχαρώδη Διαβήτη, Αθήνα, σελ. 27-47.
89. Hyttinen V, Kaprio J, Kinnunen L, Koskenvuo M & Tuomilehto J (2003) Genetic liability of type 1 diabetes and the onset age among 22,650 young Finnish twin pairs: a nationwide follow-up study, *Diabetes*, 52(4):1052-5.
90. Panagiotopoulos C, Qin H, Tan R & Verchere CB (2003) Identification of a beta-cell-specific HLA class I restricted epitope in type 1 diabetes, *Diabetes*, 52(11): 2647-51.

91. Atkinson MA & Maclaren NK (1993) Islet cell autoantigens in insulin-dependent diabetes, *The Journal of Clinical Investigation*, 92:1608-1616.
92. KING, M.L., BIDWELL, D., and SHAIKI, A., (1983). Coxsackie-B-virus-specific IgM responses in children with insulin dependent diabetes mellitus. *Lancet*, I:1397-99.
93. MESSARITAKIS, J., and KARABULA, C., (1971). Diabetes following mumps in siblings. *Arch. Dis. Child.*, 46:561-62.
94. DAHLQUIST, G., BLOM, L., and LONNBERG, G., (1991). The Swedish childhood diabetes study - A multivariate analysis of risk determinants for diabetes in different age groups. *Diabetologia*, 34:757-62.
95. KARJALAINEN, J., MARTIN, J.M., and KNIP, M., (1992). Abovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.*, 327:302-307.
96. CRAIGHEAD, J.E., (1978). Current views on the etiology of insulin dependent diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.*, 299:1439-45.
97. Olefsky J.M.: Diabetes mellitus. In: Cecil Textbook of Medicine. Wyngaarden J.B., Smith L.H., Jr., Bennett J.C. (Eds). 19th Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia 1992, 2: 1291-1297.
98. Olefsky J.M.: Pathogenesis of non-insulin-dependent (type II) diabetes. In: De Groot L.J., (Ed.) Endocrinology, 2nd Ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia 1989, 2: 1369-1388.
99. DeFronzo R.A., Simonson D., Ferrannini E.: Hepatic and peripheral insulin resistance: A common feature of type II (non-insulin dependent) and type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1982, 23: 313-319.
100. Leahy J.L., Bonner-Weir S., Weir G.G.: Abnormal glucose regulation of insulin secretion in models of reduced B-cell mass. *Diabetes* 1984, 33: 667-673.
101. Newly Diagnosed, What is diabetes? <http://www.diabetes.com/L3TABLES/L3T100117.HTM>, 18/09/1998.
102. American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 27 (Suppl. 1):S88 -S90, 2004.
103. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*
104. *J Reprod Med* 2003;48:955-62
105. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2003;269:33-36.
106. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2009;22:293-299.

107. Anastasiou E, Alevizaki M, Grigorakis S.J., Philippou G, Kyprianou M, Souvatzoglou A, (1998). Decreased stature in gestational diabetes mellitus, *Diabetologia* 41:997-1001.
108. Τούντας Χ.Δ Σακχαρώδης διαβήτης : Θεωρία και Πράξη (Τόμος Β') 2003 , Αθήνα : 1201,1203-1204,1205-1206,1202,1209-1210,1222-1223,1223-1224,1224-1226,1207,1210.
109. Άννα Σαχίνη-Καρδάση,Μαρία Πάνου , Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική Νοσηλευτικές Διαδικασίες, 3^{ος} τόμος, β' έκδοση,εκδόσεις :Βήτα 2000.
110. Lemone P, Burke K, Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική κριτική σκέψη κατά τη φροντίδα του ασθενούς, Ηρώ Παναουδάκη-Μπροκαλάκη, 2^{ος} τόμος, 3^η έκδοση, εκδόσεις : Δ. Λαγός, 2006.
111. Καραμήτσος Δ. , Διαβητολογία : θεωρία και πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη , 2^η έκδοση, εκδόσεις : Σιώκης 2009.
112. Guyton AC HJ, ed. Textbook of Medical Physiology. USA: WB Saunders Company, 9th Edition; 1996.
113. Brook GD, ed. Clinical Paediatric Endocrinology. London: Blackwell Scientific Publications, 2nd Edition; 1989.
114. Kulmala P, Savola K, Petersen JS, Vahasalo P, Karjalainen J, Loppinen T, Dyrberg T, Akerblom HK, and Knip M. Prediction of insulin- dependent diabetes mellitus in siblings of children with diabetes. A populationbased study. The Childhood Diabetes in Finland Study Group. *J Clin Invest* 101: 327-336, 1998.
115. Hjern A, and Soderstrom U. Parental country of birth is a major determinant of childhood type 1 diabetes in Sweden. *Pediatr Diabetes* 9: 35-39, 2008.
116. Κατσιλάμπρος Ν και συνεργάτες: Παθοφυσιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2. Βιβλίο: Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στην Κλινική Πράξη. Εκδόσεις Λίτσας. 2005; Κεφάλαιο 2: 45-62
117. Harrison. Εσωτερική Παθολογία 16η έκδοση, 3ος τόμος: 2319-2321, 2324, 2329-2334.
118. American Diabetes Association: Standars of Medical care in Diabetes-2006. *Diabetes Care*. 2006; 29: 4-42.
119. Kahn SE: The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia* 46(1):3-19, 2003.
120. Vranic M, Fono P, Kovacevic N et al: Glucose kinetics and fatty acids in dogs on matched insulin infusion after glucose load. *Metabolism* 10:954-967, 1971.

