



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Διαβητική Νεφροπάθεια

Καρύδη Μαρία

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας / Νεφρολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας(Επιβλέπων)

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Λιακόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιανουάριος , 2023



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS
TITLE: Diabetic Nephropathy

Karidi Maria

Examination committee:

Stefanidis Ioannis, Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly,
(Supervisor)

Eleftheriadis Theodoros, Assistant professor of Nephrology at University of
Thessaly

Liakopoulos Vasilios, Professor of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, January, 2023

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Στεφανίδη
Ιωάννη για την καθοδήγηση του και την πολύτιμη συμβολή του στην
ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

X

ΚΑΡΥΔΗ ΜΑΡΙΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	Σελίδα 1
Abstract	2
Συντομογραφίες- Ακρωνύμια	3
Κεφάλαιο 1: Σακχαρώδης Διαβήτης	
Εισαγωγή	5
1.1 Ανατομία και φυσιολογία παγκρέατος	5
1.2 Ταξινόμηση – τύποι σακχαρώδη διαβήτη	9
1.3 Διάγνωση και κλινικά σημεία	18
1.4 Επιπλοκές σακχαρώδη διαβήτη	20
1.5 Θεραπεία σακχαρώδη διαβήτη	37
Κεφάλαιο 2: Χρονιά Νεφρική Νόσος	
2.1.Ανατομία και φυσιολογία νεφρου	41
2.1.1 Ανατομία νεφρών	41
2.1.2 Φυσιολογία νεφρών	46
2.2 Χρονιά νεφρική νόσος	49
2.2.1 Ορισμός	49
2.2.2 Αιτιολογία ΧΝΝ	50
2.2.3 Κλινική εικόνα και Διάγνωση της ΧΝΝ	52
2.2.4 Θεραπεία της ΧΝΝ	53
2.2.5 Ποιότητα ζωής στη ΧΝΝ	55
Κεφάλαιο 3^ο: Διαβητική Νεφροπάθεια	
3.1 Εισαγωγή	57
3.2 Παθογένεια – Συμπτώματα ΔΝ	57
3.3 Διάγνωση ΔΝ	61
3.4 Θεραπεία ΔΝ	63
3.5 Διαβητική Νεφροπάθεια σε σχέση με την αιμοκάθαρση, ΠΚ και τη μεταμόσχευση	65
3.6 Επιδημιολογικά στοιχεία	66
Συζήτηση	67
Βιβλιογραφικές παραπομπές	68
Περιεχόμενα εικόνων	73
Περιεχόμενα πινάκων	75
Περιεχόμενα σχημάτων	76

Περίληψη

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια οικογένεια ασθενειών και χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία. Είναι μια μη αναστρέψιμη νόσος και οι μεταβολικές ανωμαλίες που προκαλεί έχουν ως αποτέλεσμα πολλαπλές βλάβες στον οργανισμό στα διαφορά συστήματα.

Ο διαβήτης επηρεάζει τον πληθυσμό από την αρχαιότητα όπως μπορεί να διαπιστωθεί από πολλές γραπτές μαρτυρίες για αυτή την διαταραχή της ινσουλίνης τονίζοντας ποσό καταστροφική είναι για τον οργανισμό. Ο Αρεταίος ο Καππαδόκης την χαρακτήρισε ως « τήξη της σάρκας σε ούρα», τονίζοντας ότι η δίψα δεν μειώνεται. Το όνομα της ασθένειας αυτής προέρχεται από τη ροή του ρευστού μέσα από ένα σιφόνι (διαβήτης) και τη λέξη ζάχαρη (σακχαρώδης). Την εποχή του Μεσαίωνα χαρακτηριζόταν ως «το κατούρημα του κακού»

Η Διαβητική Νεφροπάθεια είναι μια από τις χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη καθώς και μια από τις βασικότερες αίτιες εξέλιξης της νόσου στο τελικό στάδιο στο οποίο οι ασθενείς εισάγονται τελικά σε εξωνεφρική κάθαρση όπως η αιμοκάθαρση ή η περιτοναϊκή κάθαρση έως να βρεθεί το κατάλληλο μόσχευμα για μεταμόσχευση. Ουσιαστικά είναι μια μικρό-αγγειακή επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη και παράλληλα αυξάνει αισθητά τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών προβλημάτων, συνεπώς και ο κίνδυνος θνητότητας από αυτά είναι επίσης αυξημένος. Σκοπός εκπόνησης αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση της νόσου σε όλα της τα επίπεδα από την διάγνωση και την θεραπεία της μέχρι την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών που πάσχουν από Χρόνια Νεφρική Νόσο με αυτές τις μικρό-αγγειακές βλάβες. Για την εργασία αυτή χρησιμοποιήθηκε πρόσφατη ελληνική και ξένη βιβλιογραφία.

ΛΕΞΕΙΣ - ΚΛΕΙΔΙΑ: Σακχαρώδης διαβήτης, διαβητική νεφροπάθεια, χρόνια νεφρική νόσος.

Abstract

Diabetes mellitus is a family of diseases characterized by hyperglycemia. It is an irreversible disease and the metabolic abnormalities it causes result in multiple damages to the body in different systems.

Diabetes affects the population since ancient times as can be seen from many written testimonies about this insulin disorder emphasizing how destructive it is for the body. Aretaeus the Cappadocian described it as "the melting of the flesh... in urine," emphasizing that thirst does not diminish. The name of this disease comes from the flow of fluid through a siphon (diabetes) and the word sugar (sugary). During the middle Ages it was characterized as "the pee of evil"

Diabetic Nephropathy is one of the chronic complications of diabetes mellitus as well as one of the main causes of the progression of the disease in the final stage in which patients are finally admitted to extrarenal dialysis such as hemodialysis or peritoneal dialysis until a suitable transplant for transplantation is found. Essentially, it is a micro-vascular complication of diabetes mellitus and at the same time significantly increases the risk of cardiovascular problems, therefore the risk of mortality from them is also increased. The purpose of preparing this thesis is the bibliographic review of the disease in all its levels from its diagnosis and treatment to the quality of life of those patients suffering from Chronic Kidney Disease with these micro-vascular lesions. Recent Greek and foreign literature was used for this work.

KEY WORDS: Diabetes mellitus, diabetic nephropathy, chronic kidney disease.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ- ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

ΣΔ : Σακχαρώδης διαβήτης

OGTT: Δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη

IFG: Γλυκόζη νηστείας

IGT: Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη

ATP: Τριφωσφορική αδενοσίνη

ADP: διφωσφορική αδενοσίνη

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young

HbA1c: Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

ΔΜΣ: Δείκτης μάζας σώματος

CGM: Συνέχεις καταγραφή της γλυκόζης

ΑΝΣ: Αυτόνομο νευρικό σύστημα

ΠΟΥ: Παγκόσμιος οργανισμός υγείας

ΔΚΟ: Διαβητική κετοξέωση

ΥΥΜΚ: Υπερωσμωτική μη κετονική υπεργλυκαιμία

VLDL: Χοληστερόλη λιποπρωτεϊνής πολύ χαμηλής πυκνότητας

AGE: Τελικά προϊόντα προχωρημένης μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης

PKC: Πρωτεϊνική κινάση C

BM: Βασική μεμβράνη

KF: Συντελεστής πειραματικής υπερδιήθησης

GFR: Ρυθμός πειραματικής διήθησης

RPF: Νεφρική ροή πλάσματος

XNN: Χρόνια Νεφρική Νόσος

XNNTS: Χρόνια Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου

CT: Αξονική τομογραφία

Ca: Ασβέστιο

ΑΠ: Αρτηριακή πίεση

ΠΚ: Περιτοναϊκή Κάθαρση

ΠΖ: Ποιότητα Ζωής

MTN: Μονάδα Τεχνητού Νεφρου

αΜεΑ: Αναστολείς του μετατρεπτικού ένζυμου της αγγειοτενσίνης

RLS: Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από χρόνια υπεργλυκαιμία και σχετική ανεπάρκεια της ινσουλίνης, είτε αντίστασης σε αυτή, είτε συνδυασμός και των δυο (Kumar & Clark, 2015). Χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών. Η χρόνια υπεργλυκαιμία προκαλεί βλάβες σε πολλά όργανα και κυρίως στον αμφιβληστροειδή, στους νεφρους, στα νευρά και στις αρτηρίες (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007). Ο σακχαρώδης διαβήτης κατά κύριο λόγο είναι μια μη αναστρέψιμη ασθένεια. Με την εγκατάσταση της ασθενείας ακόμα και αν ο τρόπος ζωής τον ασθενών ενδέχεται να φαίνεται στα πλαίσια του φυσιολογικού, οι επιπλοκές που προκαλούνται μακροπρόθεσμα σε διάφορα συστήματα του οργανισμού μειώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης και το κόστος για τα συστήματα υγείας αυξάνεται. Αναφορικά μερικές επιπλοκές είναι η μακροαγγειοπάθεια που προκαλεί επιβάρυνση της στεφανιαίας νόσου και η μικροαγγειοπάθεια που ευθύνεται για την εμφάνιση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθεια και νεφροπάθειας και της νευροπάθειας (Kumar & Clark, 2015).

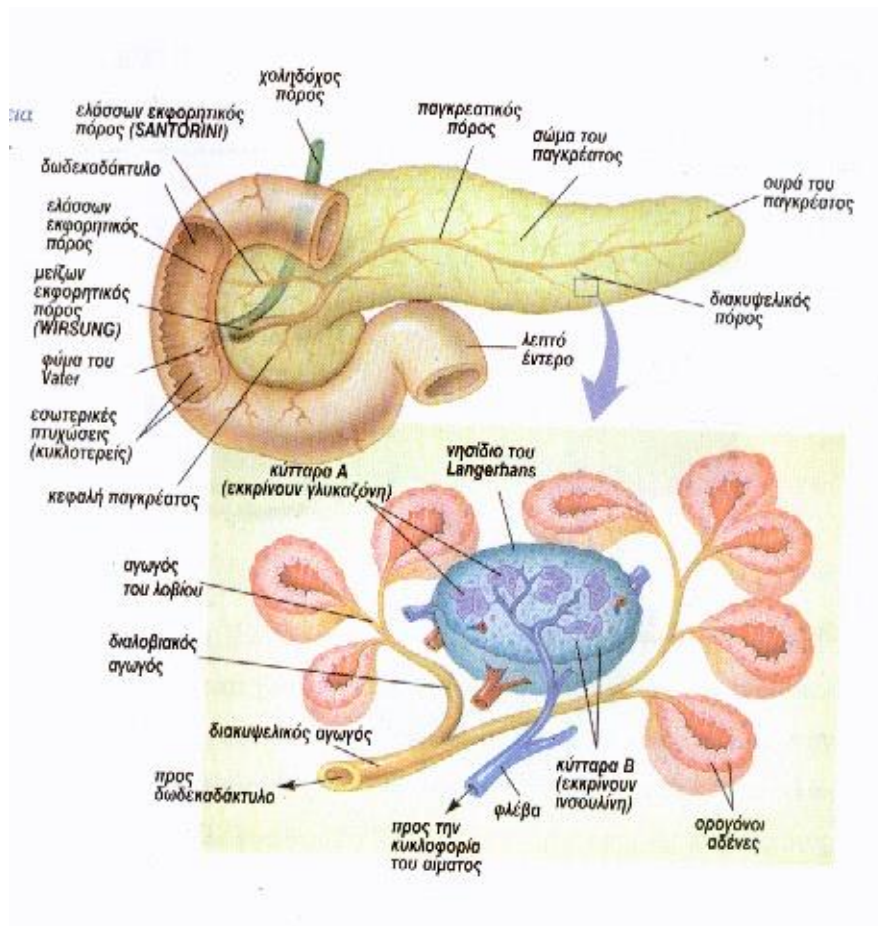
1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Το πάγκρεας ανήκει στους μεικτούς αδένες, έχει μήκος 12-15 εκ., βάρος 90 γρ. και σχήμα σφυριού. Βρίσκεται στον οπίσθιο κοιλιακό χώρο, μεταξύ του περιτόναιου και του οπισθίου κοιλιακού τοιχώματος (στο ύψος του 1ου και 2ου οσφυϊκού σπονδύλου) (Χατζημπούγιας Ι., 2000).

Η εξωκρινής λειτουργία του παγκρέατος συνίσταται στην παραγωγή παγκρεατικού υγρού και ενδοκρινής στην παραγωγή δύο ορμονών. Το παγκρεατικό υγρό είναι αλκαλικό και περιέχει τα εξής ένζυμα: θρυψίνη, χυμοθρεψίνη (πρωτεολυτικά), λιπάση (λιπολυτικό) και αμυλάση (γλυκολυτικό). Οι ορμόνες είναι η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη.

α) Κεφαλή: Αυτή είναι πλατιά, περιβάλλεται από την αγκύλη του δωδεκαδάκτυλου, καλύπτεται μπροστά από το περιτόναιο και στην πίσω επιφάνεια της, υπάρχει μια αύλακα απ' όπου περνά ο χοληδόχος πόρος (σε περίπτωση καρκίνου της κεφαλής, πιέζεται και φράσσεται ο χοληδόχος πόρος, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ίκτερου).

β) Αυχένιας: Έχει μήκος 2 εκ και στην πίσω επιφάνειά του, εμφανίζει την αύλακα της άνω μεσεντέριας και της πυλαίας φλέβας (πιθανός όγκος στην περιοχή αυτή, πιέζει την πυλαία φλέβα και προκαλεί ασκίτη).



Εικόνα 1. Το πάγκρεας και λεπτομέρεια της δομής του.

γ) Σώμα: Είναι πρισματικό τρίγωνο. Η πρόσθια επιφάνειά του, καλύπτεται από περιτόναιο, η κάτω επίσης, ενώ η οπίσθια βρίσκεται σε σχέση με την αορτή, το διάφραγμα και τον αριστερό νεφρό. Στο πρόσθιο χείλος του, προσφύεται το εγκάρσιο μεσόκολο.

δ) Ούρα: Αυτή συνήθως βρίσκεται στο γαστρικό τμήμα του σπλήνα, μαζί με τα σπληνικά αγγεία.

ε) Εκφορητικοί πόροι:

i) ο ελάσσων εκφορητικός πόρος ή πόρος του Santorini, που συγκεντρώνει παγκρεατικό υγρό, από το άνω τμήμα της κεφαλής και εκβάλλει στην ελάσσονα θηλή του δωδεκαδάκτυλου.

ii) ο μείζων εκφορητικός πόρος ή πόρος του Wirsung, που συγκεντρώνει υγρό απ' όλο το πάγκρεας και στο ύψος του αυχένα, διχάζεται δημιουργώντας τον ελάσσονα πόρο. Εκβάλλει στην μείζονα θηλή του δωδεκαδάκτυλου (φύμα του Vater).

Από άποψη λεπτομερούς κατασκευής το πάγκρεας μοιάζει με τους σιελογόνους αδένες (λοβιώδης). Η εξωκρινής μοίρα του, αποτελείται από αδενοκυψέλες, τα κύτταρα των οποίων περιέχουν κοκκία (λυρογόνα) που αποτελούν το προστάδιο των ενζύμων που αναφέραμε. Μεταξύ των αδενοκυψελών, υπάρχουν τα νησίδια του Langerhans, που είναι πιο άφθονα στην ουρά.

Τα νησίδια σχηματίζονται από κύτταρα που χωρίζονται σε κύτταρα -Α και -Β. Τα Β- κύτταρα, αποτελούν το 60% των κυττάρων των νησιδίων και είναι τα σπουδαιότερα από τα δύο είδη. Παράγουν την ινσουλίνη ενώ τα Α-κύτταρα τη γλυκαγόνη.

Ως προς τη φυσιολογία του το πάγκρεας είναι μικτός, του οποίου η εξωκρινής μοίρα του αδένος αυτού παράγει δύο κύριες ορμόνες: την ινσουλίνη και το γλυκογόνο, οι οποίες επενεργούν στο διάμεσο μεταβολισμό όχι μόνο των υδατανθράκων αλλά και των λιπών και των πρωτεϊνών (Χατζημπούγιας Ι., 2000) .

ΕΞΩΚΡΙΝΗΣ ΜΟΙΡΑ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος που παράγει το παγκρεατικό υγρό, είναι σύνθετος φατνιακός αδένος που μοιάζει με τους σιελογόνους αδένες. Κοκκία που περιέχουν τα πεπτικά ένζυμα (ζυμογόνα κοκκία) σχηματίζονται στο κύτταρο και εκφορτίζονται με εξωκυττάρωση από τις κορυφές των κυττάρων στους αυλούς των παγκρεατικών πόρων. Τα μικρά ριζίδια των πόρων συνενώνονται σε ένα ενιαίο πόρο (πόρο του Wirsung), που συνήθως ενώνονται με τον κοινό χοληφόρο πόρο για να σχηματίσει τη λήκυθο του Vater. Η λήκυθος ανοίγει μέσω της θηλής του δωδεκαδάκτυλου και το άνοιγμά της περιβάλλεται από το σφιγκτήρα του Oddi. Σε μερικά άτομα υπάρχει επικουρικός παγκρεατικός πόρος (πόρος του Santorini) που εισχωρεί πιο εγγύς στο δωδεκαδάκτυλο (Χατζημπούγιας Ι., 2000).

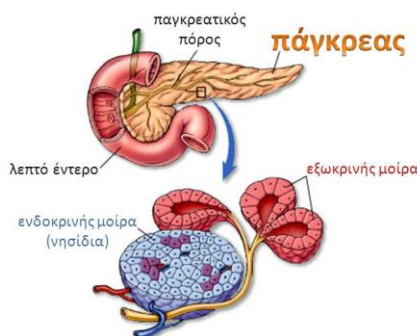
ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ

Το παγκρεατικό υγρό είναι αλκαλικό και έχει υψηλή περιεκτικότητα διττανθρακικού. Περίπου 1500 ml παγκρεατικού υγρού εκκρίνονται ημερησίως. Η χολή και τα εντερικά υγρά είναι επίσης ουδέτερα ή αλκαλικά και οι τρεις αυτές εκκρίσεις εξουδετερώνουν το γαστρικό οξύ αυξάνοντας το PH του περιεχομένου του δωδεκαδάκτυλου σε 6-7. Όταν ο χυμός φτάσει στη νήστιδα, αντίδρασή του είναι σχεδόν ουδέτερη, αλλά τα εντερικά περιεχόμενα σπάνια είναι αλκαλικά (Χατζημπούγιας Ι., 2000).

ΕΝΔΟΚΡΙΝΗΣ ΜΟΙΡΑ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΟΥ

Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος αντιστοιχεί στα καλούμενα νησίδια του Langerhans τα οποία είναι διάσπαρτα μεταξύ των αδενοκυψελών της εξωκρινούς μοίρας και μέσα στα μεσολόβια διαφράγματα. Τα νησίδια αυτά εμβρυολογικά προέρχονται από τα επιθηλιακά κύτταρα των εκφορητικών πόρων και από τις αδενοκυψέλες της εξωκρινούς μοίρας, έχουν δηλαδή ενδοδερμική καταγωγή. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος αρχίζει τη λειτουργία της πριν από την εξωκρινή δηλαδή ήδη από το δεύτερο μήνα της ενδομήτριας ζωής. Στον ενήλικο τα νησίδια (ο αριθμός τους υπερβαίνει συνήθως το 1.000.000) αντιστοιχούν προς το 1,5% του βάρους του όλου οργάνου και εμφανίζουν συνήθως ωοειδές σχήμα με διαστάσεις 80*20 μm περίπου. Ιστολογικά αποτελούνται από τρεις τύπους κυττάρων Α, Β και D από τα οποία τα πιο πολυάριθμα (σε αναλογία περίπου 70-75%) είναι τα τύπου Β ενώ τα τύπου D είναι εκείνα που ανευρίσκονται σπανιότερα (1-8%). Τα Β κύτταρα παράγουν την ινσουλίνη η οποία εναποθηκεύεται στα περιβαλλόμενα από μεμβράνη χαρακτηριστικά κοκκία του κυτταροπλάσματός τους. Ανάλογα κοκκία ανευρίσκονται και στα Α κύτταρα που αντιστοιχούν στις θέσεις εναποθηκεύσεως του γλυκογόνου. Τα D κύτταρα δεν έχουν κοκκία ορατά με το κοινό μικροσκόπιο και η λειτουργική τους σημασία δεν είναι απόλυτα εξακριβωμένη. Έχει αποδειχθεί ότι αυτά όχι μόνο περιέχουν αλλά και εκκρίνουν σωματοστατίνη και ενδοχρινό γαστρίνη. Μία άλλη κατηγορία κυττάρων, επίσης χωρίς κοκκία έχει αποδειχθεί ότι εκκρίνει το λεγόμενο παγκρεατικό πολυπεπτίδιο το οποίο αποτελείται από 36 αμινοξέα και ανιχνεύεται στο περιφερικό αίμα (Χατζημπούγιας Ι., 2000).

Μεικτοί αδένες



Εικόνα 2. Μεικτοί αδένες παγκρέατος

Η ινσουλίνη είναι η κύρια ορμόνη που ρυθμίζει το μεταβολισμό της γλυκόζης και δρα σαν αναβολική ορμόνη αλλά και σαν αυξητικός παράγοντας, ιδιαίτερα στην ενδομήτρια ζωή και στην πρώιμη νεογνική περίοδο. Παρόλο που οι ιστοί - στόχοι της ινσουλίνης όσον αφορά την ομοιόσταση της γλυκόζης είναι κύρια ο ηπατικός, ο λιπώδης και ο μυϊκός, ωστόσο η ινσουλίνη παρεμβαίνει στην κυτταρική ανάπτυξη και μεταβολισμό πλείστων όσων ιστών. Ο αναβολικός ρόλος της ινσουλίνης εκφράζεται:

α. μέσω της ενεργοποίησης συστημάτων μεταφοράς και ενεργοποίησης ενζύμων που παρεμβαίνουν στην ενδοκυττάρια χρησιμοποίηση και αποθήκευση γλυκόζης, αμινοξέων και λιπαρών οξέων και

β. μέσω της αναστολής διαδικασιών καταβολισμού του γλυκογόνου, λιπών και πρωτεϊνών.

Εξάλλου, στο κυτταρικό επίπεδο οι δράσεις της ινσουλίνης, σε συνάρτηση με το χρόνο, μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις ομάδες:

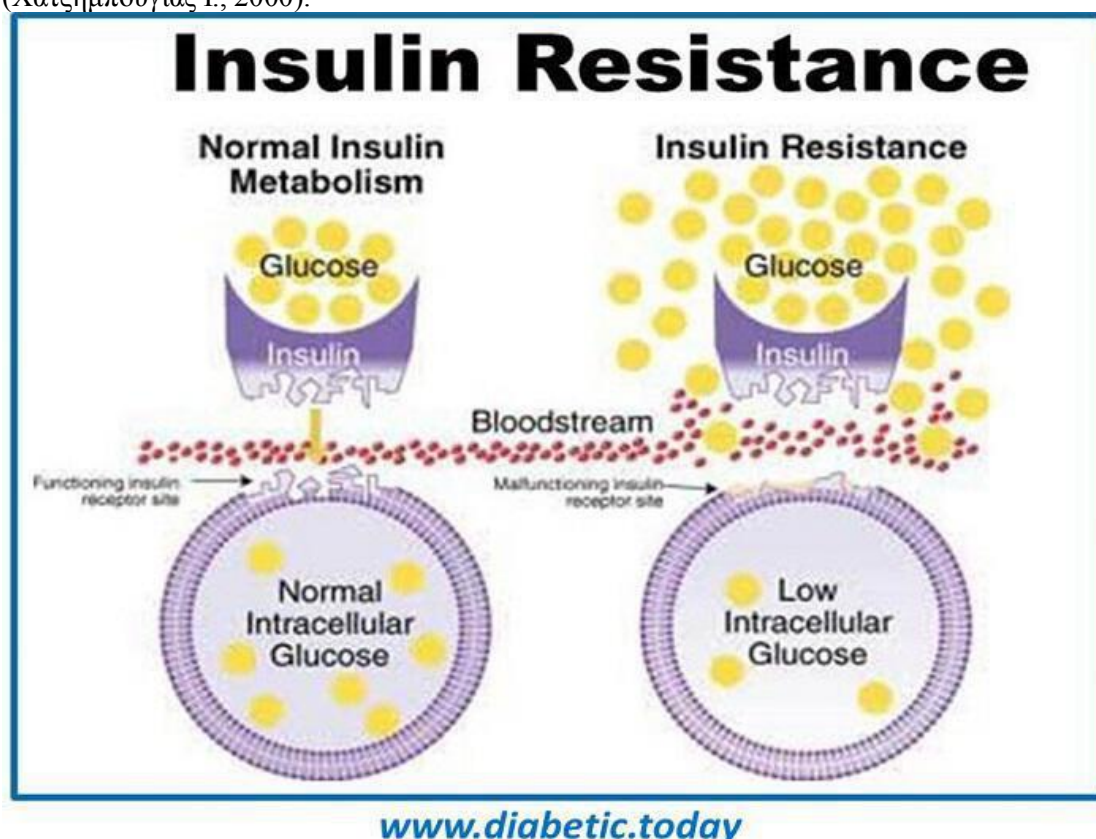
1. Άμεση δράση της ινσουλίνης, που παρουσιάζεται σε δευτερόλεπτα από την προσθήκη της ορμόνης και σχετίζεται με την ενεργοποίηση της γλυκόζης και του συστήματος μεταφοράς ιόντων, καθώς και με την ομοιοπολική διαφοροποίηση (φωσφορυλίωση, αποφωσφορυλίωση) ενζύμων. Η φάση αυτή αντιπροσωπεύει την απελευθέρωση της ινσουλίνης που βρίσκεται αποθηκευμένη στα εκκριτικά κοκκία των β-κυττάρων του παγκρέατος. Σε μοριακό επίπεδο η φάση αυτή φαίνεται να συνδέεται με απότομη κυτταροπλασματική αύξηση ιόντων του Ca^{++} .

2. Ενδιάμεση δράση της ινσουλίνης, που σχετίζεται με την επαγωγή των γόνων και την έκφραση των πρωτεϊνών. Η δράση αυτή της ινσουλίνης παρουσιάζεται μετά από 5 - 60 λεπτά από την προσθήκη της ορμόνης, με το μέγιστο της δράσης να εκδηλώνεται μετά από 3-6 ώρες. Σε μοριακό επίπεδο η φάση αυτή φαίνεται να συνδέεται με δραστηριοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης.

3. Η μακροπρόθεσμη δράση της ινσουλίνης, απαιτεί πολλές ώρες έως και αρκετές ημέρες για να εκδηλωθεί και σχετίζεται με την ενεργοποίηση της σύνθεσης του DNA, του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της κυτταρικής διαφοροποίησης.

Είναι σημαντικό εδώ να αναφερθεί ότι αυτή η διφασική έκκριση της ινσουλίνης με τη φάση της ταχείας ανόδου (α' φάση) και τη βραδεία φάση ανόδου (β' ανόδου), αφού ενδιάμεσα παρεμβληθεί ταχεία επάνοδος (εντός 5' περίπου) στις βασικές τιμές, σε πολλούς ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 καταργείται, λόγω απουσίας της α' φάσης. Έχει παρατηρηθεί ότι σε παρατεταμένη έκθεση στο ερέθισμα, είτε λόγω εξουθένωσης των β-κυττάρων, είτε πιθανότερα, λόγω της

άμβλυνσης της ικανότητας αναγνώρισης του ερεθίσματος (Ράπτης Σ. & συν., 2001) (Χατζημπούγιας Ι., 2000).



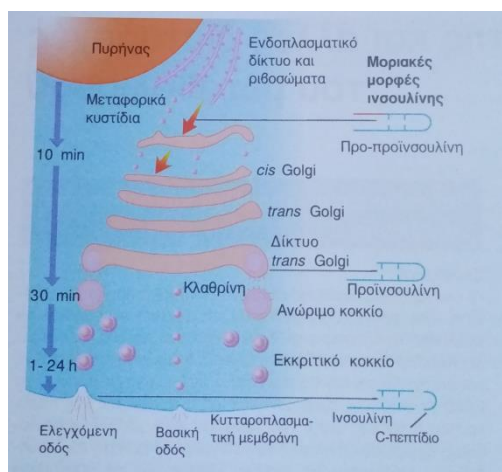
Εικόνα 3. Αντίσταση ινσουλίνης

1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ- ΤΥΠΟΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η πιο συχνή παθολογία του παγκρεατικού ενδοκρινικού συστήματος είναι ο σακχαρώδης διαβήτης που όπως έχει ήδη αναφερθεί τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα του αίματος είναι αυξημένα. Ένα μεγάλο μέρος του παγκοσμίου πληθυσμού περίπου το 37% πάσχουν από προδιαβήτη. Προδιαβήτη ορίζεται η κατάσταση όπου η πιθανότητα να εξελιχθεί σε μόνιμα διαγνωσμένο διαβήτη είναι αυξημένη αν αυτή η πληθυσμιακή ομάδα δεν αλλάξει τον τρόπο ζωής της όσο αφορά τη διατροφή της και τη σωματική άσκηση. Δηλαδή θα πρέπει να υιοθετήσουν υγιεινές συνήθειες στην καθημερινή διατροφή τους και να συμπερίλαβαν την άθληση στην καθημερινότητα τους όσο αυτό είναι εφικτό.

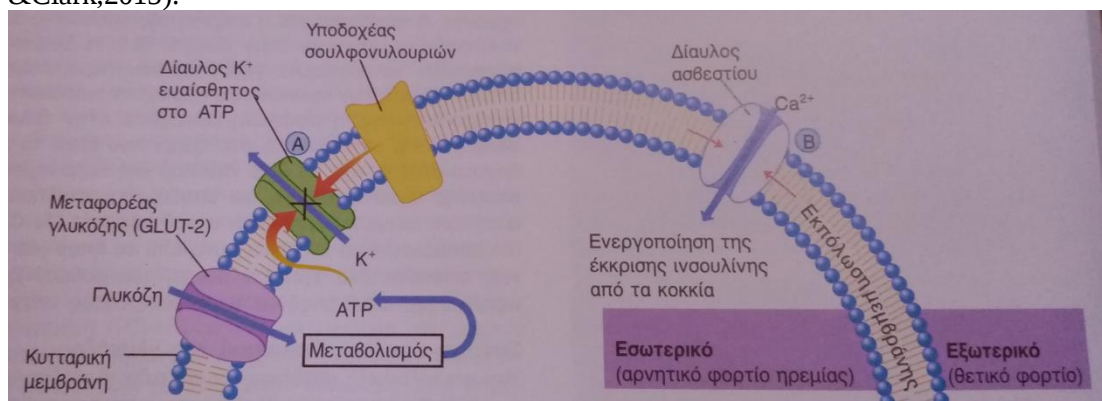
Βάση μελετών η αύξηση εμφάνισης διαβήτη στον πληθυσμό οφείλεται στο νέο τρόπο ζωής που πλέον επικρατεί, δηλαδή η απουσία σωματικής άσκησης, η υπερβολική καταναλωση φαγητού, η υιοθέτηση μη υγιεινών επιλογών στα γεύματα με συνέπεια την παχυσαρκία (D. U. Silverthron, 2018).

Η ινσουλίνη είναι αυτή που στην ουσία αποθηκεύει, και ελέγχει την απελευθέρωση της διαθέσιμης χημικής ενεργείας από την τροφή στον οργανισμό. Η ινσουλίνη κωδικοποιείται στο χρωμόσωμα 11 και συντίθεται στα β- κύτταρα του παγκρέατος. Τα β-κύτταρα έχουν ένα μοναδικό τρόπο που συνθέτουν, επεξεργάζονται και εκκρίνουν την ινσουλίνη καθώς παράγει και χρησιμοποιεί πολλές πεπτιδικές ορμόνες (Kumar & Clark, 2015).



Εικόνα 4. Τμήμα του β- κύτταρου

Μόλις απελευθερωθεί η ινσουλίνη στον οργανισμό εισέρχεται στην πυλαία κυκλοφορία και μεταφέρεται στο πρώτο όργανο στόχο της που είναι το ήπαρ. Από την εκκρινόμενη ινσουλίνη το 50% της συνολικής ποσότητας προσλαμβάνεται και αποδομείται στο ήπαρ. Αυτή που απομένει στην κυκλοφορία διασπάται στους νεφρούς. Το πεπτίδιο C που είναι ένας χρήσιμος δείκτης του ρυθμού έκκρισης της ινσουλίνης απομακρύνεται από το ήπαρ και υποδομείται στους νεφρούς (Kumar & Clark, 2015).



