


Α.Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΑΣ  
ΣΧΟΛΗ: Σ.Ε.Υ.Π.  
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ  
ΕΞΑΜΗΝΟ ΦΟΙΤΗΣΗΣ: Η'  
ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ



**ΘΕΜΑ:**  
**"ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ  
ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΕΣ ΣΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ"**

**ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ:**  
κος Γεωργακόπουλος Παναγιώτης  
Καθηγητής

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ:**  
Ζέβλα Μαρία  
Κυδωνιάτη Ανδριάννα  
Κορώνη Μαρία



**ΠΑΤΡΑ 2003**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### Πρόλογος

---

1. Σακχαρώδης διαβήτης .....	1
2. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 .....	2
3. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 .....	3
4. Ιδιοπαθής Σακχαρώδης Διαβήτης .....	5
5. Επιδημιολογικά στοιχεία του σακχαρώδη διαβήτη .....	5
6. Διάγνωση .....	11
7. Θεραπεία .....	15
7.1. Ινσουλίνη και δράση αυτής .....	15
7.2. Αντιδιαβητικά δισκία .....	26
7.3. Η διατροφή του διαβήτη για την αποτροπή των επιπλοκών του .....	27
7.4. Δυναμική της εκπαίδευσης .....	29
7.5. Η άσκηση στο διαβητικό ασθενή .....	31
8. Επιπλοκές	
8.1. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια .....	33
8.2. Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης .....	35
8.3. Υπογλυκαιμία .....	38
8.4. Διαβητική κετοξέωση .....	41
8.5. Διαβητική νευροπάθεια .....	44
8.6. Καρδιαγγειακές επιπλοκές .....	46
8.7. Διαβητική νεφροπάθεια .....	51
9. Σακχαρώδης διαβήτης και διαταραχές αυτού στους νεφρούς .....	52
9.1. Φυσιολογία νεφρού .....	52
9.2. Σχηματισμός των ούρων .....	58
9.3. Προδιαθεσικοί παράγοντες διαβητικής νεφροπάθειας .....	62
9.4. Εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας στο διαβήτη. ....	63
9.5. Μηχανισμός νεφρικής βλάβης .....	68

9.6. Διαταραχές νεφρικής λειτουργίας .....	69
9.7. Δομικές αλλαγές .....	71
9.8. Λειτουργικές αλλαγές .....	72
9.9. Στάδια διαβητικής νεφροπάθειας. ....	74
9.10. Διαγνωστική προσέγγιση .....	75
9.11. Η κλινική πορεία της Διαβητικής Νεφροπάθειας .....	76
9.12. Αναγνώριση ασθενών που είναι πιθανό να εμφανίσουν ΔΝ .....	78
9.13. Διαπίστωση παραγόντων κινδύνου που ευνοούν τη ΔΝ .....	78
10. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια .....	79
11. Η υπέρταση στο διαβητικό νεφροπαθή .....	81
12. Θεραπεία διαβητικής νεφροπάθειας	
12.1 Αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου των διαβητικών με αιμοκάθαρση και ΣΦΠΚ .....	83
12.2. Περίοδος πριν από την ένταξη των διαβητικών ασθενών σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. ....	85
12.3. Υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας σε διαβητικό ασθενή με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. ....	87
12.4. Αιμοκάθαρση .....	88
12.5. Περιτοναϊκή Κάθαρση .....	94
12.6 Σύγκριση της επιβίωσης των διαβητικών ασθενών τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση. ....	96
12.7. Ειδικές καταστάσεις των διαβητικών ασθενών τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση. ....	97
12.8. Υπερήλικες διαβητικοί ασθενείς .....	98
13. Δυνατότητες προφύλαξης και αντιμετώπισης της διαβητικής νεφροπάθειας. ....	99
14. Οικονομικό και ψυχολογικό κόστος νεφροπαθών σε αιμοκάθαρση. ....	105
15. Βασικές γνώσεις της νοσηλεύτριας – του στην διαβητική νεφροπάθεια .....	
15.1. Ο ρόλος της Νοσηλεύτριας – Νοσηλευτού στη φροντίδα νεφροπαθών και Νοσηλευτική Διεργασία. ....	108
15.2. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις στον ασθενή με διαβητική νεφροπάθεια. ....	109
15.3. Η δίαιτα των ασθενών με διαβητική νεφροπάθεια και η συμβολή του νοσηλευτή νεφρολογίας. ....	110
15.4. Η εκπαίδευση των ασθενών με διαβητική νεφροπάθεια .....	111
15.5. Η νοσηλευτική συμβολή στην περιτοναϊκή κάθαρση .....	112

15.6. Η θέση της νοσηλεύτριας- του στην αιμοκάθαρση και στη μονάδα τεχνητού νεφρού. ....	118
15.7. Νοσηλευτικές ενέργειες πριν κατά τη διάρκεια και μετά την αιμοκάθαρση .....	119
15.8. Αποσύνδεση του αρρώστου από το τεχνητό νεφρό .....	121
15.9. Η θέση της νοσηλεύτριας στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού .....	121
15.10. Εξατομικευμένη και ολοκληρωμένη φροντίδα αρρώστου με ΧΝΑ που υποβάλλεται σε χρόνια αιμοκάθαρση με ΤΝ εφαρμόζοντας τη μέθοδο της νοσηλευτικής διεργασίας .....	123

Περίληψη

---

Βιβλιογραφία

---

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο Σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία χρόνια μεταβολική νόσο που οφείλεται σε διαταραχή της λειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος και εκδηλώνεται με υπεργλυκαιμία.

Επιπρόσθετα η διαταραχή στην παραγωγή και διακίνηση της ινσουλίνης επηρεάζει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών ενώ μακροχρόνια προκαλεί βλάβες στα τοιχώματα των αγγείων με αποτέλεσμα σήμερα η νόσος να θεωρείται ως μικροαγγειοπάθεια.

Ανάμεσα στις πλείστες επιπλοκές του Σακχαρώδη διαβήτη ξεχωρίζουμε την διαβητική νεφροπάθεια, μία εξελικτική κατάσταση προς χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, λόγω της βλάβης των αγγείων του νεφρικού σπειράματος που οδηγεί τον ασθενή στην χρόνια αιμοκάθαρση και ουσιαστικά στην εξάρτησή του από τον τεχνητό νεφρό.

Αναφέρεται ότι σε Διαβητική Νεφροπάθεια οδηγούνται περίπου το 20-30% των ασθενών με ΣΔ I και το 70-80% των ασθενών με ΣΔ II.

Στην παρούσα εργασία μελετάμε την εκδήλωση της Νεφροπάθειας ως επιπλοκή του Σακχαρώδη Διαβήτη, κάνοντας ιδιαίτερη αναφορά στην παθολογική φυσιολογία των δύο παθήσεων που συνυπάρχουν από ένα σημείο και μετά και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής του διαβητικού νεφροπαθή, ενώ ξεχωριστή μνεία γίνεται για την νοσηλευτική φροντίδα των διαβητικών ασθενών με Νεφρική βλάβη και ιδιαίτερα με ΧΝΑ που υποβάλλονται επίσης σε χρόνια αιμοκάθαρση.

Σκοπός της εργασίας μας ήταν αναδείξουμε μέσα από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, το μέγεθος του προβλήματος, καθόσον και ο Σακχαρώδης Διαβήτης –όπως και άλλες παθήσεις- χαρακτηρίζονται ως κοινωνικές νόσοι αφού η επίπτωσή τους τόσο στον ασθενή όσο και στην κοινωνία αλλά και στα υγειονομικά συστήματα, είναι σημαντική και διαχρονική, δηλαδή μόνιμη, μιάς και δεν έχει γίνει ακόμη κατορθωτό να αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά παρά μόνο να επιβραδυνθεί η εξέλιξη των επιπλοκών του ΣΔ.

## **1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

### **Ορισμός**

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία χρόνια μεταβολική νόσος. χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των λευκωμάτων και από βλάβη της υφής και της λειτουργίας των κυττάρων του σώματος και κυρίως των αγγείων.<sup>1</sup>

Μέσα στον όρο διαβητικό σύνδρομο περιλαμβάνονται περίπλοκες μεταβολικές διαταραχές, ποικίλης αιτιολογίας και με διαφορετική κλινική έκφραση. Στην ενότητα του συμπλέγματος των συνδρόμων που απαρτίζουν το σακχαρώδη διαβήτη περιέχονται νοσολογικές οντότητες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, λιπών και λευκωμάτων. Πρώτιστη κοινή διαταραχή σε όλες τις μορφές του διαβήτη αποτελεί η αύξηση της συγκέντρωσης του σακχάρου αίματος (υπεργλυκαιμία) και η διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης (διαταραχή χρησιμοποίησης της γλυκόζης).<sup>2</sup>

Οι παραπάνω μεταβολικές διαταραχές στην εξελικτική πορεία της πολυσυστηματικής αυτής νόσου συνδυάζονται με μικροαγγειοπάθεια (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και νεφροπάθεια), μακροαγγειοπάθεια (αθηρωματοσκλήρωση κυρίως των αγγείων της καρδιάς και των άκρων) και νευροπάθεια (βλάβη των περιφερικών νεύρων και του αυτόνομου νευρικού συστήματος). Οι σοβαρές αυτές εκδηλώσεις αναγνωρίζονται ως «επιπλοκές» του διαβητικού συνδρόμου και υπάρχουν σήμερα αρκετές πειστικές ενδείξεις, οι οποίες ευνοούν την άποψη ότι η αποκατάσταση συνθηκών ευγλυκαιμίας και γενικά, η σταθεροποίηση στα φυσιολογικά όρια των βιομηχανικών παραμέτρων, προφυλάσσει το διαβητικό απ' αυτές ή τουλάχιστον απομακρύνει το χρόνο της εγκατάστασής τους και σε μερικές περιπτώσεις αναστρέφει τις πρώιμες βλάβες. Θα πρέπει όμως να τονιστεί, ότι ο χρόνος της θεραπευτικής παρέμβασης και η έγκαιρη επίτευξη του μεταβολικού ελέγχου είναι ύψιστης σημασίας για την αναστροφή των πρώιμων βλαβών και την αναστολή της εξέλιξης της μικροαγγειακής νόσου.<sup>3</sup>

### **Ταξινόμηση**

Το να επιχειρηθεί μία σφαιρική ταξινόμηση του σακχαρώδους διαβήτη προκαλεί ορισμένες δυσκολίες, γιατί κάτω από τον όρο σακχαρώδης

διαβήτης συνοψίζονται διαφορετικές από πλευράς αιτιολογίας διαταραχές της χρησιμοποίησης της γλυκόζης,<sup>2</sup> όπως επίσης και οι ταξινομήσεις με διάφορα κριτήρια (ηλικία εκδήλωσης, στάδιο ή βαθμό βαρύτητας της νόσου) αποδείχτηκαν ανεπαρκείς λόγω ακριβώς της ασάφειας του αιτιολογικού υποστρώματος.<sup>3</sup>

Κλασσικά, ο πρωτοπαθής σακχαρώδης διαβήτης ταξινομείται σε:

- **Διαβήτη τύπου I**, ή παλιότερα αποκαλούμενο ινσουλινοεξαρτώμενο, ή IDDM (Insulin Dependent Diabetes Mellitus), ή νεανικό διαβήτη.

- **Διαβήτη τύπου II**, ή παλιότερα αποκαλούμενο μη ινσουλινοεξαρτώμενο, ή NIDDM (Non – Insulin Dependent Mellitus).

Η κατάταξη του διαβήτη σε τύπου I και τύπου II, μας προσανατολίζει στη διαφορετική αιτιοπαθογένεια και κλινική παρουσίαση της κάθε μορφής.<sup>2</sup>

## **2. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1**

Με τον όρο **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1** ή Ινσουλινοεξαρτώμενος ή νεανικός Σ.Δ. ορίζουμε το μεταβολικό εκείνο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αυτοάνοση καταστροφή των β – κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος, με αποτέλεσμα την παντελή έλλειψη ή την ελάχιστη έκκριση ινσουλίνης.<sup>4</sup>

Από εργαστηριακή άποψη, χαρακτηριστική είναι η έλλειψη ινσουλίνης (πλήρης ή μερική), η αύξηση της γλυκαγόνης, τα πολύ αυξημένα επίπεδα σακχάρου αίματος (συνήθως υπερβαίνουν τα 214mg% ή 12mmol/l) και η τάση για σακχαουρία και οξυνουρία.

Στον παθογενετικό μηχανισμό του Σ.Δ. τύπου 1 εμπλέκονται 3 κύριοι παράγοντες: 1. Η γενετική προδιάθεση (προκαθορισμένη ευαισθησία του ατόμου για την ανάπτυξη της νόσου). 2. Παράγοντες του περιβάλλοντος. 3. Ανοσολογικοί παράγοντες, δηλ. ανάπτυξη αυτοάνοσων μηχανισμών, οι οποίοι προοδευτικά οδηγούν στην καταστροφή των β-κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος και στην κλινική εκδήλωση του ινσουλινοεξαρτώμενου Σ.Δ.<sup>3</sup>

### **Γενετική προδιάθεση**

Στον ινσουλινοεξαρτώμενο Σ.Δ, ο κληρονομικός παράγοντας δεν φαίνεται να είναι τόσο σημαντικός, δεδομένου ότι το 90% των παιδιών, τα οποία εμφανίζουν τη νόσο, δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό Σ.Δ.<sup>3</sup> Επιπλέον

υπάρχουν ενδείξεις για μια ασυμμετρία στην κληρονομικότητα του έτσι ώστε να είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν διαβήτη τα παιδιά ενός διαβητικού πατέρα από ότι τα παιδιά μιας διαβητικής μητέρας.<sup>5</sup> Επίσης σε ζευγάρια μονογενών διδύμων, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου και στους δύο διδύμους ανέρχεται μόνο στο 50%. Η μεταβίβαση του διαβήτη φαίνεται ότι γίνεται όχι με ένα γόνιο, αλλά με περισσότερους γόνους (πολυπαραγοντική κληρονομικότητα).<sup>(6)</sup> Λόγω του αυτοάνοσου χαρακτήρα της νόσου τα γονίδια που κωδικοποιούν τα μόρια του HLA, ήταν τα πρώτα γονίδια, όσο αναφορά τον Σ.Δ.Τ1 που μελετήθηκαν εκτεταμένα. Έτσι δόθηκε μία αρχική ιδέα για την γενετική βάση του Σ.Δ.Τ1, όταν διαπιστώθηκε η συσχέτισή του με ορισμένους γονότυπους του HLA. Όμως παρά την ισχυρή τους συσχέτιση με τον διαβήτη τύπου 1 δεν αρκούν για να εξηγήσουν την κληρονομικότητα της νόσου. Εμπλέκονται και άλλοι γενετικοί τόποι, όπως το γονίδιο της ινσουλίνης κ.α. Σήμερα για την χαρτογράφηση νέων γενετικών τόπων που συνδέονται με Σ.Δ.Τ1 χρησιμοποιούνται οι μικροδορυφόροι που επιτρέπουν την εξέταση ολόκληρου του γονιδιώματος. Από όλες τις περιοχές του ανθρώπινου γονιδιώματος που μελετήθηκαν, η περιοχή του HLA (στο βραχύ άκρο του χρωμοσώματος 6) και η περιοχή του γονιδίου της ινσουλίνης (στο βραχύ άκρο του χρωμοσώματος 11) συνεισφέρουν 42% και 10% αντίστοιχα στην κληρονομικότητα της νόσου.<sup>5</sup>

### 3. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ο παλιότερα αποκαλούμενος μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης) κλασικά συνδυάζεται με παχυσαρκία, μικρότερη πιθανότητα για εμφάνιση κετοοξέωσης και την απουσία της απόλυτης εξάρτησης από την ινσουλίνη για επιβίωση. Έτσι λοιπόν η αιτία του σακχαρώδη διαβήτη είναι μία απόλυτη ή σχετική έλλειψη ινσουλίνης. Ο διαβήτης τύπου 2 τυπικά χαρακτηρίζεται από απουσία κλινικών συμπτωμάτων επί σειρά ετών και βαθμιαία εισβολή της νόσου με παρουσία πολουρίας και πολυδιψίας, για αρκετές εβδομάδες ή και μήνες πριν την επίσημη έναρξή του. Πολυφαγία παρουσιάζεται σπανιότερα, ενώ απώλεια βάρους, κόπωση, αδυναμία και λοίμωξη εμφανίζονται αρκετά συχνά. Όχι σπάνια οι ασθενείς παραπονούνται για κεφαλαλγία, ζάλη και θάμβος όρασης. Εκτεταμένες επιδημιολογικές έρευνες έχουν αποδείξει ότι



μόνο 30% των διαβητικών τύπου 2 σε αρχικά στάδια γνώριζαν για την ασθένειά τους, ενώ δυστυχώς δεν είναι λίγες (περίπου 21%) εκείνες οι περιπτώσεις που ο διαβήτης αποκαλύπτεται με συμπτωματολογία που σχετίζεται με κάποια από τις επιπλοκές του και μάλιστα με νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια ή καρδιαγγειακές επιπλοκές.<sup>3</sup>

#### **Αιτιο-παθογένεια του ΣΔ τύπου 2**

Στη μορφή αυτή του ΣΔ δεν φαίνεται να υπάρχουν σαφή αιτιοπαθεγενετικά στοιχεία, όπως στο ΣΔ Τύπου 1 (ανοσολογικά φαινόμενα, γενετικοί δείκτες). Έτσι, ο ΣΔ Τύπου 2 ορίζεται ουσιαστικά – σε σύγκριση με το ΣΔ Τύπου 1- με αρνητικά στοιχεία («Μη Τύπος 1»), δηλαδή:

**1** Δεν είναι κετοτική μορφή ΣΔ

**2** Δεν συνδέεται με αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA) στο χρωμόσωμα 6.

**3** Δεν συνδυάζεται με αυτοαντισώματα έναντι των νησιδίων του παγκρέατος.

**4** Δεν υπάρχει εξάρτηση από την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης για τη διατήρηση στη ζωή του διαβητικού ( απ' όπου και ο όρος «Μη Ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ» ).<sup>3</sup>

#### **Γενετική Προδιάθεση**

Στις περιπτώσεις ασθενών με ΣΔ Τύπου 2, οι κληρονομικοί παράγοντες φαίνεται ότι είναι ιδιαίτερα σημαντικοί,<sup>3</sup> ωστόσο τα υπεύθυνα για τη νόσο γονίδια δεν έχουν εντοπιστεί μέχρι σήμερα. Στο 59<sup>ο</sup> Αμερικανικό Διαβητολογικό Συνέδριο (1999) παρουσιάστηκαν τα πρώτα ευρήματα απ' την προσπάθεια που γίνεται για τον εντοπισμό τους. Τα πρώτα ευρήματα επιβεβαιώνουν τη γνωστή άποψη ότι για την εμφάνιση του διαβήτη τύπου 2 ευθύνονται περισσότερα του ενός γονίδια. Οι RM Watanabe και συν. μελέτησαν γενετικούς δείκτες σε οικογένειες στη Φινλανδία, που κάποιο μέλος της οικογένειας είχε διαβήτη τύπου 2. Τα άτομα που είχαν διαβήτη είχαν διαφορές σε συγκεκριμένο γενετικό υλικό σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς διαβήτη και το ενδιαφέρον επικεντρώνεται σε γενετικούς δείκτες στα χρωμοσώματα 10, 14, 20 και 22. Ο εντοπισμός στα χρωμοσώματα δεικτών που προδιαθέτουν στην εμφάνιση του διαβήτη τύπου 2 είναι μεγάλης σημασίας αφού αυτός ο τύπος διαβήτη λαμβάνει διαστάσεις επιδημίας σε παγκόσμια κλίμακα. Έτσι, πιστεύεται ότι στο απώτερο μέλλον θα είναι

δυνατή η ανίχνευση των ατόμων που έχουν προδιάθεση για την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2 και θα γίνονται έγκαιρα θεραπευτικές παρεμβάσεις.<sup>6</sup> Από πλευράς παθοφυσιολογικού μηχανισμού, ο ΣΔ Τύπου 2 χαρακτηρίζεται από:

α Σχετική μείωση (50%) της μάζας των β-κυττάρων του παγκρέατος (απαιτείται απώλεια 80-90% για την εμφάνιση του ΣΔ).

β Σημαντικού βαθμού μείωση της ευαισθησίας των παγκρεατικών β-κυττάρων, όσον αφορά στην ινσουλινοεκκριτική τους ικανότητα στο φυσιολογικά ερέθισμα των επιπέδων της γλυκόζης αίματος (κυρίως στους μη παχύσαρκους διαβητικούς).

γ Μείωση της ευαισθησίας των περιφερικών ιστών-στόχων στην ινσουλίνη (ινσουλινοαντοχή), όσον αφορά στη μεταφορά και στο μεταβολισμό της γλυκόζης (κυρίως στους παχύσαρκους διαβητικούς).

Μέχρι σήμερα δεν έχει δοθεί απάντηση στο ερώτημα, αν οι διαταραχές αυτές επέρχονται ανεξάρτητα η μία της άλλης, ή αν προκαλούνται από έναν κοινό μηχανισμό ή τέλος, αν μία είναι αποτέλεσμα της άλλης.<sup>3</sup>

#### **4. Ιδιοπαθής Σακχαρώδης Διαβήτης**

Σε αυτήν τη σπάνια μορφή του σακχαρώδους διαβήτη υπάγονται μερικές μορφές του τύπου 1, χωρίς σαφής αιτιολογία, αφού δεν βρίσκεται ένδειξη αυτοανοσίας. Παρατηρείται κυρίως σε άτομα Ασιατικής ή Αφρικανικής καταγωγής, παρουσιάζει σαφή κληρονομικότητα, χωρίς όμως να σχετίζεται με το σύστημα HLA. Μερικοί πάσχοντες παρουσιάζουν σταθερή ινσουλινοπενία και τάση για ανάπτυξη κετοοξέωσης, ενώ άλλοι εμφανίζουν ινσουλινοπενία περιστασιακά.<sup>2</sup>

### **5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**

#### **Εισαγωγή**

Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) στις ΗΠΑ, αποκαλεί πλέον επίσημα το ΣΔ ως «επερχόμενη επιδημία». Τόσο το CDC όσο και ο ΠΟΥ, προβλέπουν ότι ο αριθμός των διαβητικών ασθενών παγκόσμια θα διπλασιασθεί μέχρι το έτος 2025. Η εκτίμηση από τον ΠΟΥ για το 2000 είναι περίπου 158 εκατομμύρια διαβητικοί παγκόσμια, ενώ για το έτος 2010 υπολογίζεται ότι ο αριθμός θα προσεγγίσει τα 216 εκατομμύρια και το 2025 τα 300 εκατομμύρια. Στοιχεία από μελέτες στην Ελλάδα

υπολογίζουν τον αριθμό των ατόμων που πάσχουν από ΣΔ στις 400.000 και εκτιμάται βέβαια ότι υπάρχουν περίπου 300.000 – 400.000 άτομα με αδιάγνωστη ακόμα νόσο.<sup>7</sup>

Με αφορμή τη ραγδαία αύξηση της συχνότητας της νόσου σε ολόκληρο τον κόσμο, το 1991 καθιερώθηκε για πρώτη φορά από την Διεθνή Ομοσπονδία για τον Διαβήτη και την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ.), η Παγκόσμια Ημέρα Διαβήτη, που γιορτάζεται κάθε χρόνο στις 14 Νοεμβρίου, ημέρα των γενεθλίων του Sir Frederick Grant Banting, ο οποίος ανακάλυψε την ινσουλίνη τον Οκτώβριο του 1921, μαζί με τον Charles Best.