121. Calles-Escandon J, Robbins DC: Loss of early phase of insulin release in humans impairs glucose tolerance and blunts thermic effect of glucose. *Diabetes* 36:1167-1172, 1987.
122. Elahi D, Meneilly GS, Minaker KL et al: Escape of hepatic glucose production during hyperglycemic glucose clamp. *Am J Physiol* 257:E704-E711, 1989.
123. DeFronzo RA: Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular complications for identifying diabetes genes. *Diabetes Reviews* Voi 5, No 3:177-269, 1997.
124. Weyer C, Bogardus C, Mott DM et al: The natural history of insulinsecretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of NIDDM. *J Clin Invest* 104:787-794, 1999.
125. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Investigation* 2005; 115:485-491.
126. Δημητριάδης Γ. (2002). Παθοφυσιολογία σακχαρώδη διαβήτη. Έκδοση του διδακτικού και επιστημονικού προσωπικού του τομέως Παθολογίας του πανεπιστημίου Αθηνών, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
127. Καραμήτσος Δ., (2009). Διαβητολογία θεωρία και πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη, Ιατρικές και επιστημονικές εκδόσεις Σιώκης.
128. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5 Suppl):1256S-61S.
129. Καραμήτσος Θ. Δ., «Σακχαρώδης Διαβήτης, Φοιτητικές παραδόσεις», University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1986, σελ.5-12, 15-26, 27-33, 37-41.
130. Γ. Ε. Κρασσάς, Ν. Ε. Ποντικίδης, «Αρχές κλινικής ενδοκρινολογίας», University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1998, σελ. 119-121, 123-129, 133.
131. American Diabetes Association (2004). Third- Party Reimbursement for Diabetes Care, Self- Management Education and Supplies (position statement), *Diabetes Care*, 27: S136-137.
132. Unwin N, Shaw J, Zimmet P et al. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 2002; 19: 708-23.
133. Χαρσούλης Φ., «Κλινική Ενδοκρινολογία», University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1998, σελ.379, 381-382, 391-393, 395-397, 400-401, 404-408, 410, 414, 420-421, 423-426, 431-432.