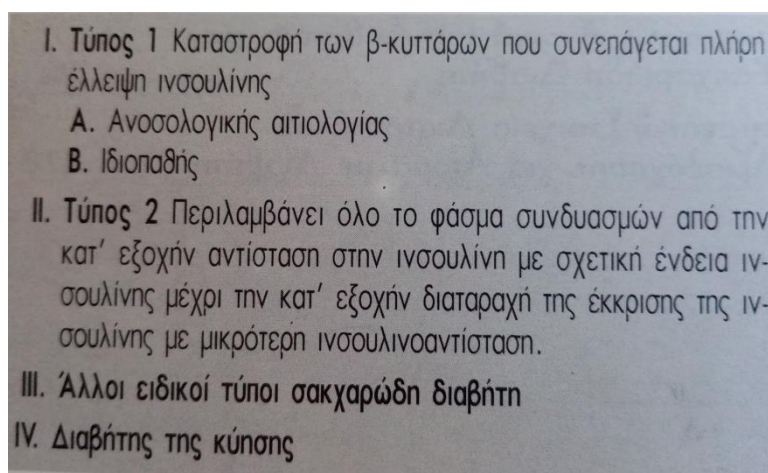
Εικόνα 5. Τοπικές δυνάμεις που ρυθμίζουν την έκκριση ινσουλίνης από τα β- κύτταρα

Ο σακχαρώδης διαβήτης διακρίνεται αρχικά σε δύο βασικούς τύπους τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή αλλιώς ινσουλινοεξαρτώμενος και το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή μη ινσουλινοεξαρτώμενο.

Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή ινσουλινοεξαρτώμενο υπάρχει ανεπάρκεια της ινσουλίνης, η οποία προκύπτει από την καταστροφή των β- κύτταρων (D. U. Silverthron, 2018). Υπολογίζεται ότι όταν διαγνώσει η νόσος έχει χαθεί περίπου το 90% των β- κύτταρων (Kumar & Clark, 2015). Χαρακτηρίζεται ως μια αυτοάνοση νόσο κατά την οποία ο οργανισμός αναγνωρίζει τα β- κύτταρα ως ξένο σώμα και τα καταστρέφει με τα αντισώματα και τα λεύκα αιμοσφαίρια (D. U. Silverthron, 2018).

Η απώλεια των β- κύτταρων συνεχίζεται και μετά την διάγνωση, όμως ο ρυθμός απώλειας τους είναι διαφορετικός από ασθενή σε ασθενή. Για παράδειγμα σε ασθενείς με νεαρή ηλικία ο ρυθμός απώλειας των κύτταρων αυτών είναι ταχύς, ενώ σε ενήλικες ασθενείς ή και μεγαλύτερης ηλικίας ο ρυθμός αυτός είναι πιο αργός.

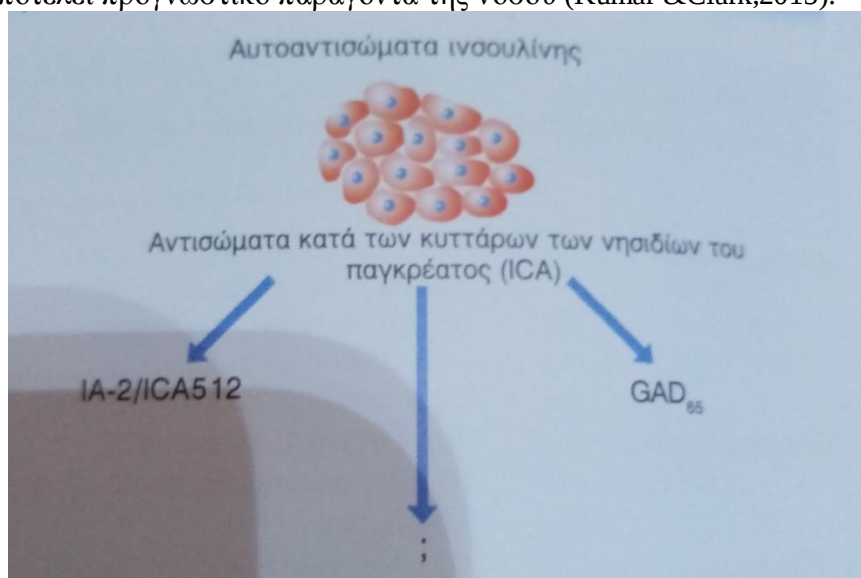
Βάση των παραπάνω δεδομένων στη πρώτη ηλικιακή ομάδα η πιθανότητα εμφάνισης αιφνίδιας διαβητικής κετοξέωσης είναι αυξημένη σε σύγκριση με τους ενήλικες ασθενείς, όπου υπάρχει υπολειμματική λειτουργία των β- κυττάρων ο κίνδυνος εμφάνισης διαβητικής κετοξέωσης δεν αποτελεί άμεση απειλή. Ανεξάρτητα από τον παράγοντα της ηλικίας η βασική θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 είναι η ινσουλίνη (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).

- 
- I. Τύπος 1 Καταστροφή των β-κυττάρων που συνεπάγεται πλήρη έλλειψη ινσουλίνης
 - A. Ανοσολογικής αιτιολογίας
 - B. Ιδιοπαθής
 - II. Τύπος 2 Περιλαμβάνει όλο το φάσμα συνδυασμών από την κατ' εξοχήν αντίσταση στην ινσουλίνη με σχετική ένδεια ινσουλίνης μέχρι την κατ' εξοχήν διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης με μικρότερη ινσουλινοαντίσταση.
 - III. Άλλοι ειδικοί τύποι σακχαρώδη διαβήτη
 - IV. Διαβήτης της κύησης

Εικόνα 6. Ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη

Τα κλινικά σημεία διάκρισης της νόσου είναι η απώλεια βάρους, η υπεργλυκαιμία πάρα τους διαιτητικούς περιορισμούς και τη φαρμακευτική θεραπεία με δισκία, η παρουσία κετονουρίας 3+ και οι εξετάσεις αυτοαντισωμάτων που υποδηλώνουν αυτοάνοση νόσο. Σε αυτό τον τύπο διαβήτη κληρονομείται η αυξημένη προδιάθεση εμφάνισης της νόσου. Ανήκει στην οικογένεια των σχετιζόμενων με μόρια HLA ανοσολογικών έναντι συγκεκριμένων νοσημάτων (Kumar &Clark,2015).

Η επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 στην παιδική ηλικία αυξάνεται σταθερά, επομένως μπορεί να θεωρηθεί ότι γενετικοί παράγοντες συμμετέχουν στην παθογένεια του. Η διαδικασία που καταλήγει στην διάγνωση του διαβήτη ξεκινά από τα πρώτα χρόνια ζωής του παιδιού. Η παρουσία αντισωμάτων σε εργαστηριακό έλεγχο αποτελεί προγνωστικό παράγοντα της νόσου (Kumar &Clark,2015).



Εικόνα 7. Αντισώματα των νησιδίων του παγκρέατος

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι η συχνότερη μορφή διαβήτη σε παγκοσμία κλίμακα. Υπάρχουν μεγάλες διακυμάνσεις στον επιπολασμό μεταξύ των διαφορών εθνοτήτων. Αυτό ίσως οφείλεται στη διαφορετικότητα της γενετικής προδιάθεσης, στο γενικό τρόπο ζωής του έκαστου πληθυσμού και στην οικονομική κατάσταση της κάθε χώρας (Kumar & Clark, 2015), (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).

Η νόσος μπορεί να υποβόσκει πολλά χρόνια πριν τη διάγνωση της. Συνήθως εμφανίζεται στην ηλικία των 40 ετών ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος. Η παχυσαρκία αυξάνει κατακόρυφα την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου (Kumar & Clark, 2015). Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερινσουλιναιμία παρατηρούνται συχνά σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα και είναι μακράν οι καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες του διαβήτη τύπου 2 (Mantzoros C, 2006). Αυτό πιο πρακτικά σημαίνει ότι πληθυσμοί με μικρή σωματική δραστηριότητα και «καλή» θρέψη έχουν 20 φορές πιθανότητες εμφάνισης της νόσου σε σχέση με τους λεπτόσωμους πληθυσμούς της ίδιας φυλής. Η καθιστική ζωή και η αναλογία παχύσαρκων ενήλικων αυξάνεται με ραγδαίους ρυθμούς. Η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε μικρότερες ηλικιακές ομάδες είναι κάτι που προβληματίζει τους επιστήμονες παγκοσμίως.

Ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται με την ηλικία και το 10% του Βορειοευρωπαϊκής καταγωγής πληθυσμού θα αναπτύξει διαβήτη έως τα 70 έτη του. Σε πληθυσμούς με θετικό οικογενειακό ιστορικό το ποσοστό αυτό είναι στο 30% (Kumar & Clark, 2015).

Παλιότερα ονομαζόταν μη ινσουλινεξαρτώμενος ή διαβήτης ενήλικων. Χαρακτηρίζεται από την αντίσταση της ινσουλίνης, δηλαδή η ινσουλίνη συνδέεται φυσιολογικά με τον υποδοχέα της στην επιφάνεια των κυττάρων όμως άγνωστες γενετικές διαταραχές διαταράσσουν το ενδοκυττάριο μήνυμα της ινσουλίνης. Η ποσότητα της ινσουλίνης που εκκρίνεται δεν είναι αρκετή για να ξεπεραστεί η αντίσταση που υπάρχει, συνεπώς τα β- κύτταρα βρίσκονται σε καταστεί ανεπάρκειας υψηλής παροχής. Πιο συνοπτικά ισχύει ότι η έκκριση ινσουλίνης είναι φυσιολογική προς υψηλή με μειωμένη κυτταρική απόκριση (Kumar & Clark, 2015), (D.U. Silverthron, 2018).

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 πάρα την αυξημένη γλυκόζη στο πλάσμα του αίματος εμφανίζουν επίσης υψηλό επίπεδα γλυκαγόνης. Αυτό συμβαίνει επειδή τα α- κύτταρα του παγκρέατος, τα μυϊκά και λιπώδη κύτταρα χρειάζονται ινσουλίνη για την πρόσληψη της γλυκόζης. Οι διαβητικοί ασθενείς δεν λαμβάνουν γλυκόζη και συνεπώς εκκρίνουν γλυκαγόνη. Η γλυκαγόνη συμβάλλει στην υπεργλυκαιμία με την προώθηση της γλυκογονόλυσης και της γλυκογένεσης (D.U. Silverthron, 2018).

Η διάγνωση του γίνεται στα πλαίσια ενός τυπικού έλεγχου. Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνήθως διατηρούν το 50% των β- κύτταρων κατά τη στιγμή διάγνωσης της νόσου. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι τα οξεία συμπτώματα της νόσου δεν αποτελούν σοβαρή απειλή για τον οργανισμό, καθώς η παρουσία ινσουλίνης είναι υπαρκτή και τα κύτταρα πάρα την περιορισμένη δράση της ινσουλίνης μπορούν να μεταβολίζουν την γλυκόζη εν μέρη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η κετώση να είναι μια σπάνια κατάσταση σε αυτόν τον τύπο διαβήτη (D.U. Silverthron, 2018).

Επίσης σε ιστολογική εξέταση το μεγαλύτερο ποσοστό περίπου το 90% εμφανίζουν εναπόθεση αμυλοειδούς στο νησίδια. Αυτή η εναπόθεση προέρχεται από την αμυλίνη ή νησιδιακό αμυλοειδές πολυπεπτίδιο (IAPP), το οποίο εκκρίνεται μαζί με την ινσουλίνη. Η αμυλοειδής εναπόθεση δεν είναι γνωστό αν αποτελεί την αιτία ή τη συνέπεια της ανεπάρκειας των β- κίτρων (Kumar & Clark, 2015).

Οι διαταραχές της ινσουλίνης εκδηλώνονται πρώιμα στην πορεία της νόσου. Ένα μεγάλο μέρος των ασθενών εμφανίζουν ελαττωμένη έκκριση της ινσουλίνης ανάλογα με την συγκέντρωση γλυκόζης και η απώλεια των β-κυττάρων γίνεται προοδευτικά σε πιο αργό ρυθμό σε σύγκριση με τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Στατιστικά έχει παρατηρηθεί ότι το 80% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι παχύσαρκοι (Kumar & Clark, 2015).

Οι γενετικοί παράγοντες επηρεάζουν την εμφάνιση αυτού του τύπου διαβήτη. Σημαντικό παράγοντα παίζει και η χρονική στιγμή όπου θα εκδηλωθεί η ασθένεια. Πιο συγκεκριμένα ο διαβήτης που εμφανίζεται σε ηλικία 40- 59 έτη ενδέχεται να μειώσει το προσδόκιμο επιβίωσης 5 με 10 χρόνια, ενώ στην ηλικία των 70 ετών έχει σαφώς μικρότερη επίδραση στο προσδόκιμο ζωής (Kumar & Clark, 2015). Η διατήρηση χαμηλού σωματικού βάρους και η σωματική άσκηση έχουν ανασταλτική επίδραση στην εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και βάση μελετών έχει αποδειχθεί ότι ενδέχεται να προσφέρουν προστασία έφορου ζωής απέναντι στη νόσο (Kumar & Clark, 2015). Αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως αλλαγή διατροφικών συνηθειών και η ένταξη της σωματικής άσκησης στην καθημερινότητα, μειώνει τα παγκοσμία επίπεδα παχυσαρκίας αρά και τα ποσοστά εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Mantzoros C, 2006).



Εικόνα 8. Παθοφυσιολογία του ΣΔτ2

Ειδικοί τύποι σακχαρώδη διαβήτη

Σακχαρώδης διαβήτης κύησης

Ως σακχαρώδης διαβήτης κύησης ορίζεται η διάγνωση διαταραχής της γλυκόζης που εμφανίζεται για πρώτη φορά στην εγκυμοσύνη. Χαρακτηρίζεται κυρίως από αντίσταση στην ινσουλίνη και λιγότερο από διαταραχή έκκρισης της. Εμφανίζεται συνήθως κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης όταν οι συγκεντρώσεις των ορμονών που ανταγωνίζονται τη δράση της ινσουλίνης βρίσκονται σε υψηλό επίπεδα. Μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης συνιστάται έλεγχος δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη. Οι πιθανότητες εμφάνισης διαβήτη κύησης αυξάνονται σε

παχύσαρκες εγκυμονούσες άνω των 30 ετών και σε γυναίκες που έχουν συγγενείς 1^{ου} βαθμού με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο διαβήτης αυτός εξαφανίζεται μετά τον τοκετό. Όμως στις γυναίκες αυτές αυξάνεται κατά 30% η πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στα επόμενα 5 με 10 χρόνια (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007). Η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη γίνεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και εφόσον διαγνωστεί διαβήτης κύησης γίνεται μετά τον τοκετό παθολογική δοκιμασία στην ανοχή της γλυκόζης (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).

Χρόνοι εξέταση των τιμών της γλυκόζης	Τιμές γλυκόζης πλάσματος
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (ώρα 0)	99 mg/dl
2 ώρες μετά τη χορήγηση γλυκόζης	140 mg/dl
*Διάγνωση του διαβήτη της κύησης όπως προτείνεται από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας.	

Εικόνα 9. Δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη για τη διάγνωση του διαβήτη κύησης

Η άμεση διάγνωση και αντιμετώπιση αυτού του τύπου διαβήτη είναι σημαντική, καθώς υπάρχουν σοβαρές επιπτώσεις τόσο στο έμβρυο, όσο και στη μητέρα. Μερικές σοβαρές επιπτώσεις είναι το υδρομνίο, η υπέρταση, η τοξιναιμία κύησης και ο πρόωρος τοκετός. Εγκυμονούσες με διαβήτη κύησης έχουν περισσότερες πιθανότητες καισαρικής τομής.

Τα προβλήματα που εμφανίζονται στην κύηση οφείλονται κύριους στην κακή μεταβολική ρύθμιση της εγκύου και στην επικοινωνία του εμβρύου με τη μητέρα μέσω του πλακούντα.

Εξαιτίας αυτής της διαταραχής δημιουργούνται μεγάλα έμβρυα που ονομάζονται κακροσωμικά. Υπό φυσιολογικές συνθήκες τα θρεπτικά συστατικά, δηλαδή η γλυκόζη και τα αμινοξέα, διέρχονται ελεύθερα από τον πλακούντα και το έμβρυο κατά κύριο λόγο έχει τα ίδια επίπεδα μεταβλητών με τη μητέρα. Το έμβρυο εκκρίνει την δίκη του ινσουλίνη για την ρύθμιση του μεταβολισμού, η οποία ρυθμίζεται από τα επίπεδα γλυκόζης και αμινοξέων στο πλάσμα (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).

Η μητέρα με διαβήτη κύησης χωρίς σωστή ρύθμιση του διοχετεύει μεγάλες ποσότητες γλυκόζης και αμινοξέων στο έμβρυο. Το πάγκρεας του εμβρύου διεγείρεται από τα υψηλά επίπεδα των ουσιών αυτών και βάση αυτού προκαλείται στα β – κύτταρα υπερτροφία και υπερπλασία. Καθώς και υψηλά επίπεδα ινσουλίνης στην εμβρυική κυκλοφορία. Συνέπεια αυτού του μηχανισμού είναι η αύξηση σύνθεσης και εναπόθεσης λίπους με αποτέλεσμα το βάρος του εμβρύου και ορισμένα όργανα, όπως η κάρδια και το ήπαρ, να είναι πάνω από τα φυσιολογικά όρια (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).

Νεογνά από μητέρες με διαβήτη κύησης έχουν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν ίκτερο, υπογλυκαιμία, υπασβεστιαίμια και τραυματικές βλάβες κατά τον τοκετό. Τέλος υπάρχει προδιάθεση παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 κατά την εφηβική και ενήλικη ζωή τους (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).

Μιτοχονδρικός σακχαρώδης διαβήτης

Τα μιτοχόνδρια εκτελούν ένα μεγάλο εύρος βιοενεργειακών λειτουργιών, οι οποίες είναι απαραίτητες για την ρύθμιση της ενδοκυττάριας παραγωγής ενέργειας, η αλλοίωση αυτών των λειτουργιών πολλές φορές έχει καταστροφικές συνέπειες για τη λειτουργία των κυττάρων.

Στις μιτοχονδριακές ασθένειες ανήκει και αυτός ο τύπος σακχαρώδη διαβήτη. Σημαντική λειτουργία του μιτοχονδρίου είναι η παραγωγή ενέργειας σε μορφή τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) με τη βοήθεια της λειτουργίας της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων (ETc) και της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης (Duchen, 2004). Μέρος αυτής της ενέργειας που απελευθερώνεται από την διαδικασία της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, χρησιμοποιείται από την αντλία πρωτονίων που μεταφέρει τα πρωτόνια από τη μήτρα του μιτοχονδρίου στο διαμβρανικό χώρο, τα όποια αργότερα επιστρέφουν στη μήτρα με σκοπό να αποκατασταθεί η ισορροπία στη συγκέντρωση των ηλεκτρονίων και στις πλευρές της μεμβράνης.

Στην περίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη παρατηρείται αύξηση των δοτών ηλεκτρονίων λόγω της υπεργλυκαιμίας και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ροής ηλεκτρονίων μέσα από τη μιτοχονδριακή αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων. Η αναλογία τριφωσφορικής αδενοσίνης και διφωσφορικής αδενοσίνης (ATP/ ADP) αυξάνεται και παρατηρείται διάφορα ηλεκτροχημικού δυναμικού.

Αυτή η διάφορα του δυναμικού οδηγεί σε μερική ανάγωση του οξυγόνου για την παραγωγή ελεύθερων ριζών ανιόντος υπεροξειδίου. Η ανάγωση του συνενζύμου P και παραγωγή του ROS αυξάνονται. Τα δυο παραπάνω συνένζυμα θεωρούνται υπεύθυνα για την δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων και συμβάλλουν στην εμφάνιση μεταβολικών συνδρόμων που σχετίζονται με το διαβήτη (Labieniec M. & Watala C., 2010).

Σύνδρομο Cushing

Το σύνδρομο Cushing προκαλείται από τη χρόνια αύξηση των επιπέδων των γλυκοκορτικοειδών στο πλάσμα του αίματος, η οποία προκαλείται από την εξωγενή λήψη της ACTH, είτε από αδυναμία της πρόσθιας υπόφυσης, είτε από νευροενδοκρινικό όγκο και από αδυναμία του φλοιού των επινεφριδίων που παράγει κορτιζόνη (Φ.Κ Χαρσούλης, 1996).

Τα κορτικοστεροειδή συμβάλλουν στην διατήρηση της γλυκόζης όντος των φυσιολογικών ορίων στο πλάσμα του αίματος με την παραγωγή αμινοξέων από του μύες και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα του λίπους, τα οποία χρησιμοποιεί ως πρόδρομες ουσίες για γλυκονεογένεση στο ήπαρ και στους νεφρούς.

Τα ενζυμα υπεισέρχονται στην γλυκονεογένεση με τη βοήθεια της κορτιζόνης. Στον υγιή πληθυσμό οι επιδράσεις των γλυκοκορτικοειδών είναι μια «αφανής» λειτουργία και αυτό συμβαίνει επειδή η ινσουλίνη προκαλεί αύξηση της γλυκόζης, αναστέλλοντας την ηπατική γλυκονεογένεση, την απόλυση και την απελευθέρωση των αμινοξέων.

Η απώλεια της ανοχής της γλυκόζης σε συνδυασμό με την αντίσταση της ινσουλίνης και τη μειωμένη περιφερειακή χρήση της γλυκόζης έχει ως αποτέλεσμα την περίσσεια γλυκοκορτικοστεροειδών στην ανοχή των υδατανθράκων. Η τελευταία εξαρτάται από την παραγωγή και καταναλωση γλυκόζης, της υπερινσουλιναιμία και στη αντίσταση στην ινσουλίνη (Φ.Κ Χαρσούλης, 1996).

Ασθενείς με σύνδρομο Cushing έχουν υπεργλυκαιμία νηστείας σε μικρό ποσοστό περίπου 5% ενώ παρουσιάζουν υπερινσουλιναιμία σε ποσοστό 90% κυρίως παχύσαρκοι ασθενείς (Φ.Κ Χαρσούλης, 1996).

Ινολιθιασικός παγκρεατικός διαβήτης

Ο ινολιθιασικός παγκρεατικός διαβήτης είναι ένας νεανικού τύπου διαβήτης και χαρακτηρίζεται από ινώση και λιθίαση του παγκρέατος από χρόνια κοιλιακό άλγος λόγω παγκρεατίτιδας, σακχαρώδη διαβήτη και μεγάλη απώλεια βάρους. Εμφανίζεται κυρίως σε τροπικές χώρες και έχει τα βασικά χαρακτηριστικά του σακχαρώδη διαβήτη. Αυτό που τον κάνει να διαφοροποιείται είναι ότι ο ασθενής υποφέρει από χρόνια παγκρεατίτιδα (Φ.Κ Χαρσούλης, 1996).

Οι ασθενείς παρουσιάζουν έντονη απίσχναση, διάταση κοιλιάς, διόγκωση παρωτίδων και αλλοιώσεις του δέρματος και του τριχωτού της κεφαλής. Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν χρόνια υπογαστρικό άλγος, καθώς επίσης ογκώδη πολτώδη και λιπαρά κόπρανα.

Η χορήγηση ινσουλίνης είναι απαραίτητη, άλλα σπάνια προκαλεί διαβητική κετοξέωση. Η ακριβής παθογενή της νόσου δεν είναι διευκρινισμένη όμως ο υποσιτισμός, η κατανάλωση του φυτού cassava, γενετικοί και οικογόνειοι παράγοντες και η έλλειψη μικροστοιχείων είναι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου (Φ.Κ Χαρσούλης, 1996).

Φαρμακευτικός διαβήτης

Αρκετές φαρμακευτικές ουσίες μπορεί να επηρεάσουν τους υδατάνθρακες ως προς την ανοχή τους είτε στην έκκριση, είτε στη δράση της ινσουλίνης. Υπάρχει είτε άμεση, είτε έμμεση επίδραση της ουσίας μεταβολές των αντισταθμικών ουσιών ή κατιόντων που είναι υπεύθυνα για την έκκριση της ινσουλίνης. Σε θεωρητικά υγιή πληθυσμό αποκαλύπτει την ασθένεια, είτε στην ελαττωμένη έκκριση, είτε στην περιφερειακή αντίσταση στη δράση της. Στους διαβητικούς ασθενείς ενδεχόμενος να απορυθμίσουν τον διαβήτη (Φ.Κ Χαρσούλης, 1996).

Οι φαρμακευτικές ουσίες δρουν διαφορετικά η καθεμία στην γενικευμένη δράση της ινσουλίνης. Υπάρχουν φάρμακα που ελαττώνουν άμεσα και έμμεσα την έκκριση της. Άμεση μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης προκαλεί η νατριούχος φενυτοΐνη (epanutin) και η ανθελμινθική πενταμίδίνη. Έμμεση μείωση προκαλούν τα διουρητικά της θειζίδης και τα διουρητικά της αγκύλης του Henle. Υπάρχουν φάρμακα που μειώνουν την δράση της ινσουλίνης. Τα γλυκοκορτικοειδή είναι αντιπροσωπευτικό παράδειγμα. Φάρμακα που λειτουργούν συνδυαστικά, δηλαδή ελαττώνουν ταυτόχρονα την έκκριση και τη δράση της ινσουλίνης. Η πιο αντιπροσωπευτική ομάδα φαρμάκων είναι οι αποκλειστές των β- αδενέργων υποδοχέων των κατεχολαμινών. Στην ίδια ομάδα φαρμάκων ανήκουν και τα οπιούχα φάρμακα όπως η μορφίνη (Φ.Κ Χαρσούλης, 1996).

Διαβήτης MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) και Νεογνικός διαβήτης

Είναι ένας τύπος σακχαρώδη διαβήτη αρκετά συχνός και ευθύνεται για το 1% - 4% των περιπτώσεων του σακχαρώδη διαβήτη. Ο πληθυσμός στον οποίο γίνεται διάγνωση της νόσου βρίσκονται στο πρώτο εξάμηνο της ζωής τους θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά για να αποκλειστεί η περίπτωση του νεογνικού διαβήτη.

Σε παιδιά ηλικίας 6 με 12 μηνών γίνεται γονιδιακός έλεγχος όταν δεν υπάρχουν αντισώματα (αντι- GAD, αντι- IA2, αντισουλινικά, αντι- ICA, αντι- Zn T8). Τις περισσότερες φορές πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.

Ο νεογνικός διαβήτης είναι είτε μόνιμος σε ποσοστό 45%, είτε παροδικός σε ποσοστό 45%, είτε συνδρομικός σε ποσοστό 10%. Ο συνδρομικός διαβήτης συνοδεύεται από παγκρεατική δυσγενεσία ή απλασία. Στην περίπτωση του παροδικού σακχαρώδη διαβήτη ο οποίος διαρκεί περίπου 12 εβδομάδες υπάρχει πιθανότητα επανεμφάνισης από την ηλικία των 4 ετών. Σε περίπτωση ασθένειας ενδέχεται να παρουσιαστεί υπεργλυκαιμία. Η χορήγηση ινσουλίνης ενδέχεται να μην χρειάζεται εάν όμως θεωρηθεί απαραίτητη χορηγείται σε μικρότερες δόσεις σε σχέση με το σακχαροειδή διαβήτη τύπου 1 (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).

A. Διαταραχές της λειτουργίας των β-κυττάρων 1. Παύση των 15-17H4A (MODY 2) 2. Παύση των 17-18H4A (MODY 2) 3. Παύση των 20-19H4A (MODY 1) 4. Παύση των 20H4A (MODY 1) 5. Άλλες	Ε. Ορμονικές σε φάρμακα ή μηκάλιες νόσους 1. Νόσος 2. Νόσος 3. Νόσος 4. Νόσος 5. Νόσος 6. Νόσος 7. Νόσος 8. Νόσος 9. Νόσος 10. Νόσος 11. Άλλες
B. Γενετικές διαταραχές της δράσης της ινσουλίνης 1. Αντισώματα στον υποδοχέα τύπου A 2. Παγκρεατική (αποδοτικότητα) 3. Ενδοκρινική (αποδοτικότητα) 4. Αποδοτικότητα διαβήτη 5. Άλλες	Ζ. Ασθένειες 1. Ενδοκρινική νόσος 2. Μεταβολική νόσος 3. Ραβδία 4. Άλλες
Γ. Πάθος της εμφάνισης μορφών του παγκρέατος 1. Πάθος 2. Πάθος (παγκρεατική) 3. Νόσος 4. Κυστική νόσος 5. Αποδοτικότητα 6. Ενδοκρινική παγκρεατική 7. Άλλες	ΙΤ. Ίσως μορφές διαβήτη 1. Ενδοκρινική "SIF-1" (SIF-1) 2. Ενδοκρινική ενδοκρινική νόσος 3. Άλλες
Δ. Ενδοκρινικές 1. Ενδοκρινική 2. Ενδοκρινική 3. Ενδοκρινική 4. Ενδοκρινική 5. Ενδοκρινική 6. Ενδοκρινική 7. Ενδοκρινική 8. Άλλες	Η. Γενετικά συνδρόμα που ενίοτε συνδυάζονται με διαβήτη 1. Ενδοκρινική Down 2. Ενδοκρινική Klinefelter 3. Ενδοκρινική Turner 4. Ενδοκρινική Wolfram 5. Ενδοκρινική Lawrence-Moon-Biedl 6. Ενδοκρινική Prader-Willi 7. Ενδοκρινική Friedreich 8. Ενδοκρινική Huntington 9. Ενδοκρινική Marfan 10. Ενδοκρινική 11. Άλλες

Εικόνα 10. Ειδικοί τύποι διαβήτη

Στην παραπάνω εικόνα φαίνεται η ταξινόμηση άλλων τύπων διαβήτη. Η ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη δεν είναι πάντα σωστή και επαρκής σε σχέση με τα κλινικά ευρήματα. Η γενετική προδιάθεση και η επίδραση του περιβάλλοντος έχουν καθοριστικό ρόλο στην ποικιλομορφία της φαινοτυπικής έκφρασης του σακχαρώδη διαβήτη.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια στη φαινοτυπική και γονιδιακή έκφραση του. Η εξέλιξη, η έκταση και η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών δεν είναι ίδια σε όλο το πληθυσμό.

Είναι πιθανό η ταξινόμηση της νόσου να αλλάξει μέσα στα επόμενα χρόνια με την βοήθεια της γενετικής και την μελέτη των εξατομικευμένων μεταβολικών δεικτών, καθώς θα περιλαμβάνει πολλές υπομόρφες, ώστε να κατανοηθεί καλύτερα η νόσος (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).

1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Το κριτήριο διάγνωσης του σακχαρώδη διαβήτη βάση των κατευθυντηρίων οδηγιών του 2022 για το σακχαρώδη διαβήτη της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας είναι η τιμή της γλυκόζης πλάσματος νηστείας ≥ 126 mg/dl. Με τον όρο νηστεία εννοείται η μη λήψη τροφής το λιγότερο από 8 ώρες και η μέτρηση σακχάρου να γίνεται το πρωί μετά από την έγερση. Στην περίπτωση εξέτασης για ανοχή της γλυκόζης 2 ώρες μετά την φόρτιση με γλυκόζη 75gr. ≥ 200 mg/dl. Η διενέργεια της γίνεται βάση του ΠΟΥ, με τη χρήση διαλύματος άνυδρης γλυκόζης 75gr σε νερό.