Στόχος της Παγκόσμιας Ημέρας είναι, αφενός, η ευαισθητοποίηση του πληθυσμού και η προσέλκυση της διεθνούς προσοχής γύρω από το σακχαρώδη διαβήτη και τους κινδύνους που εγκυμονεί για το καρδιαγγειακό και άλλα οργανικά συστήματα, και αφετέρου, η ανταλλαγή νέων δεδομένων που αφορούν την περαιτέρω διερεύνηση και κατανόηση της πάθησης. Με αφορμή τον εορτασμό αυτόν, ο Πρόεδρος της Διεθνούς Ομοσπονδίας για τον Διαβήτη, Καθηγητής Sir George Alberti, τόνισε ότι «αποτελεί μια άριστη ευκαιρία για να τονισθεί η ανάγκη εκπαίδευσης όλων των ανθρώπων παγκοσμίως γύρω από τα βασικά στοιχεία της νόσου».<sup>8</sup>

### **Επιδημιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1**

Ο σακχαρώδης διαβήτης σε όλες τις μορφές του και ιδιαίτερα ο Τύπος 1 (ΣΔΤ 1 – ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης) αποτελεί μείζον πρόβλημα υγείας στο δυτικό κόσμο. Αποτελεί νόσο με σοβαρές επιπλοκές και συνδέεται με σημαντική μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών καθώς και αυξημένο κόστος περίθαλψης. Πιστεύεται ότι πρόκειται από μη γενετικούς περιβαλλοντικούς δηλαδή παράγοντες, που δρουν σε ένα γενετικά προδιατεθειμένο ξενιστή, ξεκινώντας μια καταστροφική ανοσολογική διεργασία.

Η επίπτωση του ΣΔΤ 1 στην Ελλάδα είναι από τις χαμηλότερες στην Ευρώπη. Σύμφωνα με στοιχεία που δημοσιεύτηκαν το 1998 η επίπτωση του ΣΔΤ 1 στην περιοχή της Αθήνας ήταν σταθερή γύρω στις 9-10 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 παιδιά κάτω των 14 ετών στο διάστημα 1989-1995. Η επίπτωση της νόσου σε αγροτικές ή ημιαστικές περιοχές είναι σημαντικά μικρότερη (6,2 στην Βόρεια Ελλάδα και 4,6 στην Κρήτη). Τα τελευταία

χρόνια παρατηρείται μια τάση αύξησης της επίπτωσης της νόσου στην Ευρώπη. Το γεγονός αυτό καθώς και οι κοινωνικοοικονομικές συνέπειες του ΣΔΤ 1 καθιστούν ζωτικής σημασίας τη διεξοδικότερη κατανόηση της αιτιοπαθογένειάς του, η οποία θα οδηγήσει και στην επιτάχυνση των προσπαθειών για την πρόβλεψη και πρόληψη.<sup>5</sup>

Τρεις μεγάλες διεθνείς ερευνητικές ομάδες η Diabetes Epidemiology Research International Group (DERI), DIAbetes MNodiale, και η EURODIAB ACE, ιδρύθηκαν στο τέλος της δεκαετίας το 1980 και στις αρχές της δεκαετίας το 1990 με σκοπό να συγκεντρώσουν δεδομένα για την συχνότητα του ΣΔΙ στην Ευρώπη.

Οι τελευταίες ανασκοπήσεις υποσημαίνουν ότι η διαφορά της συχνότητας του ΣΔΙ, μεταξύ των πληθυσμών με υψηλό κίνδυνο και εκείνων με χαμηλό είναι περίπου 60 φορές. Η υψηλότερη συχνότης παρατηρείται στους Καυκάσιους και ιδιαίτερα στους βορειο - Ευρωπαίους ενώ η χαμηλότερη στους Ασιάτες και στους νοτιο - Αμερικάνους.<sup>9</sup> Στην Κεντρική Ευρώπη μπορεί κανείς να συμπεράνει από τις γνωστές επιδημιολογικές μελέτες ότι 0,3% του πληθυσμού πάσχουν από διαβήτη τύπου Ι.<sup>2</sup>

Τον Δεκέμβριο του 1999 για πρώτη φορά γίνεται μια συλλογική δουλειά με σκοπό να υπολογισθεί η εποχιακή τάση αύξησης της συχνότητας του ΣΔΙ, από δεδομένα τα οποία συγκεντρώθηκαν με συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, και η μελέτη αυτή δημοσιεύτηκε στο Diabetologia τον Δεκέμβριο 1999. Δεδομένου ότι πολλές μελέτες υποστηρίζουν ότι παρατηρείται αυξανόμενη συχνότητα στον ΣΔΤ 1, ο σκοπός αυτής της συλλογικής ανάλυσης ήτο να ερευνηθεί κατά πόσο η αύξηση αφορά σφαιρικά όλους τους πληθυσμούς ή μόνο εκείνους που παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα στον ΣΔΤ 1, και να υπολογίσει το μέγεθος αυτής της αύξησης. Από το 1960 έως και το 1996 από 27 χώρες συγκεντρώθηκαν 37 μελέτες. Η πολυκεντρική αυτή μελέτη έδειξε ότι οι 37 αυτοί πληθυσμοί, παρουσιάζουν συνολική αύξηση της συχνότητας του ΣΔΙ κατά 3% τον χρόνο. Στατιστικά σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε σε 24 από τις 37, συμπεριλαμβάνοντας όλους τους ευπαθείς πληθυσμούς (>14,6% τον χρόνο). Η σχετική αύξηση ήτο υψηλότερη στους πληθυσμούς με χαμηλό κίνδυνο. Υπολογίσθηκε ότι το 2010 η συχνότης του ΣΔΙ θα φθάσει τους 50 ανά

100.000 τον χρόνο στην Φιλανδία και σε πολλούς άλλους πληθυσμούς θα ξεπεράσει τους 30 ανά 100.000 τον χρόνο.

Συμπερασματικά παρατηρείται αύξηση του ΣΔΙ σφαιρικά σε παγκόσμια κλίμακα τόσο στους πληθυσμούς με υψηλό κίνδυνο όσο και σε εκείνους με χαμηλό. Για να διευκρινισθεί κατά πόσο η αυξημένη επίπτωση είναι πραγματικά ένα παγκόσμιο φαινόμενο, επιχειρήθηκε αυτή η ανάλυση των τάσεων της επίπτωσης ανάμεσα σε 37 πληθυσμούς σε όλο τον κόσμο για τους οποίους τα στοιχεία είχαν συλλεγεί επί 8 χρόνια. Τα όρια εμπιστοσύνης για αυτούς τους υπολογισμούς ήταν αρκετά στενά υποδεικνύοντας ότι αυτοί οι υπολογισμοί είναι αξιόπιστοι. Σύμφωνα με αυτήν την εκτίμηση, η επίπτωση του διαβήτη Τύπου 1 θα είναι κατά 40% υψηλότερη το 2010 από το 1998. Αυτό είναι ένα ρεαλιστικό, αν και μάλλον τρομακτικό, σενάριο.

Η επίπτωση του διαβήτη τύπου 1 αυξάνεται παγκόσμια. Μέχρι σήμερα, σε κανένα πληθυσμό δεν έχει πιστοποιηθεί σημαντική μείωση της επίπτωσης. Οι πληθυσμιακές μελέτες WHO DIAMOND και η EUROLAB ξεκίνησαν από την αρχή της δεκαετίας του 1990 αλλά ακόμα δεν έχουν ανακοινώσει αποτελέσματα για την μακροπρόθεσμη εξέλιξη της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 1. Είναι φανερό ότι και στις δύο αυτές μελέτες η 10χρονη περίοδος παρακολούθησης που σχεδιάστηκε έως εδώ είναι πολύ μικρή για να προσφέρει αξιόπιστες εκτιμήσεις των τάσεων και να προβλέψει την αλλαγή της επίπτωσης του διαβήτη τύπου 1. Ιδιαίτερα σε χώρες όπου η επίπτωση είναι χαμηλή. Ως εκ τούτου επιβάλλεται η συνεχής καταγραφή των διαβητικών τύπου 1 σε παγκόσμια κλίμακα. Προσπάθειες ακόμα χρειάζονται για αποτελεσματικά μέτρα πρωτογενούς πρόληψης του διαβήτη τύπου 1 ώστε να σταματήσει η παγκόσμια αύξηση της επίπτωσης της νόσου αυτής η οποία βασανίζει τον άνθρωπο από την νεαρά ηλικία.<sup>9</sup>

### **Επιδημιολογία Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2**

Το ποσοστό του διαβήτη τύπου 2, σύμφωνα με τις πρόσφατες διεθνείς στατιστικές, κυμαίνεται μεταξύ 6 και 7% του γενικού πληθυσμού, ποσοστό που εξάλλου ανευρίσκεται και στην Ελλάδα. Η συχνότητα του διαβήτη τύπου 2 αυξάνει προϋούσης της ηλικίας και φαίνεται ότι κατά το 2<sup>ο</sup> ήμισυ της ζωής τους οι γυναίκες προσβάλλονται συχνότερα από τους άντρες.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, που αναμένεται να προσλάβει διαστάσεις «επιδημίας» μέσα στα επόμενα 10-20 χρόνια. Σύμφωνα με στοιχεία της ΠΟΥ, το 1994 περίπου 120.000.000 άτομα έπασχαν από τη νόσο, αριθμός που αναμένεται να ξεπεράσει τα 215.000.000 μέσα στην επόμενη 10ετία. Για την οικουμενική δραματική αύξηση της συχνότητας του τύπου 2 διαβήτη ευθύνεται, βεβαίως, η αύξηση μέσου όρου ζωής, αλλά και η αστικοποίηση και εκβιομηχανοποίηση των χωρών του τρίτου κόσμου, που έχουν σαν αποτέλεσμα την υιοθέτηση του δυτικού τρόπου ζωής. Υψηλή πρόσληψη λιπών και μείωση της φυσικής δραστηριότητας οδηγούν σε παχυσαρκία, με επακόλουθο τη δημιουργία ινσουλινοαντοχής. Ο συνδυασμός αυτής της επίκτητης ινσουλινοαντοχής με κάποια, γενετικά καθορισμένα, μειωμένα ικανότητα για αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης, οδηγεί στην επέλευση της νόσου.<sup>2</sup>

Ο επιπολασμός του διαγνωσθέντος και του αδιάγνωστου ΣΔΙΙ, έχει υπολογισθεί στον αμερικάνικο πληθυσμό από το 1976 – 1980, για τις ηλικίες 20 – 74 ετών, περίπου στο 6,6% δηλαδή περισσότερα από 8 εκατομμύρια, με τα κριτήρια του National Diabetes Data Group. Ο διεγνωσμένος ΣΔΤ 2, αποτελεί το 3,4% των περιπτώσεων, ενώ το ποσοστό του αδιάγνωστου ΣΔΤ 2 αυξάνει με την ηλικία. Παράλληλα με εκείνο του διεγνωσμένου με αποτέλεσμα ο επιπολασμός των δυο να παραμένει περίπου ίδιος σε όλες τις ηλικίες. Η παρατηρηθείσα αύξηση της ηλικίας ήτο περίπου ίδια για τα δύο φύλα, αν και ο επιπολασμός ήτο ελαφρά υψηλότερος στις γυναίκες της ηλικίας 65-74 ετών από τους άντρες της αντίστοιχης ηλικίας. Μεταξύ των διαφόρων φύλων δεν υπήρχε ουσιαστική διαφορά, αλλά ο επιπολασμός ήτο υψηλότερος στην μαύρη φυλή σε σύγκριση με την λευκή σε όλες τις ηλικίες και στα δύο φύλα. Σε πρόσφατη μελέτη από την Minnesota αναφέρεται ότι: ο συνολικός επιπολασμός του (διαγνωσμένου και αδιάγνωστου) ΣΔΤ 2, αυξήθηκε κατακόρυφα με την ηλικία σε σύγκριση με την αθροιστική συχνότητα του διεγνωσμένου, εύρημα που υποδηλεί πολύ υψηλότερη συχνότητα διαβήτη σε νεότερες ηλικίες, από ότι γενικότερα πιστεύεται.

Ο επιπολασμός του διαβήτη σε ενήλικες ηλικίες δείχνει μια ευρεία κατανομή στους διάφορους πληθυσμούς (ηλικίας 30-64 ετών) και κυμαίνεται από <2% στους αγροτικούς Μπαντού στην Τασμανία, και στους Κινέζους στην ηπειρώτικη Κίνα, έως 40-50% στους αστικούς Μαλαισιανούς στην Παπούα

της Νέας Γουινέας, στους Μικρονήσιους στο Ναούρου και στους Ινδιάνους Πίμα. Αλλά εθνικές ομάδες με ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο στους οποίους ο διαβήτης αυξάνεται έντονα είναι οι μετανάστες Ινδοί και Κινέζοι, Μεξικανο-Αμερικάνοι, Λατίνο-Αμερικάνοι και οι έγχρωμοι. Γενικά, πληθυσμοί σε αναπτυσσόμενες και νέο-εκβιομηχανοποιημένες χώρες, μειονοτικές ομάδες και μη προνομιούχες ομάδες σε αναπτυγμένες χώρες τώρα αντιμετωπίζουν τον υψηλότερο κίνδυνο.

Ο μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης είναι ήδη συχνός σε ορισμένες Ινδικές κοινότητες και οι επιπτώσεις για την δημόσια υγεία στην εκσυγχρονιζόμενη Ινδία με τον πληθυσμό των 850 εκατομμυρίων είναι τεράστιες με την ορατή πιθανότητα των 35 εκατομμυρίων διαβητικών μέχρι το 2000. Παρόμοιες καταστροφικές προοπτικές μπορούν να προβλεφθούν για την ηπειρωτική Κίνα και την Αφρική.<sup>9</sup> Το μέγεθος του προβλήματος κορυφώνεται εάν καταγραφούν πλήρως και οι συνέπειες των επιπλοκών του διαβήτη. Ενδεικτικά πάντως σημειώνεται ότι ο διαβήτης είναι η πιο συχνή αιτία τύφλωσης των ενηλίκων, το πλέον συχνό αίτιο ακρωτηριασμού των κάτω άκρων (περίπου το 45% των ακρωτηριασμών οφείλονται στο ΣΔ), και πλέον συχνή αιτία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας που οδηγεί σε αιμοκάθαρση. Επίσης πρέπει να σημειωθεί ότι τα διαβητικά άτομα παρουσιάζουν 2πλάσιο (οι άνδρες) έως 4πλάσιο (οι γυναίκες) κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, ενώ έχουν 3πλάσιο έως 5πλάσιο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Αξιοσημείωτο επιπλέον είναι το γεγονός της παρουσίας ήδη εγκατεστημένων χρόνιων επιπλοκών από το σακχαρώδη διαβήτη τη χρονική στιγμή της διάγνωσης. Μελέτες σε νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς τύπου II έχουν δείξει ότι 2-39% έχουν ήδη αμφιβληστροειδοπάθεια, 8-18% έχουν νεφροπάθεια, 5-13% έχουν νευροπάθεια και 8% έχουν καρδιαγγειακή νόσο. Χρησιμοποιώντας τις υποθέσεις ότι αφενός ο επιπολασμός της αμφ/θειας παρουσιάζει γραμμική σχέση με την διάρκεια του διαβήτη και ότι αφετέρου ο επιπολασμός αυτός είναι μηδενικός στο μη διαβητικό πληθυσμό, μια μελέτη, εκτίμησε τη διάρκεια της προκλινικής φάσης σε 9-12 χρόνια πριν την κλινική διάγνωση του ΣΔ, ενώ άλλη μελέτη, χρησιμοποιώντας άλλο μοντέλο ανάλυσης εκτίμησε ωσαύτως την προκλινική διάρκεια σε 7 με 8 χρόνια περίπου. Εξαιτίας λοιπόν της επιδημικής διάστασης που λαμβάνει η εμφάνιση του

διαβήτη και συχνών χρόνιων επιπλοκών που είναι παρούσες από τη στιγμή της διάγνωσης, το κόστος του διαβήτη είναι ένα ιδιαίτερο αυξανόμενο μέγεθος.

Συνολικά το κόστος του διαβητικού είναι  $2^{1/2}$  φορές μεγαλύτερο συγκριτικά με αυτό του μη διαβητικού, ενώ επί συνύπαρξης μικρό – και μακροαγγειοπαθητικών επιπλοκών, το κόστος γίνεται  $3^{1/2}$  φορές μεγαλύτερο συγκριτικά με αυτό του διαβητικού ατόμου χωρίς επιπλοκές, (και 9 φορές μεγαλύτερο του μη διαβητικού ατόμου χωρίς επιπλοκές). Η συνολική δαπάνη για το διαβήτη, ενδεικτικά στις ΗΠΑ εκτιμάται ότι ανέρχεται στο 12% του συνολικού προϋπολογισμού για την υγεία.<sup>10</sup>

## 6. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του διαβήτη επιβεβαιώνεται με εξέταση του σακχάρου στο αίμα. Η εξέταση των ούρων δεν είναι αρκετή για την διάγνωση, γιατί η ύπαρξη γλυκόζης στα ούρα μπορεί να οφείλεται και σε νεφρική γλυκοζουρία ή γλυκοζουρία κυήσεως. Η εξέταση της γλυκόζης στο αίμα μπορεί να γίνει πρωί πριν από το πρόγευμα ή σε τυχαίο δείγμα (σε μέρες εφημερίας των νοσοκομείων) ή 2 ώρες μετά από το γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες (πιν. 1). Στο πλάσμα οι τιμές είναι 10-20% ψηλότερες από ότι στο ολικό φλεβικό αίμα. Όταν υπάρχουν συμπτώματα διαβήτη η μέτρηση μιας τιμής γλυκόζης πλάσματος είναι αρκετή για να επιβεβαιώσει τη διάγνωση. Σε υπόνοια ΣΔ χωρίς συμπτωματολογία πρέπει το αποτέλεσμα να είναι σαφώς παθολογικό (>126mg/dl) και να επιβεβαιωθεί με δεύτερη εξέταση. Αν οι τιμές της γλυκόζης είναι οριακές και υπάρχει υπόνοια ΣΔ πρέπει να προχωρήσουμε σε διενέργεια δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης (ΔΑΓ).<sup>11</sup>

Πίνακας 1. Διάγνωση ΣΔ με εξέταση αίματος (ενζυματική μέθοδος mg/100ml)<sup>11</sup>

	Πλάσμα	ολικό αίμα (φλεβικό)
Προ του γεύματος	>126	>110
Τυχαίο δείγμα	> 200	>180
2 ώρες μετά το γεύμα	> 200	>180



### **Δοκιμασία Ανοχής Γλυκόζης**

Η ΔΑΓ γίνεται με χορήγηση 75g γλυκόζης per os και αιμοληψίες για γλυκόζη πλάσματος ανά 30' επί δύο ώρες. Λίγα χρόνια πριν, στις ΗΠΑ χρησιμοποιούσαν 100g και στην Ευρώπη 50g. Η δόση των 75g αποφασίσθηκε από την ΠΟΥ με σκοπό να επέλθει ενιαίος τρόπος διενέργειας της δοκιμασίας. *Θεωρούμε ότι η ΔΑΓ είναι φυσιολογική* όταν στο δείγμα πριν από τη λήψη γλυκόζης η τιμή στο πλάσμα είναι κάτω από τα 126mg/dl, καμία τιμή από τις αιμοληψίες 30', 60', 90' λεπτά δεν υπερβαίνει τα 200mg/dl και το δείγμα 2 ωρών είναι κάτω από τα 140mg/dl. *Θεωρούμε την ΔΑΓ παθολογική*, όταν το δείγμα των 2 ωρών είναι πάνω από τα 200mg/dl, ενώ ένα τουλάχιστον από τα ενδιάμεσα δείγματα αίματος είναι πάνω από τα 200mg/dl. Αν βρεθούν τιμές γλυκόζης ψηλότερες από τις ανώτερες φυσιολογικές τιμές των 2 ωρών, αλλά που δεν φθάνουν τα διαγνωστικά κριτήρια της παθολογικής καμπύλης, θεωρούμε ότι η καμπύλη δεν είναι διαγνωστική, αλλά δείχνει μειωμένη ανοχή γλυκόζης (Impaired glucose tolerance). Στις περιπτώσεις που η ΔΑΓ δείχνει μειωμένη ανοχή γλυκόζης και δεν είναι σαφώς παθολογική συστήνεται επανάληψή της σε έξι μήνες ή ένα χρόνο.<sup>11</sup>

### **Υπόλοιπες εξετάσεις που γίνονται σε διαβητικούς**

#### ***Μέτρηση σακχάρου και οξόνης ούρων***

Ταινίες test tape, glucotest κ.α. ημιποσοτικού προσδιορισμού της γλυκόζης στα ούρα. Με τις ταινίες ketostix, keturtest γίνεται ημιποσοτική εκτίμηση της ακετόνης και του ακετοξεικού οξέος στα ούρα. Κετονουρία παρατηρείται σε απορυθμισμένο διαβήτη, σε ασιτία, σε εμετούς, σε πυρετό και σε παρατεταμένη μυϊκή εργασία ή άθληση.

#### ***Εκτίμηση της γλυκόζης στο αίμα***

Σήμερα τείνει να καθιερωθεί ο αυτοέλεγχος του σακχάρου αίματος. Χρησιμοποιώντας για το σκοπό αυτό δοκιμαστικές ταινίες και ειδικά φωτοανακλασίμετρα (μετρητές σακχάρου αίματος). Συνήθως γίνονται 3-4 εξετάσεις το 24ωρο σε συχνότητα που καθορίζεται εξατομικευμένα.

#### ***Μέτρηση του πεπτιδίου C***

Δείχνει την υπολειπόμενη λειτουργία των β- κυττάρων του Παγκρέατος. Στο διαβήτη τύπου 1 μετά μία πενταετία δεν υπάρχει καθόλου έκκριση

ινσουλίνης και πεπτιδίου C. Η μέτρηση γίνεται μετά διέγερση με iv έγχυση 1mg γλυκαγόνης (αιμοληψίες προ & 6min).