134. Chase HP, MacKenzie TA, Burdick J, et al. Redefining the clinical remission period in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2004; 5:16-19.
135. Fanelli CG, Porcellati F, Pampanelli S, Bolli GB: Insulin therapy and hypoglycaemia: the size of the problem. *Diabetes Metab Res Rev* 20(Suppl. 2):S32–S42, 2004.
136. ΡΑΠΤΗΣ ΣΑ(1998) Σακχαρώδης διαβήτης. Στο: Εσωτερική Παθολογία ΣΑ Ράπτη. Επιστ. Εκδ « Γρηγ. Παρισιάνος», Αθήνα, σελ.2144-2210.
137. Σαχίνη-Καρδάση Άννα, Πάνου Μαρία, «Παθολογική και χειρουργική νοσηλευτική. Νοσηλευτικές διαδικασίες.», 3ος τόμος, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 2006, σελ. 82-83, 86, 88-92, 94-96, 98, 103, 106-107.
138. Φερτάκης Α., «Επίτομη Εσωτερική Παθολογία», Ιατρικές εκδ. Πασχαλίδης, Αθήνα 1996, σελ. 289-292.
139. Greenpan S. F., S. J. Gordon, «Basic & Clinical Endocrinology», Appleton & Lange, Stamford, Connecticut 1997, p.653.
140. Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008:2 v. (various pagings).
141. VanNewkirk MR, Weih L, Taylor HR, et al. Cause-specific prevalence of bilateral visual impairment in Victoria, Australia: the Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 2001; 108: 960-967.
142. Robbins and Cotran. *Pathologic Basis of Disease Online*. 2011.
143. Bate L Katherine, Jerums George. 3: Preventing complications of diabetes. *MJA* 2003; 179 (9): 498-503.
144. Κούτρας Α. Δ., Αδαμόπουλος Α. Δ., Ράπτης Α. Σ., Σουβατζόγλου Μ. Α., «Βασική Ενδοκρινολογία», εκδ. Παρισιάνου, Αθήνα 1994, σελ. 987-991.
145. ΒΟΛΙΩΤΗΣ Κ, ΑΝΘΙΜΙΔΗΣ Γ, ΔΗΜΗΤΣΙΚΟΓ ΑΟ Υ Ν, ΚΟΥΡΤΟΓΛΟΥ Γ, ΣΥΜΕΛΙΔΗΣ Δ (2001) Διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη. Τι αλλάζει; *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 14:61-80.
146. L. J. De Groot, M. Besser, H. G. Burger, J. L. Jameson, D. L. Loriaux, J. C. Marshall, W. D. Odell, J. T. Potts, A. H. Rubenstein, «Endocrinology-Third Edition», Volume 2, W.B. Saunders Company, USA 1995, p.1411-1413, 1417, 1484, 1486, 1527, 1536-1537.
147. Διδάγγελος Τ. , Καραμήτσος Δ. Διαβητική νευροπάθεια σε : Καραμήτσος Δ. «Διαβητολογία», Θεσσαλονίκη, Ιατρικές εκδόσεις Σιώκης , 2009: 498-566.

148. Gales BS, Gianas A, Jensen MP. Painfull diabetic neuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 47:123-8.
149. Oyibo SO, Prasad YD, Jackson NJ, Jude EB, Boulton AJ. The relationship between blood glucose and painful diabetic peripheral neuropathy: a pilot study. *Diabet Med* 2002; 19: 870-3.
150. Vinik AI, Pittenger GL, Mcnitt P, Stansberry KB, 2000. Diabetic neuropathies. An overview of clinical aspects, pathogenesis and treatment. In: LE ROITH D, TAYLOR SI, OLEFSKY JM, eds. *Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text*, 2nd edition. Philadelphia: Lipincott, Williams & Wilkins, 910-934.
151. Rahman M, Griffin SJ, Rathmann W, Wareham NJ, 2003. How should peripheral neuropathy be assessed in people with diabetes in primary care? A population-based comparison of four measures. *Diabet Med*. 20(5):368-374.
152. Robert G. Frykberg, David G. Armstrong, John Giurini, Annemarie Edwards, Marc Kravette, Steven Kravitz, Charles Ross, James Stavosky, Rodney Stuck, John Vanore, «Diabetic foot disorders. Clinical practice guidelines», *The Journal of Foot & Ankle Surgery, Supplement* 2000; 39(5):1-60.
153. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Burden AC, Morris A, Waugh NR, Gatling W, Bingley PJ, Patterson CC: Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia*. 2003; 46: 760-765.
154. Boulton ADJ. Management of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Diabetes* 2005; 28: 9-15.
155. Panagiotakos D., Pitsavos C, Chrysohoou C, Stefanadis C, Toutouzas P. Risk stratification of coronary heart disease in Greece: Final results from the CARDIO2000 Epidemiological Study. *Prev Med* 2002; 35: 548-556.
156. Καφαντάρης Ι., Μείμετη Ε., Βογιατζόγλου Δ., Λούπα Χ. Λανθάνουσα στεφανιαία νόσος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 2011; 24, 1:43-49.
157. Μυγδάλης Η (2001) "Η φυσιολογική επεξεργασία της τροφής – Πως προσβάλλεται ο οργανισμός από διαβήτη". Στο: «Το Αλφάβητο του Διαβητικού» (Ηλ. Μυγδάλης), Ιατρικές Εκδόσεις: Ζήτα, Αθήνα, 2001, σελ. 11-14.
158. Hanas Ragnar "Diet". *Insulin- dependent Diabetes in children, adolescents and adults* 1998, S: 141-162.
159. Holler H.J.: Understanding the use of the exchange lists for meal planning in diabetes management. *Diabetes Educ*. 1991, 17 (6): 474-484.