Σε τυχαία μέτρηση γλυκόζης πλάσματος ≥ 200 mg/dl με τυπικά συμπτώματα και HbA1c $\geq 6,5\%$ βάση προϋποθέσεων. Μερικά τυπικά συμπτώματα είναι η πολουρία, η πολυδιψία, η πολυφαγία και η ανεξήγητη απώλεια σωματικού βάρους. Η μέτρηση της θα πρέπει να γίνει με την προτυποποιημένη μέθοδο που είναι διεθνώς αποδέκτη. Καταστάσεις όπως η χρόνια νεφρική νόσος και η αιμολυτική αναιμία καθιστούν τη μέτρηση αναξιόπιστη ακόμα και αν οι τιμές είναι HbA1c $< 6,5\%$ δεν αποκλείουν τη διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη.

Για να γίνει διενέργεια δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη (OGTT) θα πρέπει να πληρούνται κάποιες ενδείξεις. Μια από αυτές είναι η υποψία για ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη παρόλο που η γλυκόζη νηστείας βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων. Όταν οι μετρήσεις της γλυκόζης μετά τη λήψη τροφής είναι αυξημένη, δηλαδή τιμή γλυκόζης >140 mg/dl, ενώ οι τιμές γλυκόζης νηστείας είναι εντός φυσιολογικών ορίων. Σε αρκετούς ασθενείς η γλυκόζη νηστείας (IFG) είναι διαταραγμένη. Η δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης γίνεται το πρωί χωρίς τη λήψη τροφής για τουλάχιστον 10 ώρες. Η λήψη νερού επιτρέπεται και μη μεταβολή της συνηθισμένης διαίτας 3 ημέρες πριν, περιλαμβάνοντας 150 gr υδατάνθρακες στο ημερήσιο διαιτολόγιο. Τέλος δεν θα πρέπει να γίνεται αλλαγή από τη συνηθισμένη σωματική δραστηριότητα του ασθενή (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).

Η λήψη αίματος γίνεται πριν τη λήψη της γλυκόζης και 2 ώρες μετά από αυτή. Στο μεσοδιάστημα των δυο αιμοληψιών απαγορεύεται η μυϊκή άσκηση και το κάπνισμα, καθώς επηρεάζουν την αξιοπιστία του αποτελέσματος της εξέτασης. Η εξέταση της δοκιμασίας της ανοχής της γλυκόζης δεν διενεργείται όταν υπάρχει ενεργός λοίμωξη (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).

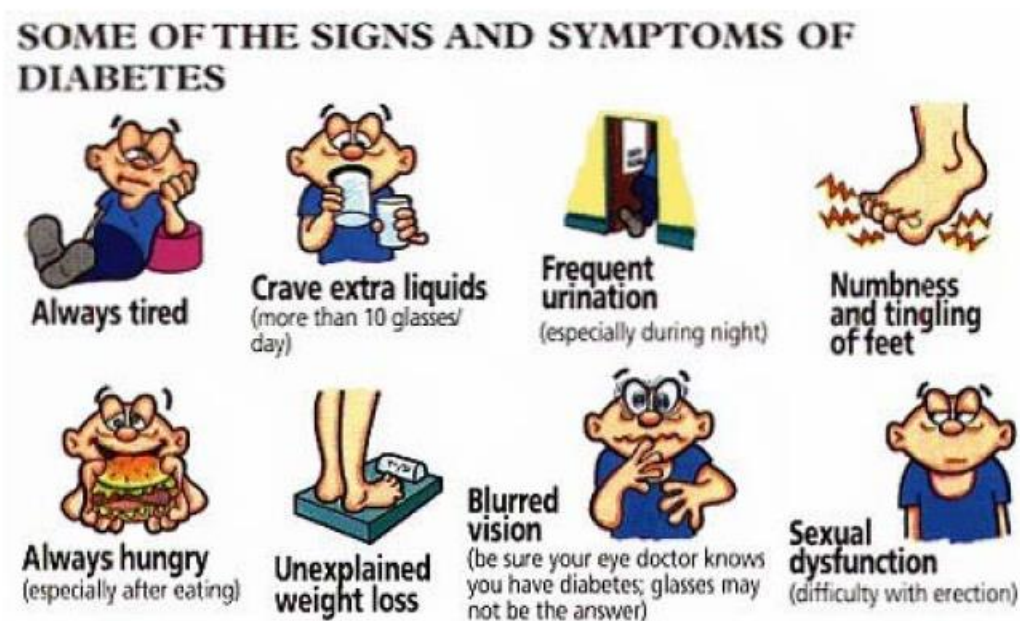
Είναι γνωστό ότι η γλυκόζη του αίματος είναι μια συνεχής μεταβλητή και τα φυσιολογικά της όρια ορίζονται βάση επιδημιολογικών δεδομένων και κλινικών παρατηρήσεων. Ωστόσο ένα ευρύς τιμών που βρίσκονται εκτός των φυσιολογικών ορίων δεν θεωρούνται παθολογικές, αλλά ύποπτες για την ύπαρξη διαβήτη. Οι τιμές αυτές είναι γλυκόζη νηστείας 100- 125 mg/dl και γλυκόζη μετά το γεύμα 140- 199 mg/dl. Οι παραπάνω τιμές οριοθετούνται στο στάδιο του προδιαβήτη. Δηλώνουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου είναι ορατός αλλά όχι απαραίτητα.

Ένας ακόμα βιοχημικός δείκτης που χρησιμοποιείται για την διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη είναι η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c). Η διαγνωστική της τιμή είναι HbA1c $\geq 6,5\%$ ενώ τιμές HbA1c 5,7% - 6,4% θεωρούνται ισοδύναμες με προδιαβήτη.

Για να ελεγχτούν οι διαταραχές των υδατανθράκων γίνεται προσυμπτωματικός έλεγχος με δυο τρόπους, είτε με ειδικό ερωτηματολόγιο ανίχνευσης του κινδύνου ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, είτε με μέτρηση της γλυκόζης νηστείας εφόσον πληρούνται οι προϋποθέσεις. Οι προϋποθέσεις αυτές είναι άτομα με δείκτη μάζας σώματος ≥ 25 kg/m², με οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη, ιστορικό

υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου, ιστορικό δυσλιπιδαιμίας, γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, καταστάσεις όπου σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη, ιστορικό προδιαβήτη, σακχαρώδη διαβήτη κύησης, λοίμωξη από HIV, και για όλο το πληθυσμό άνω των 35 ετών. Όταν τα αποτελέσματα του προέλεγχου είναι φυσιολογικά, ο επανέλεγχος γίνεται μετά από τρία χρόνια (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).

Τα κυριότερα συμπτώματα του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 είναι η έντονη διψά, η πολουρία, η μεγάλη πεινά, η καταβολή δυνάμεων, και η απώλεια βάρους, παρόλο που η ποσότητα λήψης τροφής είναι αισθητά αυξημένη. Σε μικρές ηλικίες παρουσιάζεται νυκτερινή ενούρηση. Ένα σπάνιο σύμπτωμα είναι ο κνησμός των γενετικών οργάνων σε νεαρές γυναίκες.

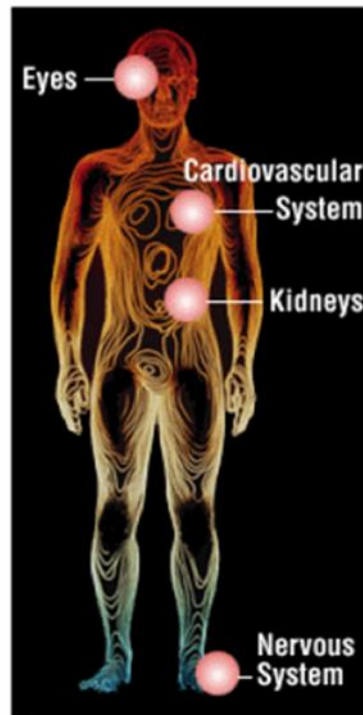


Εικόνα 11. Κλινική εικόνα σακχαρώδους διαβήτη τύπου Ι

Εξαιτίας της μη σωστής τροφοδοσίας των κυττάρων του οργανισμού με γλυκόζη στην πρωτεόλυση των πρωτεϊνών των μυών και στις ηλεκτρολυτικές διαταραχές παρουσιάζονται επώδυνες τετανικές συσπάσεις των γαστροκνημίων μυών. Επίσης διαταραχές της εμμηνορρυσίας παρατηρούνται σε αδιάγνωστο ή μη σωστά ρυθμισμένο διαβήτη. Οι διαταραχές αυτές ανατάσσονται με τη ρύθμιση του (Καραμήτσος Δ., 2000), (Dewit S, 2009).

1.4 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η εμφάνιση των επιπλοκών στο σακχαρώδη διαβήτη είναι διαφορετικές από άτομο σε άτομο και σημαντικοί παράγοντες είναι η διάρκεια της νόσου και το ποσό σωστά ή μη είναι ρυθμισμένος ο διαβήτης. Οι επιπλοκές του διαβήτη διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες.



Εικόνα 12 . Σημεία που εμφανίζονται επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη τύπου I

Οξείες επιπλοκές

Μια από τις οξείες επιπλοκές του διαβήτη είναι η *υπογλυκαιμία*. Χαρακτηρίζεται από χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα. Τα συμπτώματα εμφανίζονται όταν η τιμή γλυκόζης στο αίμα είναι κάτω από 70 mg/dl με ή χωρίς συμπτώματα, εξαιτίας της χορήγησης επιπλέον ινσουλίνης από όση χρειάζεται ο οργανισμός ώστε να διατηρηθεί η ευγλυκαιμία (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022). Οι περισσότεροι ασθενείς βιώνουν « αδρενεργικές εκδηλώσεις». Ο τρόμος, η εφίδρωση, οι έντονοι καρδιακοί παλμοί με αίσθημα προκαρδίων παλμών, η ωχρότητα, ο κρύος ιδρώτας και η αυξημένη παραγωγή σιέλου είναι μερικά συχνά εμφανιζόμενα συμπτώματα (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007), (Kumar &Clark,2015).

Τα παραπάνω συμπτώματα σε ασθενείς με χρόνια σακχαρώδη διαβήτη πολλές φορές μπορεί να απουσιάζουν, παρουσιάζουν όμως νευρογλυκοπενικά συμπτώματα. Οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν καλή όψη είναι ωχροί, νωθροί έχουν μειωμένη επαφή με το περιβάλλον. Βρίσκονται σε σύγχυση, δεν προσανατολίζονται στο χώρο και το χρόνο, παρουσιάζουν επιθετική συμπεριφορά, σπασμούς, απώλεια συνείδησης, ακόμα και κώμα όταν δεν αναγνωριστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα η υπογλυκαιμία (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007), (Kumar &Clark,2015).



Εικόνα 13 . Συμπτώματα υπογλυκαιμίας

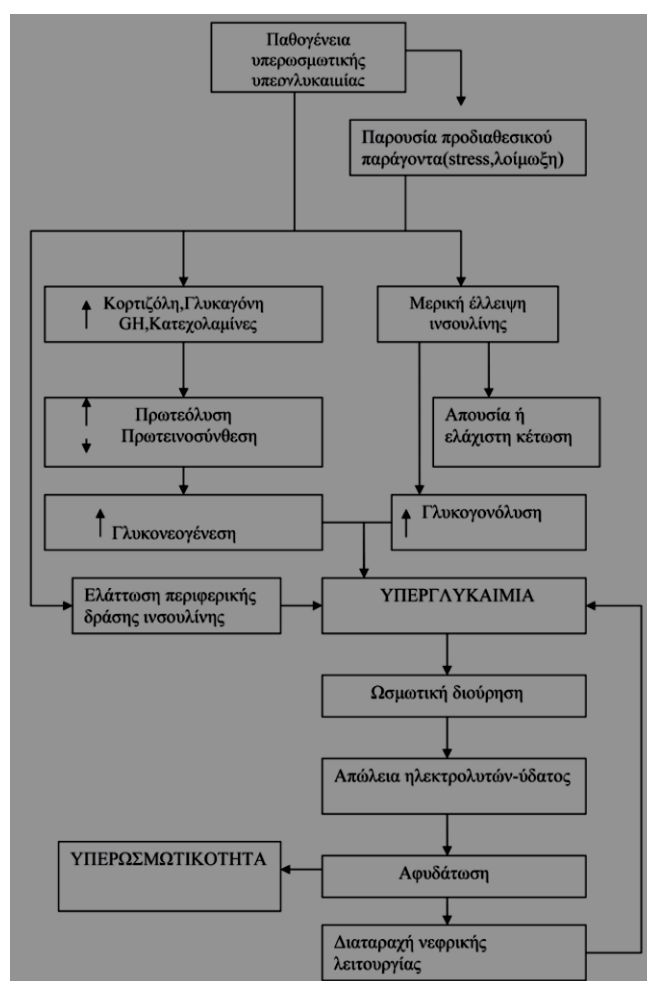
Η ήπια υπογλυκαιμία αντιμετωπίζεται με τη λήψη υδατανθράκων ή γλυκόζης. Σε σοβαρές υπογλυκαιμίες που ο ασθενής αδυνατεί να λάβει τροφή από το στόμα γίνεται χορήγηση ενδοφλέβιας γλυκόζης (Dextrose 35%). Για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας και την άμεση αντιμετώπιση της συνιστάται μέτρηση της γλυκόζης του αίματος πριν τη χορήγηση μονάδων ινσουλίνης, καθώς επίσης ασθενείς και συγγενείς – φροντιστές θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένοι να αναγνωρίζουν άμεσα τα πρώιμα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας ώστε να αντιμετωπίζεται έγκαιρα (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007), (Kumar &Clark,2015).

Πινάκας 1 . Κατηγορίες υπογλυκαιμίας

Επίπεδο	Τιμή γλυκόζης	Περιγραφή
Γλυκόζη επιφυλακής	≤70 mg/dL	Επαρκώς χαμηλή τιμή γλυκόζης, ώστε ενδεχομένως να χρειάζεται διόρθωση με ταχείας απορρόφησης υδατάνθρακες και αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής.
Κλινικά σημαντική υπογλυκαιμία	<54 mg/dL	Επαρκώς χαμηλή τιμή γλυκόζης, ενδεικτική κλινικά σημαντικής υπογλυκαιμίας, που χρήζει άμεσης διόρθωσης με ταχείας απορρόφησης υδατάνθρακες, για να μην εξελιχθεί σε σοβαρή υπογλυκαιμία.
Σοβαρή υπογλυκαιμία	Χωρίς συγκεκριμένο όριο τιμής γλυκόζης	Σοβαρή έκπτωση της νοητικής λειτουργίας και το άτομο με ΣΔ χρειάζεται εξωτερική βοήθεια για να διορθώσει την υπογλυκαιμία και να αποκαταστήσει πλήρως την επαφή του με το περιβάλλον.

Σε έναν μη καλά ρυθμισμένο σακχαρώδη διαβήτη έκτος από την υπογλυκαιμία μια οξεία επιπλοκή είναι και η *υπεργλυκαιμία*. Χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Προκαλεί έντονη οσμωτική διούρηση και αφυδάτωση (Καραμήτσος Δ., 2000). Παρουσιάζεται επίσης μετά από υπογλυκαιμία ονομάζεται φαινόμενο Somogyi. Οφείλεται στην έκκριση των αντιρροποτικών ορμονών της ινσουλίνης ως ρυθμιστικός παράγοντας ενός υπογλυκαιμικού επεισοδίου, αυξάνονται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, είτε μέσω της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, είτε μπαίνοντας την καύση της στο μυϊκό και το λιπώδη ιστό. Για την αντιμετώπιση του φαινομένου αυτών μειώνεται η χορήγηση υπογλυκαιμικής φαρμακευτικής αγωγής. Ένα ακόμα υπεργλυκαιμικό φαινόμενο είναι το φαινόμενο της αυγής (Dawn). Παρουσιάζεται διότι η ποσότητα ινσουλίνης για να διατηρηθεί η ευγλυκαιμία που χρειάζεται ο οργανισμός είναι μικρότερη μεταξύ 1-3 πμ. σε σύγκριση με 4-8π.μ. Πριν το ξημέρωμα αυξάνεται η έκκριση ορμονών που ανταγωνίζονται την δράση της ινσουλίνης. Ο ασθενής παρουσιάζει υπεργλυκαιμία κατά την έγερση και αντιμετωπίζεται με αύξηση της χορήγησης ινσουλίνης βάρδιας ή ενδιάμεσης δράσης πριν από το τελευταίο γεύμα της ημέρας (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).

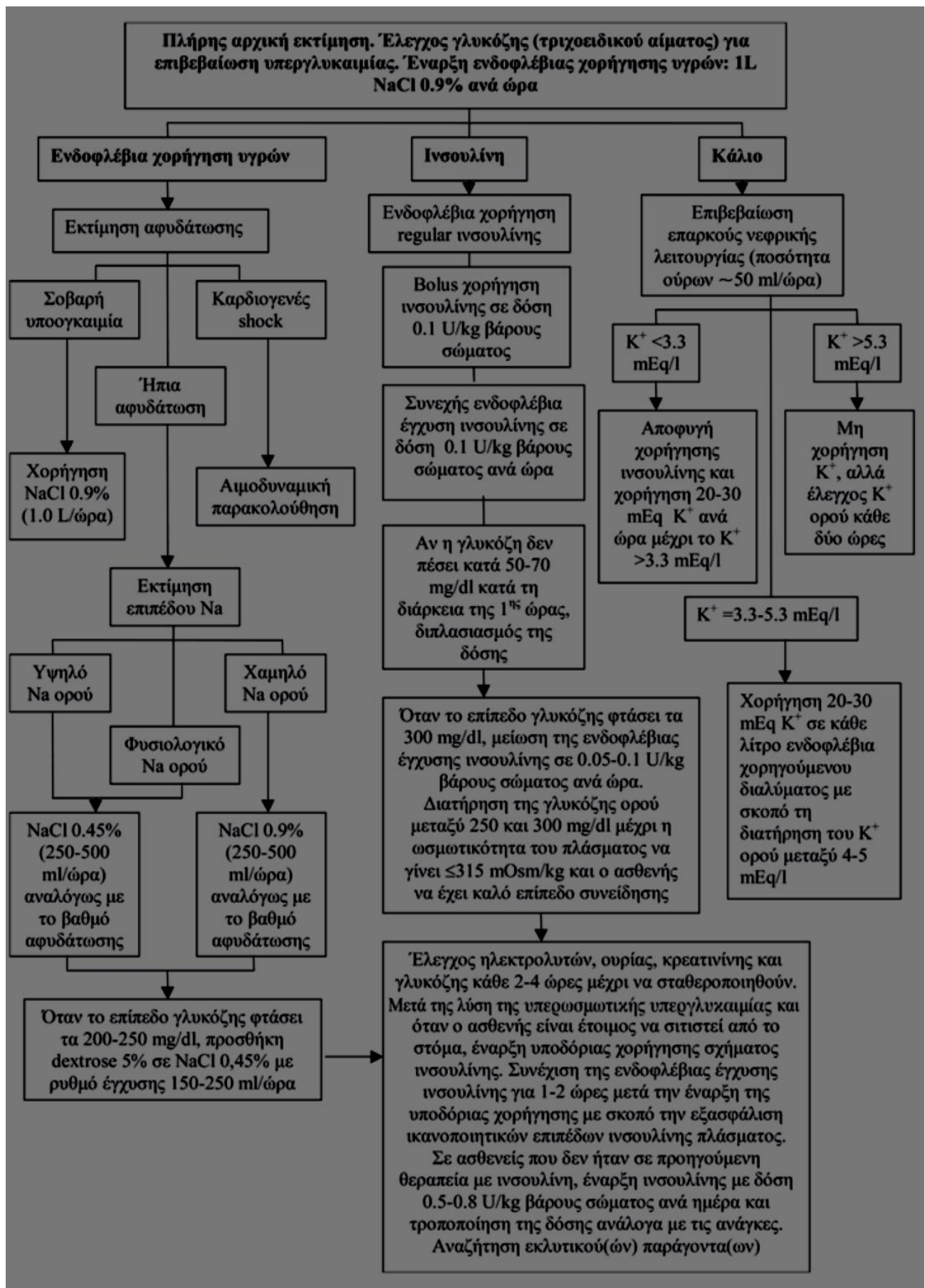
Μια ακόμη οξεία επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη είναι το *υπερωσμωτικό μη κετονικό κόμα*. Χαρακτηρίζεται από αύξηση της γλυκόζης στο αίμα πάνω από 600mg/dl χωρίς οξέωση. Προδιαθετικοί παράγοντες είναι το τραύμα, η σήψη και ηλικιωμένα άτομα με χρόνια σακχαρώδη διαβήτη (Καραμήτσος Δ., 2000).



Σχήμα 1. Παθογένεια υπερωσμωτικής υπεργλυκαιμίας

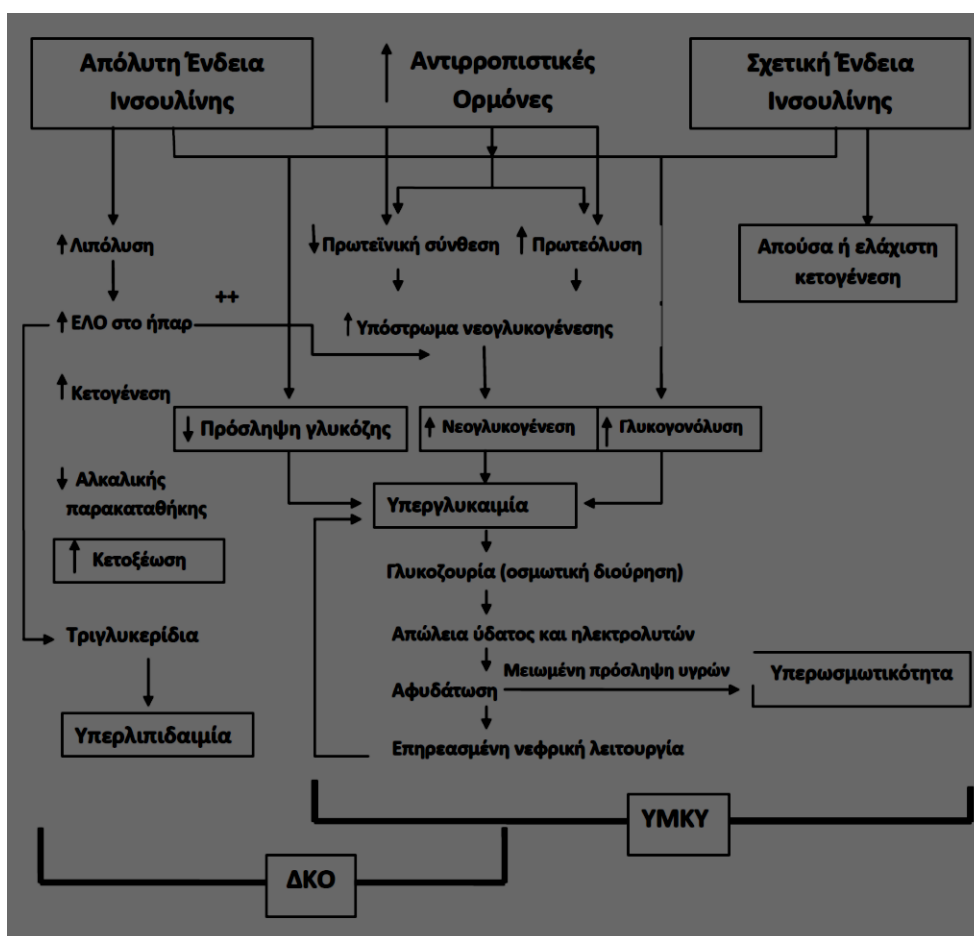
Η έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να διαρκέσει για μέρες ή και εβδομάδες. Σε πρώτο στάδιο εκδηλώνεται με αδυναμία, πολυουρία και πολυδιψία. Συνήθως υπάρχει ιστορικό μειωμένης πρόσληψης υγρών, είτε απουσίας διψάς, είτε παρουσίας γαστρεντερικής διαταραχής, είτε αδυναμίας πρόσβασης σε νερό κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς. Η αυξημένη πρόσληψη υδατοανθρακούχων υγρών προκαλεί αυτή τη κατάσταση. Η απουσία τοξικών φαινομένων και κετοξέωσης πολλές φορές καθυστερεί την διάγνωση αρά και τη θεραπεία. Ως συνέπεια της αργοπορημένης διάγνωσης είναι η βάρια αφυδάτωση που οδηγεί σε υπερωσμωτική υπεργλυκαιμία. Ο ασθενής μπορεί να βρίσκεται σε σύγχυση, λήθαργο ή σε κώμα. Η υπερωσμωτικότητα και η βάρια αφυδάτωση με αιμοσυμπύκνωση προκαλούν νευρολογικές εκδηλώσεις. Αυτές είναι η ημιανοψία, διαταραχή συνείδησης, επιληπτιειδείς σπασμούς, παραλύσεις, παραλήρημα, αφασία, και χορεία – ημιχορεία.

Η θεραπεία απαιτεί στενή παρακολούθηση του ασθενή σε νοσοκομειακό περιβάλλον. Οι πιο κοινές επιπλοκές είναι η υπογλυκαιμία και η υποκαλιαιμία. Εξαιτίας της αφυδάτωσης, του μειωμένου αγγειακού όγκου, της χαμηλής καρδιακής παροχής, της αυξημένης ωσμωτικότητας, των διαταραχών της αιμόστασης και προϋπάρχουσων αθηροσκληρώσεων, μπορεί να παρουσιαστούν αγγειακές θρομβώσεις. Το εγκεφαλικό οίδημα είναι μια σπάνια επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί τις πρώτες 12 με 24 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Παλιότερα είχε πτωχή πρόγνωση περίπου στο 40% των ασθενών, όμως με βάση τα νέα επιδημιολογικά στοιχεία το ποσοστό αυτό έχει πέσει στο 10% με 17% (Κάλτσας θ. και συν, 2014)

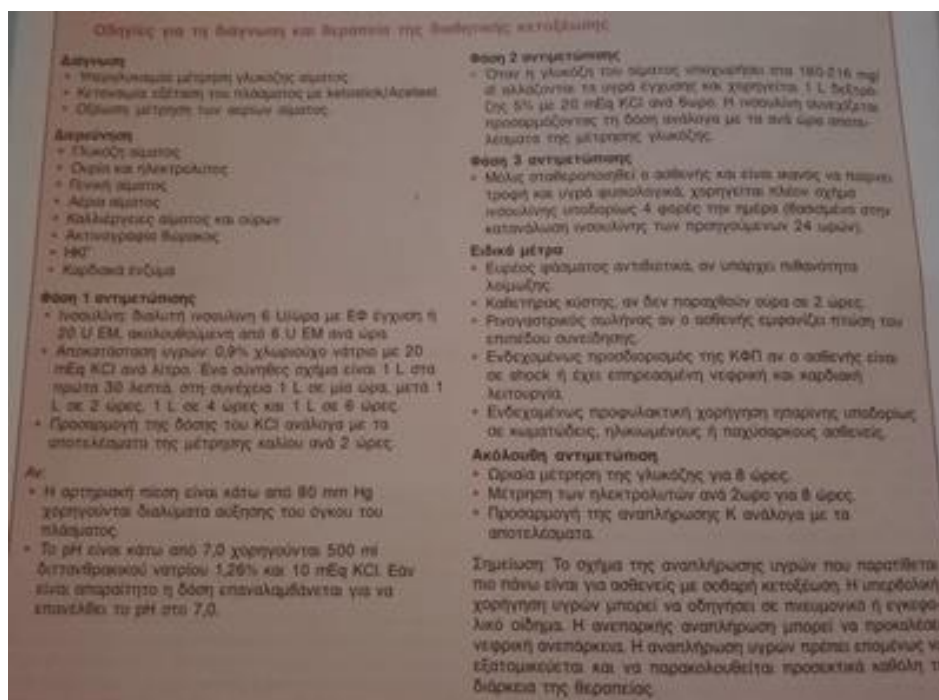


Σχήμα 2: Αλγόριθμος θεραπείας υπερωσμωτικής υπεργλυκαιμίας

Μια ακόμα επείγουσα μεταβολική κατάσταση στο σακχαρώδη διαβήτη είναι η *Διαβητική κετοξέωση*. Είναι συχνή όταν η νόσος δεν έχει διαγνώσει, έχει γίνει διακοπή της ινσουλινοθεραπείας και όταν υπάρχει έντονο stress από νοσηρότητες. Οι σταθεροποιημένοι ασθενείς δύσκολα αναπτύσσουν διαβητική κετοξέωση. Οι κλινικές εκδηλώσεις της διαταραχής αυτής είναι η εξάντληση, η αναπνοή Kussmau (υπεραερισμός), ναυτία, έμετος, παροδικό κοιλιακό άλγος, σύγχυση, λήθαργος και σπάνια κώμα. Η παρουσία αφυδάτωσης είναι έντονη και σε σοβαρές περιπτώσεις ο βολβός του οφθαλμού είναι μαλακός κατά την πίεση. Η οσμή έχει χαρακτηριστική οσμή ακετόνης, το δέρμα είναι ξηρό, και η θερμοκρασία του σώματος χαμηλότερη από τη φυσιολογική παρά την παρουσία λοίμωξης (Kumar & Clark, 2015).



Σχήμα 3. Παθογένεια της ΔΚΟ και ΥΜΚΥ



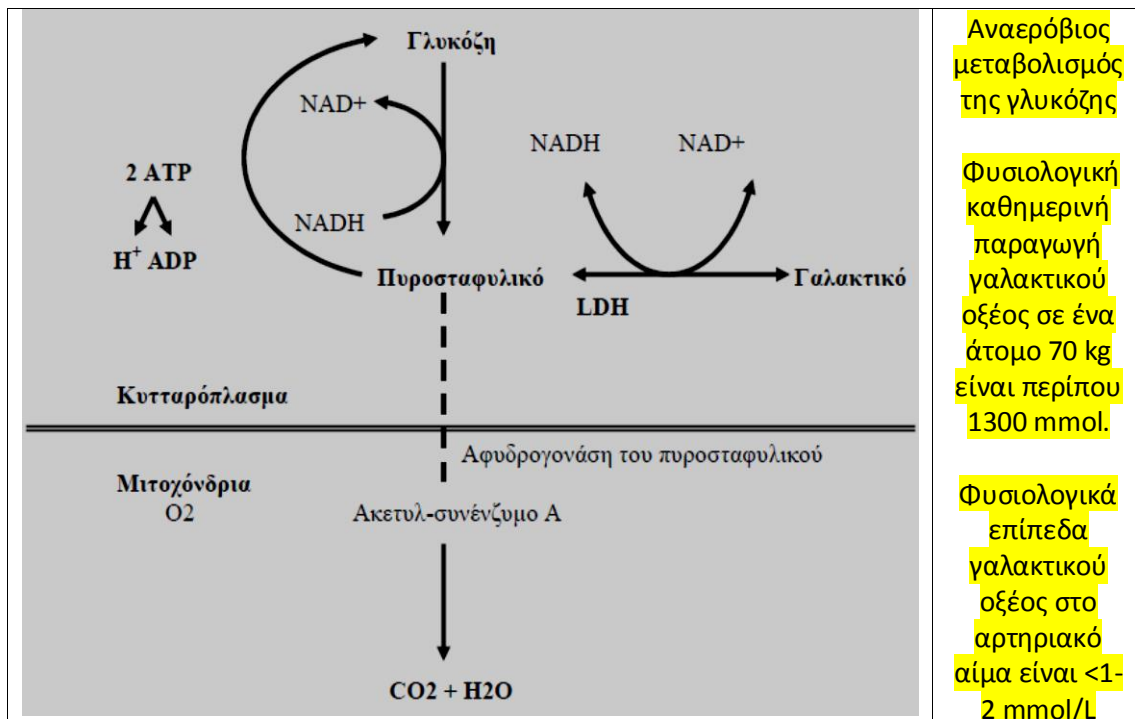
Εικόνα 14 . Οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της ΔΚΟ

Η *γαλακτική οξέωση* είναι μια ακόμα επιπλοκή του σακχαρώδη διαβήτη και όχι μόνο. Έχει σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, η οποία υπερβαίνει το 50%. Χαρακτηρίζεται από γαλακτικό οξύ > 5 mmol/L, αρτηριακό pH < 7.30, HCO₃⁻ < 15 mEq/L, ΧΑ > 15 mEq/L, χωρίς κετονικά σώματα σε ορό και ούρα. Η κατηγοριοποίηση της φαίνεται στον παρακάτω πίνακα.