### **Μέτρηση ινσουλίνης**

Δεν έχει ιδιαίτερη εφαρμογή στην καθημερινή πρακτική. Χρησιμοποιήθηκε και χρησιμοποιείται στην έρευνα. Οι τιμές ποικίλλουν ανάλογα με το σωματικό βάρος και μειώνονται όσο μεγαλύτερη η βαρύτητα της νόσου.

### **Αντιησιδιακά αντισώματα**

Η ανεύρεση θετικών αντιησιδιακών αντισωμάτων είναι στοιχείο που συνηγορεί για ΣΔ τύπου 1 ή για ανοσολογική αιτία του ΣΔ. Δεν έχει ιδιαίτερη αξία ο προσδιορισμός τους στην καθημερινή πρακτική.<sup>11</sup>

### **Μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης**

Τα αρχικά Hb είναι σύντμηση της αγγλικής λέξης Hemoglobin που σημαίνει αιμοσφαιρίνη στην αγγλοσαξονική γλώσσα, το A είναι αρχικό της αγγλικής λέξης Adult που σημαίνει ενήλικος και το 1c είναι ένα κλάσμα. Η αιμοσφαιρίνη είναι ουσία που βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος. Κύριο έργο της είναι να μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς. Η γλυκόζη (ή αλλιώς σάκχαρο) συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη και σχηματίζει τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Το ποσοστό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης αυξάνεται στο σακχαρώδη διαβήτη και είναι ευθέως ανάλογο με τα επίπεδα σακχάρου αίματος νηστείας, τα μεταγευματικά επίπεδα σακχάρου καθώς, επίσης, και το σάκχαρο των ούρων 24ώρου. Τα πλεονεκτήματα του προσδιορισμού της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης είναι ότι η μέθοδος είναι αντικειμενική, δεν εξαρτάται από τη συνεργασία του ασθενή και την ώρα του τελευταίου γεύματος. Επειδή τα ερυθρά αιμοσφαίρια ζουν περίπου 120 ημέρες, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη μας δίνει τη μέση τιμή σακχάρου αίματος τους τελευταίους 3 μήνες. Για το λόγο αυτό η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη πρέπει να ελέγχεται ανά τρίμηνο. Κατά τον τρόπο αυτό μπορούμε να έχουμε μια συνεχή εικόνα του γλυκαιμικού ελέγχου και στο τέλος μιας χρονικής περιόδου, π.χ. ενός χρόνου, να γνωρίζουμε επακριβώς πώς κυμάνθηκε η μέση τιμή σακχάρου όλο αυτό το διάστημα. Είναι καλύτερα ο προσδιορισμός της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης να γίνεται πάντα με την ίδια μέθοδο και κατά προτίμηση στο ίδιο εργαστήριο ώστε τα αποτελέσματα είναι συγκρίσιμα και να μπορεί να εκτιμηθεί πραγματικά η βελτίωση ή η επιδείνωση της γλυκοζυλιωμένης

αιμοσφαιρίνης. Για το λόγο αυτό: *Άτομα που αλλάζουν συχνά εργαστήρια για τον προσδιορισμό της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κινδυνεύουν να σχηματίσουν εσφαλμένες εντοπώσεις ως προς την πορεία του γλυκαιμικού τους ελέγχου. Ποια είναι η σχέση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και των χρόνιων επιπλοκών του διαβήτη;* <sup>6</sup>

**Ποια είναι η σχέση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και των χρόνιων επιπλοκών του διαβήτη;**

Πολλές ερευνητικές μελέτες (από τη Νορβηγία, τη Σουηδία, τη Δανία και τις ΗΠΑ) μέχρι σήμερα έχουν δείξει ότι ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος ή αλλιώς η διατήρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και επομένως του σακχάρου αίματος σε επίπεδα όσο το δυνατόν πλησιέστερα στα φυσιολογικά, για μεγάλο χρονικό διάστημα, επιβραδύνει ή ακόμα αναχαιτίζει την εμφάνιση των επιπλοκών του διαβήτη. Υπάρχουν βέβαια και άλλοι παράγοντες όπως η κληρονομική προδιάθεση, αφού ένα άτομο με διαβήτη μπορεί να εμφανίσει επιπλοκές με HbA1c 9-9,5%, ενώ κάποιος άλλος με HbA1c 13%. Μια από τις σημαντικότερες μελέτες των τελευταίων χρόνων, η οποία απέδειξε με μεγάλη σαφήνεια τη συσχέτιση του γλυκαιμικού ελέγχου με τις επιπλοκές του διαβήτη, είναι η μελέτη με τα αρχικά DCCT (Diabetes Control and Complications Trial = Μελέτη του διαβητικού ελέγχου και των επιπλοκών) που προέρχεται από τις ΗΠΑ. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή εξετάστηκαν 1441 άτομα με ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη, ηλικίας 13-39 ετών για χρονικό διάστημα 9 χρόνων, που χωρίστηκαν σε δυο ομάδες. Στην πρώτη ομάδα οι ασθενείς ακολουθούσαν σχήμα δύο ενέσεων, με τρίμηνες επισκέψεις στο διαβητολογικό ιατρείο, χωρίς ιδιαίτερο πρόγραμμα εκπαίδευσης για τροποποίηση της δόσης ινσουλίνης, διαιτολογίου και άσκησης. Στη δεύτερη ομάδα οι ασθενείς ακολουθούσαν πολλαπλό σχήμα με τρεις ή περισσότερες ενέσεις ινσουλίνης ή αντλία ινσουλίνης, με εντατικοποιημένο πρόγραμμα εκπαίδευσης για τροποποίηση της δόσης της ινσουλίνης ανάλογα με τις ανάγκες, άσκησης και διαιτολογίου και μηνιαίες επισκέψεις στο διαβητολογικό ιατρείο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής η ομάδα των ασθενών που ακολουθούσε εντατικοποιημένο σχήμα και είχε τη χαμηλότερη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (περίπου 7%), παρουσίασε μείωση του κινδύνου εμφάνισης

αμφιβληστροειδοπάθειας κατά 76%, της πρώιμης νεφρικής βλάβης, δηλαδή της μικρολευκωματινουρίας, κατά 39%, της σοβαρής νεφρικής βλάβης, δηλαδή της λευκωματινουρίας, κατά 54% και της νευροπάθειας κατά 60% σε αντίθεση με την ομάδα που ακολουθούσε σύστημα δύο ενέσεων και είχε γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη περίπου 9%. Ακόμα και στην περίπτωση εκείνη που είχε ήδη εμφανισθεί νεφροπάθεια η διατήρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε χαμηλά επίπεδα για μεγάλο χρονικό διάστημα "πάγωνε" τις βλάβες και επιβράδυνε την εξέλιξη των επιπλοκών. Παρατηρήθηκε ωστόσο 2-3πλάσια αύξηση του κινδύνου των σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων στην ομάδα των ασθενών με το εντατικοποιημένο σχήμα θεραπείας. Το συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου που είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της μέσης γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 2% μεταξύ των δυο ομάδων, μείωσε σημαντικά την ανάπτυξη των επιπλοκών του διαβήτη.<sup>6</sup>

## **7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

### **7.1. Ινσουλίνη και δράση αυτής**

Το 1% περίπου του παγκρέατος αποτελείται από νησίδια του Langerhans, τα οποία περιέχουν διαφόρων τύπων κύτταρα που διακρίνονται μεταξύ τους κατά τις χρήσεις. Τα α – κύτταρα παράγουν την ορμόνη γλυκαγόνη, ενώ τα β – κύτταρα παράγουν ινσουλίνη. Η ινσουλίνη είναι πολυπεπτίδιο μ.β. 6000 και αποτελείται από δύο αλυσίδες την Α από 21 αμινοξέα και τη Β από 34. Το φυσιολογικό πάγκρεας του ανθρώπου παράγει ημερησίως περίπου 15 μονάδες 1mg της ινσουλίνης αντιστοιχεί σε 24 μονάδες.<sup>12</sup>

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.<sup>5</sup> Δρα επίσης ως ανταγωνιστής των ορμονών του φλοιού των επινεφριδίων στη γλυκογένεση που είναι απαραίτητη για τη δράση της αυξητικής ορμόνης.<sup>13</sup>

Παρόλο που οι ιστοί – στόχοι της ινσουλίνης όσον αφορά στην ομοιοστασία 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.<sup>2</sup> Όταν έχουμε έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας που είναι αποτέλεσμα της παρουσίας και αρκετής γλυκόζης στο αίμα τότε ευνοείται η αποφωσφορίλωση της συνθετάσης και επομένως η ενεργοποίησή της, με αποτέλεσμα την β σύνθεσης του γλυκαγόνου. Όταν έχουμε έκκριση γλυκαγόνου από το πάγκρεας, τότε ευνοείται η φωσφορίλωση της φωσφορυλάσης και επομένως η ενεργοποίησή της, με αποτέλεσμα τον καταβολισμό του γλυκαγόνου.

Αυτή η ευαίσθητη ρύθμιση της βιοσυνθέσεως και καταβολισμού του γλυκαγόνου είναι ένας από τους τρόπους που το συκώτι μπορεί να διατηρήσει σταθερή τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα.<sup>14</sup>

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. Η φάση αυτή αντιπροσωπεύει την απελευθέρωση της ινσουλίνης που βρίσκεται αποθηκευμένη στα εκκριτικά κοκκία των β - κυττάρων του παγκρέατος.
2. Ενδιάμεση δράση της ινσουλίνης, που σχετίζεται με την επαγωγή των γόνων και την έκφραση των πρωτεϊνών. 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.<sup>2</sup>

### **Πειραματικές μορφές αγωγής με ινσουλίνη**

*Νέα ανάλογα ινσουλίνης.* Γίνονται προσπάθειες μέσω τεχνικών ανασυνδυασμένου DNA, για ανάπτυξη ινσουλίνης χωρίς την τάση για σχηματισμό διμερών και ολιγομερών, τα οποία ως γνωστό επιβραδύνουν την απορρόφησή της. Συνεπώς, αυτά τα καινούργια ανάλογα της ινσουλίνης

μπορεί να φανούν χρήσιμα τη κάλυψη των αναγκών στα γεύματα, τόσο στους τύπου 1 όσο και στους τύπου 2 διαβητικούς. Ένα τέτοιο ανάλογο ινσουλίνης (Lis - Pro) που κυκλοφόρησε στη χώρα μας είναι ταχύτερης δράσης. Η υπογλυκαιμική του δράση αρχίζει 10' μετά την ένεση. Ενδείκνυται μόνο για την εντατικοποιημένη χορήγηση ινσουλίνης (3 ή περισσότερες ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως). Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι μεγαλύτερος και η εμπειρία μας από τον Ελληνικό χώρο και με τις Ελληνικές διαιτητικές συνήθειες δεν είναι ικανοποιητική. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή έγκυες γυναίκες. Ήδη έχουν ανακοινωθεί, από την Αυστραλία, 4 περιπτώσεις τερατογένεσης σε εγκύους που ελάμβαναν ινσουλίνη Lis - Pro (Humalog / Eli - Lilly), χωρίς όμως να τεκμηριωθεί πλήρως η αιτιολογική συσχέτιση με το ανάλογο, αφού είναι γνωστό ότι οι έγκυες διαβητικές γυναίκες έχουν αυξημένο κίνδυνο για τερατογένεση.<sup>2</sup>

**Αυτοκόλλητα Ινσουλίνης.** Πρόκειται για ένα σύστημα που λειτουργεί σε δύο βήματα με ένα αυτοκόλλητο τροφοδοτούμενο από μικρή μπαταρία και προκαλεί την διάνοιξη των πόρων του δέρματος και ένα δεύτερο που ελευθερώνει την ινσουλίνη (Altea Development Corp). Σε μικρή μελέτη, απέδωσε σταθερή παροχή ινσουλίνης για περίοδο 12 ωρών.

**Στοματικό σπρέι ινσουλίνης.** Το σπρέι (RapidMist) που αναπτύχθηκε από την Genex Biotechnology Corp, επιτρέπει την ινσουλίνη να απορροφάται μέσα από τα κύτταρα του στοματικού βλεννογόνου. Οι κατασκευαστές ανακοίνωσαν ότι στις δοκιμές το σπρέι λειτουργεί με τρόπο ανάλογο με αυτό της ινσουλίνης ταχείας δράσης.

**Εισπνεόμενη ινσουλίνη.** Πέντε εταιρείες συναγωνίζονται στην ανάπτυξη ενός τύπου ταχείας δράσεως ινσουλίνης η οποία μπορεί να φτάνει στους πνεύμονες μετά από εισπνοή σε υγρή ή κονιοποιημένη μορφή, αλλά αρκετά ερωτηματικά παραμένουν αναφορικά με την ασφάλεια σε μακροχρόνια χρήση.<sup>15</sup>

**Εμφυτεύσιμες αντλίες διαφόρου ρυθμού έγχυσης.** Έχουν ήδη εφαρμοστεί επιτυχώς στα τελευταία χρόνια. Εμφανίζουν το θεωρητικό πλεονέκτημα - λόγω της ενδοπεριτοναϊκής τους τοποθέτησης - της απευθείας απόδοσης της ινσουλίνης στην πυλαία. Συγκεκριμένα, θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι θα μείωναν την υπογλυκαιμία και θα οδηγούσαν σε καλύτερη ρύθμιση του ενδιάμεσου μεταβολισμού. Λόγω του ότι η μέθοδος είναι 'ανοικτής

αγκύλης'' (open - look system), η σωστή ρύθμιση βασίζεται στην "αυτομέτρηση" του σακχάρου του αίματος και στη συνεργασιμότητα του ασθενή.<sup>2</sup>

### **Σκευάσματα ινσουλίνης**

Παλιότερα χρησιμοποιούνταν σκευάσματα που είχαν βόεια ή χοίρεια προέλευση ή ήταν μίγματα των παραπάνω. Σήμερα χρησιμοποιείται σχεδόν αποκλειστικά η ανθρώπινη ινσουλίνη, που μπορεί να είναι βιοσυνθετική ή ημισυνθετική και η οποία διαφέρει από την χοίρεια κατά ένα αμινοξύ, ενώ από την βόεια κατά δύο αμινοξέα. Έχει αποδεχτεί ότι η βιολογική δράση των ανθρώπινων ινσουλινών είναι ίση με εκείνη της κεκαθαρωμένης χοίρειας ενώ επιπροσθέτως υπερτερεί διότι: α) τα αντισώματα που αναπτύσσονται είναι σε μικρότερη συγκέντρωση στον ορό, β) αναπτύσσονται σε μακρύτερο χρονικό διάστημα, απ' ότι με τις άλλες ινσουλίνες και γ) ο ανθρώπινος οργανισμός αναγνωρίζει το μόριο της βιοσυνθετικής ανθρώπινης ινσουλίνης ως ομόλογό του, με αποτέλεσμα την καλύτερη δράση στην περιφέρεια και στο ήπαρ (σύνδεση με κυτταρικούς υποδοχείς) καθώς και στην ενδοκρινιακή αλληλεπίδραση των κυττάρων της ενδοκρινούς μοίρας.

Ανάλογα με το χρόνο έναρξης της δράσης και τη διάρκεια της δράσης οι ινσουλίνες διακρίνονται σε:

**α) Ταχείας δράσης** (κρυσταλλική ινσουλίνη) οι οποίες έχουν έναρξη στα 15-30 λεπτά και περιορισμένη διάρκεια δράσης 5-6 ώρες, λόγω της γρήγορης απορρόφησης της ινσουλίνης μετά την υποδόρια ένεση.

**β) Ενδιάμεσης δράσης** με έναρξη δράσης στις 1-2 ώρες και διάρκεια δράσης 10-12 ώρες.

**γ) Βραδείας δράσης** με έναρξη δράσης 3-4 ώρες και διάρκεια δράσης 24-36 ώρες, και

**δ) Μίγματα** ενδιάμεσης και κρυσταλλικής ανθρώπινης ινσουλίνης σε διάφορες συγκεντρώσεις, 10/90, 20/80, 30/70, 40/60.<sup>9</sup>

### **Τρόποι χορήγησης ινσουλίνης.**

**1.Σύριγγες ινσουλίνης:** Ο κλασικός τρόπος χορήγησης της ινσουλίνης είναι με τις σύριγγες μιας χρήσης(100 U/ml), κυκλοφορούν σε μορφές του ενός ml (100 μονάδες), των 0.5 ml (50 μονάδες) και των 30 ml (30 μονάδες).

Αν και οι σύριγγες είναι μιας χρήσης, πολλοί ασθενείς για οικονομικούς λόγους χρησιμοποιούν την ίδια σύριγγα για περισσότερες της μιας ενέσεις. Αυτό πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με κακή σωματική υγιεινή, με ανοιχτά τραύματα στα χέρια ή με συστηματικά νοσήματα και ελαττωμένη αντίσταση στις λοιμώξεις: στις περιπτώσεις αυτές ο κίνδυνος λοίμωξης στην περιοχή της ένεσης είναι μεγάλος. Ακόμα η σύριγγα πρέπει να μην χρησιμοποιείται για δεύτερη φορά αν η προηγούμενη ένεση έχει στραβώσει το άκρο της βελόνας. Για να ξανά χρησιμοποιήσει ο ασθενής την σύριγγα πρέπει να σκεπάσει προσεχτικά τη βελόνα με το κάλυμμα της. Ο καθαρισμός της βελόνας με οινόπνευμα δεν συνιστάται διότι καταστρέφεται η επικάλυψη σιλικόνης.

**2.Στυλό (Pens).** Οι συσκευές αυτές έχουν το σχήμα και το μέγεθος στυλογράφου και είναι δύο ειδών: περιορισμένης χρήσης (προγεμισμένες με ινσουλίνη) και πολλών χρήσεων (γεμίζουν με ειδικά φιαλίδια ινσουλίνης). Και στα δύο είδη η βελόνα πρέπει να αλλάζεται μετά από κάθε ένεση. Αν ο ασθενής επιθυμεί να ξαναχρησιμοποιήσει την ίδια βελόνα ισχύουν όσα αναφέρθηκαν παραπάνω για τις σύριγγες ινσουλίνης. Οι μονάδες της ινσουλίνης καθορίζονται εύκολα (με την βοήθεια κλίμακας ανά 1 ή 2 μονάδες) με την στροφή του άνω τμήματος της συσκευής. Η ένεση της ινσουλίνης γίνεται με την πίεση ενός κουμπιού στο άνω άκρο της συσκευής. Οι συσκευές αυτές είναι εξαιρετικά χρήσιμες διότι κάνουν την διαδικασία της ένεσης πρακτική και εύκολη.<sup>16</sup>

**3.Μικρό-αντλίες συνεχούς έγχυσης (Mini-pumps).** Είναι μικρές ηλεκτρονικές συσκευές που έχουν τη δυνατότητα της συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης. Με αυτό τον τρόπο μιμούνται την βασική έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας. Η συνεχής έγχυση ινσουλίνης δεν είναι σταθερή αλλά μπορεί, με κατάλληλο προγραμματισμό της αντλίας, να μειωθεί (ώστε να απομακρυνθεί ενδεχόμενος κίνδυνος υπογλυκαιμίας, π.χ. τις πρώτες πρωινές ώρες για να εμποδιστεί η αύξηση του σακχάρου κατά τις ώρες εκείνες). Εκτός όμως από αυτό, οι μικροαντλίες έχουν την δυνατότητα να ενεργοποιούνται πριν από τα γεύματα και να αυξάνουν την έγχυση της ινσουλίνης, ώστε να μιμούνται την φυσιολογική λειτουργία των β-κύτταρων.



Πίνακας 1. Σκευάσματα ινσουλίνης και τα φαρμακοκινητικά τους χαρακτηριστικά.<sup>1</sup>

Ταξινόμηση	Τύπος ινσουλίνης	Χρόνος έναρξης δράσης (ώρες)	Μέγιστη δράση (ώρες)	Διάρκεια δράσης
Ταχείας δράσης	. Regular Iletin II (crystalline -zinc)	¼ - ½	2 - 4	5 - 7
	. Actrapid	½	2 ½ - 5	8
	. Velosulin	½	2 - 5	8
	. Humulin R	½	2 - 5	Πιο μικρή χοίρεια
από και βόεια		τη		
Ενδιάμεσης δράσης	. Lente	1 - 2	6 - 12	18 - 24
	. NPH	1 - 2	6 - 12	18 - 24
	. Monotard	2 ½	7 - 15	18 - 24
	. Humulin N	1 - 2	6 - 12	14 - 24
Βραδείας δράσης	. Ultralente	4 - 6	18 - 24	32 - 36

Οι αντλίες αυτές είναι δυο ειδών: εξωτερικές και εμφυτευμένες. Όσον αφορά τις εξωτερικές μικροαντλίες η χορήγηση της ινσουλίνης (ταχεία δράση) γίνεται στον υποδόριο ιστό δια μέσου καθετήρα και μικρή βελόνας (πεταλούδας). Στους περισσότερους ασθενείς, η ρύθμιση του ζαχάρου είναι το ίδιο ικανοποιητική όταν χρησιμοποιούν πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης ή συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης με μικροαντλίες. Οι μικροαντλίες δεν χρησιμοποιούνται σαν θεραπείας ρουτίνας: αποτελούν εναλλακτική λύση για ασθενείς στους οποίους 3-4 ενέσεις την ημέρα δεν καταφέρνουν να ρυθμίσουν το ζάχαρο τους ή όταν ο τρόπος ζωής τους το επιβάλλει.<sup>16</sup>

4. Συσκευές διαδερμικής χορήγησης ινσουλίνης υπό πίεση, που λειτουργούν χωρίς βελόνα χορηγώντας την ινσουλίνη διαδερμικά με πίεση. Έχουν σοβαρά μειονεκτήματα και δεν χρησιμοποιούνται σήμερα.<sup>9</sup>

### **Σημεία χορήγησης και απορρόφησης της ινσουλίνης**

Η ινσουλίνη είναι απαραίτητο να χορηγείται σε θέσεις που δεν υπάρχει αλλοίωση του υποδορίου ιστού. Πρέπει να φροντίζουμε το παιδί να είναι αρκετά χαλαρό κατά την διάρκεια της ένεσης. Η χορήγηση της ινσουλίνης σε ένα χαλαρωμένο παιδί και σε τελείως υγιείς περιοχές, ενδεχομένως ελαττώνει την ανομοιομορφία της γλυκαιμίας στη διάρκεια του 24ώρου. Όταν χρειάζονται να συνδυαστούν δύο ινσουλίνες πρέπει πάντα να τονίζεται ο χρόνος της δράσης τους και να αναρροφάται πρώτα η ευδιάλυτη ινσουλίνη.