160. Μανές Χ. και Παπάζογλου Ν.: Διαβήτης και άσκηση. *Ελλην. Διαβ. Χρον.* 1988, 1 (2): 81-8.
161. Tompson C, Connacher A, Rewt D, Newton R. « Η Άθληση στα Παιδιά και τους Εφήβους». Άσκηση και Αθλητισμός στο Διαβήτη. μετάφραση του: *Exersice and Sports in Diabetes*. Edited by Bill Burr and Dinesh Nagi. Επιμέλεια έκδοσης-μετάφραση: Ηλίας Μυγδάλης. Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα, 2001, σελ. 95-109.
162. Μπενρουμπή Μ. 1999 « Πώς να συντονίσετε την άσκηση με τη ρύθμιση του σακχάρου σας». Στο περιοδικό: *Διαβητολογικά Νέα της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας*. Οκτώβριος-Δεκέμβριος 1999; 8ο (41^ο) 20-21.
163. Assai J. Ph., Alivisatos J.G., Halimi D. (Eds). In: *Diabetes Education (A series of 20 teaching letters)*. Artem, France 1988, pp. 1-94.
164. Fleig W.E., Noether-Fleig G., Fussaenger R., Ditschuneit H.: Modulation by a sulfonylurea of insulin-dependent glycogenesis, but not of insulin binding in cultured rat hepatocytes: Evidence for a postreceptor mechanism of action. *Diabetes* 1984, 33:285-290.
165. Krentz JA, Bailey JC. Oral antidiabetic agents. Current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2005; 65: 385-411.
166. Τούντας ΔΧ, Παππός Σ. Υπογλυκαιμικά δισκία. Στο: Τούντας ΔΧ, εκδ. *Σακχαρώδης Διαβήτης, θεωρία – πράξη 2η* εκδ. 2003: 391-422.
167. Zhou G, Myers R, Li Y et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanisms of metformin action. *J Clin Invest* 2001; 108: 1167-74.
168. Mather KJ, Verma S, Anderson TJ. Improved endothelial function with metformin in type 2 diabetes mellitus. *J Am Col Cardiol* 2001; 37: 1344-50.
169. Masoudi FA, Inzucchi SE, Wang Y et al. Thiazolidinediones, metformin and outcomes in older patients with diabetes and heart failure: an observational study. *Circulation* 2005; 111: 583-90.
170. Lebovitz EH. Management of hyperglycemia with oral antihyperglycemic agents in type 2 diabetes. In: Kahn CR, Weir GC, eds. *Joslin's Diabetes Mellitus*, 14th ed. Malvern, PA: Lea & Febiger, 2005: 687-710.
171. Puis W., Keup U., Krause H.P., Thomas G., Hoffmeister F.: Glucosidase inhibition. A new approach to the treatment of diabetes, obesity and hyperlipoproteinemia. *Naturwissenschaften* 1977, 64: 536-537.

172. Scott R, Lintott CJ, Zimmet Campbell L et al. Will acarbose improve the metabolic abnormalities of insulin-resistant type 2 diabetes mellitus? *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 12: 179-85.
173. Hanaire-Broutin H (2003) Insulin therapy and self-monitoring of blood glucose: therapeutic management and recommendations, *Diabetes and Metabolism*, 29(2 Pt 2): S21-5.
174. Καραμήτσος Δ. Ινσουλινοθεραπεία. Από: Καραμήτσος Δ (επιστ έκδ.) : Διαβητολογία Εκδ Σιώκης, Θεσσαλονίκη 2000: 129-167.
175. Τεντολούρης Ν. (2004) "Θεραπεία με ινσουλίνη" Στο: «Διαβήτης Η γνώση δίνει ζωή» (Κατσιλάμπρος Ν), Εκδόσεις: Μ. Πιτσιλίδης Α.Ε., Αθήνα 2004, σελ. 31-34.
176. Κατσιλάμπρος Ν (2000) "Η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης" Στο: «Μαθαίνω να ζω με το Διαβήτη» (Κατσιλάμπρος Ν, Ιωαννίδης Ι, Τεντολούρης Ν, Τσαπόγας Π), Ιατρικές Εκδόσεις: Λίτσας, Αθήνα 2000, σελ. 46-49.
177. Μπαρτσόκας Χ.Σ. (2006) "Εισπνεόμενη ινσουλίνη και ανάλογα ινσουλίνης: πρόοδος ή επανάσταση στη θεραπευτική"; Στο: «Στρατηγικές στο Σακχαρώδη Διαβήτη» (Υπεύθυνος έκδοσης: Η. Μυγδάλης), Εκδόσεις: Ιατρικές εκδόσεις «Ζήτα» , Αθήνα 2006, σελ. 150-155.
178. Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας Πανεπιστημίου Αθηνών και Διαβητολογικό Κέντρο Π.Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός", Εθνικό Κέντρο Έρευνας, Πρόληψης και Θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη και των επιπλοκών του (ΕΚΕΔΙ), «Το βιβλίο μου για το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1», Αθήνα 2002 σελ. 1, 20, 27-28, 31, 36.
179. Σαχίνη-Καρδάση Άννα, Πάνου Μαρία, «Παθολογική και χειρουργική νοσηλευτική. Νοσηλευτικές διαδικασίες.», 3ος τόμος, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 2006, σελ. 82-83, 86, 88-92, 94-96, 98, 103, 106-107.
180. Mehta SN et al. Impact of carbohydrate counting on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009, 32:1014-1016.
181. Joy Baxter and Samir Mitragotri, «Needle-free liquid jet injections: mechanisms and applications.», *Expert Review of Medical Devices* 2006;3(5):565-574.
182. S.E. Fineberg, R.M. Berganstal, et al. «Use of an automated device for alternative site blood glucose monitoring». *Diabetes Care*, vol. 24, 2001.