Πινάκας 2. Κατηγοριοποίηση γαλακτικής οξέωσης

Τύπου Α	Τύπου Β
1. Μειωμένη παροχή O ₂ – υποξία καταπληξία (σηπτική, καρδιογενής, υποογκαιμική) σοβαρή αναιμία σοβαρή υποξαιμία δηλητηρίαση από CO	1. Ανεπαρκής χρησιμοποίηση O ₂ SIRS σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 σοβαρή υποογκαιμία διαβητική κετοξέωση σοβαρή ηπατική νόσος σοβαρή νεφρική νόσος κακοήθεια ανεπάρκεια θειαμίνης φάρμακα-τοξίνες: διγουανίδια, σαλικυλικά, αιθανόλη, προποφόλη, NRTIs, κυανιούχα, λινεζολίδη συγγενείς ενζυμικές διαταραχές: διαταραχές νεογλυκογένεσης, διαταραχές οξείδωσης
2. Αύξηση των απαιτήσεων σε O ₂ άσκηση σπασμοί ρίγος	πυροσταφυλικού 2. D-γαλακτική οξέωση

Είναι μια σπάνια επιπλοκή. Κατά κύριο λόγο υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες όπως σοβαρή νεφρική νόσος, ηπατική και καρδιακή νόσος. Η χορήγηση μετφορμίνης δεν ενδείκνυται. Τα συμπτώματα της είναι ναυτία, έμετοι, διάχυτο κοιλιακό άλγος, αδυναμία. Υπάρχουν συμπτώματα μεταβολικής οξέωσης τα οποία είναι συχνή και βαθιά αναπνοή, υπόταση, ταχυκαρδία, διαταραχή επιπέδου συνείδησης και τα συμπτώματα της υποκείμενης νόσου. Για την αντιμετώπιση της δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες με αποδείξεις. Η διακοπή της μετφορμίνης και της αιμοδιάλυσης πιθανώς να έχουν θετικό αντίκτυπο (Kumar & Clark, 2015), (Τεντολούρης Ν.,)



Σχήμα 4. Παθογενετικός μηχανισμός γαλακτικής οξέωσης

Χρόνιες επιπλοκές

Οι μακροχρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη είναι συχνές και διακρίνονται σε μακροαγγειακές και μικροαγγειακές. Στις μακροαγγειακές επιπλοκές ανήκει η *αρτηριοσκλήρωση*. Ο κίνδυνος αγγειοπάθειας εξαιτίας του σακχαρώδη διαβήτη αυξάνεται σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό. Το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι 2 φορές συχνότερο. Το έμφραγμα μυοκαρδίου είναι 3 με 5 πιο συχνό. Ο νοσούντας γυναικείος πληθυσμός με σακχαρώδη διαβήτη παύουν να έχουν την εμμηνοπαυσιακή προστασία που διαθέτουν απέναντι στη στεφανιαία νόσο. Η πιθανότητα ακρωτηριασμού ενός άκρου λόγω γάγγραινας αυξάνεται με γεωμετρικό ρυθμό και είναι 5 φορές πιο συχνός πάντα σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό (Kumar & Clark, 2015).

Η χορήγηση ινσουλίνης αύξησε το προσδόκιμο ζωής αυτών των ασθενών και παρατηρήθηκε πρόοδος των θεραπειών σε κάποιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη. Όμως παρατηρήθηκε αύξηση της θνητότητας και της θνησιμότητας από καρδιαγγειακές παθήσεις. Ο μακροαγγειακός κίνδυνος εμφανίζεται πριν την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αντίθετα της μικροαγγειοπάθειας με την εγκατάσταση της νόσου.

Καρδιαγγειακά νοσήματα

Η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για το 65% των θανάτων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνεται ραγδαία Μέτα την ηλικία των 40 ετών. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ο κίνδυνος αυτός είναι σε ποσοστό 35% σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό που είναι στο 8%.

Ο σακχαρώδης διαβήτης έχει το ρόλο « επιταχυντή» της διαδικασίας αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων. Επίσης η διαβητική νεφροπάθεια, η οποία εμφανίζεται στο 30% - 40% στο νοσούντα με σακχαρώδη διαβήτη πληθυσμό αυξάνει με ταχύ ρυθμό την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου με την μικροαλβουμινουρία να αποτελεί ισχυρό δείκτη για την εμφάνιση της (Ιατρική Σχολή Εθνικού και καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 2018).

Οι κλασσικοί παράγοντες κινδύνου παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη αθηρωμάτωσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, όμως ο ρυθμός της καρδιαγγειακής θνητότητας αυξάνεται κατά 50% σε αυτόν τον πληθυσμό και αυτό μπορεί να οφείλεται στην αντίσταση της ινσουλίνης, την υπερινσουλιναιμία και την υπεργλυκαιμία (Ιατρική Σχολή Εθνικού και καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 2018).

<i>Τροποποιήσιμοι</i>	<i>Μη τροποποιήσιμοι</i>
<i>Αυξημένη LDL-C</i>	<i>Ηλικία</i>
<i>Χαμηλή HDL-C</i>	<i>Άρρεν φύλο</i>
<i>Αυξημένη ΑΠ</i>	<i>Οικογενειακό ιστορικό ΚΑ νόσου</i>
<i>Αυξημένα Τριγλυκερίδια</i>	<i>Ατομικό ιστορικό ΚΑ νόσου</i>
<i>Θρομβογονικοί παράγοντες (PAI-1, CRP, ινωδογόνο)</i>	
<i>Δίαιτα</i>	
<i>Κάπνισμα</i>	
<i>Πολύ αλκοόλ</i>	
<i>Έλλειψη σωματικής άσκησης</i>	
<i>Παχυσαρκία</i>	

Εικόνα 15. Παράγοντες κινδύνου για διαβήτη

Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι παρούσα πολύ πριν την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη και σχετίζεται και με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως η αρτηριακή υπέρταση, οι διαταραχές των λιπιδίων και διαταραχές πήξης. Τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας είναι συνδεδεμένα με την καρδιακή θνησιμότητα. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 υπάρχει άμεση συσχέτιση τιμών σακχάρου και καρδιαγγειακής νόσου. Όταν η HbA1c αυξάνεται κατά 1% διπλασιάζεται ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (Ιατρική Σχολή Εθνικού και καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 2018).

<i>Αρτηριακή Υπέρταση</i>
<i>Κοιλιακή Παχυσαρκία</i>
<i>Δυσλιπιδαιμία</i>
- <i>αύξηση VLDL-Τριγλυκερίδια</i>
- <i>χαμηλή HDL</i>
- <i>αυξημένη LDL</i>
- <i>μεταγευματική υπερλιπιδαιμία</i>
<i>Αυξημένη δραστηριότητα του PAI-1</i>

Εικόνα 16. Παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα σχετικά με την αντίσταση στην ινσουλίνη

Διαβητική δυσλιπιδαιμία

Το βασικό χαρακτηριστικό της *διαβητικής δυσλιπιδαιμίας* είναι τα αυξημένα επίπεδα VLDL και στο μειωμένο καταβολισμό πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών. Η παραγωγή VLDL είναι αυξημένη εξαιτίας της μειωμένης πρόσληψης λιπαρών οξέων από τους σκελετικούς μύες και την αυξημένη μεταφορά λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό. Σχετίζεται κυρίως με την κοιλιακή παχυσαρκία και το μειωμένο καταβολισμό λιποπρωτεϊνών στον αρρhythμιστο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Αν και η διαβητική δυσλιπιδαιμία δεν προκαλεί αύξηση της LDL, το

σωματίδιο αυτό είναι μικρότερο και πυκνότερο, με αποτέλεσμα να είναι πιο ευάλωτο σε οξείδωση που οδηγεί σε αθηρωσκληρωτική διαδικασία (Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 2018).

Αυξημένο οξειδωτικό stress

Το *αυξημένο οξειδωτικό stress* οφείλεται στη μειωμένη κυκλοφορία αντιοξειδωτικών ουσιών, όπως η γλουταθειόνη, η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, και στην αύξηση των παράγωγων από την οξείδωση των λιπιδίων που οδηγούν σε αγγειακή δυσλειτουργία (Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 2018).

Τελικά προϊόντα προχωρημένης μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης (AGE)

Τα *τελικά προϊόντα προχωρημένης μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης (AGE)* προκύπτουν από την μη ενζυματική γλυκοζυλίωση λιπιδίων, πρωτεϊνών και νουκλεοτιδίων από τη γλυκόζη. Τα μακρομορία αυτά συσσωματώνονται μεταξύ τους και δρουν ως ενεργείς παγίδες δεσμεύοντας πρωτεΐνες του πλάσματος. Παρεμβαίνουν στη φυσιολογική λειτουργία των ιστών. Στο σακχαρώδη διαβήτη, εξαιτίας της υπεργλυκαιμίας, ο καταρράκτης κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων που ενεργοποιούν υπό φυσιολογικές συνθήκες ο οποίος συμβάλει στην αποδόμηση πρωτεϊνών και την κατασκευή ιστών, υπολειτουργεί με συνέπεια την υπερπλασία των ιστών. Τα AGE_s συμβάλουν στην αιτιοπαθογενήση πολλών χρόνιων επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη όπως της νευροπάθειας, της νεφροπάθειας κ.α. (Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 2018).

Θρόμβωση και ινωδόλυση

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη εμφανίζεται *θρόμβωση* και *ινωδόλυση*. Η ρήξη αθηρωματικής πλακάς σε συνδυασμό με θρόμβωση είναι η κυρία αιτία των οξείων στεφανιαίων συνδρόμων. Η αυξημένη αρτηριακή προθρομβωτική δραστηριότητα παίζει κεντρικό ρόλο στην εμφάνιση των μακροαγγειακών επιπλοκών σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβητικό κυρίως του τύπου 2.

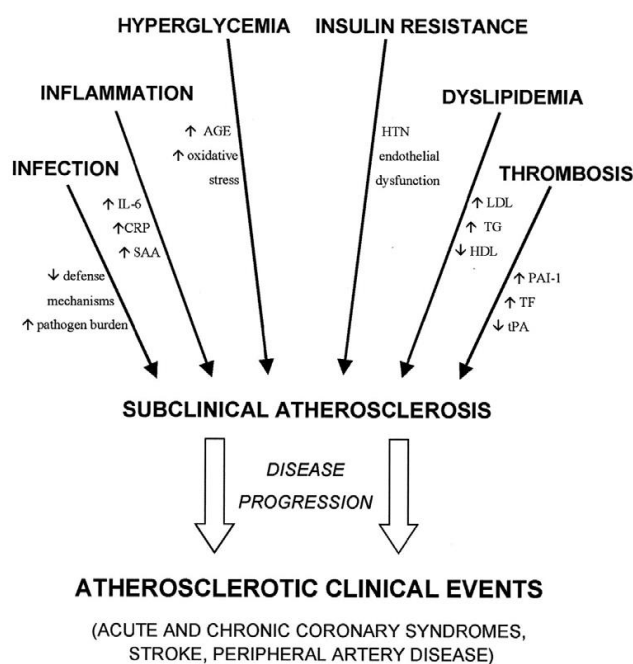
Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ευθύνονται για την διαδικασία της προθρόμβωσης είναι η αυξημένη δραστηριότητα των αιμοπεταλίων, η υπερπηκτική δραστηριότητα και η μειωμένη αντιθρομβωτική και ινωδολυτική δραστηριότητα. Τα αιμοπετάλια σε ασθενείς με διαβήτη προσκολλούνται στα αγγειακά τοιχώματα. Επίσης αυτοί οι ασθενείς έχουν αυξημένες συγκεντρώσεις ινωδογόνιου, παράγοντα von Willebrand και παράγοντα VII. Παρουσιάζουν βλάβες σε μεγάλο αριθμό στεφανιαίων αγγείων με αθηρωματικές βλάβες. Επίσης οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν σοβαρότερη στεφανιαία νόσο, και κατά τη διάρκεια ενός οξέος στεφανιαίου συμβάντος εμφανίζουν εξέγκωση της αθηρωματικής πλακάς και θρόμβωση σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.

Εμφανίζουν είτε σιωπηλή ισχαιμία, είτε αδιάγνωστο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Άτυπα συχνά συμπτώματα είναι η ναυτία, η δύσπνοια, οι εμετοί, η σύγχυση, και η κόπωση (Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 2018).

Ενδοθηλιακή λειτουργία στον σακχαρώδη διαβήτη

Οι διαταραχές του ενδοθηλίου ενδεχόμενος να έχουν σημαντικό μερίδιο ευθύνης στη δημιουργία των διαβητικών επιπλοκών, σε αρκετά όργανα έχει παρατηρηθεί χαμηλή αιματική ροή όπως για παράδειγμα στους νεφρούς. Αυτό διαπιστώνεται από τις αυξημένες αγγειακές αντιστάσεις που μπορεί να οφείλονται στην αυξημένη δραστηριότητα της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC). Η εξαρτώμενη ενδοθηλιακή

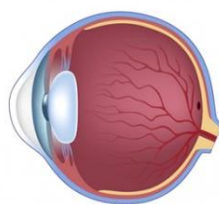
αγγειοδιασταλτική λειτουργία είναι επηρεασμένη στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπάρχει παθογένεια τόσο στην εξαρτημένη, όσο και στη μη εξαρτώμενη αγγειοδιασταλτική λειτουργία.



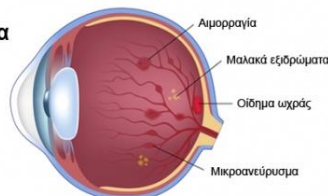
Εικόνα 17. Παθογενετικοί μηχανισμοί αθηροσκλήρωσης σε διαβητικούς ασθενείς
Πηγή: Biondi-Zoccai, G. G. L. et al. J Am Coll Cardiol 2003; 41:1071-1077

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

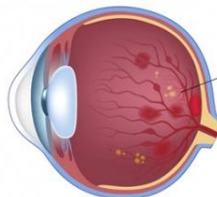
Φυσιολογικό



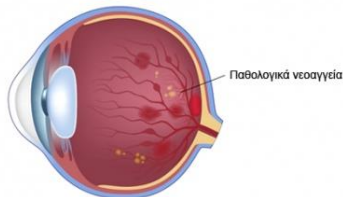
Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια



Μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια



Παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια



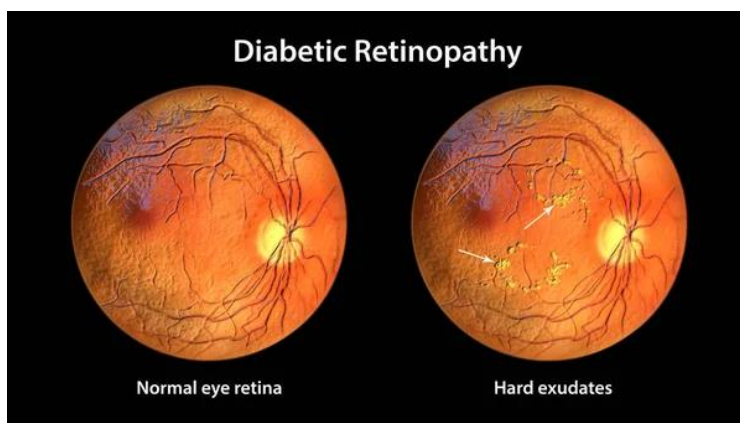
Εικόνα 18. Παθογένεια διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας
Πηγή: www.eyevision.gr

Μια από τις μικροαγγειακές χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη είναι η *Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια*. Σχετίζεται άμεσα με την διάρκεια και τη ρύθμιση του διαβήτη. Σε ασθενείς με ΣΔτ1 συνήθως παρουσιάζεται μετά την πάροδο των 20 ετών, ενώ οι ασθενείς με ΣΔτ2 μπορεί να πάσχουν ήδη από διαταραχές της όρασης και σε πολλές περιπτώσεις να απειλείται ολοκληρωτικά.

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί το συχνότερο αίτιο τύφλωσης μεταξύ των ηλικιών 20 -74 ετών. Ευτυχώς βάση των νέων επιδημιολογικών μελετών το ποσοστό των ασθενών αυτών έχει μειωθεί τα τελευταία χρόνια (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007), (Kumar &Clark,2015).

Η υπεργλυκαιμία έχει καθοριστικό ρόλο σε αυτή την επιπλοκή. Κάποιες άλλες μορφές οφθαλμοπάθειας που ενδεχόμενος να εμφανιστούν είναι η προσβολή των φακών από αναστρέψιμες διαταραχές της ωσμωτικότητας σε φάση οξείας υπεργλυκαιμίας με αποτέλεσμα θάμβος της όρασης. Επίσης η εμφάνιση καταρράκτη δεν είναι απίθανη. Ο σχηματισμός νέων αγγείων στην ίριδα με παρουσία ερυθρότητας του οφθαλμικού βολβού είναι μια όψιμη επιπλοκή της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας , που μπορεί να οδηγήσει σε γλαύκωμα. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παρατηρείται επίσης μονονευριτίδα, παραλύσεις των έξω οφθαλμικών μυών και κυρίως της 6^{ης} συζυγίας (Kumar &Clark,2015).

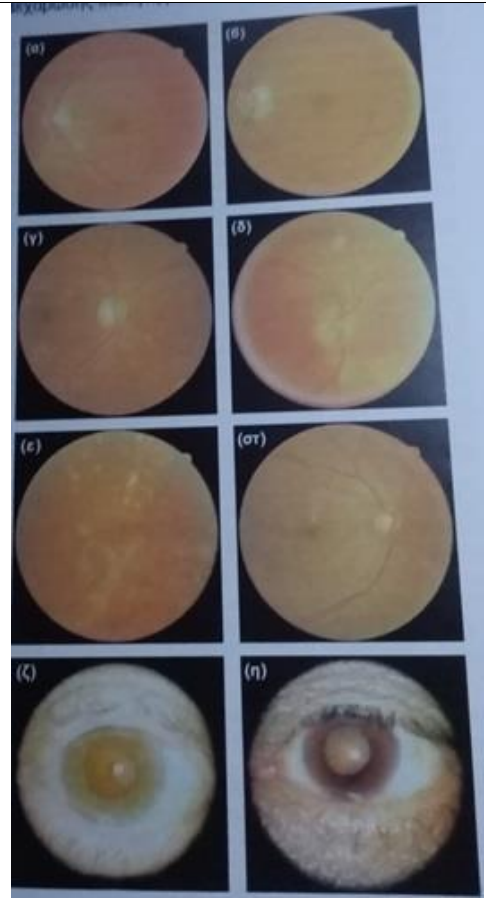
Ο σακχαρώδης διαβήτης προκαλεί αύξηση του πάχους της βασικής τριχοειδικής μεμβράνης και αυξάνει την διαπερατότητα των τριχοειδών του αμφιβληστροειδούς. Τα αγγεία εμφανίζουν είτε ανευρυσματικές διατάσεις, είτε αποφράξεις. Η πρώτη ορατή διαταραχή με το οφθαλμοσκόπιο είναι η εμφάνιση στικτών « αιμορραγιών», λόγω των μικροανευρύσματος των τριχοειδών. Η διαρροή αίματος στις βαθιές στοιβάδες του αμφιβληστροειδή προκαλεί « κηλιδώτη» αιμορραγία. Σε μερικούς ασθενείς προκαλείται σχηματισμός σκληρών εξιδρωμάτων, εξαιτίας της εξίδρωσης υγρού πλουσίου σε λιπίδια και πρωτεΐνες. Χαρακτηρίζονται από κιτρινόλευκο χρώμα και ακανόνιστο περίγραμμα με σαφή αφιριζόμενα όρια (Kumar &Clark,2015).



Εικόνα 19. Οφθαλμός φυσιολογικός και οφθαλμός με σκληρά εξιδρώματα

Πηγή: <https://gr.depositphotos.com>

Η «κηλιδώδη» αιμορραγία και ο σχηματισμός σκληρών εξιδρωμάτων εμφανίζεται κυρίως σε χρόνιους ασθενείς με διαβήτη. Αποτελούν συνέπειες της βλάβης των αιμοφόρων αγγείων του αμφιβληστροειδούς και της ισχαιμίας του (Kumar &Clark,2015).

	A) φυσιολογική όχρα και οπτική θηλή
	B) πρώιμη αμφιβληστροειδοπάθεια υποστρώματος
	Γ) επιπλέον σκληρά εξιδρώματα
	Δ) προπαραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια
	E) παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια
	Στ) εξιδρωματική ωχροπάθεια
	Z) κεντρικός καταρράκτης
	H) φλοιώδης καταρράκτης
Πινάκας 3. Εκδηλώσεις διαβητικής οφθαλμοπάθειας	

Η διαβητική ωχροπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση χωρίς να έχει διαγνωστεί παραγωγική μορφή αμφιβληστροειδοπάθειας. Εμφανίζεται κυρίως σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενών με ΣΔτ2. Το πρώτο σύμπτωμα είναι το οίδημα της όχρας. Η μη έγκαιρη αντιμετώπιση του οδηγεί σε μόνιμη βλάβη της όχρας κηλίδας. Το πρώτο και μοναδικό σημείο είναι η επιδείνωση της οπτικής οξύτητας. Ο εντοπισμός αυτού του συμπτώματος γίνεται με τακτικό έλεγχο (Kumar &Clark,2015).

Η προοδευτική ισχαιμία του αμφιβληστροειδούς προκαλεί σε μια μερίδα του νοσούντα πληθυσμού από διαβήτη εξέλιξη της αμφιβληστροειδοπάθειας υποστρώματος σε προ-παραγωγική, απειλητική για την όραση. Το « μαλακό εξίδρωμα» ή βαμακόφορες κηλίδες είναι γκριζόλευκες με δυσδιάκριτα όρια και θολή θαμπή επιφάνεια και αποτελεί πρώιμο σύμπτωμα (Kumar &Clark,2015).

Σε προχωρημένη αμφιβληστροειδοπάθεια οι αιμορραγίες μπορεί να είναι προαμφιβληστροειδικές ή μέσα στο υαλώδες σώμα. Η αιμορραγία στο υαλώδες σώμα εκδηλώνεται ως απώλεια όρασης στο μάτι. Γίνεται αντιληπτό κατά το ξύπνημα ή ως ρέουσα σκιά που επηρεάζει το οπτικό πεδίο. Όταν το αίμα επαναρροφάται υπάρχει μερική ανάκτηση της όρασης, με την πιθανότητα να συμβούν επαναλαμβανόμενες αιμορραγίες.

Η ινώδη υπερπλασία από την νεοαγγείωση μπορεί να επιφέρει τύφλωση. Οδηγεί σε σχηματισμό ταινιών έλξεως που συστέλλονται και σταδιακά προκαλεί αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς (Kumar &Clark,2015).

Σε ασθενείς με διαβήτη ο γεροντικός καταρράκτης εμφανίζεται περίπου 10 -15 χρόνια νωρίτερα σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. Ο νεανικός καταρράκτης είναι

αρκετά σπάνιος, διάχυτος και ταχέως εξελισσόμενος και συνήθως σχετίζεται με τον πολύ κακό έλεγχο του διαβήτη (Kumar &Clark,2015).

Δεν υπάρχει ειδική φαρμακευτική θεραπεία για την διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Ο κίνδυνος εμφάνισης μπορεί να μειωθεί με την καλή ρύθμιση του διαβήτη. Οι ασθενείς με διαβήτη θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά από οφθαλμίατρο ειδικά αν υπάρχουν πρώιμα στάδια αμφιβληστροειδοπάθεια (Kumar &Clark,2015).

Παθολογικές μεταβολές στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς (εκτός της ωχρής κηλίδας) στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια: απαιτούμενες ενέργειες		
	Βυθοσκόπηση/φωτογράφιση ευρημάτων	Απαιτούμενες ενέργειες
Αμφιβληστροειδοπάθεια υποστρώματος	Μικροανευρύσματα (σπικτικές αιμορραγίες) Κηλιδώδεις αιμορραγίες Σκληρά εδρώματα	Ετήσιος έλεγχος μόνο
Προ-παρωγική αμφιβληστροειδοπάθεια	Βαμδακόμορφες κηλίδες Κομβολογιοειδείς φλέβες Φλέβες που σχηματίζουν σπικλές	Μη επείγουσα παραπομπή σε οφθαλμίατρο
Παρωγική αμφιβληστροειδοπάθεια	Ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές διαταραχές Σχηματισμός νέων αιμοφόρων αγγείων Προαμφιβληστροειδικές (υποαλκαοειδείς) αιμορραγίες	Επείγουσα παραπομπή σε οφθαλμίατρο
Προχωρημένη αμφιβληστροειδοπάθεια	Αιμορραγίες στο υαλώδες σώμα Ίνωση αμφιβληστροειδούς Αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς εξ έλλειψ	Επείγουσα παραπομπή σε οφθαλμίατρο – αλλά μεγάλο μέρος της όρασης θα έχει ήδη χθεί

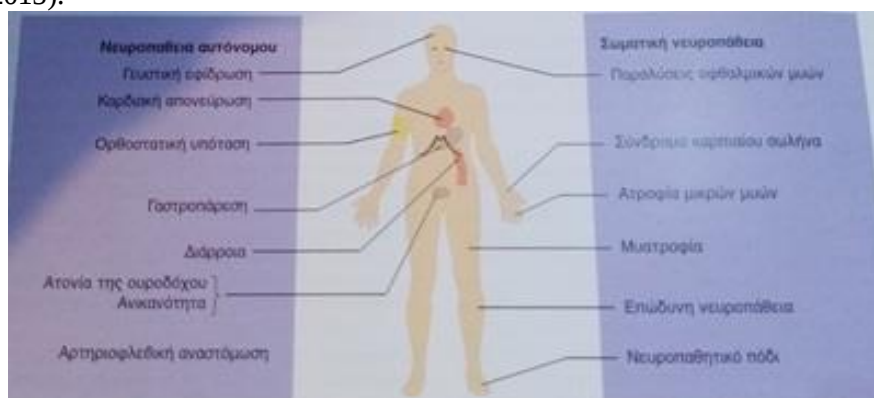
Εικόνα 20. Παθολογικές μεταβολές στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς

Διαβητική νευροπάθεια

Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο περιφερικό νευρικό ιστό με πολλούς και διάφορους τρόπους. Η εμφάνιση αυτών των βλαβών οφείλονται στην απόφραξη των τροφικών αγγείων των αγγείων των νευρών άλλα το βασικό αίτιο είναι οι μεταβολικές διαταραχές.

Η λειτουργικότητα και η δομή των κυττάρων Schwann διαταράσσεται από τον αυξημένο σχηματισμό σορβιτόλης και φρουκτόζης εξαιτίας της υπεργλυκαιμίας. Η πιο πρώιμη λειτουργική μεταβολή των νευρών είναι η επιβράδυνση της ταχύτητας της αγωγής. Η πιο πρώιμη ιστολογική μεταβολή είναι η τμηματική απομυελινοποίηση. Στα πρώιμα στάδια οι νευροάξονες διατηρούνται υποδηλώνοντας ότι υπάρχουν προοπτικές ανάνηψης. Αντίθετα στα όψιμα στάδια ο νευροάξονας έχει εκφυλιστεί τόσο που η κατάσταση του είναι μη αναστρέψιμη (Kumar &Clark,2015).

Οι τύποι νευροπάθειας είναι η συμμετρική- κυρίως αισθητική- περιφερική πολυνευροπάθεια, οξεία και επώδυνη νευροπάθεια, μονονευροπάθεια, και πολλαπλή μονονευριτίδα, μεταβολές των εγκεφαλικών συζυγιών ή μεμονωμένες βλάβες περιφερειακών νευρών, διαβητική μυϊκή ατροφία, νευροπάθεια ΑΝΣ (Kumar &Clark,2015).



Εικόνα 21. Ο νευροπαθητικός ασθενής

Η συμμετρική – κυρίως αισθητική- πολυνευροπάθεια δεν γίνεται αντιληπτή στα πρώιμα στάδια. Αρχικά εκδηλώνεται με απώλεια της αίσθησης των δονήσεων, του πόνου πρώτα εν τω βάθει και μετά επιπόλης, και της θερμότητας στα ποδιά. Στα επόμενα στάδια υπάρχει διαταραχή της εν τω βάθει αισθητικότητας. Οι ασθενείς αισθάνονται « σαν να βαδίζουν πάνω σε βαμβάκι» και μπορεί να χάνουν την ισορροπία τους στο σκοτάδι ή όταν πλένουν το πρόσωπο τους. Τα άνω άκρα τους δεν διαταράσσονται συχνά, άλλα όταν γίνει αυτό καταλήγει σε απώλεια της αισθητικότητας με κατανομή τύπου « κάλτσας – γάντι». Αρκετές φορές οι ασθενείς παρουσιάζουν τραύματα τα οποία δεν είχαν αναληφθεί και δεν γνωρίζουν πότε και πως έγιναν. Ξεκινούν από μια φυσαλίδα και χωρίς τη σωστή περιποίηση καταλήγουν σε εξελκώσεις (Kumar &Clark,2015).

Η οξεία επώδυνη νευροπάθεια δεν είναι συχνή. Οι ασθενείς αναφέρουν αίσθημα καύσου ή υφέρποντα άλγη στα κάτω άκρα, την κνημιαία ακρολοφία και το πρόσθιο τμήμα των μηρών. Εμφανίζονται κυρίως τη νύχτα και μετά από απότομη ρύθμιση του διαβήτη. Τα συμπτώματα αυτά υποχωρούν αυτόματα συνήθως μετά από 3 με 12 μήνες με βασική προϋπόθεση την καλή διατήρηση ρύθμισης του διαβήτη (Kumar &Clark,2015).

Η διαβητική μονονευριτίδα μπορεί να προσβάλλει οποιαδήποτε νευρά του σώματος. Η έναρξη της είναι τυπικά οξεία και κάποιες φορές επώδυνη για τον ασθενή. Μπορεί επίσης να προσβάλλει τις σπονδυλικές ρίζες. Οι μεμονωμένες παραλύσεις των νεύρων της 3^{ης} και 6^{ης} συζευγμάτων έξω οφθαλμικών μυών είναι κάτι σύνηθες.

Το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα είναι συχνό αίτιο συμπτωματολογίας λήγω βλάβης της αισθητικότητας των χεριών, άλλα δεν ανταποκρίνεται καλά στην αποσυμπίεση (Kumar &Clark,2015).

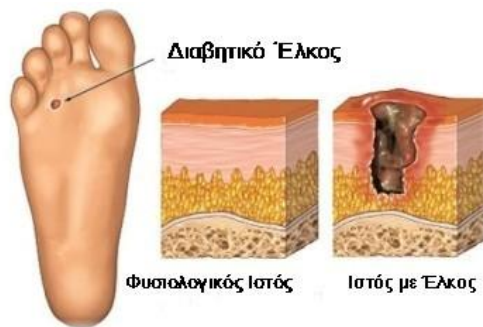
Η διαβητική μυϊκή ατροφία εκδηλώνεται σε ηλικιωμένους άνδρες με διαβήτη. Είναι επώδυνη ασυμμετρία των τετρακέφαλων. Ενδέχεται να είναι έντονη και το αντανakλαστικό της επιγονατίδας να είναι μειωμένο ή απών. Σχετίζεται με την κακή ρύθμιση του διαβήτη.

Η νευροπάθεια ΑΝΣ προσβάλλει το συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα και μπορεί να οδηγήσει σε αναπηρία. Προσβάλλει το καρδιαγγειακό σύστημα, το γαστρεντερικό σωλήνα, την ουροδόχο κύστη και προκαλεί ανικανότητα στους άνδρες (Kumar &Clark,2015).