Τα σημεία χορήγησης της ινσουλίνης είναι:

- τα κοιλιακά τοιχώματα
- η μέσα και έξω επιφάνεια του δελτοειδούς
- περιοχή του μηρού
- οι γλουτοί

Η απορρόφηση της ινσουλίνης από τον υποδόριο ιστό, μετά την έγχυσή της δεν είναι πάντα η ίδια κι' αυτό γιατί υπάρχουν πολλοί παράγοντες που υπεισέρχονται και τη επηρεάζουν όπως: το είδος του σκευάσματος, η συγκέντρωση και η δόση, ο τρόπος χορήγησης, το σωματικό βάρος, η μυϊκή άσκηση καθώς και παρουσία λιποϋπερτροφικών περιοχών.

Ο σημαντικότερος όμως από όλους του παράγοντες είναι το σημείο χορήγησης της ινσουλίνης και αυτό γιατί η ταχύτητα απορρόφησης της ινσουλίνης είναι μεγαλύτερη στα κοιλιακά τοιχώματα απ' ότι στο βραχίονα (δελτοειδή) και είναι μεγαλύτερη στο βραχίονα απ' ότι στο μηρό. Επίσης η απορρόφηση της ινσουλίνης είναι ταχύτερη στη ενδοφλέβια χορήγηση απ' ότι στην ενδομυϊκή.<sup>9</sup>

### **Ενδείξεις ινσουλινοθεραπείας**

Η ινσουλίνη είναι η πιο σημαντική ορμόνη του μεταβολισμού : η διατήρηση φυσιολογικής ομοιοστασίας της γλυκόζης εξαρτάται αφ' ενός από την έκκριση της ινσουλίνης και αφ'ετέρου από την ικανότητα της να ρυθμίζει την παραγωγή της γλυκόζης από το ήπαρ και την κατανάλωση της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς(μυϊκό και λιπώδη). Οι δράσεις της ινσουλίνης στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών, παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.<sup>17</sup>

- Στον διαβήτη τύπου I (ινσουλινοεξαρτώμενος)
- Στον διαβήτη κύησης (εφ' όσον δεν επαρκεί η δίαιτα)
- Στον διαβήτη τύπου II, επί δευτερογενούς αστοχίας
- Στην αντιμετώπιση των διαβητικών κωμάτων (διαβητική κετοξέωση και υπεροσμωτικό διαβητικό κώμα)
- Στις οξείες καταστάσεις διαβητικών ασθενών όπως λοιμώξεις, εγχειρήσεις κ.τ.λ.
- Στην ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.<sup>9</sup>

### Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

Η επιλογή του σχήματος χορήγησης της ινσουλίνης για κάθε διαβητικό άτομο πρέπει να έχει σαν στόχο την:

- (α) επίτευξη «καλής» ή έστω ικανοποιητικής ρύθμισης και
- (β) εξασφάλιση καλής ποιότητας ζωής.

Δοκιμάζοντας λοιπόν διάφορα σχήματα ινσουλινοθεραπείας, η όλη μας προσπάθεια επικεντρώνεται στο να μιμηθούμε τον ιδεώδη συγχρονισμό που υπάρχει μεταξύ των μεταβολών της γλυκόζης του αίματος και της έκκρισης ινσουλίνης από το υγιές πάγκρεας. Στα φυσιολογικά άτομα αυτό που παρατηρείται είναι μια συνεχής εκκριτική δραστηριότητα των β κυττάρων προκειμένου να εξασφαλίσουν την φυσιολογική ομοιοστασία της γλυκόζης, που αφορά αφ' ενός μεν την ταχεία αύξηση έκκρισης της ινσουλίνης στο αίμα κατά τη διάρκεια των γευμάτων και αφ' ετέρου τα χαμηλότερα επίπεδα ινσουλίνης στο μεταξύ διάστημα που εξασφαλίζεται με μια σταθερή έκκριση περίπου 0,01 μον. ινσουλίνης / λεπτό.

Όπως προαναφέραμε η ινσουλίνη αποτελεί την μοναδική φαρμακευτική αντιμετώπιση του διαβητικού παιδιού και εφήβου σήμερα. Παρόλο που χρησιμοποιείται περίπου 80 χρόνια, μόλις τα τελευταία χρόνια είχαμε τις καθарές ινσουλίνες (ανθρώπινες) βιοσυνθετικές πυκνότητας 100 U/ml. Υπάρχουν σε απλή μορφή και σε μορφή κατάλληλη για "στυλό". Η απορρόφηση της ανθρώπινης ινσουλίνης είναι ταχύτερη της ζωικής και επομένως είναι βραχύτερη και η διάρκεια δράσης της. Στη προεφηβική ηλικία, η ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να είναι εφικτή και με μία ένεση κάθε πρωί.

### ΠΑΚΑΣΙ: Μεταβολικές δράσεις της ινσουλίνης

	ΗΠΑΡ	ΜΥΣ	ΛΙΠΟΚΥΤΤΑΡΑ
<b>ΙΑΤΑΝ</b>	(+) Γλυκόλυση	(+) Μεταφορά γλυκόζης	(+) Μεταφορά γλυκόζης
<b>ΡΑΚΕΣ</b>	(+) Σύνθεση Γλυκογόνου (-) Διάσπαση Γλυκαγόνου (-) Νεογλυκογένεση	(+) Γλυκόλυση (+) Σύνθεση γλυκογόνου	(+) Σύνθεση γλυκογόνων (+) Σύνθεση γλυκερόλης
<b>ΡΩΤΕΪΝΕΣ</b>	(+) Μεταφορά αμινοξέων (+) Σύνθεση πρωτεϊνών (-) Πρωτεόλυση	(+) Μεταφορά αμινοξέων (+) Σύνθεση πρωτεϊνών (-) Πρωτεόλυση	(+) Μεταφορά αμινοξέων (+) Σύνθεση πρωτεϊνών
<b>ΠΟΣ</b>	(+) Σύνθεση λιπαρών οξέων / τριγλυκεριδίων (+) Σύνθεση κετονικών σωμάτων		(+) Σύνθεση λιπαρών οξέων / τριγλυκεριδίων (-) Λιπόλυση
	<b>(+) διέγερση , (-) αναστολή</b>		

Η δυσκολία είναι στην προσχολική ηλικία, στο παιδί των τριών, τεσσάρων, πέντε ετών και στην εφηβική ηλικία. Στα παιδιά αυτά η ρύθμιση με μία ένεση είναι πάρα πολύ προβληματική. Ανεβάζοντας τις δόσεις το πρωί, για να επιτύχουμε καλύτερη ρύθμιση, επιτυγχάνουμε να έχουμε υπογλυκαιμία το απόγευμα και το βράδυ, που συνοδεύεται από έντονη αδηφαγία, ενώ οι πρώτες πρωινές ώρες της επόμενης ημέρας δεν καλύπτονται καλά, με αποτέλεσμα έντονη πρωινή σακχαουρία και κετονουρία. Συνήθως όλα τα παιδιά με πρόσφατο σακχαρώδη διαβήτη παίρνουν τουλάχιστον δύο ενέσεις ημερησίως που παρέχουν μεγαλύτερη ευλυγισία και καλύτερη ρύθμιση (συμβατική ινσουλινοθεραπεία).<sup>9</sup> Τι σημαίνει συμβατική ινσουλινοθεραπεία: Η μορφή αυτή της ινσουλινοθεραπείας περιλαμβάνει χορήγηση δύο ενέσεων ινσουλίνης το 24ωρο, και συνηθέστερα μίγμα ινσουλινών NPH και κρυσταλλικής πριν από το πρωινό και το βραδινό γεύμα (στον τύπο I διαβήτη, μόνες οι ινσουλίνες NPH ή Lente δεν μπορούν να επιτύχουν καλή ρύθμιση της υπογλυκαιμίας). Εάν λόγω συνθηκών, το βραδινό γεύμα του ασθενούς είναι πολύ νωρίς (π.χ. πολύ πριν τις 8:00-9:00), η χορήγηση μίγματος ταχείας/ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνης πριν από το βραδινό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του ζαχάρου αίματος τις πρώτες πρωινές ώρες λόγω

εκπνοής της δράσης της δεύτερης: στην περίπτωση αυτή συνιστάται να γίνεται ξεχωριστά η ένεση της ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνης πριν από τον ύπνο (π.χ. 11:00-12:00 το βράδυ).<sup>16</sup>

Αντίθετα, κατά την εφηβεία όπως διαπιστώθηκε και από την πολυκεντρική μελέτη των ΗΠΑ την DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) είναι δυνατόν να απαιτηθούν 3-4 ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως για καλή ρύθμιση (εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας). Τι σημαίνει εντατικοποιημένο σχήμα: Σημαίνει 3-4 ενέσεις ινσουλίνης την ημέρα με παράλληλη μέτρηση του σακχάρου αίματος και αναπροσαρμογή της δόσης ανάλογα με την τιμή σακχάρου και τη δραστηριότητα που πρόκειται να ακολουθήσει. Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα σχήματα είναι αυτά με μία δόση ινσουλίνης ταχείας δράσεως πριν από κάθε γεύμα και μία δόση βραδείας δράσεως το βράδυ προ του ύπνου. Ικανοποιητικά αποτελέσματα έχουμε και με την χορήγηση μιγμάτων ινσουλίνης (πρωί – βράδυ) και με κρυσταλλική το μεσημέρι (όταν χρειάζεται). Τα εντατικοποιημένα σχήματα δίνουν μεγαλύτερη ευελιξία ως προς τα ωράρια της ένεσης και επιτρέπουν μεγαλύτερη άνεση στην τροποποίηση των καθημερινών προγραμμάτων.

Τα σχήματα και οι δόσεις εξατομικεύονται όπως και όλη η θεραπευτική προσέγγιση, ανάλογα με τις συνήθειες που έχει ο καθένας και τις ανάγκες σε ινσουλίνη. Η ύπαρξη ειδικών συστημάτων χορήγησης ινσουλίνης “στυλό” καθώς και οι μετρητές νέας τεχνολογίας έχουν συμβάλει ουσιαστικά στην εξάπλωση και ευρύτερη εφαρμογή των εντατικοποιημένων σχημάτων.<sup>9</sup>

### **Επιπλοκές της ινσουλινοθεραπείας**

1) **Αλλεργική αντίδραση στην ινσουλίνη**, που μπορεί να είναι τοπική – στο σημείο της ένεσης – ή γενικευμένη στην ίδια την ορμόνη ή τα έκδοχα.

2) **Υπερτροφική λιποδυστροφία ή υπερτροφία** από χρήση ινσουλίνης. Οφείλεται σε τοπική λιποσυνθετική δράση της ινσουλίνης, που οδηγεί σε υπερτροφία των λιποκυττάρων και συσσώρευση υποδόριου λίπους σε σημεία που γίνονται επανειλημμένες ενέσεις ινσουλίνης. Χαρακτηρίζεται από τοπικό οίδημα σπογγώδους υφής, που καθιστά το υπερκείμενο δέρμα με την πάροδο του χρόνου αναισθητό. Η απορρόφηση της ινσουλίνης στα σημεία αυτά είναι ανεπαρκείς και ακατάστατη.

**3) Η δημιουργία αντισωμάτων πριν την ινσουλίνη:** εξαρτάται από α) την προέλευση και καθαρότητα της ινσουλίνης, β) την φαρμακευτική μορφή και τον τρόπο χορήγησής της και γ) από γενετικούς παράγοντες. Η ύπαρξη αντισωμάτων στην ινσουλίνη συνεπάγεται την πρόκληση αντίστασης προς την δράση της.

**4) Λιποατροφία από χρήση ινσουλίνης,** η οποία εμφανίζεται σαν τοπική απώλεια υποδόριου λίπους στα σημεία που γίνονται συχνές ενέσεις ινσουλίνης ή και σε απομακρυσμένα σημεία.<sup>9</sup>

**5) Υπογλυκαιμία** αυτή εμφανίζεται όταν το σάκχαρο του αίματος κατεβεί κάτω από 60mg/100ml αίματος και είναι επακόλουθο παραλείψεως ή μειώσεως ενός γεύματος, τροφής που πήρε ο άρρωστος αμέσως μετά την ένεση της ινσουλίνης, λανθασμένης δόσεως ινσουλίνης, έντονης μυϊκής ασκήσεως του αρρώστου κ.α. Υπογλυκαιμική αντίδραση αρχίζει 5 - 20 λεπτά μετά την ένεση της ινσουλίνης ταχείας δράσεως και μετά από ώρες σε ενδιάμεση ή βραδείας δράσεως ινσουλίνης. Όταν η τιμή του σακχάρου του αίματος κατεβεί κάτω από 70 - 50 mg/100ml, ο άρρωστος έχει υπογλυκαιμία.<sup>18</sup>

### **Ινσουλίνη στους ηλικιωμένους**

Η χορήγηση ινσουλίνης αποφασίζεται, όταν οι θεραπευτικοί στόχοι δεν επιτυγχάνονται με δίαιτα, άσκηση ή αντιδιαβητικά δισκία. Δεν υπάρχουν ειδικά θεραπευτικά σχήματα ινσουλίνης για τους ηλικιωμένους διαβητικούς. Αν η έναρξη της ινσουλινοθεραπείας είναι για όλους τους διαβητικούς μια δύσκολη στιγμή, για τους ηλικιωμένους αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα. Τα προβλήματα που δημιουργούνται προέρχονται από την μειωμένη όραση, την δυσκολία λήψης και έγχυσης της σωστής δόσης ινσουλίνης, την μειωμένη ευαισθησία και την δυσκολία στον υπολογισμό γλυκόζης ορού. Τα προβλήματα αυτά προδιαθέτουν τα ηλικιωμένα άτομα να κάνουν εύκολα ιατρικά λάθη.

Ο συνδυασμός ινσουλίνης και αντιδιαβητικών δισκίων αποδίδει σε μερικές περιπτώσεις και ενδείκνυται σε ηλικιωμένους διαβητικούς που ζουν μόνοι τους και υπογλυκαιμία μπορεί να έχει δραματικές συνέπειες. Πάντως δεν θα πρέπει να διαφεύγει της προσοχής του ιατρού ότι παρ' όλους τους κινδύνους της υπογλυκαιμίας η έναρξη ινσουλινοθεραπείας μπορεί να βελτιώσει την

ποιότητα ζωής(μεγαλύτερη ελευθερία στα γεύματα, ανάκτηση βάρους) και να συμβάλει στο αίσθημα ευεξίας.<sup>19</sup>

## **7.2. Αντιδιαβητικά δισκία**

Τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή μη ινσουλινοεξαρτώμενου ΣΔ, χαρακτηρίζει η σχετική έλλειψη ινσουλίνης και η αντίσταση της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς. Εργαστηριακή έκφραση αυτών των καταστάσεων, αποτελεί η υπεργλυκαιμία και σε κλινικό επίπεδο τα συμπτώματα, τα οποία συνοδεύουν την εκδήλωση του ΣΔ. Η κύρια θεραπευτική προσπάθεια αποσκοπεί στην αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων, δοθέντος ότι το αιτιολογικό υπόστρωμα του συνδρόμου, εξακολουθεί να παραμένει αδιευκρίνιστο. Η πραγματοποίηση αυτού του σκοπού, συνδέεται άμεσα με την υλοποίηση ορισμένων στόχων που είναι: α) Η αποκατάσταση της μεταβολικής διαταραχής β) Η απαλλαγή των ασθενών από τα συμπτώματα γ) Η αποφυγή οξέων επεισοδίων π.χ. υπογλυκαιμίας, Διαβητικής Κετοξέωσης δ) Η βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών ε) Η αποφυγή ή ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης χρονίων επιπλόκων.

Τα μέσα τα οποία διαθέτει ο γιατρός, για την επίτευξη αυτών των στόχων είναι: Η διαίτα ή -όπως πρέπει να λέγεται- η “σωστή διατροφή”, η ινσουλίνη, τα αντιδιαβητικά δισκία ή υπογλυκαιμικά, η φυσική σωματική άσκηση και η εκπαίδευση του ασθενή, ώστε να αποκτήσει γνώσεις για τον ΣΔ και να γίνει ικανός στην επίλυση των προβλημάτων, τα οποία εμφανίζονται κατά την θεραπεία.

Τα υπογλυκαιμικά δισκία προσφέρουν σημαντική βοήθεια, για την υλοποίηση των τεσσάρων πρώτων, από τους αναφερθέντες στόχους. Εν τούτοις, παράτην εμπειρία από την χρησιμοποίησή τους, η οποία είναι σαράντα περίπου χρόνων, υπάρχουν ακόμη ερωτηματικά σε ότι αφορά:1. Στην θεραπευτική δραστηριότητα 2. Στους τρόπους και μηχανισμούς δράσης 3. Στις τοξικές ή ανεπιθύμητες ενέργειες 4. Στην προστασία, την οποία προσφέρουν, στην εμφάνιση και εξέλιξη των χρονίων επιπλόκων 5. Στην δράση τους στο καρδιαγγειακό σύστημα 6. Στις ενδείξεις και αντενδείξεις χορήγησή τους.<sup>20</sup>

Ήταν γύρω στο 1955 όταν άρχισαν να χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του διαβήτη τα «χάπια» ή πιο ορθόδοξα τα αντιδιαβητικά δισκία. Πρώτα οι σουλφονουρίες και λίγο αργότερα τα διγουανίδια. Αυτές ήταν οι τότε γνωστές μεγάλες ομάδες φαρμάκων με διαφορετικό η καθεμιά τρόπο δράσης. Σήμερα σχεδόν 45 χρόνια μετά, ακούμε στα ΜΜΕ, στα συνέδρια και στα συνέδρια με θέμα ‘τον σακχαρώδη διαβήτη’ για νέα φάρμακα στην αντιμετώπισή του. Αποτέλεσμα νέες ελπίδες, νέα όνειρα για καλύτερη ρύθμιση, νέα όνειρα για ριζική αντιμετώπιση μιας από τις μάστιγες του αιώνα μας αυτής που ακούει στο όνομα Σ.Δ.

Πολύ πρόσφατα στις μέρες μας εξαγγέλθηκε η κυκλοφορία δύο νέων φαρμάκων της γλιμεπιρίδης (Solosa) και της τρογλυταξόνης. Το πρώτο ανήκει στην παλιά ομάδα των σουλφονουριών αλλά το καινούριο αυτό μόριο φαίνεται να έχει αρκετά πλεονεκτήματα έναντι των άλλων (παλαιότερων) της ίδιας κατηγορίας. Σε αυτά συγκαταλέγονται ο εύκολος και απλός τρόπος χορήγησης (1 δισκίο / ημερησίως) σε οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας, ο μειωμένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας ως και μικρότερη ινσουλινοέκκριση από άλλα φάρμακα της ίδιας ομάδας χωρίς όμως να μειώνεται η δράση του (εξοικονόμηση ινσουλίνης).

Η εμπειρία από τη χρήση του θα δείξει αν αυτά που υπόσχεται το φάρμακο θα βοηθήσει στην καλύτερη ρύθμιση του διαβητικού συνδρόμου. Το δεύτερο η τρογλυταξόνη ανήκει σε μια τελείως νέα κατηγορία φαρμάκων της θειαζολιδινεδιόνες που στοχεύουν στην αύξηση της ευαισθησίας των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη. Όπως είναι γνωστό στους μηχανισμούς που ενέχονται για την εμφάνιση Σ.Δ. τύπου 2 είναι αφενός η ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης και αφ’ ετέρου και εξίσου σημαντική η μειωμένη δράση του νέου φαρμάκου. Επίσης στις ιδιότητες του νέου φαρμάκου περιλαμβάνεται και η σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων του ορού.<sup>6</sup>

### **7.3. Η διατροφή του διαβήτη για την αποτροπή των επιπλοκών του.**

Ο συνδυασμός της σωστής φαρμακευτικής και διαιτητικής αντιμετώπισης του διαβήτη είναι ιδανικός για την θεραπεία του. Εν τούτοις η επικέντρωση του ενδιαφέροντος στη διατροφή και στο σχεδιασμό των διαιτητικών αρχών και πλάνων ήταν ανέκαθεν η πιο προκλητική άποψη για την αντιμετώπιση του διαβήτη και η διαιτητική αγωγή απαραίτητη για τη σωστή ρύθμισή του.



Η επιτυχία της διαιτητικής αγωγής απαιτεί συνολική προσπάθεια της ομάδας αντιμετώπισης καθώς και του ίδιου του διαβητικού ατόμου. Η πολυπλοκότητα όμως των θεμάτων που αφορούν στη διατροφή του διαβήτη οδηγεί στην ανάγκη να υπάρχει στην ομάδα εξειδικευμένος και έμπειρος διαιτολόγος ο οποίος θα αναλύει και θα εξηγεί διεξοδικά τις ειδικές διατροφικές οδηγίες σε κάθε διαβητικό άτομο ξεχωριστά.

Ένα διατροφικό ιστορικό είναι απαραίτητο για να αποφασισθεί το διαιτητικό προτεινόμενο πλάνο, το οποίο θα είναι βασισμένο στους στόχους θεραπείας, και στο τι μπορεί και τι είναι πρόθυμο το άτομο με διαβήτη να εφαρμόσει. Σημαντικό επίσης είναι να λαμβάνονται υπόψη οι θρησκευτικές ή άλλες ιδιαιτερότητες της κουλτούρας του διαβητικού καθώς και οι οικονομικές του δυνατότητες και ο προσωπικός τρόπος ζωής του.<sup>21</sup>

**Κριτήρια για τη σύνθεση του διαιτολογίου.**

1. Βάρος – Ύψος – Ηλικία – Φύλο.
2. Φυσική δραστηριότητα
3. Περίοδος ανάπτυξης (παιδιά – έφηβοι)
4. Γλυκαιμικός δείκτης τροφών
5. Περίοδος εγκυμοσύνης – θηλασμού
6. Ειδικές καταστάσεις (γαστρεντερικές διαταραχές, νεφρική ανεπάρκεια, αναιμία).<sup>22</sup>

**Διαιτητική θεραπεία και διαβήτη τύπου 1**

Τα ινσουλινοθεραπευόμενα διαβητικά άτομα πρέπει να τρώνε σε καθημερινά χρονικά διαστήματα συγχρονισμένα με το χρόνο δράσης της ινσουλίνης που χρησιμοποιούν. Επίσης απαραίτητος είναι ο έλεγχος των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα και η προσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης στο ποσό της προσλαμβανόμενης τροφής.<sup>21</sup> Δεν είναι λίγες οι φορές που σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 δίδονται διαιτολόγια με λεπτομερή υπολογισμό της ποσότητας των λαμβανομένων υδατανθράκων, χωρίς όμως υπολογισμό της ποσότητας του λευκώματος. Θα πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι μέσω της γλυκονεογένεσης το λεύκωμα μετατρέπεται σε τελική ανάλυση σε υδατάνθρακες και όπως είναι ευνόητο η περίσσεια του λευκώματος, όπως και οι ταχέως απορροφούμενοι υδατάνθρακες οδηγούν σε αύξηση του σακχάρου του αίματος.<sup>2</sup>

## **Διαιτητική θεραπεία και διαβήτη τύπου 2**

Πρωταρχικοί στόχοι της διαιτητικής θεραπείας των ατόμων με διαβήτη τύπου II είναι η διατήρηση της γλυκόζης, λιπιδίων και αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα. Μειωμένες σε θερμίδες δίαιτες και απώλεια βάρους συνήθως βελτιώνουν βραχυπρόθεσμα τα επίπεδα γλυκόζης και έχουν τη δυνατότητα να βελτιώσουν και μακροπρόθεσμα το μεταβολικό έλεγχο.