183. D.D. Cunningham, T.P. Henning, E.B. Shain. «Vacuum-assisted lancing of the forearm: an effective and less painful approach to blood glucose monitoring». *Diabetes Technol Ther*, 2000.
184. K. Jungheim, T. Koschinsky. ‘Glucose monitoring at the thenar: Evaluation of upper dermal blood glucose kinetics during rapid systemic blood glucose changes’. *Hormone and Metabolic Research*, vol. 34, no. 6, pp. 325-329, 2002.
185. Graue, M., Wentzel-Larsen, T., Bru, E., Hanestad, B. R. & Sovik, O. (2004). The coping styles of adolescents with type 1 diabetes are associated with degree of metabolic control. *Diabetes Care*, 27, 1313-1317.
186. Cefalu WT. In Leahy JL., Cefalu WT, eds. *Insulin Therapy*. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.; 2002.
187. Βαζαίου Α., Κορομπέλη Α. “Τι πρέπει να γνωρίζουμε για την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη”. Στο περιοδικό: *Διαβητολογικά Νέα της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας*. Απρίλιος-Ιούνιος 2000; 10 (43):7-9.
188. Mehta SN, Wolfsdorf JI. Contemporary management of patients with type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010, 39:573-593.
189. Nathan DM et al. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2005; 353: 2643-2653.
190. Anderson JH Jr et al. Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients in insulin-analog treatment. Multi-center Insulin Lispro Study Group. *Diabetes*. 1997, 46:267-270.
191. J. Pickup, M. Mattock, S. Kerry. “Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: metaanalysis of randomised controlled trials” .*BMJ*, vol. 324, pp. 705-708, 2002.
192. L.A. DiMeglio, T.M. Pottorff, S.R. Boyd, L. France, N. Fineberg, E.A. Eugster. “A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers”. *J. Pediatr.*, vol. 145, no. 3, pp. 380-384, 2004.
193. E. Renard, A.E. Panteleon, M. Kolopp, K. Rebrin, G.M. Steil. “Efficacy of closed-loop control of blood glucose and characterization of delays based on an implantable IV sensor and intraperitoneal insulin pump”. *Diabetologia*, vol 47, suppl 1, (Abstract), A92, 2004.

194. J. Weissberg-Benchell, et. al. "Insulin pump therapy". *Diabetes Care*, vol. 26, no. 4, pp. 1079-1087, 2003.
195. Fiorina P, Secchi A. Pancreatic Islet Cell Transplant for Treatment of Diabetes *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:999-1013.
196. Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ, et al. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med* 2006;355:1318-1330.
197. R. Hovorka "The future of continuous glucose monitoring: closed loop". *Current Diabetes Reviews*, vol. 4 (3), pp. 269-279, 2008.
198. S. Guilhem, A.M. Leguerrier, F. Lecordier, J.Y. Poirier, D. Maugendre. "Technical risks with subcutaneous insulin infusion". *Diabetes and Metabolism*, vol. 32 (3), pp. 279-284, 2006.
199. Pau Herrero, Josep Vehi, Rosa Corcoy, Ana Chico, Belen Pons, Alberto de Leiva. "Model Based Fault Detection in the artificial β -cell Framework". *Diabetes Technology Meeting*. Bethesda, Maryland, USA. 2008.
200. Sperry and Len, 2009. *Treatment of Chronic Medical Conditions : cognitive-behavioral therapy strategies and integrative treatment protocols*. Washington: Publisher American Psychological Association.
201. Papadimitriou M. *Internal Medicine*. Thessaloniki: 1st Edition, University Studio Press; 1998: 1038-1064.