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Συνδρόμου ανήσυχων ποδιών (RLS). Εμφανίζεται κυρίως στο ΣΔτ2 και σχετίζεται με περιφερική νευροπάθεια και κακή ποιότητα ύπνου (Livia A.et al,2005). Είναι τρεις φορές πιο διαδεδομένο σε ασθενεία με την συνοσηρότητα της υπέρτασης. Η διαφορά στον επιπολασμό μεταξύ ασθενών με ΣΔ και υπέρταση και σε ασθενείς μονό με υπέρταση δεν ήταν ιδιαίτερα σημαντική με πιο αυξημένες τιμές στην πρώτη ομάδα. Αυτό οφείλεται κυρίως στο μειωμένο μεταβολισμό της γλυκόζης και μη καλή ρύθμιση του διαβήτη (Regina P., 2019)

Διαβητικό πόδι

Το διαβητικό πόδι εμφανίζεται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% στο νοσούντα πληθυσμό. πολλές εισαγωγές στο νοσοκομείο περίπου 50% οφείλονται σε αυτή την επιπλοκή και πολλοί ασθενείς καταλήγουν με ακρωτηριασμένο άκρο. Ουσιαστικά η πρόληψη και η σωστή φροντίδα των ακρών είναι ένα μεγάλο μέρος της θεραπείας του διαβητικού ποδιού (Kumar &Clark,2015).



Εικόνα 22. Διαβητικό πόδι



Εικόνα 23. Σταδία διαβητικού ποδιού

- Επισκόπηση των ακρών ποδών κάθε μέρα.
- Έγκαιρη αναζήτηση συμβουλής για κάθε βλάβη.
- Έλεγχος πριν τη χρήση των υποδημάτων (όντος και εκτός) για αιχμηρά σώματα/ περιοχές.
- Προστασία των ακρών ποδών από πηγες θερμότητας (ζεστή άμμο, μπουκάλια με ζεστό νερό, σώματα θερμότητας, φωτιές).
- Χρήση υποδημάτων με κορδόνια και αρκετά ευρύχωρα για τα δάχτυλα.
- Έλεγχος της θερμοκρασίας του μπάνιου πριν την είσοδο.

Πίνακας 4. Βασικές αρχές φροντίδας διαβητικού ποδιού

Λοιμώξεις- Αρθρώσεις

Ασθενείς με κακό έλεγχο του γλυκαιμικού δείκτη είναι επιρρεπείς σε λοιμώξεις του δέρματος, στο γαστρεντερικό σωλήνα, στους ουροφόρους οδούς, στους πνεύμονες. Στην περίπτωση των λοιμώξεων υπάρχει η περίπτωση να οφείλονται αυτές για την κακή ρύθμιση του διαβήτη για όσο διαρκεί. Οι λοιμώξεις αποτελούν ένα κύριο αίτιο για διαβητική κετοξέωση (Kumar & Clark, 2015).

Ο διαβήτης επηρεάζει ακόμη και τις αρθρώσεις. Οι ασθενείς παρουσιάζουν κάμψη των άνω ακρών στο παιδικό διαβήτη. Η κατάσταση αυτή αναφέρεται ως

διαβητική νευροαρθροπάθεια. Στο ΣΔτ1 περιγράφεται οστεοπενία που σπάνια οδηγεί σε κλινικές επιπτώσεις (Kumar & Clark, 2015).

Διαβητική νεφροπάθεια

Η διαβητική νεφροπάθεια είναι μια χρόνια επιπλοκή του διαβήτη όπου προσβάλλει τους νεφρούς που θα αναλυθεί εκτενέστερα σε παρακάτω κεφάλαιο.

1.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η θεραπεία του διαβήτη σε ένα μεγάλο μέρος της προϋποθέτει την συμμόρφωση του ασθενή. Η συστηματική μέτρηση γλυκόζης από τον ίδιο τον ασθενή είναι σημαντική και απαραίτητη ειδικά σε αυτούς που χορηγείται ινσουλίνη. Τα τελευταία χρόνια έχει εμφανιστεί η συνεχής καταγραφή γλυκόζης (CGM) ως μια συμπληρωματική μέθοδο για την αξιολόγηση των επιπέδων γλυκόζης χωρίς να είναι απαραίτητο να το κάνει ο ασθενής μόνος του, αφού οι μετρήσεις γίνονται αυτόματα χωρίς την παρέμβαση του ασθενή. Με την παρακολούθηση των επιπέδων τιμών της γλυκόζης οι ασθενείς αξιολογούν την ατομική ανταπόκριση του στην θεραπεία που ακολουθείτε ελέγχοντας ταυτόχρονα αν επιτυγχάνονται οι γλυκαιμικοί δείκτες χωρίς επιπλοκές (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).



Εικόνα 24. Συσκευή CGM

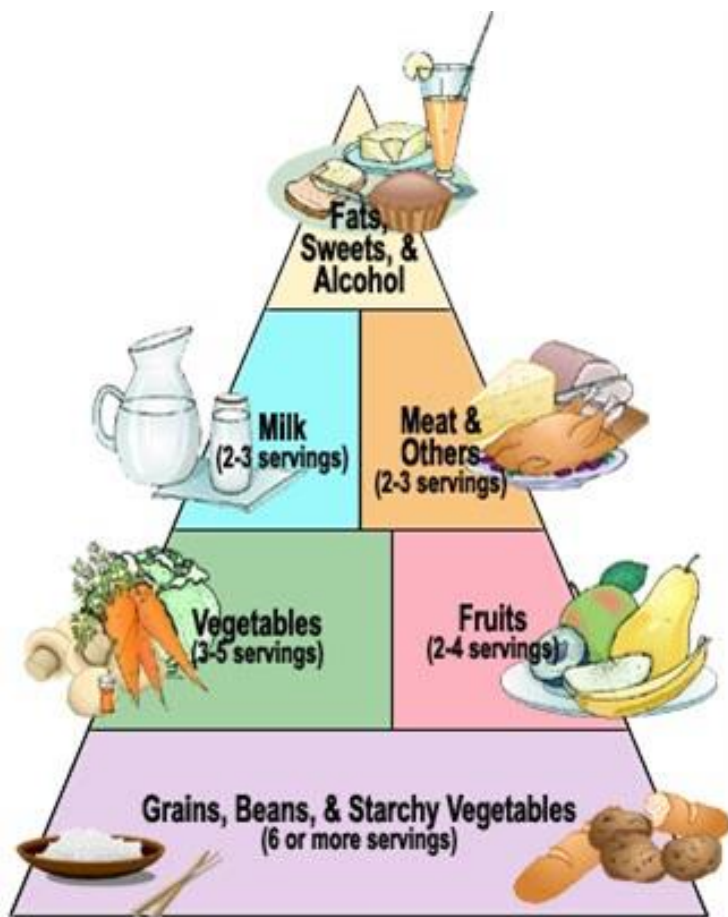
Σε γενικό πλαίσιο οι επιθυμητοί γλυκαιμικοί δείκτες είναι με τιμή HbA1c < 7%. Αυτό προϋποθέτει προγευματική Glu < 130mg/dl και μεταγευματική μέτρηση glu < 180 mg/dl. Αν η HbA1c κατά τη διάγνωση του διαβήτη βρίσκεται όντος των φυσιολογικών ορίων ο γλυκαιμικός στόχος είναι να παραμείνει σταθερή. Πάρα την προσπάθεια μείωσης της HbA1c, δεν μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης

μικροαγγειοπάθειας, ενώ ταυτόχρονα μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών.

Για την σωστή οριοθέτηση του γλυκαιμικού στόχου και την επιλογή του θεραπευτικού σχήματος θα πρέπει να εκτιμηθεί η επιθυμία, η ικανότητα και η δυνατότητα του ασθενή ώστε να μπορεί να εφαρμόσει τις θεραπευτικές οδηγίες.

Πάρα την εξατομίκευση του θεραπευτικού σχήματος οι γενικές οδηγίες είναι $HbA1c < 6,5\%$ σε νεαρά άτομα με διαβήτη και μεγάλο προσδόκιμο ζωής και $HbA1c$ 7,0% με 7,5% σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας με σοβαρές συννοσηρότητας και χρόνια διαβήτη. Σε ασθενείς με ελάχιστο προσδόκιμο επιβίωσης ο γλυκαιμικός στόχος είναι ελαστικός, δηλαδή η ρύθμιση του ΣΔ και η αποφυγή της σακχαρουρίας είναι ο βασικός στόχος (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).

Η διατροφή στη θεραπεία του διαβήτη είναι αναπόσπαστο κομμάτι της. Η τήρηση ενός εξατομικευμένου διαιτολογίου στοχεύει στην διατήρηση του σωματικού βάρους, την επίτευξη των εξατομικευμένων γλυκαιμικών στόχων, της αρτηριακής πίεσης και του λιπιδαιμικού προφίλ και κυρίως στην καθυστέρηση ή πρόληψη εμφάνισης των επιπλοκών (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).



Εικόνα 25. Θεραπευτικό διατροφικό σχήμα

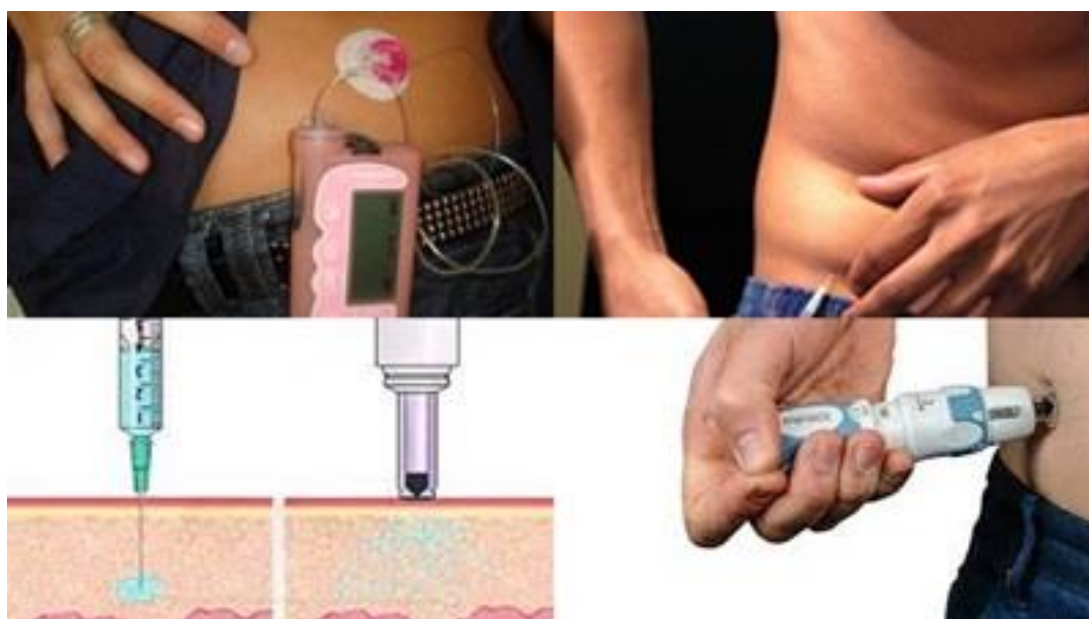
Σε ασθενείς με ινσουλινοθεραπεία συστήνεται η εκπαίδευση στη μέτρηση κυρίως των υδατανθράκων και δευτερογενώς των πρωτεϊνών και των λιπιδίων για τον καλύτερο έλεγχο των τιμών της γλυκόζης στο πλάσμα. Στο ΣΔτ2 και σε ασθενείς με σταθερές δόσεις ινσουλίνης σε καθημερινή βάση συστήνεται σταθερή πρόσληψη υδατανθράκων μειώνονται με αυτόν τον τρόπο ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).



Εικόνα 26. Διατροφικό πιάτο

Πηγή: <https://www.peand.gr>

Εκτός από τη διατροφή η θεραπεία του διαβήτη γίνεται και φαρμακευτικά. Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του διαβήτη είναι η ινσουλίνη και τα αντιδιαβητικά δισκία. Η ινσουλίνη διακρίνεται σε ταχείας, ενδιάμεσης και βραδείας δράσης. Χορηγείται υποδόρια είτε με αντλία ινσουλίνης, είτε με σύριγγα ή στύλο (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).



Εικόνα 27. Τρόποι χορήγησης ινσουλίνης

Πίνακας 5. Χαρακτηρίστηκα ινσουλινών

<i>ΕΙΔΟΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ</i>	<i>ΕΝΑΡΞΗ ΔΡΑΣΗΣ</i>	<i>PEAK ΔΡΑΣΗΣ</i>	<i>ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΡΑΣΗΣ</i>
ΤΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	5- 45 ΛΕΠΤΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ	30 ΛΕΠΤΑ – 3ΩΡΕΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ	2- 6 ΩΡΕΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ	2-4 ΩΡΕΣ	4-10 ΩΡΕΣ	10 -18 ΩΡΕΣ
ΒΡΑΔΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	3 – 5 ΩΡΕΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ	8-14 ΩΡΕΣ	18- 24 ΩΡΕΣ

Στο ΣΔτ1 η χορήγηση ινσουλίνης κρίνεται αναγκαία. Πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη διάγνωση με σκοπό την αποφυγή μεταβολικής απορύθμισης και την εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης. Τα εντατικοποιημένα σχήματα με πολλές ημερήσιες ενέσεις ή συνέχεις εγχύσεις ινσουλίνης υποδόρια ενδεχόμενος να υποκαταστήσουν την φυσιολογική έκκριση της ενδογενούς ινσουλίνης. Όταν βελτιωθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος μειώνονται οι πιθανότητες εμφάνισης του ΣΔτ1. Κάθε σχήμα ενέσιμης θεραπείας πρέπει να υποστηρίζεται με εκπαίδευση ανάλογα με τον ασθενή (ηλικία, κοινωνικό επίπεδο, ιδιαιτέρες ανάγκες). Η επανεκτίμηση είναι μέρος μια αποτελεσματικής θεραπείας (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).

Τα αντιδιαβητικά δισκία δρουν ,είτε αυξάνοντας την έκκριση της ινσουλίνης από τα β- κύτταρα του παγκρέατος, είτε μειώνοντας την αντίσταση της ινσουλίνης. Οι φαρμακευτικές ουσίες που αυξάνουν τη έκκριση ινσουλίνης είναι οι σουλφονυλουρίες και οι μεγλιτινίδες (ρεπαγλινίδη, νατεγλινίδη), ενώ αυτές που μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη είναι η μετφορμίνη και η θειαζολιδινεδιόνες. Οι αναστολείς των α- Γλυκοσιδασών δρουν στο λεπτό έντερο μειώνοντας έτσι την απορρόφηση των υδατανθράκων (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007).

Η άσκηση παίζει σπουδαίο ρόλο στην καλή ρύθμιση του διαβήτη σε συνδυασμό με ένα σωστό διατροφικό πλάνο και συμμορφωμένη φαρμακευτική αγωγή. Στο στάδιο του προδιαβήτη μειώνει αισθητά το κίνδυνο εγκατάστασης της νόσου. Σε ήδη εγκατεστημένη νόσο βελτιώνει την ευαισθησία τω ιστών μειώνοντας έτσι το σωματικό βάρος και έχει ευεργετικές επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Κάθε ασθενείς ακολουθεί πρόγραμμα εξάσκησης βάση των αναγκών του και των ιδιοτεροτήτων του. Ασθενείς με χρόνια διαβήτη θα πρέπει να υποβληθούν σε καρδιολογικό έλεγχο. Γενικά θα πρέπει να γίνεται μέτρηση της γλυκόζης πριν την έναρξη της άσκησης (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007), (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2022).

Συμπερασματικά η θεραπεία – καλή ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη είναι συνδυασμός φαρμακευτικής αγωγής, διατροφής και σωματικής άσκησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2Ο

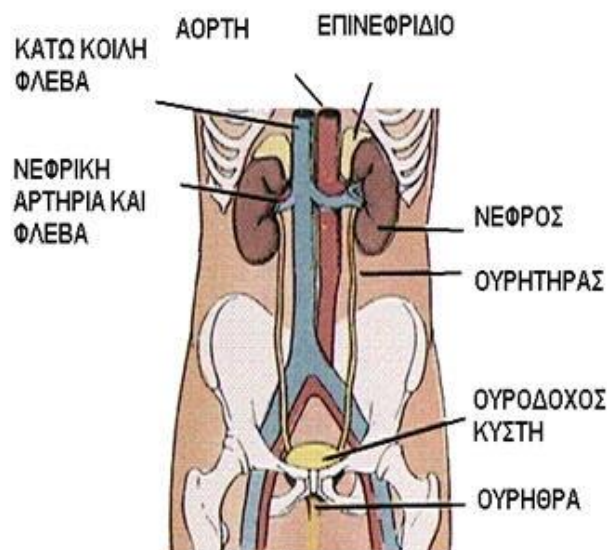
ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

2.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΩΝ

2.1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΩΝ

Ο ορός νεφρός ετυμολογικά προέρχεται από το ρήμα « νέο» που σημαίνει ανανεώνω και το ρήμα « φρέω» που σημαίνει εισάγω, αφήνω να εισέρθει. Οι νεφροί είναι ο τόπος παραγωγής ουρών. Το 100π.χ ο Αρεταίος Καππαδόκης είπε ότι «....οι ασθενείς δεν σταματούν ποτέ να παράγουν νερό (εννοώντας τη διούρηση), αλλά η ροή είναι αδιάκοπη σαν μέσα από άνοιγμα υδραγωγείου». Από εκείνα τα χρόνια τα ούρα, τα υγρά απόβλητα, έδιναν μια γενική εικόνα της λειτουργίας του σώματος και ήταν μια από τις πρωταρχικές εξετάσεις η ανάλυση τους (Silvethron, 2018).

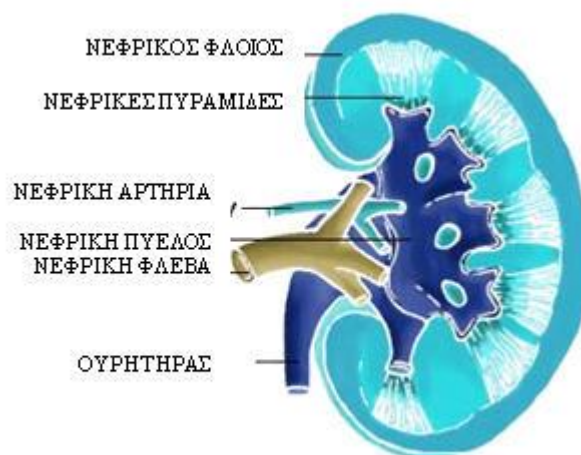
Οι νεφροί είναι όργανο που βρίσκονται οπισθοπεριτοναϊκά δεξιά και αριστερά της σπονδυλικής στήλης και εκτείνονται από το 12^ο θωρακικό μέχρι το 3^ο οσφυϊκό σπόνδυλο (Βασιλείου Γ. 2021). Έχουν μήκος 11- 14 cm, πλάτος 5-6 cm και βάρος 150gr. Ανατομικά ο δεξιός νεφρός βρίσκεται 1,5cm χαμηλότερα σε σύγκριση με τον αριστερό λόγω της παρουσίας του ήπατος. Με την διαδικασία της αναπνοής κάθε νεφρός μετακινείται 3 εκ προς τα κάτω κατά την εισπνοή και 3 εκ προς τα πάνω κατά την εκπνοή (Kumar &Clark,2015).



Εικόνα 28. Η θέση των νεφρών, σχηματικά, σε επιμήκη διατομή

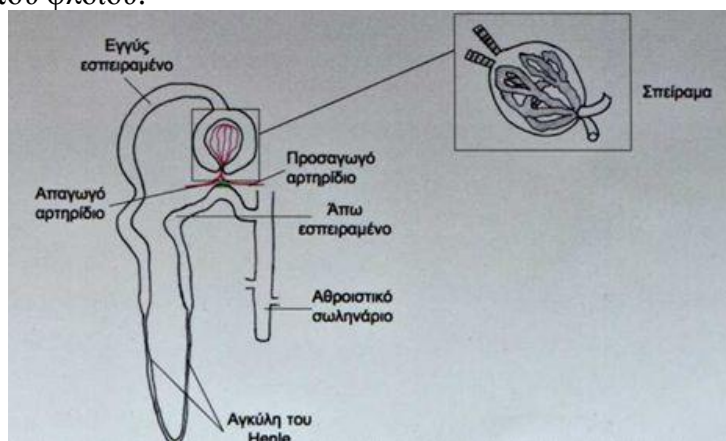
Περιβάλλονται από μια μεμβράνη ανελαστικού συνδετικού ιστού. Το νεφρικό αυτό παρέγχυμα αποτελείται από το φλοιό εξωτερικά και εσωτερικά από το μυελό. Ο μυελός σχηματίζει πυραμίδες ενώ τα τμήματα του φλοιού βυθίζονται ανάμεσα στις πυραμίδες και ονομάζονται στήλες του Bertin. Από την πύλη εισέρχεται η νεφρική αρτηρία, που είναι κλάδος της κοιλιακής αορτής, και εξέρχεται η νεφρική φλέβα, η πύελος και τα λεμφαγγεία. Στο εσωτερικό του η νεφρική αρτηρία και φλέβα διακλαδίζονται και η πύελος διαιρείται στους κάλυκες (Kumar &Clark,2015), (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007). Ο νεφρός στηρίζεται στη θέση του με τη νεφρική παριτονία όπου και τον περιβάλλει και το περινεφρικό

λίπος. Η νεφρική περιτονία έχει πρόσθιο και οπίσθιο πέταλο τα οποία έχουν μια συνέχεια μεταξύ τους στο έξω χείλος του νεφρού (Ιωαννίδης Η., 2017)



Εικόνα 29. Εσωτερική ανατομία νεφρού

Η βασική λειτουργική μονάδα του νεφρού είναι ο νεφρώνας. Κάθε νεφρός αποτελείται από 1 εκατομμύριο νεφρώνες. Ο αριθμός αυτός έχει ήδη εγκατασταθεί κατά την γέννηση και δεν σχηματίζονται νέοι. Οι νεφρώνες αποτελούνται από το νεφρικό σπείραμα, το έγγυς εσπειρωμένο σωληνάριο, την αγκύλη του Henle, το άπω σωληνάριο και το αθροιστικό σωληνάριο. Ανάλογα με τη θέση τους διακρίνονται σε τρεις τύπους τους επιφανειακούς, μεσοφλοιώδεις και τους παρασπειραματικούς. Μια ακόμη διάκριση τους γίνεται ανάλογα με το μήκος της αγκύλης του Henle με μακριά ή βραχεία αγκύλη. Νεφρώνες με μακρύ αγκύλη απαντώνται σε διαφορετικά επίπεδα της εσύ μοίρας του μυελού, ενώ με βραχεία περιστρέφονται στην έξω μοίρα του μυελού ή και του φλοιού.

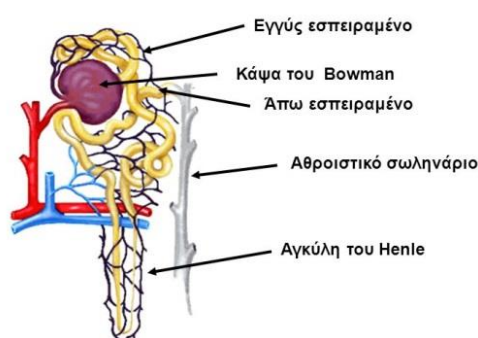


Εικόνα 30. Σχηματική αναπαράσταση νεφρώνα. Σε μεγέθυνση το σπείραμα.

Κάθε νεφρικό σωληνάριο έχει μήκος 5 εκ. Αποτελείται από το έγγυς εσπειρωμένο σωληνάριο που βρίσκεται κοντά στο αγγειώδες σπείραμα, έπειτα ευθείάζεται και αποτελεί το κατιόν σκέλος της αγκύλης του Henle στη μυελώδη ζώνη. Έχει πάχος 40-60 εκ. και περιβάλλεται με υψηλό πυκνόχρωμα επιθηλιακά κύτταρα. Στην παχιά μοίρα της αγκύλης του Henle, η οποία επιστρέφει στο φλοιό, σχηματίζεται το άπω εσπειρωμένο σωληνάριο. Βρίσκεται κοντά στο αγγειώδες σπείραμα, έχει πάχος 45 εκ. και το επιθήλιο του αποτελείται από υψηλό διαυγή κύτταρα με μικρολάχνες, πτυχωτή και πολλά μιτοχόνδρια.

Με τη «βοήθεια» ενός βραχύ εμβόλιμου σωληναρίου φτάνουμε στα αθροιστικά σωληνάρια τα οποία καταλήγουν στους θηλαίους πόρους. Είναι περίπου 20-80 και σχηματίζουν την ηθμοειδή άλω των θηλών των νεφρικών πυραμίδων. Τα αθροιστικά σωληνάρια περιβάλλονται με ανοιχτόχρωμα κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα με λίγα μιτοχόνδρια. Σχηματίζονται στο νεφρικό φλοιό και εισέρχονται στο μυελό. Στην εσωμοίρα του μυελού ενώνονται μεταξύ τους και τελικά καταλήγουν ως νεφρικές θηλές στη νεφρική πύελο. Υπάρχουν περίπου 250 αθροιστικά σωληνάρια σε κάθε νεφρό και δέχονται ουρά από 4000 νέρωνες το καθένα (Ιωαννίδης Η., 2017).

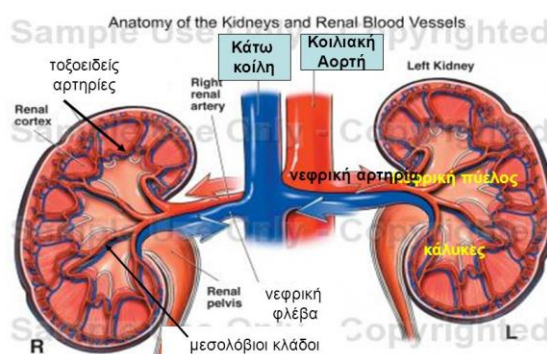
ΝΕΦΡΙΚΑ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑ



Εικόνα 31. Νεφρικά σωληνάρια

Η νεφρική αρτηρία διαιρείται σε μεσολόβιες (μεταξύ των πυραμίδων), τοξοειδείς (μεταξύ φλοιόδους και μυελώδους ζώνης), μεσολοβίδες (μεταξύ των μυελωδών ακτίνων μέχρι την ινώδη κάψα). Τα προσαγωγά αρτηρίδια στο έλυτρο του Bowman σχηματίζουν τα τριχοειδή του αγγειώδους σπειράματος. Από εκεί εκφύονται τα απαγωγά αρτηρίδια που μεταπίπτουν στο τριχοειδικό δίκτυο του φλοιού. Από εκεί ξεκινούν οι μεσολοβίδες φλέβες. Καμιά αρτηρία δεν εισχωρεί στη μυελώδη μοίρα. Τα σπειράματα αρδεύονται από τα απαγωγά αρτηρίδια (Ιωαννίδης Η., 2017).

ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΡΟΗ



Εικόνα 32. Αιματική ροή νεφρού

Το νεφρικό σπείραμα αποτελείται από ένα σύμπλεγμα διαφοροποιημένων τριχοειδών πάνω στα μεσαγγειακά κύτταρα και όλα αυτά περικλείονται από την κάψα του Bowman. Τα ποδοκύτταρα (τριχοειδή και επιθηλιακά κύτταρα του μεσαγγείου)

σχηματίζουν το σπλαχνικό επιθήλιο της κάψας του Bowman. Η σπειραματική BM βρίσκεται στο διαμεσο χώρο μεταξύ των σπειραματικών τριχοειδών και του μεσαγγείου. Ο χώρος αναμεσα στα δύο πεταλά της κάψας αντιπροσωπεύει την ουροφόρο κοιλότητα, όπου στον κάτω πόλο συνεχίζει ως σωληναριακός αυλός.

Τα *πειραματικά τριχοειδή* είναι ένα μοναδικό είδος αγγείων και αποτελούνται μόνο από ενδοθηλιακά κύτταρα. Το μεγαλύτερο μέρος του τριχοειδούς καλύπτεται από τη BM και τα ποδοκύτταρα, το τμήμα αυτό αποτελεί την περιοχή διήθησης.

Η *βασική μεμβράνη* λειτουργεί ως ο βασικός σκελετός του σπειραματικού δικτυού. Η εξωτερική επιφάνεια καλύπτεται από τα ποδοκύτταρα, ενώ εσωτερικά από μεσαγγειακά κύτταρα και τριχοειδή. Η αρνητική φόρτιση της οφείλεται στην παρουσία πολυανιοντικών και πρωτοεογλυκανών.

Το *μεσαγγείο* έρχεται εξ ολοκλήρου σε επαφή με τη BM και αποτελείται από τρία είδη κυττάρων τα μεσογειακά κύτταρα, τα ενδοθηλιακά και τα ποδοκύτταρα. Τα μεσογειακά κύτταρα μαζί με το διάμεσο ιστό αποτελούν το πειραματικό μεσάγγειο. Ο διάμεσος ιστός είναι αυτός που βρίσκεται ανάμεσα στα αγγεία, τα σπειράματα και τα σωληνάρια. Οι ινοβλάστες και η εξωκυττάρια ουσία είναι η βασική του σύσταση.

Τα *σπειραματικά ενδοθηλιακά κύτταρα* δεν έχουν διαφράγματα, παρά μόνο στην περιοχή του απαγωγού αρτηριολίου. Οι πόροι του ενδοθηλίου έχουν διάμετρο 50-100 nm και η μεμβράνη είναι αρνητικά φορτισμένη.

Τα *ποδοκύτταρα* έχουν σχηματιστεί στην εμβρυϊκή ζωή. Αποτελούνται από ένα κυτταρικό σώμα με μεγάλο όγκο που πλέει στην ουροφόρο κοιλότητα και από εκεί εκβάλλουν προεξοχές που καταλήγουν στα τριχοειδή. Οι προεκβολές των γειτονικών ποδοκυττάρων διαπλέκονται αφήνοντας σχισμές που γεφυρώνονται με τα διαφράγματα, στα οποία επιτελείται η διήθηση και έχουν πάχος 30- 40 nm. Είναι αρνητικά φορτισμένα.

Το *τοιχωματικό επιθήλιο* αποτελείται από φοιδώτα κύτταρα που επικάθονται στη BM.

Τα *νεφρικά σωληνάρια* διαιρούνται σε ξεχωριστά μέρη το έγγυς εσπειρωμένο, το ενδιάμεσο, το άπω εσπειρωμένο, το συνδετικό και το αθροιστικό σωληνάριο και επενδύονται από μονόστιχο επιθήλιο. Το έγγυς εσπειρωμένο σωληνάριο απορροφά το μέγιστο όγκο του διηθούμενου ύδατος και ηλεκτρολυτών. Η αγκύλη του Henle αποτελεί το ευθύ μέρος του εγγύς εσπειρωμένου σωληναρίου. Η λεπτή κατιούσα μοίρα της ενε διαπερατή για το νερό, ενώ η λεπτή και παχιά ανιούσα αδιαπέραστη μπορεί όμως να επαναρροφηθεί μεγάλες ποσότητες άλατος.

Το *άπω εσπειρωμένο σωληνάριο* εμφανίζει τις περισσότερες προσεκβολές στη βασικοπλάγια μεμβράνη. Είναι ο στόχος των θειαζιδικών διουρητικών.

Το *σύστημα των αθροιστικών σωληναρίων* περιλαμβάνει το εμβόλιμο σωληνάριο και τα φλοιώδη και μυελώδη αθροιστικά σωληνάρια. Είναι πλήρως διαπερατά στο νερό. Είναι η τελευταία θέση ρύθμισης των υγρών σώματος και με τη δράση της αντιδιουρητικής ορμόνης ρυθμίζουν την ωσμωτικότητα των ουρών.

Η *παρασπειραματική συσκευή* αποτελείται από την πυκνή κηλίδα, το εξωσπειραματικό μεσαγγείο και το τελευταίο τμήμα του προσαγωγού αρτηριδίου. Ρυθμίζει μέσα από διάφορους μηχανισμούς τη πειραματική αιματική ροή και το ρυθμό πειραματικής διήθησης (σωληναριοσπειραματικός μηχανισμός παλίνδρομης ρύθμισης).