Μια μέτρια απώλεια βάρους (5–9 kg), ανεξάρτητα από το αρχικό βάρος, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την υπεργλυκαιμία, τη δυσλιπιδαιμία και την υπέρταση. Ο καταμερισμός των γευμάτων (κυρίως των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων) στη διάρκεια της ημέρας είναι μια άλλη στρατηγική η οποία μπορεί να υιοθετηθεί.<sup>21</sup>

### **Ο διαβήτης και το αλκοόλ**

Ο διαβήτης δεν αποτελεί αντένδειξη για την μέτρια χρήση οινοπνευματωδών εκτός εάν υπάρχει άλλη αντένδειξη. Η ημερήσια πρόσληψη αλκοόλ από τον διαβητικό δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 3 ποτά και θα πρέπει να υπάρχουν 2 ελεύθερες αλκοόλ ημέρες την εβδομάδα. Ένα ποτό είναι: 1 ποτήρι κρασί, 1 ποτήρι μύρα ή 30 γρ. αλκοολούχα 40 βαθμών.

Τα οινοπνευματώδη περιέχουν ικανή ποσότητα ενέργειας (7 Kcal/gr. αιθυλικής αλκοόλης) γι' αυτό και θα πρέπει να υπολογίζονται στις συνολικά χορηγούμενες θερμίδες. Θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπ' όψιν ότι το οινόπνευμα ενισχύει τη δράση της ινσουλίνης και αναστέλλει την γλυκογένεση. Αυτό δημιουργεί αυξημένο κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας, κυρίως σε ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας υπάρχει μέχρι 4 ώρες μετά τη λήψη του οινοπνεύματος.

Ο κίνδυνος των έντονων φλας στο πρόσωπο στους λαμβάνοντες υπογλυχαιμικά δισκία μαζί με οινόπνευμα, δεν υπάρχει πρακτικά με τις τελευταίας γενεάς σουλφονουλουρίες.<sup>9</sup>

### **7.4 Δυναμική της εκπαίδευσης**

Η εκπαίδευση, για να έχει θεραπευτική δράση, δεν μπορεί να είναι μια απλή μεταφορά γνώσεων όπου ο γιατρός είναι ο δάσκαλος και ο ασθενής ο μαθητής – παιδί, που ακούει και μαθαίνει. Η εκπαίδευση είναι μία πολύ πιο σύνθετη διαδικασία συνοδείας και καθοδήγησης του ασθενούς στην

προσπάθεια του να αποκτήσει τις σωστές ικανότητες – δεξιότητες και να αναπτύξει την κατάλληλη συμπεριφορά, ώστε να ελέγξει και να χειριστεί ο ίδιος την ασθένεια του και σε τελική ανάλυση τη ζωή του.

Ο στόχος της εκπαίδευσης του ασθενούς, δεν είναι να το κάνει να αποκτήσει περισσότερες γνώσεις για την ασθένειά του. Όσο βαθύτερη γνώση έχει ο γιατρός, τόσο περισσότερο είναι σε θέση να επιλέγει τα στοιχεία εκείνα που ο ασθενής χρειάζεται για την αυτό – φροντίδα του.

Είναι φανερό, πως η ικανότητα της αυτό – φροντίδας, δεν μπορεί να αποκτηθεί με συμβουλές την απλή ανάγνωση των φυλλαδίων. Σε αντίθεση με την εκπαίδευση για την υγεία γενικά, όπως για παράδειγμα οι συμβουλές για την προληπτική ιατρική που απευθύνονται στο κοινό, η εκπαίδευση εδώ αφορά ανθρώπους που είναι ήδη ασθενείς. Πρόκειται για μία κανονική μαθητεία, όπου γνώσεις και δεξιότητες μεταφέρονται από τον θεραπευτή στον θεραπευόμενο. Πρέπει να επισημάνουμε, ότι για τον ασθενή, η μαθητεία αυτή δεν αφορά ένα τομέα που είναι έξω από αυτόν, όπως η ιστορία ή η γεωγραφία, αλλά έναν τομέα που τον αφορά προσωπικά, που αφορά την ύπαρξή του. Η παρατήρηση για πολλά χρόνια της προσπάθειας εκπαίδευσης, έχει αποδείξει ότι οι γιατροί είναι πολύ ικανοί στην μεταφορά πληροφοριών πάνω στα ιατρικά θέματα, αλλά στην πράξη, οι γνώσεις που μεταδίδουν δε βοηθούν τον ασθενή. Το να εκπαιδεύεις, σημαίνει πως ο μαθητευόμενος (ο ασθενής) πειραματίζεται ο ίδιος με την θεραπεία, είναι σε θέση να παρατηρεί αυτό που γίνεται και μπορεί να περιγράψει τις παρατηρήσεις του στον εκπαιδευτή (γιατρό του). Μαθαίνει να αναλύει τα αποτελέσματα της θεραπείας και με την βοήθεια του γιατρού, προσπαθεί να βρει λύσεις που συχνά είναι πρωτότυπες. Ο ρόλος δηλαδή του εκπαιδευτή, είναι να δίνει θάρρος, να βοηθά στην απόκτηση εμπιστοσύνης και να διορθώνει τα λάθη, που προφανώς θα υπάρχουν, γιατί μόνο μέσα από αυτά προωθείται η εκπαίδευση. Δεν αρκεί να εξηγήσεις τα πράγματα για να γίνουν κατανοητά. Η εκμάθηση είναι μία διαδικασία που οδηγεί στην κατάκτηση και εφαρμογή μίας νέας συμπεριφοράς.<sup>9</sup>

## **Χαρακτηριστικά των εκπαιδευτικών στόχων**

**α** Να είναι εύκολα πραγματοποιήσιμοι.

**β** Να είναι προϊόν συνεργασίας και συμφωνίας με τον ασθενή, ένα είδος συμβολαίου, το οποίο ο ασθενής αποδέχεται.

**γ** Να έχουν νόημα για αυτόν που καλείται να τους εφαρμόσει και όχι μόνο για μας που τους προτείνουμε.

**δ** Να λαμβάνουν υπόψη και να καλύπτουν τις ανάγκες του εκπαιδευόμενου όπως εκφράζονται από τον ίδιο και όχι μόνο ότι θεωρούμε εμείς ότι ενδεχομένως χρειάζεται.<sup>23</sup>

### **7.5. Η άσκηση στο διαβητικό ασθενή.**

Στην εποχή της μηχανοκίνησης και της αυτοματοποίησης, η σωστή άσκηση μέσω άθλησης αποτελεί το μοναδικό τρόπο για τη διατήρηση του οργανισμού σε καλή φυσική κατάσταση και την αποφυγή νοσημάτων που προκαλούνται από την καθιστική ζωή και την παχυσαρκία. Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) υπάρχει σε ένα σημαντικό ποσοστό πληθυσμού και είναι φυσικό επακόλουθο να έχει απασχολήσει την Αθλητιατρική και τη Διαβητολογία το θέμα της άσκησης των ασθενών αυτών.<sup>34</sup> Έτσι σήμερα, οι αρχικές μελέτες με τα επιφυλακτικά αποτελέσματα για τη "γλυκο - ρυθμιστική" επίδραση της άσκησης, δίνουν τη θέση τους σε ευρύτερες, οργανωμένες επιδημιολογικές έρευνες προοπτικής, με σαφέστερα δεδομένα ως προς την μακροπρόθεσμη θετική συμβουλή, διαφόρων τύπων άσκησης, όχι μόνο στην ομοιοστασία της γλυκόζης, αλλά και στα μη γλυκαιμικά οφέλη, όπως η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και άλλες παθολογικές παράμετροι που συνοδεύουν τον Σ.Δ. Παράλληλα, διασαφηνίζονται οι στόχοι της ιατρικής παρέμβασης και οι στρατηγικές (πίνακας 1).<sup>9</sup>

### **Οδηγίες για άσκηση σε άτομα IDDM**

Προκειμένου για νεαρούς διαβητικούς υπό ινσουλινοθεραπεία φροντίζουμε να δίνουμε τις κατάλληλες οδηγίες, ώστε η άσκηση να μη γίνεται σε κατάσταση μεταβολικής απορύθμισης, γιατί θα την επιδεινώσει. Επίσης είναι σημαντικό να φροντίσουμε, ώστε να μη γίνεται η άσκηση πρόξενος υπογλυκαιμιών.

## Πίνακας 1. ΣΚΟΠΟΙ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

1. Δυνατότητα του διαβητικού να πορίζεται εξίσου, όπως και ο μη διαβητικός οφέλη και ικανοποίηση από ένα τακτικό πρόγραμμα άσκησης.
2. Διατήρηση ή βελτίωση της κατάστασης του καρδιαγγειακού συστήματος ώστε να προλαμβάνονται ή να ελαχιστοποιούνται οι απώτερες επιπλοκές.
3. Βελτίωση της μυϊκής ευκαμψίας που επηρεάζεται από τη γλυκοζυλίωση μυϊκού κολλαγόνου.
4. Βελτίωση της μυϊκής ισχύος που μπορεί να επιδεινώνεται νευροπάθειας.
5. Δυνατότητα του διαβητικού τύπου I να συμμετέχει με ασφάλεια σε σωματικές ή αθλητικές δραστηριότητες.

1. Φροντίδα για επίπεδα γλυκόζης όσο το δυνατόν πιο κοντά στα φυσιολογικά πριν, κατά και μετά την άσκηση.
2. Μέριμνα για την αποτροπή υπογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της άσκησης.<sup>24</sup>

### Οδηγίες για άσκηση σε άτομα NIDDM

Οι διαβητικοί αυτής της κατηγορίας, ανάλογα με τη φάση στην οποία ευρίσκονται από την άποψη της φυσικής εξέλιξης της νόσου τους, μπορεί να κάνουν θεραπεία μόνο με δίαιτα ή να παίρνουν υπογλυκαιμικά φάρμακα ή ινσουλίνη. Η ηλικία τους συνήθως είναι μεγαλύτερη των 50 ετών. Τα πιθανά ωφέληματα από την άσκηση διαβητικών τύπου 2 είναι ο καλύτερος γλυκαιμικός έλεγχος, η απώλεια του περιττού βάρους, πιθανά καρδιαγγειακά ωφέληματα και βελτίωση της ψυχολογικής τους κατάστασης.<sup>24</sup>

### Συμπεράσματα

Η άσκηση δεν αποτελεί μέσο ρυθμίσεως του Σ.Δ τύπου 1- σε αντίθεση με το Σ.Δ τύπου 2- δεν μπορούμε όμως και να την αποκλείουμε. Βοηθάει ιδιαίτερα στη διατήρηση καλής ψυχολογίας στο νεαρό διαβητικό. Χρειάζεται όμως κατάλληλη εκπαίδευση του νεαρού ασθενή, για να αποφεύγονται

υπογλυκαιμίες και απορυθμίσεις. Παρατεταμένη άσκηση και άσκηση σε συνθήκες μεταβολικής απορύθμισης πρέπει να αποφεύγονται. Η άσκηση αποτελεί τεκμηριωμένα μέσο ρυθμίσεως του διαβήτη τύπου 2, χρειάζονται όμως ειδικά μέτρα και προφυλάξεις, δεδομένης της μεγάλης συχνότητας της στεφανιαίας νόσου στους ασθενείς αυτούς.<sup>24</sup> Συμπερασματικά, ενώ η άσκηση συνιστάται ως μέτρο πρόληψης της παχυσαρκίας και εμφάνισης διαβήτη τύπου 2, δεν υπάρχουν πλαίσια καθορισμένης σωματικής άσκησης (cut off point) που να υπαγορεύουν τον αντίστοιχο βαθμό βελτίωσης της ινσουλινοαντοχής και επομένως πρόληψης.<sup>25</sup>

## **8. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

### **8.1. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.**

#### **Το πρόβλημα**

Η Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια (ΔΑ), έπαψε να απασχολεί μόνο τον Οφθαλμίατρο και έγινε κοινωνικό πρόβλημα, λόγω της αυξημένης συχνότητας με την οποία καταλήγει σε τύφλωση. Ο κίνδυνος τύφλωσης των διαβητικών από Δ.Α. είναι είκοσι φορές μεγαλύτερος από ότι όλες οι άλλες αιτίες μαζί, που προκαλούν τύφλωση. Η Δ.Α. είναι η πιο συχνή αιτία τύφλωσης σε άτομα ηλικίας 30-60 ετών, δηλαδή σε άτομα, τα οποία βρίσκονται στην ακμή, τόσο της σωματικής, όσο και της πνευματικής τους απόδοσης.<sup>26</sup>

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΔΑ) αποτελεί τοπική, στον αμφιβληστροειδή, εκδήλωση της μικροαγγειοπάθειας του σακχαρώδους διαβήτη. Προσβάλλονται ιδίως τα τριχοειδή και τα μικρά αγγεία του αμφιβληστροειδούς. Τα κύρια χαρακτηριστικά ή οι εκδηλώσεις της αμφιβληστροειδοπάθειας είναι η *μικροαγγειακή διαφυγή* (διαρροή υγρού κ.α.) και η *μικροαγγειακή απόφραξη* (ισχαιμία, υποξία και αντιδραστικές εκδηλώσεις). Η ΔΑ σχετίζεται με τη *διάρκεια, τον τύπο του διαβήτη, το χρόνο εμφάνισης του διαβήτη και τους επιβαρυντικούς παράγοντες.*

Συγχρόνως η αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εγκεφαλική αποπληξία, για ισχαιμικά καρδιακά συμβάντα, τη νεφροπάθεια και λοιμώξεις όπως η βλεννομυκητίαση.<sup>27</sup>

## **Κλινικά ευρήματα διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας**

### **Τα κύρια ευρήματα στις μορφές της Δ.Α.**

#### **A. Μη παραγωγική (υποστρώματος) Δ.Α.**

Μικροανευρύσματα

Αιμορραγίες, συνήθως “φλογοειδείς”, “στικτές” ή “στρογγυλές”.

Σκληρά ή ξηρά εξιδρώματα.

Οίδημα, ιδίως στην ωχρά.

#### **B. Προπαραγωγική Δ.Α.**

Μαλακά ή βαμβακόμορφα “εξιδρώματα”.

Διάσταση ή κομβολογιοειδής μορφή φλεβών.

Στένωση αρτηριδίων.

Ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες (IRMA).

#### **Γ. Παραγωγική Δ.Α.**

Νεοαγγείωση στη μέση περιφέρεια του βυθού, ή στον οπτικό δίσκο δηλ. οπτική θηλή.

Αιμορραγίες, προ-αμφιβληστροειδική ή και στο υαλοειδές.

Ελκτική αποκόλληση αμφιβληστροειδούς.<sup>27</sup>

**Η κλινική εικόνα της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και η αντιμετώπισή της**

### **Φαρμακευτική**

Πρώτο και κύριο μέλημα παραμένει η συνεχής και σωστή ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη, που προφυλάσσει από την εξέλιξη της αμφιβληστροειδοπάθειας.

Διάφορες αγωγές, όπως η χρήση αναστολέων της αναγωγάσης της αλδόζης (sorbinil), η χρήση της ασπιρίνης κ.α., Δε φαίνονται να «αποδίδουν». Σήμερα δοκιμάζεται η ιντερφερόνη α-2, παρ'ότι στη νεοαγγείωση της «γεροντικής» εκφύλισης της ωχράς δεν απέδωσε. Η αντιμετώπιση με αντιαγγειογενετικούς παράγοντες, όπως αντι-VEGF αντισώματα, ευρίσκεται υπό μελέτη.<sup>27</sup>

### **Φωτοπηξία με LASER - Τι είναι, ποιος ο σκοπός;**

Τα γράμματα της λέξης LASER προέρχονται από τα αρχικά των λέξεων <<Light Amplification by Stimulated of Radiation>> που σε ελληνική μετάφραση σημαίνουν <<Ενίσχυση φωτός που προκαλείται από εκπομπή ακτινοβολίας>>. Η φωτοπηξία είναι το ιστοχημικό έγκαυμα που επιτυγχάνεται με την επίδραση της ακτινοβολίας LASER. Είναι μια μορφή θεραπείας καταστρεπτική υπό την έννοια ότι καταστρέφει τις περιοχές επάνω στις οποίες εφαρμόζεται η φωτεινή ενέργεια.

Σκοπός της φωτοπηξίας με LASER είναι η μετατροπή των υποξικών περιοχών του αμφ/δή σε ανοξικές με γνώμονα να ανασταλεί το ερέθισμα για νεοαγγείωση.

*Ενδειξη εφαρμογής LASER αποτελεί:*

1. Η σοβαρή ΜΠΔΑ
2. Πολύ σοβαρή ΜΠΔΑ
3. Διαβητική ωχροπάθεια
4. Παραγωγική διαβητική αμφ/πάθεια

*Επιπλοκές από την εφαρμογή του LASER:*

Συρρίκνωση-Στένωση οπτικού πεδίου

Οίδημα ώχρας

Εξιδρωματική αποκόλληση αμφ/δή

Ισχαιμικής θηλίτις

Παροδική μυωπία

Κρίση οξέος γλαυκώματος

Έγκαυμα κερατοειδή, φακού και ίριδας (ατροφία)

Αιμορραγίες αμφ/δή κ.λ.π <sup>28</sup>

### **8.2. Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης.**

#### **Εισαγωγή**

Η παχυσαρκία προκαλείται από υπερβολική συσσώρευση λίπους. Η αυξημένη μάζα λιπώδους ιστού είναι αποτέλεσμα του αυξημένου αριθμού λιποκυττάρων της αυξημένης περιεκτικότητας των κυττάρων σε λίπος ή και των δύο. Η παχυσαρκία δεν θεωρείται νόσος αλλά σύνδρομο με πολλαπλή αιτιολογία γενετική, περιβαλλοντική και κοινωνική.<sup>29,30</sup> Η εκρηκτική



αύξηση της συχνότητας της παχυσαρκίας σε όλο τον κόσμο καθώς και η νοσηρότητα που την συνοδεύει, έκαναν απαραίτητη τη μελέτη του λιπώδους ιστού. Παρόλο που η παχυσαρκία είναι ένας ισχυρός παράγων κινδύνου για την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, η γενετική προδιάθεση έχει σημαντικό ρόλο να παίξει. Από αμερικάνικες μελέτες φαίνεται ότι εάν υπάρχει ένα ακόμα άτομο στην οικογένεια με σακχαρώδη διαβήτη ο κίνδυνος εμφάνισης διπλασιάζεται, εάν δε υπάρχουν δύο άτομα με διαβήτη ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τετραπλασιάζεται. Δεν έχουν διευκρινισθεί ποια γονίδια είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση του διαβήτη τύπου 2. Αυτό που αποδέχονται οι περισσότεροι είναι ότι ο διαβήτης τύπου 2 είναι πολύ – γενετικός. Αλληλεπιδράσεις μεταξύ διαφορετικών γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου οδηγούν στη εμφάνιση του διαβήτη τύπου 2 ή η κληρονομικότητα καθορίζει μάλλον την ευαισθησία και την προσαρμοστικότητα του ατόμου στις επιδράσεις του. Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι η παχυσαρκία, ο διαβήτης τύπου 2 και η καρδιαγγειακή νόσος έχουν κοινό γενετικό σχήμα.<sup>29</sup>

#### **Μπορεί η απώλεια βάρους να προλάβει την εμφάνιση του σακχαρώδους διαβήτη;**

Η μέτρια απώλεια βάρους μπορεί να έχει ευεργετική – ανασταλτική δράση στην εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη σε παχύσαρκα άτομα. Αλλά και σε εγκατεστημένη δυσλειτουργία του παγκρέατος η απώλεια βάρους βοηθά στην καλύτερη ρύθμιση του διαβητικού αλλά και την ελάττωση της θνησιμότητάς του.<sup>29</sup>

#### **Θεραπεία της παχυσαρκίας**

Ο σκοπός της θεραπείας των παχύσαρκων ασθενών είναι οι μακροπρόθεσμες αλλαγές στον τρόπο ζωής, σχετικά με την υγιεινή διατροφή και την συμπεριφορά έτσι ώστε να μειωθεί το σωματικό βάρος. Οι άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις φαρμακευτική και χειρουργική, συνιστώνται μόνο σε ειδικές περιπτώσεις με ποικιλία και συχνά αμφίβολα αποτελέσματα καθώς και σοβαρές παρενέργειες.<sup>31</sup>

## **Διαιτητική Θεραπεία**

Οι περισσότερες διαιτητικές θεραπείες της παχυσαρκίας περιλαμβάνουν μείωση της προσλαμβανόμενης ενέργειας, που θεωρητικά για τους περισσότερους είναι απλό να την ακολουθήσουν. Ωστόσο, στην πράξη οι περισσότεροι παχύσαρκοι ασθενείς βρίσκουν εξαιρετικά δύσκολη τη συμμόρφωση τους σε δίαιτες χαμηλής ενέργειας, ειδικά, όταν είναι μακροχρόνιες. Η αποτελεσματικότητα της διαιτητικής θεραπείας, ειδικά της μακροχρόνιας, δεν είναι ικανοποιητική. Η διαδικασία αλλαγής διατροφικών συνηθειών φαίνεται να είναι πιο σπουδαία από τον τύπο της διαιτητικής θεραπείας και συνηγορεί στην επιτυχή απώλεια βάρους. Η διατήρηση δε του ιδανικού βάρους σε πρώην παχύσαρκους είναι ακόμα πιο δύσκολο από την θεραπεία της παχυσαρκίας. Ωστόσο, παράγοντες που συμβάλλουν στην πρόληψη της υποτροπής και βελτιώνουν την αποτελεσματικότητα των διαιτητικών θεραπειών της παχυσαρκίας θα έπρεπε να λαμβάνονται υπόψη στο σχεδιασμό προγραμμάτων απώλειας βάρους από την αρχή. Υπάρχει μια ποικιλία από διαιτητικές θεραπείες που μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση της Παχυσαρκίας και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τις ιδιαιτερότητες του ατόμου.<sup>31</sup>

## **Η φαρμακευτική θεραπεία της παχυσαρκίας**

Η φαρμακευτική θεραπεία της παχυσαρκίας έχει υποστεί επανεκτίμησή πρόσφατα, λόγω των παρενεργειών των καινούργιων φαρμακευτικών σκευασμάτων όπως βαλβιδικές παθήσεις της καρδιάς. Αν και η πρωτοπαθείς πνευμονική υπέρταση έχει επίσης ανακοινωθεί, η εξακρίβωση βαλβιδικών βλαβών δεν ήταν αναμενόμενη και επίσπευσε μια νέα θεώρηση στις διαθέσιμες φαρμακευτικές θεραπείες.<sup>31</sup>

## **Η χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας**

Τα φτωχά αποτελέσματα της δίαιτας, του τρόπου συμπεριφοράς ή της φαρμακοθεραπείας αντανakλούν την αποτυχία από την πλευρά του παχύσαρκου ασθενή, να αλλάξει τη διαιτητική συμπεριφορά. Τότε η χειρουργική θεραπεία έρχεται ως λύση ανάγκης στο αδιέξοδο που υπάρχει και είναι η πιο ισχυρή αν όχι η μοναδική μέθοδος για μεταβολή της συμπεριφοράς. Έτσι, δεν εκπλήσσει ότι η χειρουργική είναι η μόνη μέθοδος που είχα επιτυχία στο να κατορθώσει να στηρίξει ιατρικώς σημαντική απώλεια βάρους. Καμιά μη χειρουργική μέθοδος δεν κατόρθωσε να

θεραπεύσει μια ιατρικώς σημαντικού βαθμού απώλεια βάρους, η οποία διατηρείται μια σημαντική χρονική περίοδο (>5 χρόνια) στη πλειονότητα των ασθενών με δείκτη μάζας σώματος (BMI)>30kg/m<sup>2</sup>.

Οι χειρουργικές μέθοδοι για τη θεραπεία βαριάς παχυσαρκίας περιλαμβάνουν τον περιορισμό του στομάχου, την πλημμελή απορρόφηση στις διεργασίες χώνεψης και συνδυασμό αυτών.<sup>31</sup>

### **8.3. Υπογλυκαιμία.**

#### **Ορολογία.**

Χρήσιμη είναι η διευκρίνιση ορισμένων όρων που χρησιμοποιούνται στην καθ' ημέρα κλινική πράξη για την αποφυγή συγχύσεων. Ο όρος «υπογλυκαιμία», αυστηρά ετυμολογικά, σημαίνει χαμηλή τιμή γλυκόζης αίματος, είναι βιοχημικός όρος, άλλα κατ' επέκταση χρησιμοποιείται στην κλινική, για να χαρακτηρίσει ένα αρκετά μεγάλο εύρος καταστάσεων.<sup>32</sup> Ωστόσο, αυτός ο ορισμός δεν είναι ικανοποιητικός για τον λόγο ότι πολλά επεισόδια υπογλυκαιμίας με επίπεδα γλυκόζης αίματος κάτω από 50mg/dl μπορεί να μην αναγνωριστούν από τους ασθενείς σε ΣΔ τύπου 1, ιδιαίτερα στη διάρκεια του ύπνου, και άλλωστε μερικοί ασθενείς δυνατόν να έχουν την εμπειρία της υπογλυκαιμίας και μάλιστα με σοβαρά νευρογλυκοπενικά συμπτώματα, με επίπεδα γλυκόζης πάνω από 50mg/dl.

Προτιμότεροι είναι οι κλινικοί ορισμοί της υπογλυκαιμίας που βασίζονται στη σοβαρότητα και στο είδος των κλινικών συμπτωμάτων. Ως **ήπια** ή κατά ορισμένους **λειτουργική** υπογλυκαιμία ορίζεται κάθε επεισόδιο που συνοδεύεται από χολινεργικά συμπτώματα όπως υπεριδρωσία, ή αδρενεργικά συμπτώματα όπως ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών ή τρόμο. Ως **μέτρια** ή **συμπτωματική** ή **κλινική** υπογλυκαιμία ορίζεται ένα επεισόδιο που συνοδεύεται από εμφανείς κλινικές εκδηλώσεις δυσλειτουργίας του ΚΝΣ ως αποτέλεσμα νευρογλυκοπενίας. Εξ'ορισμού, οι ασθενείς αυτής της κατηγορίας μπορούν μόνοι τους να αντιμετωπίσουν την κατάσταση. Αντίθετα, επεισόδια υπογλυκαιμίας κατά τα οποία η νευρολογική κατάσταση του ασθενούς είναι τόσο σοβαρά διαταραγμένη ώστε να χρειάζεται η βοήθεια άλλου ατόμου χαρακτηρίζονται ως **σοβαρή** υπογλυκαιμία.<sup>9</sup>

### **Αιτιολογικοί προδιαθεσικοί παράγοντες**

Οι κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες που προδιαθέτουν στην εμφάνιση υπογλυκαιμίας είναι: α) υπερβολική δόση ινσουλίνης ή σουλφονουλουριών β) ανεπαρκής πρόσληψη ή καθυστερημένη απορρόφηση τροφής και γ) αιφνίδια ή επίπονη άσκηση. Υπάρχουν ωστόσο πολλά άλλα αίτια ή προδιαθεσικοί παράγοντες που συμβάλουν στην εμφάνιση ή επιβαρύνουν την εκδήλωση της υπογλυκαιμίας, όπως η συνύπαρξη άλλων ενδοκρινοπαθειών ( N. Addison, υποφυσιακή ανεπάρκεια, θυρεοειδοπάθειες )

ή καταστάσεων (π.χ. τοκετός) ή χρόνιων παθήσεων (π.χ. ΧΝΑ) ή λαθών στην καθοδήγηση ή αδυναμιών στην κατανόηση κ.λ.π.

Έχει διαπιστωθεί ότι, παρά τη λεπτομερή αναζήτηση αιτιολογικού παράγοντα, αυτός ανευρίσκεται μόνον στο 1/3 των περιπτώσεων υπογλυκαιμίας. Αξίζει να σημειωθεί ο ρόλος της χρήσης οινοπνεύματος στον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας σε ασθενείς με ΣΔΤ 1. Το οινόπνευμα αυξάνει αυτόν τον κίνδυνο για δύο τουλάχιστον λόγους. Πρώτον, παρεμβαίνει στη νεογλυκογένεση και δεύτερον, μπορεί να μειώσει ή να αλλοιώσει την δυνατότητα αντίληψης πρόδρομων συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας.<sup>33</sup>

### **Κλινικές εκδηλώσεις**

Η υπογλυκαιμία μπορεί να εκδηλωθεί με μεγάλη ποικιλία συμπτωμάτων, που εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το εάν η υπογλυκαιμία είναι οξεία ή χρόνια. Η τελευταία συνήθως εκδηλώνεται με νοητικές διαταραχές, αλλαγή προσωπικότητας και διαταραγμένη συμπεριφορά, ενώ ασθενείς που εκτίθενται σε οξεία υπογλυκαιμία εμφανίζουν συνήθως συμπτώματα νευρογλυκοπενίας και κινητοποίησης του ΑΝΣ.

Τα προβλήματα της υπογλυκαιμίας μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες: α) νευρογλυκοπενικά, β) εκ του ΑΝΣ, και γ) μη ειδικά συμπτώματα.

Τα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα σχετίζονται με την άμεση δράση της υπογλυκαιμίας και της ένδειας γλυκόζης στο ΚΝΣ και ιδιαίτερα στη φλοιϊκή λειτουργία.

Τα συμπτώματα από το ΑΝΣ προέρχονται από την κινητοποίηση του ΑΝΣ, κυρίως του συμπαθητικού - επινεφριδικού άξονα, μέσω διέγερσης

υποθαλαμικών κέντρων, ενώ τα μη - ειδικά συμπτώματα είναι δύσκολο να αποδοθούν στον ένα ή στον άλλον μηχανισμό. (Πίνακας 1)

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας στα παιδιά και στους εφήβους διαφέρουν ελαφρώς από εκείνα που παρουσιάζουν οι ενήλικες διαβητικοί κατά το ότι οι διαταραχές της συμπεριφοράς είναι πιο συχνές.<sup>9</sup>

**Πίνακας 1. Συμπτώματα Υπογλυκαιμίας <sup>9</sup>**

<b>Εκ του ΑΝΣ</b>	<b>Νευρολογλυκοπενικά</b>
<b>Υπεριδρωσία</b>	<b>Ζάλη</b>
<b>Τρόμος</b>	<b>Σύγχυση - Θόλωση</b>
<b>Αίσθηση θερμότητας</b>	<b>Κόπωση</b>
<b>Αγχος - ανησυχία</b>	<b>Αδυναμία ομιλίας</b>
<b>Ναυτία</b>	<b>Πονοκέφαλος</b>
	<b>Αδυναμία συγκέντρωσης</b>
<b>Πείνα</b>	<b>(Πείνα)</b>
<b>(Θόλωση όρασης)</b>	<b>Θόλωση όρασης</b>
<b>Κατάπτωση</b>	<b>Κατάπτωση</b>
<b>Αδυναμία</b>	<b>Αδυναμία</b>

Τα συμπτώματα που δεν μπορούν να ταξινομηθούν οριστικά σε κάποια από τις δύο κατηγορίες, περιγράφονται και στις δύο στήλες. Οι αγκύλες δείχνουν ασθενή συσχέτιση.

### **Θεραπεία της ιατρογενούς υπογλυκαιμίας**

Οι βασικοί όροι της θεραπευτικής αγωγής της ιατρογενούς υπογλυκαιμίας είναι: α. Η ανακοπή του υπογλυκαιμικού επεισοδίου (διόρθωση συμπτωμάτων, ανάνηψη απώλειας συνείδησης). β. Η προφύλαξη από νέο υπογλυκαιμικό επεισόδιο. Στη διαβητολογία ισχύει ένας πρακτικός κανόνας για την αντιμετώπιση ενός υπογλυκαιμικού επεισοδίου. «Κάθε απώλεια συνείδησης αντιμετώπισέ την ως υπογλυκαιμικό κώμα, μέχρις αποδείξεως του εναντίου». όταν βρίσκεσαι σε αμφιβολία είναι προτιμότερη η χορήγησης γλυκόζης ενδοφλεβίως, οπότε σε περίπτωση υπογλυκαιμίας επέρχεται στις περισσότερες των περιπτώσεων ταχεία ανάνηψη, το πρόβλημα επιλύεται και

αποφεύγονται καθυστερήσεις και διαδικασίες με ταλαιπωρίες του διαβητικού. Η ενδοφλέβια χορήγηση της γλυκόζης δεν έχει σοβαρές επιπτώσεις σε άλλες κωματώδεις καταστάσεις.<sup>34</sup> Το οξύ επεισόδιο αντιμετωπίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις με τη χορήγηση 15-20gr. γλυκόζης. Η οδός χορήγησης εξαρτάται από το επίπεδο συνείδησης και τον βαθμό συνεργασίας. Η χορήγηση γλυκόζης υπό μορφή δισκίων ή σε υγρή μορφή δρα μέσα σε λίγα λεπτά. Η ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης (30ml διαλύματος 20%) είναι όμως ο πιο αποτελεσματικός και γρήγορος τρόπος μια και η γλυκόζη φτάνει στο ΚΝΣ ταχύτατα. Μετά την ανάκτηση των αισθήσεων χρήσιμη είναι η χορήγηση γλυκόζης από το στόμα για την αποφυγή υποτροπής. Η χορήγηση γλυκαγόνης (1mgr.) υποδόρια ή ενδομυϊκά, επίσης μπορεί να χορηγηθεί σε επείγουσες καταστάσεις από το περιβάλλον. Η γλυκαγόνη διεγείρει την ηπατική γλυκογονόλυση. Εάν όμως τα αποθέματα του γλυκογόνου έχουν εξαντληθεί, η χορήγηση της γλυκαγόνης είναι αναποτελεσματική. Η αποτυχία ανάνηψης μετά ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης, μπορεί να οφείλεται σε εγκεφαλικό οίδημα το οποίο έχει δυσμενή πρόγνωση, ωστόσο είναι δυνατόν να ανταποκριθεί στη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή ή οσμωτικώς δρώντα διουρητικά τύπου μαννιτόλης. Η καλύτερη όμως θεραπευτική αντιμετώπιση, όπως πάντα, είναι η πρόληψη.<sup>9</sup>

#### **8.4. Διαβητική κετοξέωση**

Τα συμπτώματα πολυουρία, πολυδιψία, πολυφαγία και απώλεια βάρους, είναι εύκολα αναγνωρίσιμα. Η μη έγκαιρη αναγνώριση και αξιολόγηση των συμπτωμάτων οδηγεί σε διαβητική κετοξέωση, κώμα με πιθανότητα σοβαρών επιπλοκών.<sup>33</sup> Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) είναι μία από τις σοβαρότερες και συχνότερες, οξείες μεταβολικές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Παρά το γεγονός ότι συνήθως παρατηρείται σε άτομα με ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (ΙΕΣΔ), δεν είναι σπάνια και σε μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (ΜΙΕΣΔ).

ΔΚΟ είναι η μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, κέτωση και μεταβολική οξέωση, αποτέλεσμα της αυξήσεως των κετοοξέων β-οξυβουτυρικού και ακετοξεικού στο αίμα, σαν συνέπεια σχετικής ή απολύτου ελλείψεως ινσουλίνης.

Η θνητότητα από 100% που ήταν, τότε που η ΔΚΟ περιγράφηκε για πρώτη φορά (1886), μέχρι την ανακάλυψη της ινσουλίνης (1922), έχει περιοριστεί σήμερα, παρα τις υπάρχουσες διαφορετικές εκτιμήσεις σε επίπεδα περίπου 5%, ενώ αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία. Έτσι, σε άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών είναι μέχρι και δεκαπλάσια σε σύγκριση με νεότερα άτομα. Σε σχετική πρόσφατη μελέτη η θνητότητα ήταν 0,8% σε ηλικία κάτω των 50 ετών. Τα αίτια θανάτου είναι κατά κύριο λόγο οι λοιμώξεις και οι καρδιαγγειακές παθήσεις.

Πάντως, και ιδιαίτερα στις μέρες μας, θάνατος διαβητικού ασθενούς με ΔΚΟ που αντιμετωπίζεται σε ειδική κλινική ή ειδικό κέντρο θα πρέπει να θεωρείται ατυχές γεγονός όταν η ΔΚΟ αποτελεί το σοβαρότερο πρόβλημα του ασθενούς.<sup>9</sup>

### **Κλινικές εκδηλώσεις**

**Τα κύρια συμπτώματα της ΔΚΟ είναι:**

- Πολυουρία, πολυδιψία. Παρά την αφυδάτωση τα ούρα έχουν υψηλό ΕΒ λόγω της περιεχόμενης γλυκόζης.
- Απώλεια βάρους.
- Αδυναμία.
- Διαταραχές οράσεως λόγω θολερότητας του φακού.
- Κοιλιακά άλγη. Η ΔΚΟ υποδέεται απόλυτα οξεία κοιλία που μαζί με τη συχνά παρατηρούμενη λευκοκυττάρωση μπορεί να οδηγήσει τον ασθενή στο χειρουργείο.
- Κράμπες. Κυρίως στις γαστροκνημίες οφειλόμενες στις ηλεκτρολυτικές διαταραχές.
- Ναυτία και έμετοι οφειλόμενοι πιθανότατα στην απ'ευθείας δράση των κετονοσωμάτων στο κέντρο του εμέτου και στην γαστρική στάση λόγω των ηλεκτρολυτικών διαταραχών.<sup>34</sup>

**Τα κυριότερα αντικειμενικά ευρήματα της ΔΚΟ είναι:**

- Σημεία αφυδάτωσης. Το πρόσωπο του ασθενούς είναι συνήθως εξέρυθρο με δέρμα ξηρό και με έλλειψη φυσιολογικής σπαργής.
- Βλεννογόνοι στόματος και γλώσσα στεγνή ενώ ο τόνος των βολβών είναι ελαττωμένος.

- Σφυγμός μικρός, συχνός και ασθενής.
- Αρτηριακή πίεση χαμηλή.
- Υποθερμία.
- Υπέρπνοια (αναπνοή Kussmaul) και απόπνοια οξόνης. Ελαττωμένα αντανακλαστικά.
- Διαταραχή του επιπέδου συνειδήσεως από απλή θόλωση της διάνοιας μέχρι συγχυτική κατάσταση και κώμα.<sup>9</sup>

### **Θεραπεία και πρόληψη**

Μόνο η έγκαιρη και σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να μειώσει περαιτέρω την όχι ευκαταφρόνητη θνητότητα της ΔΚΟ. Τη διάγνωση της ΔΚΟ πρέπει να ακολουθούν αμέσως:

- Εφαρμογή των γενικών μέτρων που λαμβάνονται για κάθε ασθενή σε προκωματώδη κατάσταση οποιασδήποτε αιτιολογίας.
- Εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς με ιδιαίτερη έμφαση αναπνοή, σφυγμό, αρτηριακή πίεση, κεντρική φλεβική πίεση, επίπεδο συνειδήσεως, διούρηση, αφυδάτωση.
- Εργαστηριακός έλεγχος με μέτρηση γλυκόζης, Na, K, CL, αερίων αίματος, pH, διττανθρακικών. Είναι φυσικό ότι θα ζητηθεί επίσης, ο πλήρης εργαστηριακός έλεγχος όπως αυτός καθορίζεται από το ιστορικό και την κλινική εξέταση, συμπληρωμένος με ειδικές εξετάσεις κατά περίπτωση π.χ. επί εμπύρετων πιθανή καλλιέργεια αίματος ή ούρων κτλ.

Η θεραπεία περιλαμβάνει τους ακόλουθους στόχους κατά σειρά εξαιρετικής και υποχρεωτικής προτεραιότητας:

- Την αποκατάσταση της αφυδάτωσης και τη βελτίωση της κυκλοφορίας.
- Την αποκατάσταση των ηλεκτρολυτών.
- Την μείωση των επιπέδων γλυκόζης και την άρση της Παραγωγής των κετονικών σωμάτων.

Η επαρκής αποκατάσταση των υγρών και των ηλεκτρολυτών είναι βασικός παράγοντας όχι μόνο για την αποτελεσματικότητα των σχημάτων ινσουλινοθεραπείας αλλά και για τη ζωή των ασθενών με ΔΚΟ.<sup>9</sup>

Η πρόληψη της ΔΚΟ είναι εφικτή με την κατάλληλη εκπαίδευση του διαβητικού και της οικογένειάς του, εις ότι αφορά στην εφαρμογή του θεραπευτικού σχήματος με ινσουλίνη και κυρίως στην αυτοπαρακολούθηση



του σακχάρου και την ανάλογη αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης καθώς επίσης και τη σαφή ενημέρωσή τους για το πότε θα πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή.<sup>34</sup>

### **8.5. Διαβητική νευροπάθεια**

#### **Εισαγωγή**

Η διαβητική νευροπάθεια μαζί με την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νεφροπάθεια και τη μακροαγγειοπάθεια αποτελούν τις κυριότερες απότερες επιπλοκές του διαβήτη. Αν και η νευροπάθεια αποτελεί μια από τις πιο συχνές επιπλοκές, πολύ λίγα για την παθογένεια της γνωρίζουμε, οι δε αναφερθείσες συχνότητες εμφάνισής της κυμαίνονται από 5-50%.<sup>35</sup>

Διαβητική νευροπάθεια λέγεται η βλάβη των νεύρων που προκαλείται από το ΣΔ. Η συνηθέστερη εκδήλωση είναι η προοδευτική μείωση του αισθήματος του πόνου και της θερμοκρασίας στα πόδια. Εκτός από αυτή την «περιφερική», όπως λέγεται, νευροπάθεια, που αφορά κυρίως τα πόδια, ο διαβήτης μπορεί να προκαλέσει και την λεγόμενη «αυτόνομη» νευροπάθεια (δηλαδή βλάβη του ΑΝΣ), που εκδηλώνεται συνηθέστερα με ανικανότητα, από απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης στην όρθια θέση, ταχυκαρδία και διαταραχές του περισταλτισμού του γαστρεντερικού σωλήνα (διάρροιες, γαστροπάρεση-αργή να αδειάσει το στομάχι από τις τροφές-κ.α.).<sup>36</sup> Υπολογίζεται ότι σχεδόν το 8% των διαβητικών έχουν νευροπάθεια κατά τη διάγνωση του διαβήτη, ενώ ένα 50% αναπτύσσει νευροπάθεια μετά από 25 έτη. Έχει αναφερθεί ακόμη, ότι οι γυναίκες και οι έφηβοι, πιθανώς να εμφανίζουν κάποια σχετική προστασία από αυτήν την επιπλοκή. Δεν υπάρχουν σαφείς πληροφορίες για τους προδιαθεσικούς παράγοντες της νευροπάθειας, αν είναι πιο συχνή, διαφορετική ή πιο σοβαρή στον τύπο 1 από ότι στον τύπο 2 του διαβήτη.<sup>35</sup>

#### **Κλινικές εκδηλώσεις της νευροπάθειας.**

Η προσβολή των νεύρων στο σακχαρώδη διαβήτη γίνεται από πίεση, ισχαιμία ή μεταβολικές διαταραχές, που αποτελούν τις κύριες αιτίες των νευροπαθειών. Το οινόπνευμα, το οποίο από μόνο του μπορεί να προκαλέσει νευροπάθεια, τείνει να χειροτερεύσει υπάρχουσα διαβητική νευροπάθεια. Υπάρχουν λοιπόν διαφορετικών ειδών νευροπάθειες, όπως νευροπάθεια από

πίεση, μονονευροπάθειες (πιθανώς ισχαιμικής αρχής) συμμετρική αισθητική νευροπάθεια και αυτόνομη νευροπάθεια (πιθανώς μεταβολικής και ισχαιμικής αρχής). Οι δύο τελευταίες σχετίζονται με τη διάρκεια του διαβήτη, είναι εξελισσόμενες και επέρχονται συνήθως σε ασθενείς με μακρά διάρκεια διαβήτη. Μια πρακτική ταξινόμηση που αναφέρουμε έχει προταθεί από τον PJ Watkins και συν. 1990. (πίνακας 1).

**Πίνακας 1 κλινικές μορφές νευροπάθειας**

**1. Διάχυτη πολλαπλή νευροπάθεια**

Συμμετρική αισθητική νευροπάθεια

Αυτόνομη νευροπάθεια

**2. Μονονευροπάθειες**

Μηριαία νευροπάθεια

Θωρακοκοιλιακή νευροπάθεια

Ριζίτιδες

Παραλύσεις κρανιακών νεύρων

**3. Νευροπάθειες από πίεση**

Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα

Πίεση ωλένιου νεύρου

Πίεση του εν τω βάθει περινιαίου νεύρου.<sup>35</sup>



Γάγγραινα δεξιού ακροε διαβητικού ασθενούς με έντονα σημεία τοπικής φλεγμονής και αποκάλυψη τω πινόντων και αρθρικού θηλάκου. Επείγων ακρωτηριασμός κάτω του γόνατος ήταν απαραίτητος λόγω σπαστικής εικόνας του ασθενούς.