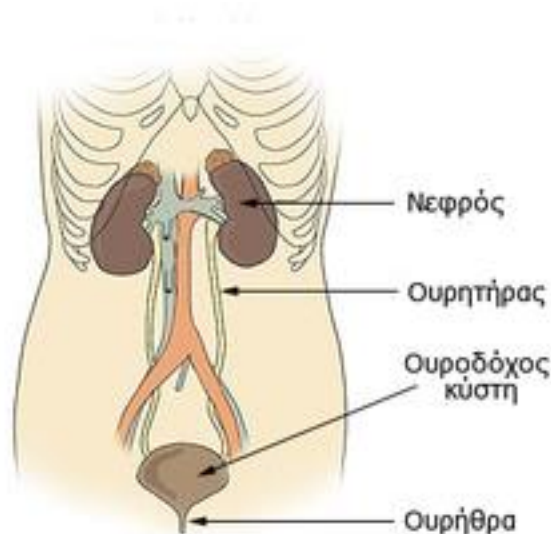
Τα *όργανα της αποχετευτικής οδού*: Η νεφρική πύελος συλλέγει τα ούρα που εκρέουν από τις κορυφές των νεφρικών θηλών και συγκλίνει προς τον ουρητήρα που τα μεταφέρει σταδιακά στην ουροδόχο κύστη όπου αποβάλλονται από την ουρήθρα. Ο *ουρητήρας* είναι ένας ινομυώδης σωλήνας με διάμετρο 4-7χιλ. και μήκος 3 εκ. Το μεταβατικό επιθήλιο του βλεννογόνου επιτρέπει μια περιορίσιμη κινητικότητα. Έχει

3 βασικά στενώματα: στον άνω ισθμό (η νεφρική πύελος μεταβαίνει στον ουρητήρα), στο κάτω ισθμό (άνω στόμιο της ελάσσοнос πυέλου στο χιασμό με τα λαγόνια) και στην είσοδο της ουροδόχου κύστης.

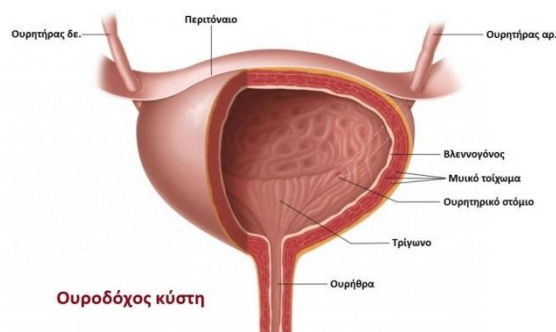


Εικόνα 33. Φυσιολογικά στενώματα ουρητήρα

Η ουροδόχος κύστης βρίσκεται στην ελάσσονα πύελο πίσω από την ηβική σύμμοψη. Διακρίνεται στην κορυφή, το σώμα και τον πυθμένα. Ο βλεννογόνος είναι μαλακός και εξέρυθρος. Η χωρητικότητα της είναι στα 350cc μέχρι να δημιουργηθεί η επιθυμία για ούρηση. Με την θέληση μας η χωρητικότητα αυτή αυξάνεται μέχρι τα 500-700cc (Ιωαννίδης Η., 2017).



Εικόνα 34. Όργανα της αποχετευτικής οδού



Εικόνα 35. Ουροδόχος κύστη

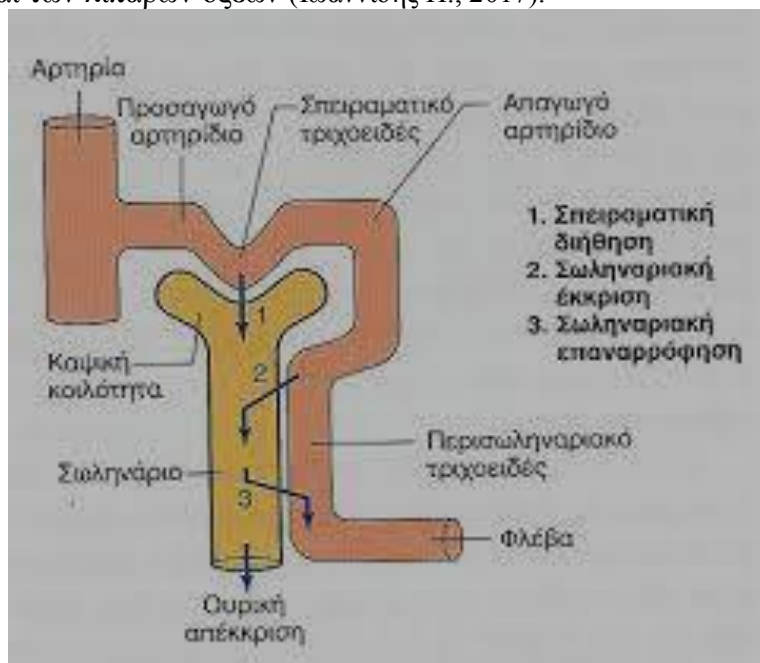
2.1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

Σπειραματική διήθηση – Νεφρική αιμάτωση

Η σπειραματική διήθηση, η σωληναριακή επαναρρόφηση και η έκκριση ουσιών από το αίμα στα σωληνάρια είναι οι τρεις νεφρικές διαδικασίες που αντιπροσωπεύουν το ρυθμό με τον οποίο εκκρίνονται διαφορές ουσίες στα ούρα. Ο σχηματισμός των ουρών ξεκινά με τη διήθηση από τα πειραματικά τριχοειδή στη κάψα του Bowman μιας μεγάλης ποσότητας υγρών χωρίς να περιέχει πρωτεΐνες. Αυτό γίνεται καθώς στην κάψα του Bowman διηθούνται ελεύθερα οι περισσότερες ουσίες εκτός των πρωτεϊνών.

Η σωληναριακή επαναρρόφηση παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό των ουρών και η σωληναριακή έκκριση στην διαχείριση του K^+ και των H^+ . Οι νεφροί έχουν την ικανότητα να διηθούν τόσο μεγάλες ποσότητες ύδατος πρώτα για να αποβάλλονται γρήγορα τα προϊόντα του τελικού μεταβολισμού και μέσω της υψηλής διήθησης τα σωματικά υγρά επεξεργάζονται πολλές φορές την ημέρα, περίπου 60 φορές.

Τα σπειραματικά τριχοειδή είναι αδιαπέραστα στις πρωτεΐνες, γι' αυτό το διήθημα δεν περιέχει ούτε πρωτεΐνες, ούτε έμμορφα στοιχεία του αίματος. Τα υπόλοιπα στοιχεία έχουν παρόμοια σύσταση με αυτή του πλάσματος εκτός του ασβεστίου και των λιπαρών οξέων (Ιωαννίδης Η., 2017).



Εικόνα 36. Σωληναριακή επαναρρόφηση

Η υδροστατική και κολλοειδοσμοτική πίεση και ο συντελεστής σπειραματικής υπερδιήθησης (KF) είναι ρυθμιστές της GFR. Ο KF εκφράζει τη διαλυτότητα και την επιφάνεια διήθησης των τριχοειδών. Ο φυσιολογικός GFR είναι 125ml/min ή 180lt/24h. Το 20% του πλάσματος που περνά από τους νεφρούς διηθείται από τα σπειραματικά τριχοειδή. Η μεμβράνη των σπειραματικών τριχοειδών αποτελείται από τρία τμήματα το ενδοθήλιο, τη BM και τα επιθηλιακά κύτταρα. Τα παραπάνω

στοιχεία συνιστούν το φραγμό διήθησης με σημαντικότερο στοιχείο τη BM, είναι παχύτερη και πιο πορώδης επιτρέποντας έτσι την διήθηση μεγάλων ποσοτήτων υγρών. Ο ρυθμός διήθησης των ουσιών εξαρτάται από το μέγεθος και τη φόρτιση τους.

Οι δυνάμεις που επιδρούν στα πειραματικά τριχοειδή είναι η υδροστατική πίεση των πειραματικών τριχοειδών (προωθεί τη διήθηση) ,η υδροστατική πίεση της κάψας του Bowman(δρα ανασταλτικά), η κολλοειδοσμωτική πίεση των τριχοειδών εξαιτίας της παρουσίας πρωτεϊνών και η κολλοειδοσμωτική πίεση της κάψας του Bowman που υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι μηδενική. Η δραστική πίεση υπολογίζεται περίπου στο 10 – 15 mmHg. Η αυξημένη τιμή του KF αυξάνει την GFR. Η φυσιολογική υδροστατική πίεση στην κάψα του Bowman είναι περίπου 18mmHg. Εάν αυξηθεί επηρεάζει αρνητικά τη GFR χωρίς σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της. Με σταθερή υδροστατική πίεση στα τριχοειδή η GFR επηρεάζεται από την νεφρική ροή του αίματος.

Η υδροστατική πίεση στα τριχοειδή έχει πρωταρχικό ρόλο στη ρύθμιση της GFR. Σε φυσιολογικές συνθήκες υπολογίζεται στα 60mmHg. Η σύσπαση των προσαγωγών αρτηριτιδών προκαλεί μείωση της GFR, η ελαφρά σύσπαση προκαλεί αύξηση και μια σοβαρή αγγειοσύσπαση πτώση της GFR.

Σε ενήλικες η αιματική νεφρική ροή είναι περίπου 120ml/min με σκοπό την ομοιοστάση του οργανισμού και την αποβολή των προϊόντων του μεταβολισμού. Η υδροστατική πίεση στη νεφρική αρτηρία είναι όμοια με της αρτηριακής πίεσης. Οι αντιστάσεις σε αυτά τα αγγεία ρυθμίζονται από τα συμπαθητικά νευρά, διαφορές ορμόνες και τοπικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς. Οι νεφροί έχουν την ικανότητα αυτορρύθμισης.

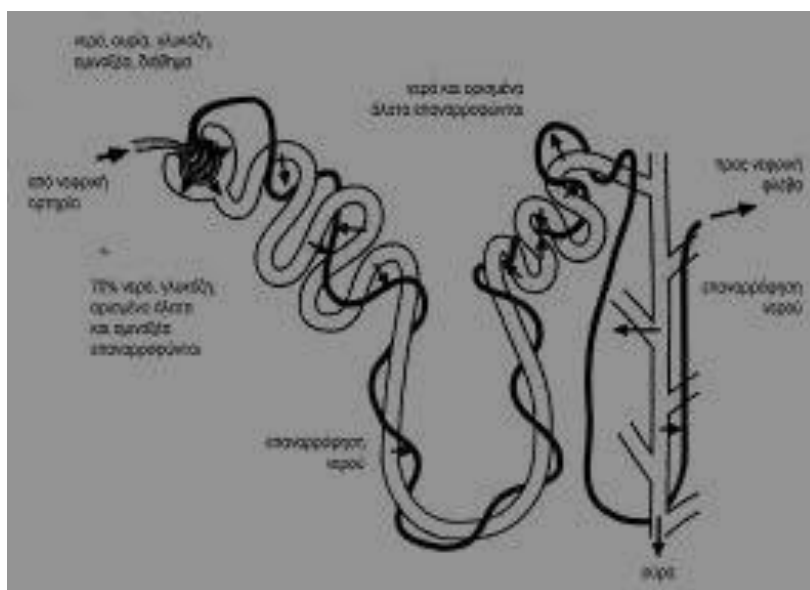
Οι μεταβολές της αιμοδυναμικής κατάστασης επηρεάζεται από τη νεφρική ροή του πλάσματος (RPF) , τη GFR και από διάφορους ενδο και εξωνεφρικής μηχανισμούς (Ιωαννίδης Η., 2017).

Σωληναριακή επεξεργασία του διηθήματος

Η επαναρρόφηση ουσιών γίνεται πρώτα μέσα από την επιθηλιακή μεμβράνη του αυλού στο διάμεσο νεφρικό υγρό, έπειτα στα περισωληναριακά σωληνάκια και έπειτα στο αίμα. Περιλαμβάνει ενεργητικούς και παθητικούς μηχανισμούς.

Η ενεργητική μεταφορά μετακινεί διαλύτες ουσίες ενάντια στην ηλεκτροχημική τους κλίμακωση και απαιτεί προσφορά ενέργειας. Πρωτογενής ενεργητική μεταφορά είναι αυτή που εξαρτάται από μια πηγή ενέργειας, ενώ αυτή που δεν εξαρτάται ονομάζεται δευτερογενής.

Όλες οι ουσίες μετακινούνται και με τους δυο αυτούς τρόπους έκτος από το νερό που μετακινείται πάντα με παθητική μεταφορά. Η κυρία λειτουργία των νεφρών είναι η διατήρηση σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος μέσα από τη διαδικασία εκλεκτικής κατακράτησης ή αποβολής ύδατος , ηλεκτρολυτών και άλλων ουσιών. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται με τρεις τρόπους , την διήθηση του κυκλοφορούντος αίματος στο σπείραμα, την εκλεκτική επαναρρόφηση μέσω του σωληναριακή συστήματος και την εκλεκτική απόκριση και αποβολή άχρηστων ουσιών.



Εικόνα 37. Διήθηση και εκλεκτική επαναρρόφηση κατά μήκος του νεφρώνα

Οι βασικές νεφρικές λειτουργίες είναι η αποβολή προϊόντων καταβολισμού και εξωγενών ουσιών, η ρύθμιση ύδατος και ηλεκτρολυτών, η παραγωγή και έκκριση ορισμένων ορμονών όπως η βιταμίνη D και η συμμετοχή στον καταβολισμό των πεπτιδίων (Στεφανίδης I.,2020).

2.2 ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

2.2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Ως Χρονιά Νεφρική Νόσος ορίζεται η παρουσία νεφρικής βλάβης και GFR ανεξαρτητα από την αιτία. Είναι μια παθολογική κατάσταση προοδευτική και με μη αναστρέψιμη καταστροφή των νεφρώνων. Όλα αυτά έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση όλων των απεκκριτικών και ενδοκρινών λειτουργιών των νεφρών μέσα σε ένα χρονικό διάστημα μηνών ή ετών.

Τα κριτήρια που ορίζουν τη νεφρική βλάβη είναι νεφρική βλάβη για περισσότερο από τρεις μήνες και λειτουργικές διαταραχές των νεφρών με ή χωρίς μείωση του GFR και $GFR < 60 \text{ ml/min}$ για πάνω από τρεις μήνες με ή χωρίς νεφρική βλάβη.

Σταδιοποίηση της ΧΝΝ		
Στάδιο	Περιγραφή	GFR (ml/min/1.73m ²)
I	Νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR	>90
II	Ελαφρά μείωση GFR	60-89
III	Μέτρια μείωση GFR	30-59
IV	Σοβαρή μείωση GFR	15-29
V	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου	<15 ή αιμοκάθαρση

Τα στάδια της ΧΝΝ φαίνονται παραπάνω.

Ο ορός Χρονιά Νεφρική Ανεπάρκεια ορίζεται σε καταστάσεις όταν το $GFR < 15 \text{ ml/min}$ με συνοδά συμπτώματα ουραιμίας και την ανάγκη έναρξης θεραπείας αποκατάστασης για να αντιμετωπιστούν οι επιπλοκές λόγω μειωμένου GFR (Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2009), (Στεφανίδης Ι., 2020).

2.2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΧΝΝ

Κάθε πάθηση που οδηγεί σε μη αναστρέψιμη καταστροφή του νεφρικού παρεγχύματος προκαλεί ΧΝΑ. Συνεπώς τα αίτια της ΧΝΝ είναι πολλά και μη ακριβή. Οι παθήσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε ΧΝΑ είναι ο ΣΔ που προκαλεί τη διαβητική νεφροπάθεια σε μεγάλη συχνότητα. Ο δεύτερος προδιαθεσικός παράγοντας είναι η υποτασική νεφροπάθεια και σε μικρότερα ποσοστά χρόνιες σπειραματονεφρίτιδες, αποφρακτική ουροπάθεια, χρόνια πνευμονοφρίτιδα, νεφροπάθεια από αναλγητικά, Πολυκυστικοί νεφροί και ένα ποσοστό από άλλα αίτια όπως το ΣΕΛ (Στεφανίδης Ι.,2020).



Σχήμα 5. Αίτια ΧΝΝΤΣ

Πινάκας 6. Νεφροτοξικές ουσίες

ΝΕΦΡΟΤΟΞΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	
Ακτινοσκιαστικά	Διατριζοϊκό Na Ιωδωπυρακέτη Ιωδωθαλαμικό Na
Αμινογλυκοσίδες- Κινολόνες	Αμικασίνη Γενταμικίνη Νεομυκίνη Νετιλμικίνη Σισομικίνη Στρεπτομυκίνη Τομπραμυκίνη
Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSADs)	Γλυκοζαμίνη θειϊκή (Glucosamine Sulfate) Διασуреΐνη (Diacerein) Ναβουμετόνη (Nabumetone) Νιμεσουλίδη (Nimesulide) Νιφλουμικό οξύ (Niflumic Acid)
α-MEA	Βεναζεπρίλη Καπτοπρίλη Σιλαζαπρίλη Δελαπρίλη Εναλαπρίλη Φοσινοπρίλη Ιμιδαπρίλη Λισινοπρίλη Μοεξιπρίλη Περινδοπρίλη Κιναπρίλη Ραμιπρίλη Τρανδολαπρίλη Ζοφενοπρίλη
Κυτταροτοξικά	Σισπλατίνη Μεθοτρεξάτη 5- φλουροουρακίλη Δοξορουβικίνη μιθραμυκίνη
Δηλητήρια φιδιών – μανιταριών- - σκορπιού- πολλαπλά τσιμπήματα σφηκών μελισσών	
Βαρέα μέταλλα	Μόλυβδος υδράργυρος
Ανοσοκατασταλτικά	Κυκλοσπορίνη tacrolimus
Απορρόφηση με εισπνοή ή διαδερμικά	Τετραχλωράνθρακας Τριχλωραιθυλένιο Κάδμιο Οξέα χρωμίου
Απορρόφηση με την κατάποση	Χρώματα ανιλίνης Ποντικοφάρμακο Ζιζανιοκτόνα
Ενδογενείς τοξίνες	Αιμοσφαιρίνη Μυοσφαιρίνη

2.2.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΧΝΝ

Στα πρώτα δύο στάδια η νόσος δεν έχει ειδικά συμπτώματα. Στο 1^ο στάδιο διαπιστώνεται η νεφρική βλάβη και στο 2^ο στάδιο παρατηρείται μείωση του GFR μέσα από κλινικοεργαστηριακά ευρήματα. Όταν έχει καταστραφεί το 50 με 70 % των νεφρών η νόσος γίνεται ορατή. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι ακόμα και στο 3^ο και 4^ο στάδιο της δεν υπάρχουν ενοχλητικά συμπτώματα, άλλα γενικά όπως καταβολή, ανορεξία, δύσπνοια και επιδείνωση των οιδημάτων.

Στο 5^ο στάδιο τα παραπάνω συμπτώματα είναι έντονα και συχνά. Η υπέρταση κυριαρχεί σαν σύμπτωμα και κάνει την εμφάνιση της η ουραιμία. Σε αυτό το στάδιο της νόσου με κριτήριο το GFR και άλλα κλινικά κριτήρια οι ασθενείς εισέρχονται σε θεραπεία εξωνεφρικής κάθαρσης. Κάποια τυπικά συμπτώματα είναι η ανεπαρκής απεκκριτική λειτουργία των νεφρών με διαταραχές στην ομοιόσταση ύδατος, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικές ισορροπίες. Υπάρχουν επίσης διαταραχές στην παραγωγή και έκκριση ορμονών όπως της ερυθροποιητίνης και τέλος σε τελικά στάδια ουραιμία ή ουραιμικό σύνδρομο. Στα αρχικά στάδια παρατηρείται σταδιακή μείωση του GFR και μείωση της φυσιολογικής ικανότητας πύκνωσης και αραίωσης των ουρών (Στεφανίδης Ι.,2020).

Ο περιορισμός της μέγιστης ικανότητας πύκνωσης και αραίωσης των ουρών οδηγεί σε αδυναμία αυξομείωσης του όγκου ουρών. Η λήψη υγρών μικρότερη από 3 lt/24h προκαλεί αρνητικό ισοζύγιο υγρών και αφυδάτωση ενώ η περίσσεια καταναλωση υγρών υπερυδάτωση, οιδήματα και υπονατριαιμία. Οι ασθενείς αυτοί έχουν πολουρία και νυκτουρία. Η μείωση των ουρών παρατηρείται στη ΧΝΝΤΣ. Διαταραχές στο ισοζύγιο Na^+ προκαλείται κυρίως από τις διαταραχές της σωληναριακής λειτουργίας. Το ισοζύγιο K^+ κυρίως παρατηρείται σε τελικό στάδιο, όταν υπάρχει ολιγοανουρία, πρόσληψη K^+ από τροφές ή ιατρογένη χορήγηση, χορήγηση αΜεα, καλιοσυντηρητικά διουρητικών κ.α. φάρμακων, απελευθέρωση K^+ στον εξωκυττάριο χώρο και το αίμα.

Όταν η GFR είναι $< 40\text{ml/min}$ σταδιακά αναπτύσσεται ουραιμική οξέωση με πτώση των HCO_3^- και αύξηση του χάσματος των ανιόντων. Η εμφάνιση της υπέρτασης είναι συχνή στη ΧΝΝΤΣ εξαιτίας της κατακράτησης Na^+ χωρίς κλινικά σημεία. Η χορήγηση της ερυθροποιητίνης προκαλεί επιδείνωση της υπέρτασης, χορηγείται για την αντιμετώπιση της νεκρογενή αναιμίας. Παρουσιάζουν επίσης δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοδείσμο με ταυτόχρονη διαταραχή στο ισοζύγιο φωσφόρου και ασβεστίου. Συνδυαστικά προκαλούν νεφρική οστεοδυστροφία (Στεφανίδης Ι.,2020).

Οι απεικονιστικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της μη φυσιολογικής λειτουργίας των νεφρών είναι αρχικά μια απλή ακτινογραφία λειτουργεί κυρίως αναγνωριστικά. Η εκκριτική ουρογραφία χρησιμοποιείται κυρίως σε ασθενείς με αιματουρία. Το υπερηχογράφημα νεφρών και της κύστης πλεονεκτεί συγκριτικά με τις άλλες ακτινογραφικές τεχνικές λόγω της αποφυγής της μονάζουσας ακτινοβολίας και τη χρήση ενδοφλέβιων σκιαγραφικών. Μπορεί να γίνει ένας πιο ειδικός έλεγχος όπως μέτρηση μεγέθους νεφρών κ.α. Βασικό μειονέκτημα του είναι ο μη ικανοποιητικός έλεγχος του ουροποιητικού συστήματος. Η αξονική τομογραφία (CT) είναι η επομένη επιλογή για τον έλεγχο του ουροποιητικού συστήματος όταν υπάρχουν ασάφειες από το υπερηχογράφημα. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) είναι η αμέσως επομένη επιλογή από τη CT για πιο ακριβή εκτίμηση των ευρημάτων.

Η πυελογραφία χρησιμοποιείται σε ενδείξεις διάτασης του πυελοκαλυκτικού συστήματος. Η κυστεοουρηθρογραφία κατά την ούρηση χρησιμοποιείται κυρίως σε παιδιά με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις και σε ενήλικες με διαταραχές της κύστης. Η

νεφρική αρτηριογραφία γίνεται για το προσδιορισμό εξωνεφρικής ή ενδονεφρικά αρτηριακής νόσου. Η φλεβογραφία γίνεται σπάνια. Το σπινθηρογράφημα νεφρών είναι μια ακόμη εξέταση για να ελέγχει η νεφρική αιματική ροή, ύπαρξη αποφράξεων, έλεγχος κένωσης κύστης, το GFR και εντοπισμό λοίμωξης. Η βιοψία νεφρου γίνεται εφόσον υπάρχουν οι απαραίτητες προϋποθέσεις και εφόσον υπάρχει υποψία κακοήθειας (Kumar&Clark, 2015).

2.2.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΧΝΝ

Ουσιαστικά η συντηρητική αγωγή της ΧΝΝ άφορα τα πρώτα τρία στάδια της νόσου με GFR έως 59ml/min. Στα τελικά στάδια 4^ο και 5^ο της ουραιμίας υπάρχει ένδειξη έναρξης εξωνεφρικής κάθαρσης ή ακόμα και για μεταμόσχευση νεφρού, εφόσον υπάρχουν οι κατάλληλες προϋποθέσεις. Η χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων, όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, οι αμινογλυκοσίδες, κινολόνες, κεφαλοθίνη, κυτταροστατικά αποφεύγονται και γενικά η δοσολογία των φαρμάκων θα πρέπει να προσαρμόζεται βάση της νεφρικής λειτουργίας (Στεφανίδης Ι.,2020).

Η συντηρητική αγωγή είναι μια ειδική θεραπεία βασισμένη στη διάγνωση – αιτιολογία από όπου έχει προκληθεί η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Οι πιθανές συνοσηρότητες θα πρέπει να λαμβάνονται ειπούν για μια ολοκληρωμένη και σωστή θεραπεία, συνυπολογίζοντας και κατά ποσό αυτές οι ίδιες συνοσηρότητες επηρεάζουν την εξέλιξη της ΧΝΝ.

Σκοπός της η επιβράδυνση της απώλειας της υπολειπομένης νεφρικής λειτουργίας, η πρόληψη και η θεραπεία της καρδιαγγειακής νόσου, η πρόληψη και η θεραπεία των επιπλοκών λόγω της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2009).

Οι ειδικές θεραπείες της υποκείμενης νόσου έχουν μέγιστη αποτελεσματικότητα στα πρώτα δύο στάδια και στην αρχή του 3^{ου} σταδίου. Από το 3^ο στάδιο και μετά η θεραπεία περιλαμβάνει διαιτητικούς περιορισμούς, όπως μειωμένα λευκώματα. Για να γίνει όμως αυτό εκτιμάται η θρεπτική κατάσταση των ασθενών ιδίως στο τελικό στάδιο. η εκτίμηση του ασθενή γίνεται συνδυαστικά και ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Οι τρόποι εκτίμησης είναι η *διαιτητική ανάκληση μικρής χρονικής περιόδου (24 ώρες πριν)*, *ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων*, *ερωτηματολόγια για κατανάλωση τροφίμων μεγαλύτερου διαστήματος*, *μέτρηση της ουρίας για τον υπολογισμό πρωτεϊνικής πρόσληψης*. Επίσης η *ανθρωπομετρία* είναι πρακτική , οικονομική και μπορεί να περιγράψει σχεδόν ικανοποιητικά το σωματικό μέγεθος και να προσδιοριστούν τα επίπεδα λίπους και απόχης μάζας των ασθενών κυρίως σε κάθαρση. Η *ανάλυση διηλεκτρικής εμπέδωσης* είναι χρήσιμο εργαλείο με συχνά εσφαλμένα αποτελέσματα καθώς δεν μπορούν να εντοπιστούν οι μικρές μεταβολές. Οι *βιοχημικές εξετάσεις* είναι άμεσα διαθέσιμες αντικειμενικές και χωρίς την ιδιαίτερη συνεργασία του ασθενή. Οι *δείκτες θρέψης* που είναι η αλβουμίνη και η τρανσεθρετίνη (μέτρηση πριν την κάθαρση), η τρανσφερίνη, η κρεατινίνη, η ολική χοληστερόλη όρου δείχνουν με τις σωστές μετρήσεις τη γενική κατάσταση θρέψης του ασθενή. Οι *δείκτες φλεγμονής* αποτελούν σημαντικό μέρος της βιοχημικής εξέτασης. Με τα *διατροφικά σκορ* υπάρχει μια υποκειμενική σφαιρική εκτίμηση με εύκολη επαναληψιμότητα (Μαρκάκη Α. και συν, 2015).

Η διαιτητική προσαρμογή είναι μέρος της συντηρητικής θεραπείας. Μια σωστή χαμηλοπρωτεϊνική δίαιτα σε ασθενείς με ΧΝΝ μειώνει την παραγωγή αζωτούχων προϊόντων του μεταβολισμού και ανόργανων ιόντων. Περιορίζονται τα συμπτώματα της ουραιμίας, οι επιπτώσεις της υπερφωσφαταιμίας, της μεταβολικής οξέωσης, της

υπερκαλιαιμίας και άλλων ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Το βασικό μειονέκτημα αυτής της δίαιτας είναι η πρόκληση κακής θρέψης του ασθενή.

Η ενεργειακή πρόσληψη επηρεάζει το μεταβολισμό του αζώτου. Ο στόχος αυτής της θερμιδικής πρόσληψης είναι η διατήρηση ενός ενεργειακού ισοζυγίου και τα επίπεδα αλβουμινη και ανθρωπομετρικών δεικτών να βρίσκονται εντός φυσιολογικών ορίων. Αυτό πρακτικά ήταν ιδιαίτερα δύσκολο όμως πλέον κυκλοφορούν στο εμπόριο υπερθερμιδικά ροφήματα κατάλληλα για νεφροπαθείς ώστε να επιτευχθεί ο σκοπός αυτός.

Η πρόσληψη φυτικών ινών μειώνει το άζωτο της ουρίας όρου απεκκρίνοντας το από τα κόπρανα. Η λήψη φωσφόρου θα πρέπει να γίνεται με σύνεση, ενώ οι ανάγκες για ασβέστιο είναι μεγαλύτερες λόγω της μειωμένης εντερικής απορρόφησης του. Το μαγνήσιο είναι ήδη περιορισμένο βάση διαιτολογίου και οι ασθενείς συνήθως δεν έχουν υπομαγνησιαμία. Το νάτριο και τα υγρά ειδικά σε ασθενείς τελικού σταδίου θα πρέπει να περιορίζονται, όπως και το κάλιο (Αντώνιος Ζαμπέλας, 2007), (Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2002).

Η αντιυπερτασική αγωγή αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της συντηρητικής αγωγής στη ΧΝΝ. Η διατήρηση της ΑΠ σε τιμές $< 125/80$ mmHg έχει θετική επίδραση στην πορεία της νόσου ανεξαρτητα από την αιτιολογία που την προκάλεσε. Η λήψη υγρών και η διατήρηση της διούρησης σε υψηλά επίπεδα έως 2,5 lt/24h παίζουν πρωταρχικό ρόλο. Η χορήγηση διουρητικών φάρμακων θα πρέπει να γίνεται με σύνεση.

Όταν όμως οι ασθενείς παρουσιάσουν ουραιμία μη ανατάξιμη με τη συντηρητική αγωγή, βάρια υπερκαλιαιμία, υπερυδάτωση σε συνδυασμό με πνευμονικό οίδημα ή βάρια μεταβολική οξέωση τότε η ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση είναι επιτακτική. Οι τρόποι εξωνεφρικής κάθαρσης είναι η αιμοκάθαρση, η συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση, η αιμοδιήθηση και η αιμοδιαδιήθηση. Οι παραπάνω μορφές θεραπείας έχουν σκοπό την απομάκρυνση των ουραιμικών τοξίνων, τη χορήγηση του ρυθμιστικού υγρού για να αντιμετωπιστεί η μεταβολική οξέωση και η αποβολή των περισσίων υγρών (Στεφανίδης Ι., 2020).

Η αποτελεσματικότερη θεραπεία σε ασθενείς ΧΝΝΤΣ είναι η μεταμόσχευση. Οι ασθενείς έχουν υψηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης, χαμηλή νοσηρότητα και καλύτερη ποιότητα ζωής. Όμως δυστυχώς η ζήτηση μοσχευμάτων είναι πολύ μεγαλύτερη από την προσφορά τους.

Βάση των παραπάνω ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών αυτών το 69,2% υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση και το 8,4% σε ΠΚ. Στην περίπτωση της αιμοκάθαρσης χρειάζεται αγγειακή προσπέλαση. Κανένα είδος αγγειακής προσπέλασης δεν είναι τέλει καθώς κανένα δεν πλήρει όλες τις προϋποθέσεις της άριστης αγγειακής προσπέλασης. Πρέπει να γίνει σε κατάλληλο χρόνο ώστε να ωριμάσει η φίστουλα ή το μόσχευμα, ενώ σε επείγουσες καταστάσεις τοποθετείται προσωρινός κεντρικός καθετήρας νεφρού. Για ένα ικανοποιητικό αποτέλεσμα χρειάζεται σωστός συντονισμός και συνεργασία από τους καταλλήλους επαγγελματίες υγείας και από τον ίδιο τον ασθενή (Μικρός Σ. και συν., 2018).

Στην περίπτωση της ΠΚ η τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα γίνεται χειρουργικά και μπορεί να χρησιμοποιηθεί 2 εβδομάδες μετά την τοποθέτηση του (Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2010).