Χειρουργικό τραύμα δεξιού άκρου πόδα διαβητικού ασθενούς με περιφερική νευροπάθεια, κατόπιν αφαίρεσης νεκρωμένων ιστών (αριστερά). Η νέκρωση είχε προκληθεί από τοπική πίεση στενών υποδημάτων. Αναπλήρωση της απώλειας των ιστών και αποκατάσταση του σκέλους έγινε με ελεύθερο μυοαγγειακό μόσχευμα από τον πλατύ ραχιαίο μυ. Τα αγγεία του μοσχεύματος έχουν αναστομωθεί στην οπισθία κνημιαία αρτηρία και φλέβα, πίσω από τον έσω σφυρό (δεξιά).



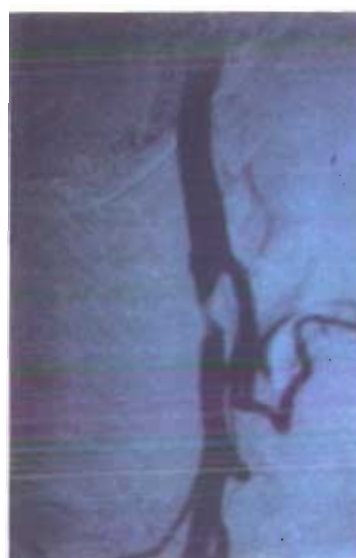
Μετεγχειρητική αγγειογραφία, στην οποία φαίνεται η αναστόμωση της μείζονος σαφηνούς φλέβας, στη ραχιαία αρτ του άκρου πόδα. Το φλεβικό μόσχευμα διαγράφεται παράλληλα και όπισθεν της κνήμης, ενώ η τελική του μοίρα ευρίσκεται παράλληλα και πρόσθια της κνήμης και αστραγάλου. Ο ασθενής ήταν διαβητικός και είχε πόνο ανάπαυσης.



Μηρο-κνημιαία παρακαμπτήριος επέμβαση επαναιμάτωσης του σκέλους με την in-situ μέθοδο. Διακρίνεται το επίμηκες χειρουργικό τραύμα του δέρματος στην έσω επιφάνεια του αριστερού μηρού και αριστερής γαστροκνημίας, κατά μήκος της ανατομικής διαδρομής της μείζωνος σαφηνούς φλέβας. Η μείζων φλέβα ευρίσκεται στη βάση του χειρουργικού τραύματος και έχει αναστομαωθεί στην κοινή μηριαία και τελική μούρα της κνημιαίας αρτηρίας.



Αποτυχία πρωτόγενούς επούλωσης χειρουργικού τραύματος ακρωτηριασμού αριστερού 2ου δακτύλου διαβητικού ασθενούς. Οι δερματικοί κρημνοί άνοιξαν μετά την αφαίρεση των ρομφών και απεκαλύφθη το οστόν του 2ου μεταταρσίου. Σημεία τοπικής φλεγμονής είναι ελάχιστα λόγω της πτωχής αιμάτωσης των ιστών. Ο ασθενής δεν είχε μεταπειθεί κατάλληλα προ της επέμβασης.



Αγγειογράφημα καρωτίδας ασθενούς ο οποίος υποφέρει από πολλαπλά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια. Διακρίνεται υψηλού βαθμού στένωση (90%) στην αρχή της έσω καρωτίδας.

## **Θεραπευτική αντιμετώπιση**

Η κυριότερη αντιμετώπιση είναι η σωστή εκπαίδευση σχετικά με τη φροντίδα των ποδιών, καθώς και η εκπαίδευση στην αναγνώριση προβλημάτων στα πόδια και στην έγκαιρη αναζήτηση βοήθειας από το γιατρό. Στα κέντρα όπου γίνεται συστηματική εκπαίδευση για τη φροντίδα των ποδιών, οι ακρωτηριασμοί έχουν μειωθεί >50%.

### **ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΤΟΥΣ ΔΙΔΑΞΟΥΜΕ**

- Να περπατάνε ξυπόλυτοι
- Να φοράνε άνετα παπούτσια, που δεν αναγκάζουν, μυτερού σχήματος το πόδι να συνθλίβεται
- Το κόψιμο των νυχιών πρέπει να γίνεται από ειδικούς, αλλιώς συνιστάται η χρησιμοποίηση λίμας και ελαφρόπετρας
- Να προφυλάσσονται από τα θερμικά εγκαύματα
- Να μη χρησιμοποιούνται ποτέ κερατολυτικές ουσίες, για την αφαίρεση των κάλων
- Να ελέγχουν τακτικά ανάμεσα στα δάκτυλα για τυχόν ύπαρξη μυκητιάσεων. Να στεγνώνουν καλά τα πόδια μετά από κάθε μπάνιο και, αν υπάρχουν μύκητες, να χρησιμοποιούνται spray αντιμυκητιασικό σε ξηρή μορφή και όχι κρέμες.

Σε περίπτωση που εμφανιστεί το έλκος με ή χωρίς φλεγμονή η αντιμετώπιση θα είναι ανάλογη. Αν υπάρχουν στοιχεία νέκρωσης και φλεγμονής, θα γίνει χειρουργικός καθαρισμός και χορήγηση αντιβίωσης. Θα πρέπει να γίνει λήψη εκκρίματος για καλλιέργεια, αν και θεωρείται ότι τις περισσότερες φορές τα αποτελέσματα αφορούν μικρόβια από επιμόλυνση και όχι τον κύριο παθογόνο μικροοργανισμό. Αν όλοι όσοι ασχολούνται με τα επαγγέλματα υγείας συνειδητοποιήσουν την εύθιγη τους στο θέμα της αντιμετώπισης των ακρωτηριασμών σε ασθενείς με διαβήτη, θα μπορέσουμε να επιτύχουμε το στόχο μας της Διακήρυξης του Αγ. Βικεντίου που είναι: «μείωση των ακρωτηριασμών κάτω του 50% μέσα στα επόμενα 5 χρόνια»<sup>37</sup>

## **8.6. Καρδιαγγειακές επιπλοκές**

### **Εισαγωγή**

Ο πενταπλασιασμός του αριθμού των διαβητικών ατόμων παγκόσμια τα τελευταία 15 χρόνια (από 30 σε 160 εκατομμύρια σήμερα) και η

ανησυχητική προοπτική του διπλασιασμού τους μέχρι το 2025 (σε πάνω από 300 εκατομμύρια), δίνουν ανάγλυφα το μέγεθος του προβλήματος.

Ένα πρόβλημα που λαμβάνει ανησυχητικές διαστάσεις εάν προσμετρηθούν οι πολλές και ποικίλες επιπλοκές που δημιουργεί ο αρρυθμιστος, ο μη σωστά ελεγχόμενος διαβήτης.

**Κορυφαίες από τις επιπλοκές αυτές, είναι οι καρδιαγγειακές επιπλοκές, που είναι εξάλλου υπεύθυνες για τα 2/3 των θανάτων των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη.** Ψηφίδες του πάζλ των καρδιαγγειακών επιπλοκών αποτελούν οι στεφανιαία νόσος (έμφραγμα μυοκαρδίου), το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, και περιφερική αγγειακή νόσος (κύρια υπεύθυνη για τα προβλήματα στα πόδια των διαβητικών που μπορούν να οδηγήσουν σε χειρουργικές επεμβάσεις και σε ακραίες καταστάσεις ακόμα και σε ακρωτηριασμούς).<sup>38</sup>

### **Παράγοντες κινδύνου**

Οι ευοδωτικοί στην ανάπτυξη καρδιαγγειοπάθειας παράγοντες αποκαλούνται παράγοντες κινδύνου και είναι η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα και η παχυσαρκία. Θα αναφερθούμε ξεχωριστά στον καθένα από αυτούς:

#### **Υπέρταση**

Η υπέρταση είναι σχεδόν τρεις φορές πιο συχνή στα άτομα με Σ.Δ. απ' όσο στα μη διαβητικά άτομα. Φαίνεται ότι στο διαβήτη υπάρχει μια γενικότερη μεταβολική διαταραχή που ευνοεί την ανάπτυξη υπέρτασης. Η συνύπαρξη διαβήτη και υπέρτασης πολλαπλασιάζει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στα διαβητικά άτομα.

Η αντιμετώπιση της υπέρτασης στα άτομα με διαβήτη πρέπει να είναι πιο επιθετική από ότι στους μη διαβητικούς. Η αντιυπερτασική θεραπεία πρέπει να αρχίζει ακόμα και όταν η πίεση είναι σε επίπεδα 130-139mmHg συστολική ή 85-89mmHg η διαστολική. **Στόχος της αντιυπερτασικής αγωγής στα άτομα με διαβήτη πρέπει να είναι η επίτευξη επιπέδων πίεσης μικρότερων των 130mmHg όσον αφορά τη συστολική 85mmHg όσον αφορά την διαστολική πίεση.**

Για το λόγο αυτό δίνεται τελευταία μεγάλη έμφαση στην αντιυπερτασική αγωγή και το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα παρουσίας υπέρτασης σε άτομα με διαβήτη. Η αποτελεσματική αντιυπερτασική θεραπεία σχεδόν θα εξουδετερώσει τον κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο, θα μειώσει σημαντικά

τον κίνδυνο καρδιακού επεισοδίου, ενώ θα προστατεύσει σημαντικότερα και τη νεφρική λειτουργία σε διαβητικούς με αρχόμενη νεφροπάθεια.(38)

### **Υπερλιπιδαιμία**

Η παρουσία διαταραχών λιπιδίων του αίματος του Σ.Δ.Τ.2 είναι εξαιρετικά μεγάλη με συνηθέστερη την αύξηση των τριγλυκεριδίων και τη μείωση της «καλής» χοληστερόλης (HDL). Σημαντικές ιατρικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι λιποπρωτείνες αποτελούν σοβαρό παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη στεφανιαίας καρδιοπάθειας. Όσον αφορά την κατηγοριοποίηση του κινδύνου ανάλογα με τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα εκείνοι που κινδυνεύουν περισσότερο είναι αυτοί που έχουν «κακή» χοληστερίνη (LDL) μεγαλύτερη από 130mg/dl, ή HDL μικρότερη από 35mg/dl ή τριγλυκερίδια περισσότερα από 400mg/dl ή φυσικά σφρευτικά τους παραπάνω παράγοντες.

Για την αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας η απώλεια βάρους και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας επιτυγχάνουν μείωση των τριγλυκεριδίων και της LDL και αύξηση της HDL. Τα ζωικά λίπη πρέπει να μειωθούν δραστικά ιδιαίτερα στα υπέρβαρα άτομα με διαβήτη, η δε βελτίωση των τιμών του σακχάρου μπορεί να επιτύχει μείωση της LDL κατά 10-15%.<sup>39</sup>

### **Κάπνισμα**

Είναι ο προσφιλής στόχος των περισσότερων προγραμμάτων πρόληψης και παρέμβασης για την αποτροπή και αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων του καρκίνου και των χρόνιων αναπνευστικών νοσημάτων. Και δικαιολογημένα γιατί οι επιπτώσεις του στην υγεία είναι και γνωστές και ποικίλες. Στα άτομα με Σ.Δ. θεωρείται υψίστης σπουδαιότητας παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειοπάθεια, ιδίως στις γυναίκες. Έννοεί τη βλάβη στο τοίχωμα των αγγείων, περιορίζει την ταχύτητα της αιματικής ροής και επηρεάζει δυσμενώς τους παράγοντες πήξεως του αίματος. Αναπόφευκτα η διακοπή του καπνίσματος μειώνει θεαματικά τον κίνδυνο εξέλιξης της καρδιοπάθειας. Από τον κίνδυνο του καπνίσματος δεν εξαιρούνται και δεν προστατεύονται οι άτυχοι παθητικοί καπνιστές και κυρίως τα παιδιά.

Για όλους αυτούς τους λόγους η διακοπή του καπνίσματος είναι η αφετηρία της οποιασδήποτε θεραπευτικής προσπάθειας για την αποτροπή του καρδιαγγειακού κινδύνου. Και ο πιο αποτελεσματικός τρόπος για να κόψει κάποιος το κάπνισμα είναι ποτέ να μην το αρχίσει.<sup>38</sup>

### **Παχυσαρκία**

Η παχυσαρκία είναι μια κατάσταση ιδιαίτερα συχνή στα άτομα με Σ.Δ. καθώς το 80% των ατόμων αυτών παρουσιάζουν παχυσαρκία. Η παχυσαρκία συνοδεύεται με υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, έλλειψη ή μείωση της φυσικής δραστηριότητας και υπερινσουλιναίμια εκ της υπάρχουσας ινσουλινοαντίστασης. Όλα αυτά τα παρεπόμενα ή συνέπειες της παχυσαρκίας είναι γνωστό ότι σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειοπάθειας. Καθίσταται έτσι επιτακτική ανάγκη αντιμετώπισης της παχυσαρκίας για την αποφυγή των καρδιαγγειακών επιπλοκών. Η συνταγή γι' αυτό είναι γνωστή, η υλοποίηση δύσκολη.

Συμπερασματικά ή στρατηγικά αποτροπή των καρδιαγγειακών επιπλοκών στα άτομα με Σ.Δ. είναι πολυεπίπεδη και πολυπαραγοντική. Δεν εξαντλείται μόνο στην άριστη ρύθμιση του σακχάρου, αλλά περιλαμβάνει και την ιδιαίτερη αντιμετώπιση όλων των γνωστών παραγόντων κινδύνου, ενώ προϋποθέτει εξακολουθητικό πρόγραμμα υγιεινής διατροφής και συστηματικής μέτριας φυσικής άσκησης.<sup>38</sup>

## **8.7. ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ**

### **Εισαγωγή**

Η διαβητική νεφροπάθεια (ΔΝ) χαρακτηρίζεται από τη διαταραχή της διαπερατότητας της μεμβράνης του σπειράματος. Τέτοια διαταραχή μπορεί να προκληθεί είτε από αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης είτε από βλάβη της δομικής ακεραιότητας της μεμβράνης. Αν και υπάρχουν ενδείξεις συμμετοχής του πρώτου μηχανισμού, στη ΔΝ δεν φαίνεται να δικαιολογείται πλήρως η έκταση της βλάβης. Αντίθετα τα μέχρι τώρα δεδομένα δείχνουν ότι κυρίως η διαταραχή της δομικής και λειτουργικής ακεραιότητας της μεμβράνης του σπειράματος ευθύνεται για τις μεταβολές στη διαπερατότητα και την πρόκληση λευκωματουρίας.<sup>40</sup>

Η διαβητική νεφροπάθεια είναι μια από τις σοβαρότερες χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη. Πρόκειται για βλάβη των μικρών αγγείων των νεφρών (μικροαγγειοπάθεια) που, όταν εκδηλωθεί, οδηγεί με τα χρόνια, σχεδόν αναπόφευκτα, στο τελικό στάδιο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Στο στάδιο αυτό η επιβίωση του αρρώστου εξαρτάται αποκλειστικά από την



αιμοκάθαρση, τη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση ή τη μεταμόσχευση νεφρού.<sup>41</sup> Η αναλογία των ασθενών με ΔΝ που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση κάθε χρόνο ανέρχεται στο 25% στις Ηνωμένες Πολιτείες και στο 15% στην Ευρώπη. Το 20-30% των ασθενών αυτών έχουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και το 70-80% τύπου 2. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι ιδιαίτερα συχνός στους ενήλικες και στους νέγρους. Η δραματική αύξηση της αναλογίας των ασθενών που εισάγονται στο νοσοκομείο τα τελευταία χρόνια με ΣΔ συνέπεια ΔΝ έχει αποδοθεί: α) στην αύξηση του μέσου όρου της ηλικίας του γενικού πληθυσμού με παράλληλη αύξηση της συχνότητας του ΣΔ τύπου 2, β) στη βελτίωση της επιβίωσης των διαβητικών ασθενών στην προουραιμική φάση και γ) στην χαλάρωση των κανόνων εισαγωγής στο νοσοκομείο. Με τη δραματική αύξηση του διαβητικού πληθυσμού τα τελευταία χρόνια παγκοσμίως η διαβητική νεφροπάθεια και το τελικό στάδιο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας στο οποίο οδηγεί έχουν αναχθεί σε μείζον ιατρικό-κοινωνικό πρόβλημα και μια μεγάλη πρόκληση για τη δημόσια υγεία.,<sup>42</sup> για το λόγο αυτό θα γίνει εκτενέστερη αναφορά της ΔΝ παρακάτω.

## 9. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΥΤΟΥ ΣΤΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ

### 9.1. Φυσιολογία νεφρού

#### Εισαγωγή στη φυσιολογία των νεφρών

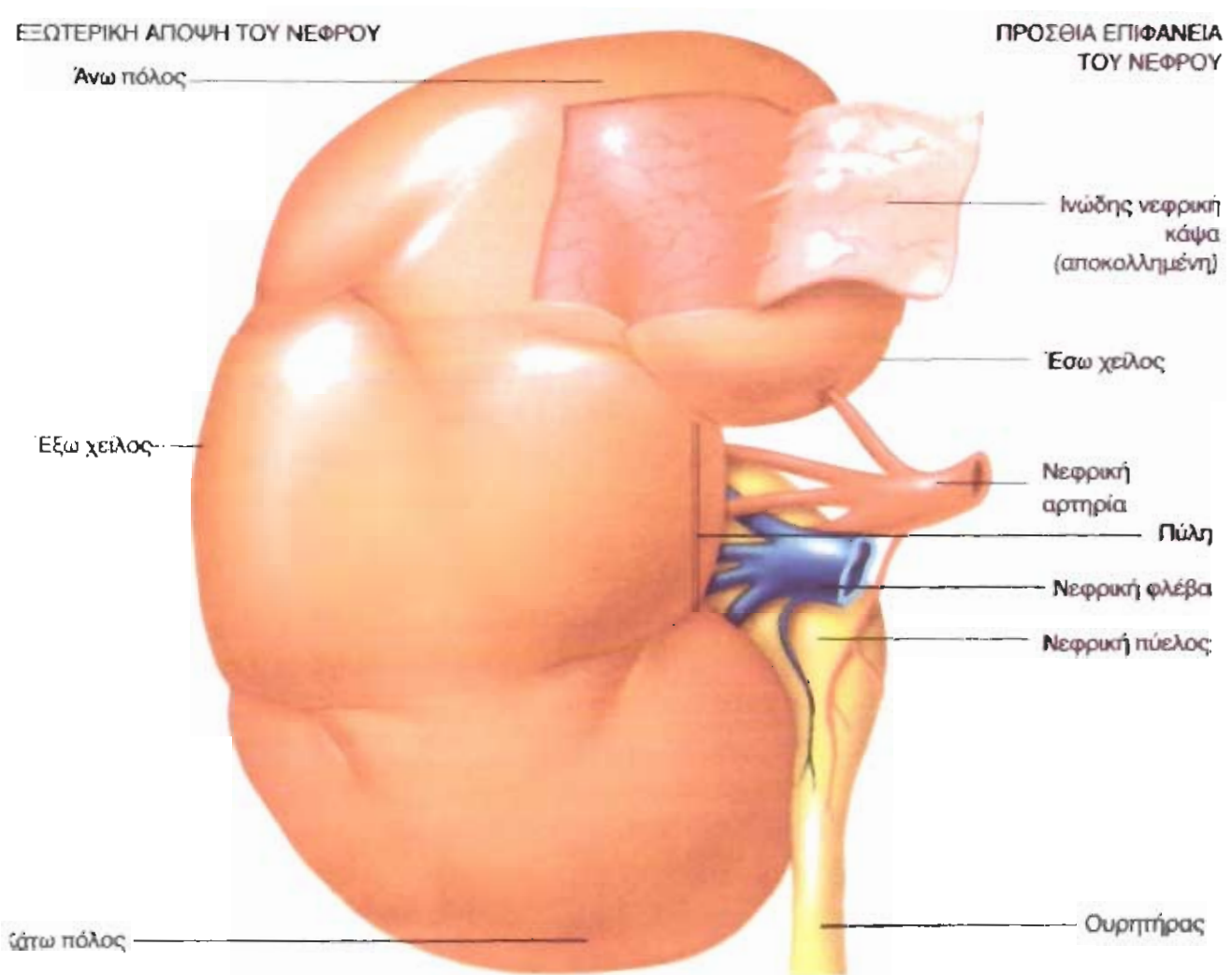
Ο ρόλος των νεφρών είναι τεράστιας σημασίας για την ορθή λειτουργία του οργανισμού: η βασική τους λειτουργία είναι η διήθηση του αίματος που κυκλοφορεί διαρκώς στο σώμα, με σκοπό την απαλλαγή του από τα μεταβολικά κατάλοιπα, η συσσώρευση των οποίων θα ήταν τοξική για τον οργανισμό, καθώς και η ρύθμιση της ισορροπίας υγρών και αλάτων του οργανισμού. Πρόκειται για μια αρκετά πολύπλοκη και εκλεπτυσμένη διεργασία, την οποία τα νεφρά χάρη στην ιδιαίτερη ανατομική τους δομή και λειτουργικότητα, επιτελούν αδιάκοπα, αν και το προϊόν της δραστηριότητάς τους, τα ούρα, απομακρύνονται περιοδικά με την ούρηση.<sup>43</sup> Το ουροποιητικό σύστημα συνιστάται από τους δύο νεφρούς, τους ουρητήρες, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα. Οι νεφροί είναι όργανα μεγάλης σημασίας για τον άνθρωπο και αυτό γιατί: α) με την *εξωκρινή τους μοίρα* συμβάλλουν στην

ομοιόσταση των ιστών, δηλαδή στη διατήρηση σταθερών συνθηκών στη σύνθεση, τον όγκο και στο pH του εξωκυττάριου χώρου και β) με την ενδοκρινή τους μοίρα ρυθμίζουν την λειτουργία άλλων οργάνων.