2.2.5 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΤΗ ΧΝΝ

Ο ΠΟΥ ως ποιότητα ζωής (ΠΖ) ορίζει την αντίληψη του ατόμου για τη θέση του στη ζωή στο πλαίσιο του πολιτισμού και των αξιακών συστημάτων στα οποία ζει σε σχέση με τις προσδοκίες τα πρότυπα και τις ανησυχίες του. Είναι μια ευρεία έννοια επηρεάζοντας τη σωματική υγεία και την ψυχολογική κατάσταση ενός ατόμου όπως και το επίπεδο ανεξαρτησίας και τις σχέσεις του με τα χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος. Η ΠΖ ασθενών υπό αιμοκάθαρση εξαρτάται από την κοινωνικό - οικονομική δομή κάθε χώρας, την ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο και την κοσμοθεωρία του κάθε ασθενή.

Ήδη από τα πρώτα στάδια διάγνωσης της νόσου παρατηρούνται μειωμένα επίπεδα ΠΖ σε σωματικές, κοινωνικές και ψυχικές καταστάσεις. Οι σωματικές επιπτώσεις που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής είναι η διαταραχή του ύπνου με σημαντική μείωση τόσο στη διάρκεια όσο και στην ποιότητα. Το αίσθημα κόπωσης ιδίως σε ασθενείς με μακροχρόνια εξωνεφρική θεραπεία συνοδεύεται με αρνητική διάθεση και μειωμένη συγκέντρωση με πιθανή ύπαρξη κατάθλιψης και αναιμίας. Επίσης η μειωμένη λίμπιντο και η στυτική δυσλειτουργία είναι βασικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ΠΖ.

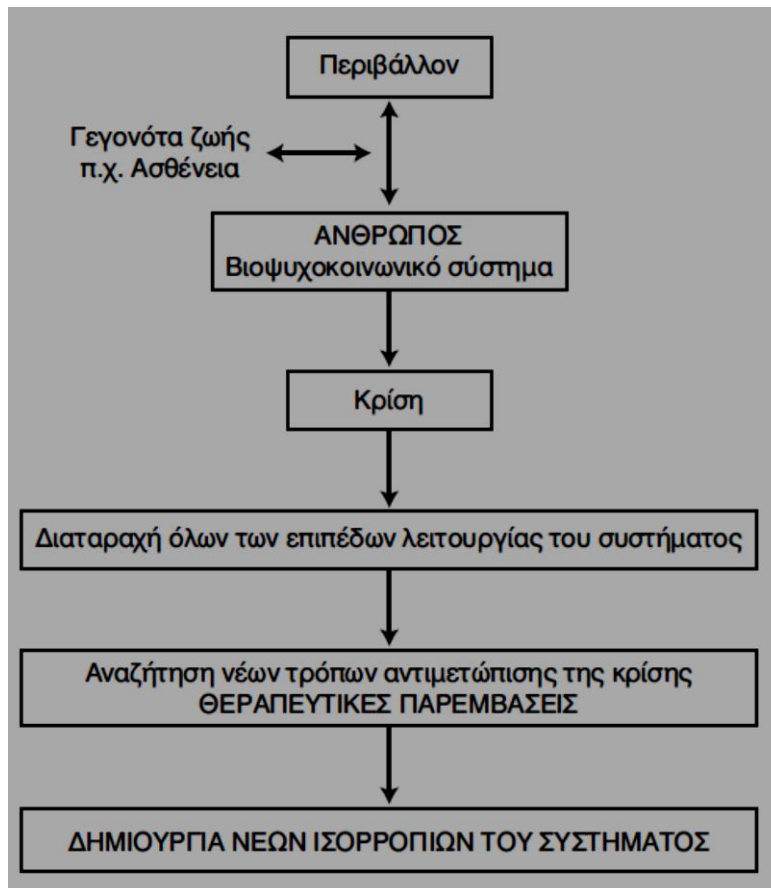
Η αβεβαιότητα του άγνωστου και της εξέλιξης στη νόσου προκαλεί άγχος και κατάθλιψη που εκδηλώνονται με αίσθημα θυμού, απογοήτευσης και θλίψης. Υπάρχουν επίσης κοινωνικό-οικονομικές μεταβολές εξαιτίας της ανάγκης να βρίσκονται κοντά σε MTN με επιβαρυνμένο κόστος και λόγω της κατάστασης αυτής οι ασθενείς καταλήγουν είτε άνεργοι, είτε σε αναρρωτική αδεία ή ακόμα έχουν συνταξιοδοτηθεί λόγω της ασθένειας.

Για πολλούς ασθενείς θετική επίδραση στη σφαιρική ΠΖ είχε η ενσωμάτωση των πνευματικών τους πιστεύω στη θεραπεία. Επέδρασε θετικά στην αντίληψη για την υγεία τους και στην ατομική αντιμετώπιση και διευθέτηση της νόσου.

Μελέτες έδειξαν ότι ασθενείς με καλύτερη ΠΖ συνδύαζαν κοινωνική υποστήριξη, επαρκή θεραπεία, θετική διάθεση, αποδοχή της ασθένειας και αυξημένη πνευματικότητα. Συνεπώς όσοι ασθενείς αντιλαμβάνονται την υγεία τόσο σωματικά, όσο και ψυχικά ενδεχομένως να αντιμετωπίσουν την ασθένεια τους με σεβασμό και φροντίδα. Έτσι μειώνεται το stress, υπάρχει θετική διάθεση και η ΠΖ είναι αυξημένη (Βασιλείου Γ. και συν.,2021), (Φραδέλος Ε., 2020).

Ακόμα η αναμονή για την εύρεση μοσχεύματος και όσο αυτή καθυστερεί προκαλεί φόβο αγωνιά και το αίσθημα της μεγακέφαλης στον ασθενή. Η ΠΖ μεταβάλλεται όμως και στου οικείους. Η ανάγκη προσαρμογής στην νέα κατάσταση και τις ιδιαιτερότητες του ασθενή δημιουργούν μια άλλη κατάσταση ισορροπίας ανάμεσα στην επικοινωνία τους και με ότι αυτό συνεπάγεται κοινωνική απομόνωση, άγχος, θυμό, κατάθλιψη.

Πλέον το βιοψυχοκοινωνικό πρότυπο είναι ο βασικός άξονας χειρισμού αντι της βιοιατρικής θεώρησης της νόσου. Οι σωματικοί παράγοντες είναι αναγκαίοι και σημαντικοί για την καταπολέμηση της νόσου, όμως οι επιστήμονες υγείας δεν θα πρέπει να διαχωρίζουν την ψύχη και το σώμα για μια πιο ολιστική προσέγγιση και θεραπεία (Νικολετσόπουλου Μ. και συν, 2021)



Σχήμα 6. Τρόπος αντιμετώπισης βιοψυχοκοινωνικών κρίσεων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ

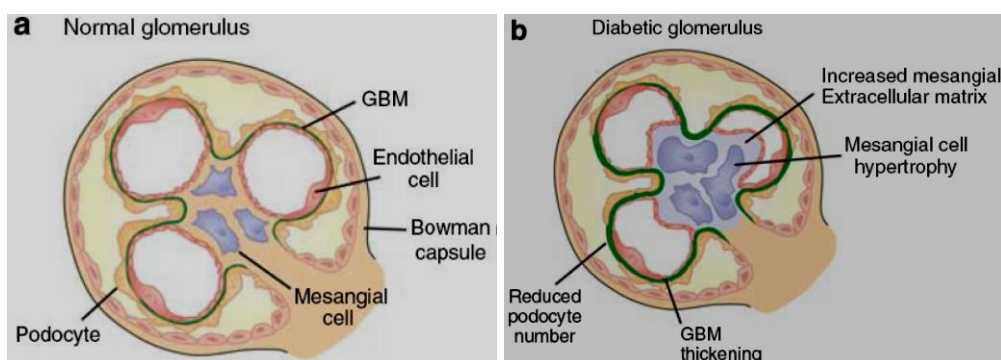
3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι νεφροί μπορεί να υποστούν βλάβη από το ΣΔ με τρεις τρόπους βλάβη στο σπείραμα, ισχαιμία εξαιτίας υπερτροφίας των προσαγωγών και των απαγωγών αρτηριολίων και ανιούσα λοίμωξη. Στις περισσότερες δυτικές χώρες η διαβητική νεφροπάθεια αποτελεί την πρώτη και βασική αίτια ΧΝΝΤΣ.

Διαβητική Νεφροπάθεια είναι ένας τύπος προοδευτικής Νεφρικής νόσου που μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα με ΣΔ. Εκδηλώνεται και στους δύο τύπους διαβήτη με την ίδια συχνότητα. Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της παίζει η χρονική διάρκεια του διαβήτη και άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες. Εμφανίζεται συνήθως τα πρώτα 10 με 15 χρόνια από την έναρξη του ΣΔ (Kumar & Clark, 2015), (Γερασμάτου Β., 2020). Χαρακτηρίζεται από βλάβη των νεφρών στο σπείραμα και στα τριχοειδή. Ουσίες όπως οι πρωτεΐνες αποβάλλονται με τα ούρα (MacIsaac RJ et al, 2017).

Ο όρος Διαβητική νεφροπάθεια (ΔΝ) χρησιμοποιήθηκε για τη περιγραφή καταστάσεων με παρουσία αλβουμινουρίας και διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε ασθενείς με ΣΔτ1. Χαρακτηρίζεται ως αρχόμενη ή εγκατεστημένη ΔΝ ανάλογα με τα επίπεδα της αλβουμινουρίας. Αντίθετα ο όρος Διαβητική Νεφρική Νόσος ορίζει κλινικές καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από την παρουσία αλβουμινουρίας ή νεφρικής βλάβης με πτώση GFR είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά των δύο αυτών κλινικών εκδηλώσεων.

3.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΔΝ



Εικόνα 38α. Φυσιολογικό σπείραμα- Εικόνα 38b. Σπείραμα με ΔΝ

Kidney International 74, 22–36; 2008

Η νεφρική ίνωση, η τελική κοινή οδός στην παθοφυσιολογία της ΔΝ, προκαλείται από νεφρικές αιμοδυναμικές αλλαγές, ισχαιμία και ανωμαλίες μεταβολισμού γλυκόζης που σχετίζονται με αύξηση του οξειδωτικού στρες, στις φλεγμονώδεις διεργασίες και το υπερδραστήριο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS). Η σπειραματική υπερδιήθηση οδηγεί στην εμφάνιση της νόσου. Η υπεργλυκαιμία προκαλεί διαστολή των προσαγωγών αρτηριών με απελευθέρωση αγγειοδραστικών μεσολαβητών. Ο γλυκαιμικός έλεγχος προκαλεί αλλαγές στη νεφρική σωληναριακή λειτουργία στο πρώιμο στάδιο του ΣΔ.

Η υπεργλυκαιμία, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η αντισταθμιστική υπερινσουλιναιμία προκαλούν ανεξάρτητα ενδοθηλιακή δυσλειτουργία προάγοντας ορισμένους ενδοκυτταρικούς μηχανισμούς, όπως η αυξημένη παραγωγή ενεργών ειδών οξυγόνου (ROS), η ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKCs) και τα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης (AGE). Οι σπειραματικές και αγγειακές

βλάβες στη ΔΝ μειώνουν την παροχή οξυγόνου, προκαλούν υποξία του νεφρικού μυελού και δυσλειτουργία των νεφρικών σωληναρίων . Χωρίς επαρκή παροχή οξυγόνου παράγονται περισσότερες ελεύθερες ρίζες και καταστρέφονται οι νεφρικοί ιστοί. Η υπεργλυκαιμία προκαλεί υπερφόρτωση των μιτοχονδρίων. Αυτό οδηγεί στην παραγωγή ROS, τα οποία καταστρέφουν ακόμα περισσότερο τα σπειραματικά ποδοκύτταρα και προάγουν την απόπτωση τους . Τα AGEs έχουν επίσης ως αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία των πρωτεϊνών βλάπτοντας τον μεταβολισμό της ενδοκυτταρικής μήτρας (Yi-Chih L. et al, 2018).

Η νεφρική υπερτροφία συνοδευόμενη από αυξημένο GFR είναι η πρώτη διαταραχή που θα εμφανιστεί σε διαβητικό νεφρό. Εμφανίζεται σχεδόν μετά τη διάγνωση και η κακή ρύθμιση του διαβήτη έχει καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου.

Το προσαγωγό αρτηριόλο προς το σπείραμα έχει μεγαλύτερη αγγειοδιαστολή συγκριτικά με το απαγωγό. Αποτέλεσμα αυτής της διαταραχής είναι η αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσεως, η όποια προκαλεί επιπλέον βλάβη στα τριχοειδή του σπειράματος και τοπική αύξηση των δυνάμεων διαχωρισμού. Η πρώτη αλλοίωση που θα παρατηρηθεί μορφολογικά είναι η πάχυνση της BM του σπειράματος. Προοδευτικά οι εγκάρσιοι δεσμοί των πρωτεϊνών διασπώνται επιτρέποντας τη διαρροή μεγάλων μορίων στα ούρα (Kumar & Clark, 2015).

Η αιτία της μειωμένης λειτουργικότητας των νεφρών δεν είναι γνώστη. Ο μη ρυθμισμένος ΣΔ και η υπέρταση θεωρούνται επιβαρυντικοί παράγοντες για την εμφάνιση της ΔΝ. Άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες είναι το οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου, η εμφάνιση ΣΔτ1 πριν τα 20 έτη, το κάπνισμα, η παχυσαρκία, άλλες επιπλοκές του ΣΔ και η καταγωγή κυρίως αφροαμερικανική, ισπανική, αμερικοιανδική (Γερασιμάτου Β., 2020).

Οι περισσότερες μελέτες έχουν σε ασθενείς με ΣΔτ1. Σε ασθενείς με ΣΔτ2 η αρχική νόσος προϋπάρχει πριν την κλινική εκδήλωση της και η νεφροπάθεια πολλές φορές οφείλεται σε άλλες συνοσηρότητες του ασθενή όπως η υπέρταση.

Στο 1^ο στάδιο διαπιστώνονται αιμοδυναμικές διαταραχές στη νεφρική λειτουργία. Εμφανίζεται σχεδόν παράλληλα με την έναρξη του ΣΔ. Εκδηλώνεται με υπερτροφία νεφρών, αύξηση της νεφρικής ροής του αίματος και αύξηση του GFR. Η πρώιμη θεραπεία με ινσουλίνη μπορεί είτε να εξάλειψη, είτε να μειώσει αυτά τα συμπτώματα. Η λευκωματουρία απουσιάζει και η ΑΠ βρίσκεται όντως φυσιολογικών ορίων. Η μικροαλβουμινουρία παρουσιάζεται σε έντονο stress, σε απορύθμιση του σακχάρου ή εμπύρετης λοίμωξης.

Στο 2^ο στάδιο τα συμπτώματα εμφανίζονται κυρίως στα 10 με 15 χρόνια από την έναρξη του ΣΔ και είναι υποκλινικό. Οι πρώτες δομικές αλλοιώσεις της πειραματικής μεμβράνης διήθησης κάνουν την εμφάνισή τους. Παρουσιάζεται σταθερή μικροαλβουμινουρία εξαιτίας της μειωμένης εκλεκτικότητας στη διήθηση ουσιών. Είναι η πρώτη ένδειξη για ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής βλάβης. Η GFR εντοπίζεται στα φυσιολογικά όρια ή ελαφρώς αυξημένη και η ΑΠ αυξάνεται εντός των ανώτατων φυσιολογικών ορίων . Ιστολογικά οι νεφροί είναι υπερτροφικοί και παρατηρείται πάχυνση της BM του σπειράματος και των σωληναρίων και αύξηση της εξωκυττάριας ουσίας του μεσαγγείου.

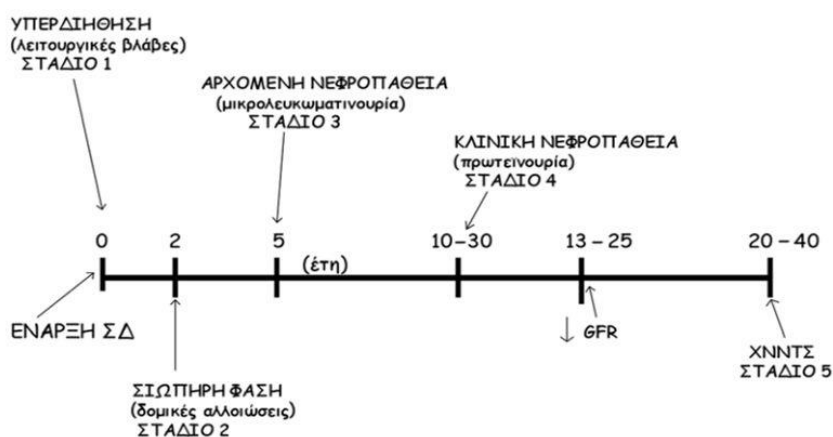
Μετά από 2 με 3 χρόνια από τη σταθερή μικροαλβουμινουρία παρουσιάζεται ανάπτυξη υπέρτασης. Χαρακτηριστικό του 3^{ου} σταδίου. Στα πρώτα δύο στάδια είναι υποκλινικό σύμπτωμα. Η μακροαλβουμινουρία αντικαθιστά την μικροαλβουμινουρία. Ίσως εμφανιστεί και πρωτεϊνουρία. Η ΑΠ βρίσκεται εκτός φυσιολογικών ορίων και χρήζει άμεσης αντιμετώπισης για την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου. Ιστολογικά παρατηρείται οζώδης ή διάχυτη

σπειροματοσκλήρυνση ή ακόμα και αρτηριοσκλήρυνση και ινώση του σωληναριοδιάμεσου χώρου. Η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική, ενώ η σπειραματική υπερδιήθηση αντικαθίσταται με μείωση του GFR.

Το 4^ο στάδιο της ΔΝ χαρακτηρίζεται με σταδιακή μείωση της νεφρικής λειτουργίας που μπορεί να φτάσει σε επίπεδο νεφρωσικού συνδρόμου και δύσκολα ρυθμιζόμενη ΑΠ.

Στο 5^ο στάδιο η νόσος θα εξελιχθεί πάρα την φαρμακευτική αγωγή με διαφορετικό τρόπο σε κάθε ασθενή. Σε σύντομο χρονικό διάστημα η έναρξη εξωνεφρικής μεθόδου υποκατάστασης είναι μονόδρομος για την αντιμετώπιση της νόσου (Νεφρολογικό Ιατρείο Πάτρας)

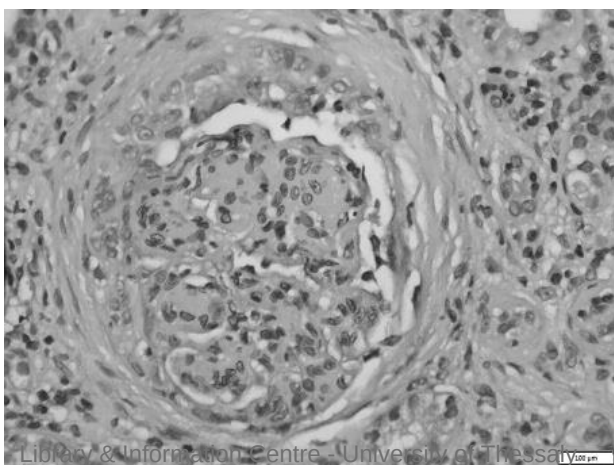
Στάδια της Διαβητικής Νεφροπάθειας στον DMI



Εικόνα 39. Στάδια της ΔΝ

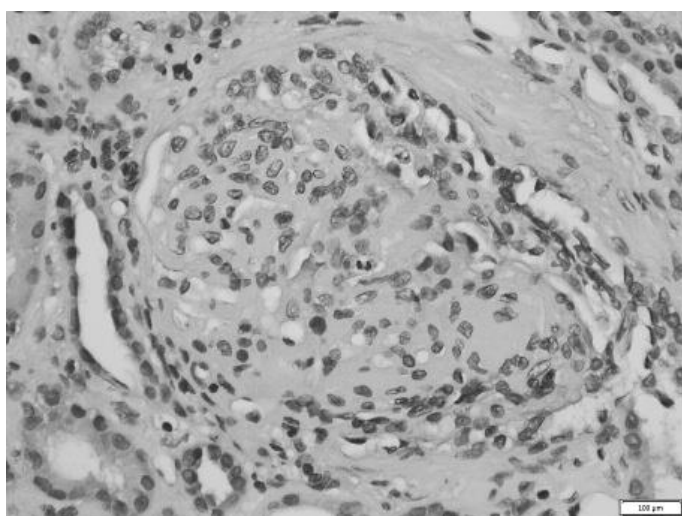
Ένα σπάνιο ιστολογικό εύρημα είναι οι μηνοειδείς σχηματισμοί ή εξωτριχοειδική υπερπλασία. Δημιουργούνται στα νεφρικά σπειράματα από τη συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων στο χώρο του Bowman. Είναι αποτέλεσμα ρήξης των σπειραματικών τριχοειδών. Υποδηλώνουν σοβαρό τραυματισμό του σπειράματος και επακολουθεί μια ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα.

Ιστολογικά η ΔΝ διακρίνεται σε τέσσερις τύπους: πάχυνση της πειραματικής μεμβράνης, αύξηση του μεσόγειου, όζοι Kimmelstiel- Wilson και σπειροματοσκλήρυνση. Η ΔΝ ενδέχεται να συνυπάρχει με άλλες σπειραματοπάθειες.

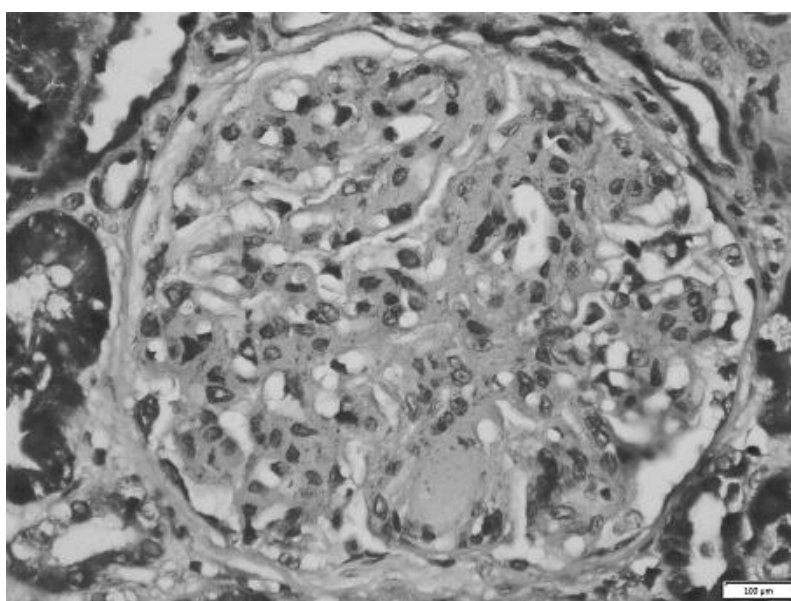


Οι μηνοειδείς σχηματισμοί αποτελούνται κυρίως από τοιχωματικά επιθηλιακά κύτταρα και ποδοκύτταρα (Μπαλάφα Ο. και συν., 2020)

Εικόνα 40. Σπείραμα με εξωτριχοειδική υπερπλασία, στο πάνω και αριστερό μέρος της εικόνας.



Εικόνα 41. Σπείραμα με εξωτριχοειδική υπερπλασία κατά το μεγαλύτερο μέρος του



Εικόνα 42. Διεύρυνση του μεσαγγείου και ένας ασαφώς αφορισμένος μεσαγγειακός όζος, στο κάτω μέρος της εικόνας.

3.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΝ

Η διάγνωση της ΔΝ βασίζεται από την ύπαρξη ΣΔ σε συσχετισμό με την διάρκεια του και την τυπική εικόνα. Η συνοσηρότητα με τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια τις περισσότερες φορές επιβεβαιώνει την παρουσία της (Στεφανίδης Ι., 2020).

Η παρουσία πρωτεϊνών στα ουρά είναι η πρώτη ένδειξη νεφρικής βλάβης. Μικρές ποσότητες λευκωματίνης εμφανίζονται στα ουρά 5εως 10 έτη πριν την εγκατάσταση σοβαρής νεφρικής βλάβης (Clin J Am Soc Nephrol, 2017)

Οι τυπικές εξετάσεις που περιλαμβάνονται στον ετήσιο έλεγχο ενός διαβητικού ασθενή είναι η *μικροαλβουμινουρία*. Ελέγχεται με δείγμα ουρών για να διαπιστωθεί η παρουσία ή μη αλβουμίνης. Η παρουσία της αποτελεί ένδειξη νεφρικής βλάβης καθώς υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν αποβάλλεται στα ουρά. Ο *έλεγχος αζώτου ούριας* είναι μια αιματολογική εξέταση, στην οποία οι αυξημένες τιμές είναι μια ένδειξη καταβολισμού των πρωτεϊνών, συνεπώς και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας. Ο *έλεγχος κρεατινίνης ορού* γίνεται με αιμοληψία. Οι αυξημένες τιμές είναι βασικό εύρημα νεφρικής βλάβης και χρήζει διερεύνηση. Η *βιοψία νεφρού* είναι μια χειρουργική διαδικασία για τη λήψη ιστού από τους νεφρους για μικροσκοπικό έλεγχο. Συνήθως διενεργείται όταν δεν υπάρχει συνοσηρότητα με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και πληρούνται βασικές προϋποθέσεις για την διενέργεια της (Kumar & Clark, 2015), (Γερασιμάτου Β., 2020).

Βάση μελέτης η εκτίμηση του GFR σε ασθενείς με ΣΔτ2 με αρχόμενη ή και εμφανή ΔΝ ειδικά με παρουσία μικρολευκωματουρίας υποτιμάται από τις εξισώσεις MDRD και Cockcroft- Gault και η χρήση τους δεν είναι αποδέκτη. Βάση αυτή της μελέτης με τη χρήση βιοδεικτών όπως της κρεατινίνης και/ ή κυστατίνης C ίσως η εκτίμηση του GFR είναι πιο ακριβής (Rossing P., 2006).

Τα τελευταία χρόνια η αναγνώριση νέων βιοδεικτών που αντικατοπτρίζουν δομικές βλάβες είναι αναγκαία για την έγκαιρη διάγνωση και τη χρήση εξατομικευμένων θεραπειών (Γούμενος Δ.Σ., 2016). Οι μέθοδοι μελέτης διαχωρισμού ουρών που χρησιμοποιούνται για το διαχωρισμό των πρωτεϊνών- βιοδεικτών είναι η *κλασσική δισδιάστατη ηλεκτροφώτιση (2D)*, όπου σε συνδυασμό με τη φασματομετρία μάζας οι πρωτεΐνες διαχωρίζονται αρχικά με σημείο αναφοράς το ισοηλεκτρικό σημείο τους και έπειτα με το μοριακό βάρος. Με την *μέθοδο ηλεκτροφορήσης σε υγρή χρωματογραφία* συνδυαστικά ξανά με τη φασματομετρία μάζας οι πρωτεΐνες και τα πεπτίδια διαχωρίζονται μέσω χρωματογραφίας στήλης και αρκετές φορές συνδυάζονται διαφορετικές χρωματογραφίες. Η μέθοδος αυτή υπό προϋποθέσεις έχει υψηλή απόδοση. Τέλος η *τριχοειδής ηλεκτροφορήση* με τη φασματομετρία μάζας διενεργείται σε ένα γυάλινο τριχοειδές και οι πρωτεΐνες διαχωρίζονται ανάλογα με το φορτίο και τη διατομή τους. Είναι μια μέθοδος με υψηλές αποδόσεις (Φραντζή Μ. και συν, 2020).

Όπως έχει ήδη αναφερθεί οι πρώτοι βιοδείκτες που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της ΔΝ είναι το λεύκωμα και η κρεατινίνη ορού. Η *κυστατίνη C ορού* θεωρείται ένας ευαίσθητος δείκτης της νεφρικής λειτουργίας. Το *κολλαγόνο IV* στα ουρά έχει αυξημένες τιμές σε ασθενείς με ΣΔ χωρίς μικρολευκωματινουρία και θεωρείται προγνωστικός δείκτης. Όμως οι τιμές του μειώνονται με την καλή ρύθμιση του διαβήτη και η χρήση του είναι περιορισμένη. Αντίθετα η *τρανσφερίνη* στα ουρά σε νεφρική βλάβη κράτα τα αυξημένα επίπεδα της σε αυτούς του ασθενείς. Η *χημειοτακτική πρωτεΐνη -I των μονοκύτταρων* στα ουρά έχει υψηλές τιμές σε ασθενείς με διαβήτη με λευκωματουρία και σχετίζεται με διαμεσοσωληναριακή βλάβη, ινώση και πειραματική βλάβη. Η χρήση της *σερουλοπλασμίνης* ως βιοδεικτών περιορίζεται καθώς η αποβολή της στα ουρά μειώνεται με κάλο γλυκαιμικού ελεγχου. Οι

στρωματικές μεταλλοπρωτεΐνάσες αυξάνονται στη ΔΝ εξαιτίας του υψηλού καταβολισμού των στοιχείων της θεμέλιας ουσίας.

Οι βιοδείκτες που σχετίζονται με την σωληναριακή βλάβη των επιθηλιακών κύτταρων συνοδεύτηκα με αυτούς των πειραματικών βλαβών είναι πολλά υποσχόμενες. Η γλυκολαμινιδάση είναι ένα λυσοσωμικό ένζυμο στα επιθηλιακά σωληναριακά κύτταρα και έχει αυξημένες τιμές σε ασθενείς χωρίς λευκωματουρία και σε ασθενείς με ΣΔτ2 παρατηρείται σημαντική αύξηση τιμών κατά την μετάβαση από την μικρολευκωματινουρία σε λευκωματουρία.

Το μόριο νεφρικής βλάβης -1 (KIM-1), γλυκοπρωτεΐνη της μεμβράνης των επιθηλιακών κύτταρων, έχει αυξημένα επίπεδα απόκρισης στα ουρά σε ασθενείς με σωληναριακή βλάβη στη ΔΝ, η οποία αποκαθιστάται με φαρμακευτική αγωγή. Η απέκκριση του αυξητικού παράγοντα του συνδετικού ιστού 11(CTGF) και του β-μετατρεπτικού αυξητικού παράγοντα (TGF-β) στα ουρά είναι αυξημένη σε ΣΔ ασθενείς και είναι ένας δείκτης για παρουσία ινώσης του νεφρικού ιστού. Η απέκκριση στα ουρά της πρωτεΐνης σύνδεσης της ρετινόλης (RBP) μπορεί να αντανakλά νεφρική βλάβη χωρίς την παρουσία μικρολευκωματουρίας. Ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων -α (TNF-α) αυξάνεται με την μικρό και μακρολευκωματουρία σε διαβητικούς ασθενείς στα ουρά και στο αίμα. Τα αυξημένα επίπεδα υποδοχέων του TNF 1 και 2 (TNF R₅) έχουν συσχετιστεί στο προτελικό στάδιο της νόσου χωρίς να έχει ιδιαίτερη σημασία η παρουσία λευκωματουρίας (Γούμενος Δ.Σ., 2016).

Τέλος νέα ερεύνα που έγινε σε ένα μοντέλο σπονδυλωτών ζώων Zebrafish Mutants, στα όποια ο πρώιμος πρόνεφρος τους έχει ήδη τα τυπικά χαρακτηριστικών νεφρών ανωτέρων σπονδυλωτών και το νεφρικό σύστημα στο πρώιμο έμβρυο του ψαριού κάνει υπερδιήθηση μόλις 40 ώρες μετά τη γονιμοποίηση, παρατηρήθηκε για πρώτη φορά ότι το νοκ-αουτ παγκρεατικού και δωδεκαδακτυλικού homeobox (Pdx1) οδηγεί στην ανάπτυξη πρώιμων χαρακτηριστικών ΔΝ στα πειραματόζωα με την συμμετοχή PtdE, φαινοτύπου που μιμείται τις αλλοιώσεις πρόνεφρου στην έναρξη ΔΝ. Το Pdx1 knockout στο zebrafish έχει οδηγήσει στην καθιέρωση ενός νέου μοντέλου στη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Οι υψηλές συγκεντρώσεις PtdE προκάλεσαν πάχυνση της ΒΜ και υπεροξειδωση των λιπιδίων με προοδευτικά επιδεινούμενο φαινότυπο σε μακροπρόθεσμη ρύθμιση. Το Pdx1 αναγνωρίστηκε από αυτή την μελέτη ως ένα νέο μοντέλο για την μελέτη της ΔΝ στα πρώιμα στάδια της. Η αποτελεσματικότητα αυτής της νέας μεταβλητής θα αποδεχτεί στο μέλλον (Wiggenhauser L. et al, 2022)

3.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΝ

Η βασική θεραπεία της ΔΝ είναι η πρόληψη. Η προστασία των νεφρών είναι τόσο σημαντική όσο της καρδιάς και των αγγείων, γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να γίνεται ταυτόχρονα (Fioretto P. Et al, 2006). Δεν υπάρχει ίαση και ειδική θεραπεία. Η αντιμετώπιση της ΑΠ και η ρύθμιση του γλυκαιμικού δείκτη μπορεί να καθυστερήσουν ή να τερματίσουν την εξέλιξη της νόσου.

Αρχικά οι ασθενείς θα πρέπει να αλλάξουν τρόπο ζωής. Αυτό πρακτικά σημαίνει την ένταξη της σωματικής άσκησης στην καθημερινότητα. Μόλις 30 λεπτά άσκησης 5 φορές την εβδομάδα έχουν ευεργετικά αποτελέσματα.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν επίσης και οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες. Η πρόσληψη πρωτεϊνών θα πρέπει να είναι χαμηλή εξατομικευμένα ανάλογα με τις ιδιαίτερες ανάγκες κάθε ασθενή περίπου 0,6-0,8 gr/kg σωματικού βάρους. Προτείνεται η κατανάλωση υγιεινών λιπαρών με ταυτόχρονη μείωση ελαίων και λιπαρών οξέων. Η μείωση κατανάλωσης νάτριο, καλίου και φώσφορου κρίνεται απαραίτητη. Τροφές, όπως οι μπανάνες, το αβοκάντο, το σπανάκι, το γάλα το γιαούρτι, επεξεργασμένα κρέατα, θα πρέπει να καταναλώνονται με σύνεση. Για την αποφυγή υποσιτισμού η συνεργασία με διαιτολόγο για σωστή διατροφή κρίνεται απαραίτητη και αναγκαία.

Η ρύθμιση του σακχάρου ανήκει στους τρόπους αντιμετώπισης. Όταν υπάρχει καλή ρύθμιση του στα αρχικά στάδια της ΔΝ η εξέλιξη της νόσου καθυστερεί. Τα πλεονεκτήματα της σωστής ρύθμισης του δεν είναι εμφανή σε προχωρημένο στάδιο της ΔΝ. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών υπάρχει η περίπτωση ανάστροφης των χρονίων βλαβών του νεφρικού ιστού στη ΔΝ. Είναι όμως μια διαδικασία αργή και σταδιακή. Για τον γλυκαιμικό έλεγχο, συνιστώνται μετφορμίνη και αναστολέας των μεταφορέων νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2) στα άτομα με ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) τουλάχιστον 30 ml / λεπτό / 1,73 m². Για ασθενείς που εξακολουθούν να μην επιτυγχάνουν τους γλυκαιμικούς τους στόχους – ή που δεν μπορούν να πάρουν αυτά τα φάρμακα – συνιστάται αγωνιστές τύπου γλυκογόνο πεπτιδίου 1 (GLP-1) ανάλογο μακράς διάρκειας.

Η ρύθμιση της ΑΠ αποτελεί τον κεντρικό άξονα για την εξέλιξη και την πρόληψη της ΔΝ. Ο βασικός στόχος είναι τα επίπεδα της ΑΠ να βρίσκονται σε χαμηλότερα επίπεδα ακόμα και από το γενικό πληθυσμό. Οι επιθυμητές τιμές είναι ΑΠ <125/75mmHg. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (AMEA) και οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ARB) — οι λεγόμενοι αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RAS) — έδειξαν την ισχυρότερη σχέση με την πρόληψη εμφάνισης διαβήτη, ενώ αντίθετα, οι β-αποκλειστές και τα θειαζιδικά διουρητικά συνδέθηκαν με αυξημένο κίνδυνο νεοεμφανιζόμενου διαβήτη. οι αναστολείς RAS, δηλαδή οι αναστολείς MEA και ARBs, θα πρέπει να γίνουν τα φάρμακα επιλογής όταν ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη είναι αυξημένος (Nazarzadeh M. Et al, 2021)

Η αντιμετώπιση της Υπερλιπιδαιμίας έχει διπλό όφελος καθυστερεί τη νεφρική βλάβη και μειώνει το καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στη θεραπεία με φιμπράτες υπάρχουν οφέλη σε μικρό- αγγειοπαθητικές επιπλοκές. Η θεραπεία με νιασίνη είναι πολλά υποσχόμενη σε συνδυασμό με τη χορήγηση στατίνων. Η θεραπεία με ρητίνες είναι μια ασφαλή θεραπεία αυτό διότι έχουν μηδενική συστηματική απορρόφηση. Ένα μειονέκτημα τους είναι η αύξηση τιμών τριγλυκεριδίων στον όρο του αίματος. Η χορήγηση ω3 λιπαρών οξέων εμφανίζουν οφέλη σε συγχορήγηση με στατίνες χωρίς αλληλεπιδράσεις και δεν χρειάζεται αναπροσαρμογή η δόση τους σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η εξεταμίμπη μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με ΧΝΝ χωρίς ιδιαίτερες

προσαρμογές στη δοσολογία και χορηγείται σε περιπτώσεις που η χορήγηση στατίνων είναι απαγορευτική ή ως ενίσχυση των στατίνων όταν αυτές από μόνες τους δεν καλύπτουν τις ανάγκες του ασθενή. Η χορήγηση των στατίνων έχει πολλαπλά οφέλη σε ασθενείς με ή και χωρίς ΧΝΝ (Γκόσιος Θ. και συν, 2010)

Η διακοπή του καπνίσματος συνιστάται. Η μείωση του ΣΒ σε παχύσαρκους ασθενείς είναι απαραίτητη και θα πρέπει να αποφεύγεται η λήψη νεφροτοξικών φαρμάκων, όπως τα αντιφλεγμονώδη. Τέλος η έγκαιρη αντιμετώπιση των ουρολοιμώξεων μειώνει τον κίνδυνο επιπλέον νεφρικής βλάβης (Νεφρολογικό Ιατρείο Πάτρας),(MacIsaac RJ, 2017).

Η ινσουλίνη στους ασθενείς με ΔΝ χορηγείται σε μεγαλύτερες δόσεις εξαιτίας της μειωμένης μεταβολής απόκρισης. Ταυτόχρονα όμως αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας σε αυτούς τους ασθενείς (Rave K. Et al, 2001)

Μελέτες έδειξαν ότι η ΔΝ περιορίζεται με τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα. Παρ' όλα αυτά οι ασθενείς οφείλουν να τηρούν τους διατροφικούς περιορισμούς που τους επιβάλλονται. Οι πρωτεΐνες πρέπει να είναι υψηλής διατροφικής αξίας με ακόρεστα λιπαρά οξέα (ελαιόλαδο και φυτικές ίνες). Η χρήση αντιυπερτασικών και αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων είναι απαραίτητη (Παπαδημητρίου Μ., 2018).

Φαρμακευτικές ουσίες μελετούνται και ίσως έχουν διεγερτικά αποτελέσματα στη νόσο. Η *πυριδοξαμίνη Βιταμίνη Β6*, ένας φυσικός αναστολέας των τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης. Η *πενταξυφυλλίνη* συγχωρηγούμενη με ΑΜΕΑ φαίνεται να επιδρά στη μείωση της λευκωματουρίας. Η χορήγηση *atrasentan* (*ανταγωνιστής υποδοχέων Α της ενδοθηλίνης*) με ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης. Ίσως έχει θετικά αποτελέσματα καθώς ακόμη βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο. Η *πιριφενιδόνη* βελτίωσε το GFR όμως υπήρχαν επιπλοκές στο γαστρεντερικό σύστημα. Η χορήγηση *μονοκλωνικού αντισώματος κατά του αυξητικού παράγοντα CTGF* μείωσε τη λευκωματουρία μέχρι και ένα χρόνο μετά. Το ίδιο συνέβη με τη χορήγηση *Βιταμίνης D* σε συνδυασμό με ΑΜΕΑ.

Μείωση της λευκωματουρίας παρατηρήθηκε και τη χορήγηση *αντισωμάτων κατά των VEGF* μόνο σε πειραματικό στάδιο καθώς δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες. Η *φλοιοεπινεφριδιακή ορμόνη (ACTH)* χορηγήθηκε υποδόρια και παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της λευκωματουρίας με διακοπή μετά από 6 με 12 μήνες, άλλα η μείωση αυτή διατηρήθηκε ένα χρόνο μετά τη διακοπή της. Η *δοξκυκλίνη* είχε ευεργετικά αποτελέσματα στη μείωση της λευκωματουρίας, ενώ αυξηθήκαν ξανά τα επίπεδα μετά τη διακοπή της. Μελλοντικά οι παραπάνω ουσίες ίσως αποτελούν μέρος της θεραπευτικής στρατηγικής του ΣΔ με ΔΝ (Γούμενος Δ.Σ.,2016).

3.5 ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΑΙΜΙΚΑΘΑΡΣΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

Οι ασθενείς με ΔΝ τελικού σταδίου έχουν αυξημένη θνησιμότητα που οφείλεται σε νοσηρότητες και κυρίως στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ουσιαστικά καμία από τις δύο μεθόδους υποκατάστασης δεν υπερτερεί. Το βασικό πρόβλημα στην αιμοκάθαρση είναι η αγγειακή προσπέλαση. Η κακή κατάσταση του αγγειακού δικτύου φέρει εμπόδια στη δημιουργία αγγειακής προσπέλασης.

Στην Π.Κ απορρυθμίζεται ο γλυκαιμικός δείκτης λόγω της αυξημένης πρόσληψης γλυκόζης από τα διαλύματα. Η μόνη αποτελεσματική θεραπεία είναι η μεταμόσχευση νεφρού. Η επιβίωση των ασθενών με ΔΝ κυμαίνεται σε μειωμένα επίπεδα συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό μεταμοσχευμένων. Τα καρδιαγγειακά προβλήματα και οι λοιμώξεις εμφανίζονται συχνά. Η απορύθμιση του ΣΔ και της ΑΠ είναι συχνές λόγω της χορήγησης κορτικοειδών και κυκλοσπορίνης. Με την καλή ρύθμιση του ΣΔ και της ΑΠ ο κίνδυνος απώλειας του μοσχεύματος είναι μικρός ακόμα και αν και η ΔΝ υποτροπιάζει στο μόσχευμα.

Σε νεαρούς ασθενείς < 45 ετών η ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος. Ίσως θεωρηθεί « ιδανική» θεραπεία. Η μεταβολική διαταραχή διορθώνεται άρα μειώνονται οι συνέπειες στη νεφρική και καρδιακή λειτουργία. Μελέτες βιοψίας νεφρού έδειξαν ότι η μεταμόσχευση παγκρέατος μπορεί να αναστρέψει τις πειραματικές αλλαγές της ΔΝ και φαίνεται 10 χρόνια μετά την μεταμόσχευση. Στα πρώτα 5 χρόνια ήταν μόνο εμφανή μόνο λειτουργικά και μορφολογικά σημάδια νεφροτοξικότητας από κυκλοσπορίνη. Η χορήγηση ινσουλίνης δεν θεωρείται απαραίτητη στην ταυτόχρονη μεταμόσχευση.

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές αποτελούν εμπόδιο στη διενέργεια της ταυτόχρονης μεταμόσχευσης σε μεγάλους ηλικιακά ασθενείς (Νεφρολογικό Ιατρείο Πάτρας), (Maffi P. Et al, 2007).

3.6 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η ΧΝΝ επηρεάζει περίπου 850 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και ο επιπολασμός της νόσο ανέρχεται στο 10- 15% παγκοσμίως. Η ΧΝΝ αναμένεται να γίνει η 5^η πιο συχνή αίτια θανάτου έως το 2040.

Στην Ελλάδα 1 εκατομμύρια άνθρωποι εμφανίζουν νεφρική βλάβη ενώ το 10% υποβάλλονται σε θεραπείες εξωνεφρικής κάθαρσης ή μεταμόσχευσης (Βασιλείου Γ. και συν, 2021). Η Ελλάδα έχει αρχείο καταγραφής νεφροπαθών από το 1973. Όμως μια πιο ολοκληρωμένη προσπάθεια έγινε το 1995. Βάση του αρχείου καταγραφής υπάρχουν και τα επιδημιολογικά στοιχεία. Το 2020 οι ασθενείς που άρχισαν θεραπεία υποκατάστασης ήταν 2.748 ενώ το 2012 2.336. το 94,8% ενταχθήκαν στην αιμοκάθαρση, το 4,4% σε Π.Κ. και μόλις το 0,8% σε μεταμόσχευση ως πρώτη θεραπεία. Τα αντίστοιχα ποσοστά του 2012 είναι 93,8% σε αιμοκάθαρση, 5,5% σε Π.Κ και 0,6% σε μεταμόσχευση. Παρατηρείται αύξηση στην αιμοκάθαρση και τη μεταμόσχευση ενώ μειώθηκε το ποσοστό της Π.Κ.

Η μέση ηλικία ασθενών ήταν 68,9 έτη το 2012, ενώ το 2020 εμφανίζεται μια σταθερή άνοδο με μέση ηλικία 71,5 έτη. Συγκριτικά οι άνδρες είναι περισσότεροι από τις γυναίκες με 66,8% και 33,2% αντίστοιχα ποσοστά.

Ο ΣΔ είναι η πιο συχνή αίτια ένταξης σε εξωνεφρική κάθαρση με ποσοστό 23%, ακλουθεί η υπέρταση με ποσοστό 9,9%, οι σπειραματονεφριτίδες με 7,5%, οι πυελονεφριτιδικές με 4,8%, οι Πολυκυστικοί νεφροί με 3,6%, άγνωστο αίτια 35,6%, διαφορές αιτίες 13,3%.

Η μέση ηλικία του συνόλου των ασθενών αυξάνεται από τα 62.8 έτη το 2012 στα 65,7 έτη το 2020. Πρώτη αίτια θανάτου το 2020 ήταν τα καρδιαγγειακά αίτια 33,6% και έπειτα οι λοιμώξεις 19,5%, ο ώριμος θανόντων από covid19 το 2020 ήταν 149 άτομα 96 άνδρες και 53 γυναίκες. Η μέση ηλικία ήταν τα 75⁺ έτη περίπου 88 ασθενείς. Η μεγέθυνση της δεξαμενής αυξήθηκε κατά 0,5% το έτος 2020 (Παπαδάκη Ο. και συν, 2022).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ΣΔ ανήκει στα μεταβολικά νοσήματα και οι επιπλοκές του αφορούν σχεδόν όλα τα συστήματα του οργανισμού. Η ΔΝ είναι ένας τύπος νεφρικής Βόλβης εξαιτίας του ΣΔ και αποτελεί την κυρία αίτια νεφρικής δυσλειτουργίας. Ο ΣΔ σε μερικούς τύπους έχει κληρονομική προδιάθεση, ωστόσο στη ΔΝ δεν έχει αποδεδειχθεί η κληρονομική προδιάθεση. Ίσως γενετικοί παράγοντες σε συνδυασμό με τις έκαστοτε περιβαλλοντικές συνθήκες αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της (Fioretto P., 1999).

Η πρώιμη παρέμβαση είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία της. Η εντατική θεραπευτική παρέμβαση στα αρχικά στάδια της ΔΝ επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου. Απαιτείται πολυδύναμη θεραπεία σε μοριακό επίπεδο με στόχο τη μείωση της ίνωσης και της φλεγμονής. Η μείωση της γλυκοζυλίωσης οδηγεί στον επιθυμητό στόχο. Η διατήρηση της αρτηριακής πίεσης όντος των φυσιολογικών ορίων, η θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας η ένταξη της σωματικής άσκησης, η μείωση του σωματικού βάρους , η διακοπή του καπνίσματος και η προστασία του ουροποιητικού συστήματος από ουρολοιμώξεις είναι προστατευτικοί παράγοντες που μπορεί να αναστείλουν την εμφάνιση ή την εξέλιξη της ΔΝ.

Νέες θεραπείες άρχισαν να χρησιμοποιούνται και να μελετούνται σε ερευνητικό επίπεδο με σκοπό την μείωση του επιπολασμού της νόσου. Ιδανική θεραπεία δεν υπάρχει. Η θεραπεία θα πρέπει να καλύπτει τις συνοσηρότητες του κάθε ασθενή και είναι εξατομικευμένη. Η αλλαγή τρόπου ζωής έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην πορεία της νόσου.

Η επιβίωση ασθενών με ΔΝ στις μεθόδους εξωνεφρικής κάθαρσης είναι μειωμένη. Η ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρου- παγκρέατος ίσως αποτελεί την πιο κατάλληλη θεραπεία σε ασθενείς με ΔΝ. Η έγκαιρη παραπομπή στο νεφρολόγο από γιατρούς άλλων ειδικοτήτων είναι ίσως η «θεραπεία» που αναζητείται. Η σωστή ενημέρωση, η κατανόηση της κατάστασης του και η ενεργός και σωστή συνεργασία με το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό αποτελούν την αρχή μιας σωστής αντιμετώπισης.

Βιβλιογραφικές παραπομπές

Ξένη βιβλιογραφία

- .Diabetes on line. <https://glykouli.gr/>
- Christos S. Mantzoros, MD, DSC, (2006), Obesity and Diabetes, Humana Press.
- Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities, Clin J Am Soc Nephrol, 2017 May 18.
- Duchen, M.R. (2004). Mitochondria in health and disease: perspectives on a new mitochondrial biology. Mol Aspects Med, pp. 365-451
- Fioretto P, Bruseghin M, Berto I, Gallina P, Manzato E, Mussap M. Renal protection in diabetes: role of glycemic control. J Am Soc Nephrol. 2006 Apr; 17 (4 Suppl 2): S86-9. Review. PubMed PMID: 16565255.
- Labieniec M. & Watala C. (2010). Use of poly (amido).amine dendrimers in prevention of early non-enzymatic modifications of biomacromolecules. Biochimie, pp. 1296-1305
- Livia A. Lopes, MD, Camila De M.M. Lins, MD Vanessa G. Adeodato, MD Diana P. Quental, MD Pedro F.C. De Bruin, PHD Renan M. Montenegro, JR., PHD Veralice M.S. De Bruin, PHD, Restless Legs Syndrome and Quality of Sleep in Type 2 Diabetes, Diabetes Care, Volume 28, Number 11, November 2005.
- Lucas M. Wigganhauser, Lena Metzger, Katrin Bennewitz, Silas Soleymani, Mike Boger, Christoph T. Tabler, Ingrid Hausser, Carsten Sticht, Paulus Wohlfart, Nadine Volk, Elena Heidenreich, 6 Michael Buettner, Hans-Peter Hammes, and Jens Kroll, pdx1 Knockout Leads to a Diabetic Nephropathy–Like Phenotype in Zebrafish and Identifies Phosphatidylethanolamine as Metabolite Promoting Early Diabetic Kidney Damage, Diabetes 2022; 71:1073–1080 | <https://doi.org/10.2337/db21-0645>.
- MacIsaac RJ, Jerumus G., Ekinici El, Effects of glyceamic management on diabetic kidney disease, World J Diabetes, 2017 May 15; 8 (5): 172-186. doi: Remuzzi G., Schieppati A., Ruggenenti P., Clinical practice. Nephropathy in patients with type 2 diabetes, N Engl J Med. 2002 Apr 11; 346 (15):1145-51. Review.
- Paola Fioretto, Michael W. Steffes, José Barbosa, Stephen S. Rich, Michael E. Miller, and Michael Mauer, Is Diabetic Nephropathy Inherited? Studies of Glomerular Structure in Type 1 Diabetic Sibling Pairs, DIABETES, VOL. 48, APRIL 1999 pp 865-869.

- Paola Maffi , Federico Bertuzzi, Francesca De Taddeo, Paola Magistretti, Rita Nano, Paolo Fiorina, Andrea Caumo, Paolo Pozzi, Carlo Socci, Massimo Venturini, Alessandro del Maschio, Antonio Secchi, Kidney function after islet transplant alone in type 1 diabetes: impact of immunosuppressive therapy on progression of diabetic nephropathy, *Diabetes Care* 2007 May;30(5):1150-5. doi: 10.2337/dc06-1794. Epub 2007 Jan 26
- Patrick Reggina, 2016, Restless legs syndrome and diabetes, *A2Zzz* 25:3
- Rave K., Heise T., Pfützner A., Heinemann L., Sawicki P.T, Impact of Diabetic Nephropathy on Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties of Insulin in Type 1 Diabetic Patients, *Diabetes Care*, Volume 24, number 5, May 2001, 886- 890.
- Rossing P., Rossing K., Gæde P, Pedersen O., Parving H., Monitoring Kidney Function in Type 2 Diabetic Patients With Incipient and Overt Diabetic Nephropathy, *Diabetes Care*, volume 29, number 5, May 2006.
- Standards of Medical Care in Diabetes— American Diabetes Association 2017.
- Milad Nazarzadeh, et al. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. *Lancet*. 2021; 398:1778-1779, 1803-1810.
- Yi-Chih Lin , Yu-Hsing Chang , Shao-Yu Yang ,Kwan-Dun Wu , Tzong-Shinn Chu, Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease, *Journal of Formosan Medical Association*, 2018 117: 662-675

Ελληνική βιβλιογραφία

- Dee Unglaub Silvethron, (2018), Φυσιολογία του Άνθρωπου, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα. (σελ 589 -618, 718- 723).
- Dewit S, (2009), Παθολογική - Χειρουργική Νοσηλευτική. Έννοιες και Πρακτική. Εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα
- Kumar & Clark, (2015), Παθολογία, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα (σελ.587- 666, 1069- 1122).
- Αντώνιος Ζαμπέλας, (2007), Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας, τόμος 1, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.(σελ 341- 436)
- Καραμήτσος Δ., (2000), Διαβητολογία. Εκδόσεις Δ. Σιώκης. Θεσσαλονίκη.
- Ν. Τεντολούρης, Σακχαρώδης διαβήτης-οξείες επιπλοκές, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και Ειδική Νοσολογία Πανεπιστημίου Αθηνών Γ. Ν. Α. Λαϊκό, <https://eclass.uoa.gr> > MED1529 >.
- Φ.Κ. Χαρσούλης, (1996), Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 9 2:94-104, Δευτεροπαθείς μορφές σακχαρώδη διαβήτη.
- Θεμ. Κάλτσας, Αθήνα Κάπρα, Σπ. Καρράς, (2014), υπερωσμωτικό κώμα, Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού Νοσοκομείο «Παναγία», Θεσσαλονίκη, <http://e-endocrinology.gr>.
- Ιατρική Σχολή Εθνικού και καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, (2018), Νόσοι Καρδιαγγειακού Συστήματος, Ιατρικές εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιάνος, Αθηνά. (σελ. 657 – 700).
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, (2022), κατευθυντήριες οδηγίες για το σακχαρώδη διαβήτη, www.ede.gr.
- Διαβητική γωνία, www.diavitikigonia.gr
- www.eyevision.gr
- <https://gr.depositphotos.com>
- Πανελλήνια Ένωση Αγώνος κατά του Νεανικού Διαβήτη - Π.Ε.Α.Ν.Δ. <https://www.peand.gr>
- Ιωαννίδης Ηρακλής ,2017 Νεφρολογία, <https://www.vasiliadis-books.gr>
- Στεφανίδης Ιωάννης,2020, Θέματα Νεφρολογίας, Εκδόσεις Νέον, Αθηνά.
- Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2009, Κλινικές Οδηγίες για τη Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN), www.ene.gr .

- Μαρκάκη Α., Κυριαζής, Εκτίμηση θρεπτικής κατάστασης ασθενών με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο, Ελληνική Νεφρολογία 2015; 27(2): 153-170.
- Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2002, Οδηγίες/ θεραπευτικά πρωτοκόλλα για τη διατροφή ασθενών με ΧΝΝ σε εξωνεφρική κάθαρση, www.ene.gr .
- Μικρός Σ., Κουτής Ι., Τσοτσορού Ο., Αγγειακή προσπέλαση στην τελικού σταδίου Χρόνια Νεφρική Νόσο. Ο ρόλος της ομάδας συντονισμού., Ελληνική Νεφρολογία 2018; 30 (4): 270-278
- Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία, 2010, Οδηγίες/θεραπευτικά πρωτοκόλλα περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ), www.ene.gr .
- Φραδέλος Ε., Προγνωστικοί παράγοντες ποιότητας ζωής στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η συμβολή της πνευματικότητας, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2020, 37(2): 227-236.
- Βασιλείου Γ., Νικολετσόπουλου Μ, 2021, Χρόνια νεφρική νόσος και ψυχοκοινωνική προσέγγιση.
- Νικολετσόπουλου Μ., Βασιλείου Γ., 2021, Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια: Ψυχοκοινωνική υποστήριξη του Οικείου περιβάλλοντος.
- Γερασιμάτου Β., 2020, Διαβητική Νεφροπάθεια, <https://wikihealth.gr>
- Νεφρολογικό Ιατρείο Πάτρας, Διαβητική Νεφροπάθεια, www.nephrologia.gr.
- Μπαλάφα Ο., Λιάπης Γ., Κίτσος Αθ., Δάκος Τ., Θεοδώρου Ι., Ντουνούση Ευ., Διαβητική νεφροπάθεια και μηνοειδείς σχηματισμοί (παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας), Ελληνική Νεφρολογία 2020; 32 (3): 210 – 215.
- Γούμενος Δ.Σ., Παπαχρήστου Ε.Χ., Διαβητική Νεφροπάθεια: οι νεότεροι βιοδείκτες που θα οδηγήσουν σε ειδικές θεραπείες, Ελληνική Νεφρολογία 2016; 28 (3): 169-172.
- Φραντζή Μ., Κριτσέλη Ε., Βλάχου Α., Γούμενος Δ.Σ., Πρωτεομική ανάλυση ουρών για την πρόβλεψη διαβητικής νεφρικής νόσου, Ελληνική Νεφρολογία 2020; 32 (1): 26- 36.
- Παπαδημητρίου Μ., Αδάμου Αικ., Ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, Ελληνική Νεφρολογία 2018; 30(1): 74-78.
- Παπαδάκη Ο., Ζ. Τσιλιάκα, Ν. Αφεντάκης, Γ. Μουστάκας, Στατιστικά και επιδημιολογικά δεδομένα θεραπείας υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας

στην Ελλάδα, 2012-2020. Έκθεση δεδομένων του Εθνικού Αρχείου Καταγραφής Νεφροπαθών, Ελληνική Νεφρολογία 2022; 34 (1): 19- 41.

- Γκόσιος Θ., Γρίβας Θ., Άθυρος Β, Δυσλιπιδαιμία και αθηροσκλήρωση στον διαβήτη και στη διαβητική νεφροπαθεια, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 23, 3:149-159, 2010.

Περιεχόμενα εικόνων

Εικόνα 1. Το πάγκρεας και λεπτομέρεια της δομής του.	Σελίδα	6
Εικόνα 2. Μεικτοί αδένες παγκρέατος.		8
Εικόνα 3. Αντίσταση ινσουλίνης.		9
Εικόνα 4. Τμήμα του β- κύτταρου.		10
Εικόνα 5. Τοπικές δυνάμεις που ρυθμίζουν την έκκριση ινσουλίνης από τα β- κύτταρα.		10
Εικόνα 6. Ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη.		11
Εικόνα 7. Αντισώματα των νησιδίων του παγκρέατος.		13
Εικόνα 8. Παθοφυσιολογία του ΣΔτ2.		13
Εικόνα 9. Δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη για τη διάγνωση του διαβήτη κύηση.		14
Εικόνα 10. Ειδικοί τύποι διαβήτη.		17
Εικόνα 11. Κλινική εικόνα σακχαρώδους διαβήτη τύπου I .		19
Εικόνα 12 . Σημεία που εμφανίζονται επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη τύπου I.		20
Εικόνα 13 . Συμπτώματα υπογλυκαιμίας.		21
Εικόνα 14 . Οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της ΔΚΟ.		26
Εικόνα 15. Παράγοντες κινδύνου για διαβήτη.		29
Εικόνα 16. Παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα σχετικά με την αντίσταση στην ινσουλίνη.		29
Εικόνα 17. Παθογενετικοί μηχανισμοί αθηροσκλήρωσης σε διαβητικούς ασθενείς		31
Εικόνα 18. Παθογένεια διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας.		31
Εικόνα 19. Οφθαλμός φυσιολογικός και οφθαλμός με σκληρά εξιδρώματα.		32
Εικόνα 20. Παθολογικές μεταβολές στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς.		34
Εικόνα 21. Ο νευροπαθητικός ασθενής.		34
Εικόνα 22. Διαβητικό πόδι.		36
Εικόνα 23. Σταδία διαβητικού ποδιού.		36
Εικόνα 24. Συσκευή CGM		37
Εικόνα 25. Θεραπευτικό διατροφικό σχήμα.		38

Εικόνα 26. Διατροφικό πιάτο.	39
Εικόνα 27. Τρόποι χορήγησης ινσουλίνης.	39
Εικόνα 28. Η θέση των νεφρών, σχηματικά, σε επιμήκη διατομή.	41
Εικόνα 29. Εσωτερικό νεφρού.	42
Εικόνα 30. Σχηματική αναπαράσταση νεφρώνα. Σε μεγέθυνση το σπείραμα.	42
Εικόνα 31. Νεφρικά σωληνάκια.	43
Εικόνα 32. Αιματική ροή νεφρού.	43
Εικόνα 33. Φυσιολογικά στενώματα ουρητήρα.	45
Εικόνα 34. Όργανα της αποχετευτικής οδού.	45
Εικόνα 35. Ουροδόχος κύστη.	45
Εικόνα 36. Σωληναριακή επαναρρόφιση.	46
Εικόνα 37. Διήθηση και εκλεκτική επαναρρόφιση κατά μήκος του νεφρώνα.	48
Εικόνα 38a. Φυσιολογικό σπείραμα- Εικόνα 38b. Σπείραμα με ΔΝ.	57
Εικόνα 39. Στάδια της ΔΝ.	59
Εικόνα 40. Σπείραμα με εξωτριχοειδική υπερπλασία, στο πάνω και αριστερό μέρος της εικόνας.	59
Εικόνα 41. Σπείραμα με εξωτριχοειδική υπερπλασία κατά το μεγαλύτερο μέρος του.	60
Εικόνα 42. Διεύρυνση του μεσαγγείου και ένας ασαφώς αφορισμένος μεσαγγειακός όζος, στο κάτω μέρος της εικόνας.	

Περιεχόμενα πινάκων

Πινάκας 1 . Κατηγορίες υπογλυκαιμίας.	Σελίδα 21
Πινάκας 2. Κατηγοριοποίηση γαλακτικής οξέωσης.	26
Πινάκας 3. Εκδηλώσεις διαβητικής οφθαλμοπάθειας.	33
Πινάκας 4. Βασικές αρχές φροντίδας διαβητικού ποδιού.	36
Πινάκας 5. Χαρακτηρίστηκα ινσουλινών.	40
Πινάκας 6. Νεφροτοξικές ουσίες	51

Περιεχόμενα σχημάτων

Σχήμα 1. Παθογένεια υπερωσμωτικής υπεργλυκαιμίας.	Σελίδα 22
Σχήμα 2: Αλγόριθμος θεραπείας υπερωσμωτικής υπεργλυκαιμίας.	24
Σχήμα 3. Παθογένεια της ΔΚΟ και ΥΥΜΚ.	25
Σχήμα 4. Παθογενετικός μηχανισμός γαλακτικής οξέωσης.	27
Σχήμα 5. Αίτια ΧΝΝΤΣ.	50
Σχήμα 6. Τρόπος αντιμετώπισης βιοψυχοκοινωνικών κρίσεων.	56