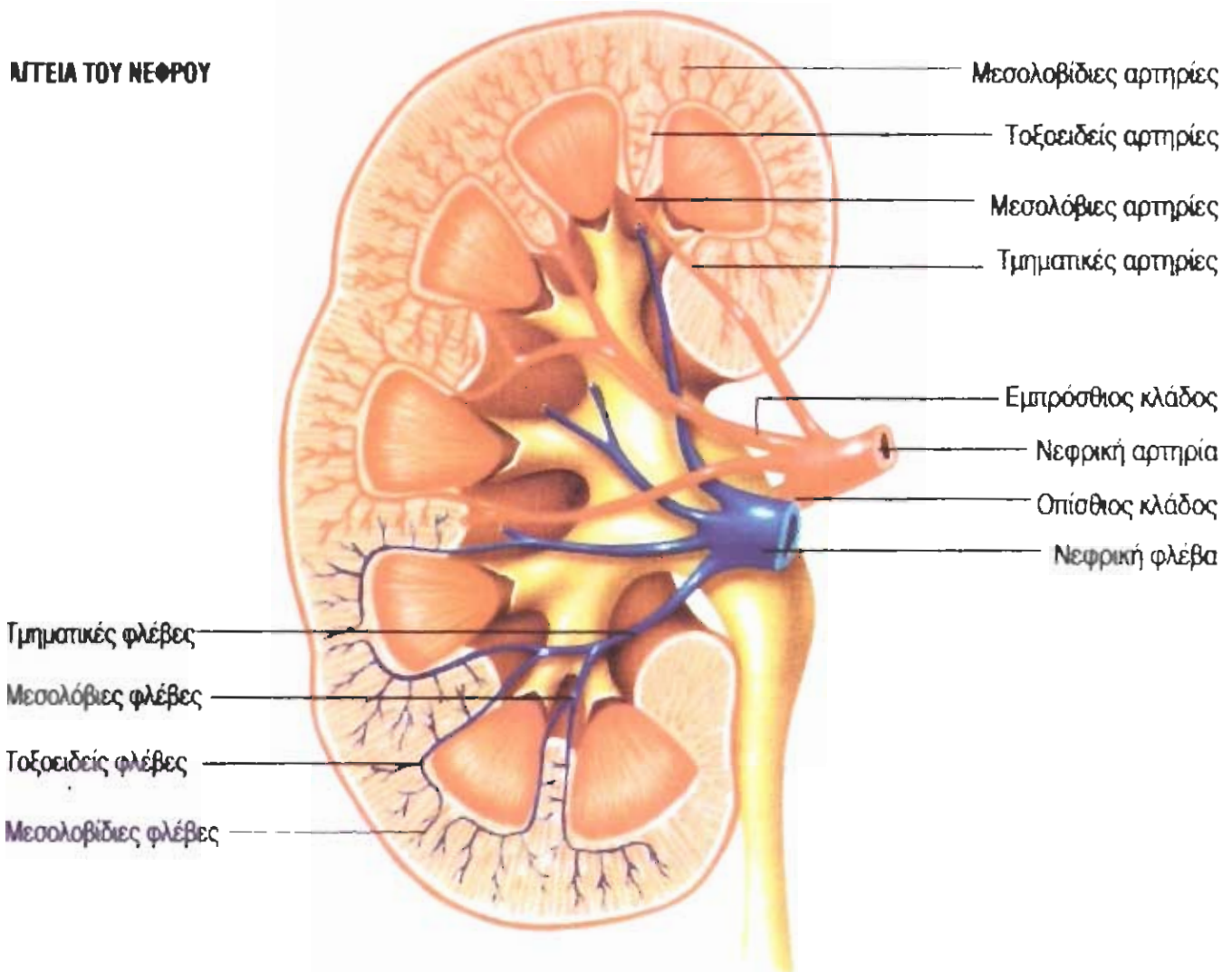
Έτσι, με την ερυθροποιητίνη, την οποία παράγουν, επιτυγχάνεται η ωρίμανση και η απελευθέρωση από τον μυελό των οστών των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ενώ η ρενίνη συμβάλλει στην έκκριση της αλδοστερόνης από το φλοιό των επινεφριδίων.<sup>44</sup>

### Ανατομικά στοιχεία των νεφρών

Οι νεφροί αποτελούνται κυρίως από μικρότατα σωληνάρια περιβαλλόμενα εξωτερικώς από στερεή ινώδη κάψα. Το βάρος κάθε νεφρού κυμαίνεται μεταξύ 115 και 150 g.



## ΑΓΓΕΙΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ



### *Νεφρικές πυραμίδες*

Σε μια τομή νεφρού παρατηρείται μακροσκοπικός ότι αυτός αποτελείται από μία φλοιώδη μοίρα προς τα έξω και μία μυελώδη μοίρα προς τα έσω. Η μυελώδης μοίρα χωρίζεται σε 8-12 περιοχές που ονομάζονται νεφρικές πυραμίδες. Οι κορυφές (θηλές) των πυραμίδων αυτών στρέφονται προς τους νεφρικούς κόλπους και τις νεφρικές κάλυκες, ελάσσονες και μείζονες. Οι πυραμίδες περιέχουν τα νεφρικά σωληνάρια.

### *Φλοιώδης μοίρα*

Αυτή αποτελείται από: (α) από μια περιφερικότερη στοιβάδα, ευρισκόμενη μεταξύ της ινώδους κάψας και των βάσεων των πυραμίδων (β) από περιοχές

ε **Νεφρ** που ευρίσκονται μεταξύ των πυραμίδων και φέρονται προς τους νεφρικούς  
ο Το με κόλπους. Ο φλοιός αποτελείται από λοβίδια, τα οποία εμφανίζουν μία  
Γ αγγει εσπειραμένη και μία ευθεία μοίρα.

ρ οποίο **Νεφρικά σωληνάρια**

( πύελι Αυτά αποτελούν τις ανατομικές και λειτουργικές μονάδες του νεφρού. Κάθε  
Υ λειτο νεφρικό σωληνάριο αρχίζει από μία κάψα (κάψα του Bowman), η οποία  
ο ανέρχ σχηματίζεται μετά από εγκόλπωση που υφίσταται το άκρο του σωληναρίου  
ο κατηρ από ένα μικρό πλέγμα αιμοφόρων αγγείων. Αναλυτικότερα διακρίνεται η  
ο νεφρ έσω κάψα ή περισπλάχνιο πέταλο της κάψας, η έξω κάψα ή περίτονο  
ο χαραι πέταλο της κάψας (του Bowman), η κοιλότητα που σχηματίζεται μεταξύ  
Γ Henle των δύο καψών, η οποία αποτελεί και την αρχή του ουροφόρου σωληναρίου,  
τ παρα: και το αιμοφόρο τριχοειδικό αγγειακό δίκτυο που ευρίσκεται στον  
Ο τη μυ εσωτερικό χώρο της έσω κάψας. Όλες μαζί αυτές οι δομές αποτελούν το  
π μέσα μαλπιγγιανό σωματίο, ευρισκόμενο στην εσπειραμένη μοίρα των λοβιδίων  
φ αγκύλ του φλοιού. Από κάθε μαλπιγγιανό σωματίο αρχίζει ένας στενός σωλήνας, ο  
π αρτημ οποίος αμέσως μετά γίνεται ευρύτερος και εσπειραμένος. Ο σωλήνας αυτός  
ο άλλο ονομάζεται εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο ή εσπειραμένο σωληνάριο  
( ρέει πρώτης τάξης. Το σωληνάριο αυτό στη συνέχεια κατέρχεται σαν ένα ευθύ  
κ σωλη σωληνάριο στη μυελώδη μοίρα του νεφρού και ονομάζεται κατιόν σκέλος  
π της αγκύλης του Henle. Μετά από μια διαδρομή, το σωληνάριο αυτό  
π ανακάμπτει προς τα άνω, προς το φλοιό, σχηματίζοντας την αγκύλη του  
ί Henle. Στο εσωτερικό του φλοιού αυτό σπειρούται και σχηματίζει το άπω  
ν εσπειρομένο σωληνάριο ή εσπειρομένο σωληνάριο δεύτερης τάξης. Το  
ε σωληνάριο αυτό ενώνεται στην εσπειραμένη μοίρα του φλοιού με άλλα  
μ **Νεφρ** όμοια σωληνάρια σχηματίζοντας ένα ευθύ σωληνάριο ονομαζόμενο  
ε Το α αθροιστικό σωληνάριο. Στη συνέχεια αυτό κατέρχεται δια των πυραμίδων  
ε μεγά της μυελώδους μοίρας του νεφρού και ενώνεται με άλλα αθροιστικά  
ο τοξοι σωληνάρια και καταλήγουν στην ελάσσονα κάλυκα της νεφρικής πύελου. Το  
α ρτη τοίχωμα της κάψας του Bowman και της αγκύλης του Henle αποτελείται από  
Γ σχημ: μια μόνο στοιβάδα ευρέων και λεπτών επιθηλιακών κυττάρων. Αντιθέτως, το  
ο κατα: τοίχωμα των εσπειραμένων σωληναρίων αποτελείται από παχύτερα και  
ο ροή περισσότερο κυβοειδή κύτταρα.

φλοι

## **Νεφρών**

Το μαλπιγιανό σωματίο, που αποτελείται από την κάψα του Bowman και το αγγειώδες σπείραμα, μαζί με όλη τη σειρά των νεφρικών σωληναρίων, τα οποία αρχίζουν από την κάψα του Bowman και περατούνται στην νεφρική πύελο, συνιστούν το νεφρώνα. Αυτός αποτελεί την ανατομική και λειτουργική μονάδα του νεφρού. Ο αριθμός των νεφρώνων σε κάθε νεφρό ανέρχεται στο ένα εκατομμύριο. Υπάρχουν δύο κατηγορίες νεφρώνων. Η μία κατηγορία ευρίσκεται σχεδόν καθ' ολοκληρία στη φλοιώδη μοίρα του νεφρού (φλοιικοί νεφρώνες) οι νεφρώνες αυτοί έχουν σαν ιδιαίτερο χαρακτηριστικό στοιχείο την εμφάνιση βραχέων και λεπτών αγκυλών του Henle. Η δεύτερη κατηγορία νεφρώνων, οι οποίοι ονομάζονται και παραμυελώδεις νεφρώνες, έχουν μεν το σπείραμά τους στο φλοιό, αλλά προς τη μυελώδη μοίρα και τα σωληνάριά τους φέρονται προς τα κάτω και βαθέως μέσα στη μυελώδη μοίρα, οι νεφρώνες αυτοί εμφανίζουν μακρές και λεπτές αγκύλες Henle. Το αίμα που ρέει σε κάθε σπείραμα έρχεται εκεί με ένα αρτηρίδιο, το οποίο ονομάζεται *προσαγωγό αρτηρίδιο* και απάγεται με ένα άλλο αρτηρίδιο, το *απαγωγό αρτηρίδιο*. Από το τελευταίο αίμα στη συνέχεια ρέει μέσα σε ένα τριχοειδικό πλέγμα που υπάρχει γύρω από τα νεφρικά σωληνάρια, το **περισωληναριακό τριχοειδικό δίκτυο**.<sup>44</sup>

## **Νεφρική κυκλοφορία**

Το αίμα φθάνει με μεγάλη πίεση στο νεφρό με τη μικρού μήκους και μεγάλης διαμέτρου **νεφρική αρτηρία**, που διακλαδίζεται σχηματίζοντας τις **τοξοειδείς αρτηρίες**, οι οποίες με την σειρά τους δίνουν τις **μεσολοβίδεις αρτηρίες** που αιματώνουν την φλοιώδη μοίρα. Οι τοξοειδείς αρτηρίες σχηματίζουν το όριο μεταξύ φλοιώδους και μυελώδους ουσίας του νεφρού. Η κατανομή αίματος στις δύο αυτές περιοχές είναι διαφορετική. Η **νεφρική ροή πλάσματος** (renal plasma flow, RPF) στον άνθρωπο είναι στην μεν φλοιώδη ουσία περίπου 500ml/min στη δε μυελώδη 120ml/min στην

εξωτερική ζώνη και 25ml/min στην εσωτερική. Σε παθολογικές καταστάσεις οι σχέσεις αυτές είναι δυνατόν να μεταβληθούν.

Η ολική νεφρική ροή αίματος (renal blood flow, RBF, ή νεφρική αίματος ροή) στον άνθρωπο αποτελεί περίπου 25% του κατά λεπτόν όγκου αίματος (ΚΛΟΑ) ή περίπου 1,2L/min.<sup>45</sup>

Όμως, η ποσότητα αυτή μπορεί να μεταβληθεί σε μεγάλο βαθμό από την μια στιγμή στην άλλη και αυτό για δύο λόγους: (α) όσο μεγαλύτερη είναι η αρτηριακή πίεση, τόσο μεγαλύτερη είναι η ποσότητα του αίματος που περνά στους νεφρούς και (β) όσο το συμπαθητικό νευρικό σύστημα συστέλλει τα αγγεία των νεφρών, τόσο λιγότερη ποσότητα αίματος διέρχεται από αυτούς, η συστολή όταν συμβεί να είναι έντονη, μπορεί να σταματήσει σχεδόν τελείως τη δίοδο του αίματος από τους νεφρούς.<sup>44</sup>

Ο νεφρός περιέχει δύο κατηγορίες νεφρώνων, προς τους οποίους το περισωληναριακό δίκτυο τριχοειδών προσαρμόζεται διαφορετικά: (1) οι φλοιώδεις νεφρώνες έχουν μικρού μήκους αγκύλες του Henle και περιορισμένη ικανότητα συγκράτησης του νατρίου γύρω από αυτά τα σωληνάκια τα τριχοειδή σχηματίζουν δίκτυο, όπως και σε οποιονδήποτε ιστό (2) οι παραμυελώδεις νεφρώνες έχουν μεγάλου μήκους αγκύλες του Henle και μεγαλύτερη ικανότητα συγκράτησης του νατρίου, τα τριχοειδή που τους περιβάλλουν διασπώνται σε μεγάλους μήκους (40mm) αγκύλες ή σφενδόνες που οδεύουν παράλληλα προς τις αγκύλες του Henle. Οι τριχοειδείς αγκύλες ή ευθεία αγγεία αποτελούν την μόνη αιμάτωση της μυελώδους μοίρας του νεφρού. Οι μεταβολές της κατανομής του αίματος στα δύο αυτά δίκτυα επηρεάζουν το βαθμό της απέκκρισης του νατρίου. Η ροή αίματος στην μυελώδη μοίρα επηρεάζει επίσης την ωσμωμοριακή συγκέντρωση του εξωκυτταρίου υγρού της μοίρας αυτής, η αύξηση της ροής συνεπάγεται ελάττωση της συγκέντρωσης και περιορισμό της ικανότητας του νεφρού να συγκρατεί το νερό.

Η νεφρική ροή αίματος (NPA) ή RBF υπολογίζεται από τον τύπο  $RBF = RPF / (1-Ht)$ <sup>45</sup>

## **9.2. Σχηματισμός των ούρων**

### ***Σπειραματική διηθητική μεμβράνη***

Η μεμβράνη αυτή αποτελεί τον ηθμό ή φράγμα διά μέσου του οποίου το υγρό που διηθείται από το αίμα των τριχοειδών του αγγειώδους σπειράματος (ή σπειραματικό διήθημα) διέρχεται από το τριχοειδές προς τον ουροφόρο χώρο ή την ουροφόρο κοιλότητα της κάψας του Bowman. Η σπειραματική διηθητική μεμβράνη αποτελείται από τρεις στοιβάδες, το ενδοθήλιο του τριχοειδούς, την σπειραματική βασική μεμβράνη και το επιθήλιο από ποδοκύτταρα (ή σπλαχνικό πέταλο της κάψας του Bowman).

### ***Ενδοθήλιο του τριχοειδούς του αγγειώδους σπειράματος***

Τα κύτταρα του ενδοθηλίου αυτού παρουσιάζουν μερικές χιλιάδες μεγάλους πόρους ή παράθυρα (θυριδωτά ή παραθυρωτά τριχοειδή) που έχουν διάμετρο περίπου 50-100nm. Η ύπαρξη των πόρων αυτών αυξάνει κατά 100-400 φορές τη διαβατότητα του ύδατος και των διαλελυμένων ουσιών στο πλάσμα, σε σχέση με τα τριχοειδή των σκελετικών μυών. Παρά το μεγάλο μέγεθος των πόρων, αυτοί είναι ακόμα αρκετά μικροί ώστε να εμποδίζεται η διόδος των ερυθρών αιμοσφαιρίων, των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων εντός του διηθήματος.

### ***Σπειραματική βασική μεμβράνη***

Η στοιβάδα αυτή είναι λεπτή, ευρίσκεται αμέσως έξωθεν από το ενδοθήλιο και αποτελείται κυρίως, από ένα δίκτυο ινών κολλαγόνου και πρωτεογλυκάνης (γλυκοπρωτεΐνες). Αυτή εμφανίζει και πολλά διάκενα διά μέσου των οποίων μπορεί να διηθείται υγρό.

### ***Επιθηλιακά κύτταρα ή ποδοκύτταρα***

Το επιθήλιο που σχηματίζουν τα ιδιαίτερα αυτά κύτταρα, τα ποδοκύτταρα αποτελεί την τελευταία στοιβάδα της σπειραματικής διηθητικής μεμβράνης ή έσω πέταλο της κάψας του Bowman. Η επιθηλιακή στοιβάδα του ποδοκυττάρου δεν είναι συνεχής, γιατί οι προεξοχές ή πόδια που σχηματίζουν τα ποδοκύτταρα, τα οποία πόδια στηρίζονται επάνω στην βασική μεμβράνη, δημιουργούν σχισμοειδείς πόρους, εύρους περίπου 20nm. Διάμέσου των οποίων επιτελείται η διήθηση του σπειραματικού διηθήματος. Ακόμη έχει διαπιστωθεί από ορισμένους ερευνητές η ύπαρξη μιας λεπτής μεμβράνης που εκτείνεται κατά μήκος του σχισμοειδούς πόρου, αυτό το σχισμοειδές διηθητικό διάφραγμα μπορεί να εμφανίζει μια λεπτή πορώδη

δομή. Το σπειραματικό διήθημα πρέπει να διέρχεται διά μέσου και των τριών στοιβάδων της σπειραματικής διηθητικής μεμβράνης. Η δίοδος αυτή είναι πιθανό ότι πραγματοποιείται διά μέσου των παραθύρων των ενδοθηλιακών κυττάρων και των σχισμοειδών πόρων και όχι διάμέσου παχύτερου κυτοπλάσματος του κυττάρου.

### ***Σχηματισμός των ούρων***

Κατά την δίοδο του αίματος μέσα από τα τριχοειδή της κάψας του Bowman, όλες οι μικρού μοριακού βάρους ουσίες του πλάσματος περνούν (ή διηθούνται) μέσα στην κοιλότητα της κάψας, αφού προηγουμένως διαπεράσουν τα δύο τοιχώματα, δηλαδή το τοίχωμα (επιθήλιο και βασική μεμβράνη) του τριχοειδούς αγγειώδους σπειράματος και το τοίχωμα (επιθηλιακή στοιβάδα των ποδοκυττάρων) της έσω κάψας του Bowman. Από την κοιλότητα της κάψας του Bowman οι διηθημένες αυτές ουσίες φέρονται προς το ουροφόρο σωληνάριο που αποτελεί την συνέχεια της κοιλότητας αυτής. Στη συνέχεια, καθώς το διήθημα κινείται μέσα στο ουροφόρο σωληνάριο, τα μόρια του ύδατος και πολλών από τα συστατικά του πλάσματος τα οποία διηθήθησαν, επαναρροφούνται από τα κύτταρα των σωληναρίων. Όμως σε ορισμένες περιπτώσεις τα σωληνάρια, αντί να επαναρροφήσουν μία από τις ουσίες, εκκρίνουν μεγαλύτερη ποσότητα της ουσίας αυτής μέσα στο διήθημα. Το ούρον που εσχηματίσθη κινείται ακολούθως μέσα στα αθροιστικά σωληνάρια και στη συνέχεια φέρεται στην νεφρική πύελο και από εκεί, με τους ουρητήρες, στην ουροδόχο κύστη. Συνεπώς ο σχηματισμό του ούρου περιλαμβάνει: - τη διήθηση μέσα στην κάψα του Bowman (σχηματισμός προούρου), - την επαναρρόφηση από τα σωληνάρια και - την έκκριση από τα σωληνάρια.

### ***Σπειραματική διήθηση***

Η υδροστατική πίεση του αίματος που κινείται μέσα στο αγγειώδες σπείραμα του μαλπιγγιανού σωματίου, κάνει τα μόρια του ύδατος και του μικρού μοριακού βάρους ουσιών του πλάσματος να περνούν μέσα στην κοιλότητα της κάψας του Bowman, η πίεση αυτή είναι περίπου 70mmHg. Όμως, στην πίεση αυτή αντιτίθενται δύο άλλες πιέσεις:

- (α) η κολλοειδοσμητική πίεση των πρωτεϊνών του πλάσματος, η οποία είναι περίπου 32 mmHg, εδώ η κολλοειδοσμητική πίεση είναι μεγαλύτερη από αυτή που επικρατεί στα άλλα τριχοειδή του σώματος, γιατί έχουν



απομακρυνθεί από τα αγγειώδη σπειράματα μεγάλες ποσότητες υγρών, με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης των πρωτεϊνών, και

- (β) η πίεση της κάψας του Bowman, εξωτερικά των τριχοειδών (του προούρου), η οποία είναι περίπου 20mmHg. Η πίεση μέσα στο σπείραμα τείνει να κινήσει το υγρό εκτός των τριχοειδών, ενώ η κολλοειδοσμοτική πίεση και η πίεση της κάψας του Bowman τείνουν να παρεμποδίσουν τη διήθηση του υγρού. Η καθαρή (ή συνολική) πίεση, που ονομάζεται *δραστική πίεση διήθησης*, ισούνται με την υδροστατική (σπειραματική) πίεση μειωμένη κατά την κολλοειδοσμοτική και την πίεση της κάψας, δηλαδή  $[70-(32+20)=18\text{mmHg}]$ . Η τιμή αυτή της δραστικής πίεσης διήθησης είναι φυσιολογική και δεν παραμένει σταθερή. Αυτή μεταβάλλεται στις ακόλουθες συνθήκες:

- όταν αυξάνεται η αρτηριακή πίεση, η οποία αυξάνει και την σπειραματική πίεση,
- όταν διαστέλλονται τα προσαγωγά αρτηρίδια, τα οποία αυξάνουν και την ποσότητα του αίματος μέσα στο σπείραμα,
- όταν συστέλλονται τα απαγωγά αρτηρίδια και εμποδίζεται η έξοδος από το σπείραμα και
- όταν ελαττώνεται η κολλοειδοσμοτική πίεση.

Η ολική ποσότητα των υγρών που σχηματίζεται από όλα τα σπειράματα (πρόουρο) και στους δύο νεφρούς ανά λεπτό είναι περίπου 125ml/min. Η τιμή αυτή ονομάζεται *ταχύτητα σπειραματικής διήθησης*. Η ταχύτητα αυτή μεταβάλλεται ευθέως ανάλογα με την πίεση διήθησης. Το σπειραματικό διήθημα (πρόουρο) θεωρείται σαν ένα υπερδιήθημα του πλάσματος και η σύστασή του είναι σχεδόν όμοια με εκείνη του μεσοκυττάριου υγρού, δηλαδή περιέχει πάρα πολύ μικρές ποσότητες πρωτεϊνών, ενώ περιλαμβάνει όλες τις άλλες ουσίες του πλάσματος.

### **Σωληναριακή επαναρρόφηση**

Όπως αναφέρθη, το πρόουρο είναι ένα υπερδιήθημα του πλάσματος. Όμως, όταν ληφθούν ούρα από την ουροδόχο κύστη και αναλυθούν, διαπιστώνεται ότι η σύσταση τους διαφέρει πάρα πολύ από εκείνη του πλάσματος. Το γεγονός αυτό υπαινίσσεται ότι το πρόουρο, καθώς κινείται μέσα στα νεφρικά και στα αθροιστικά σωληνάρια υφίσταται σημαντικές μεταβολές στη σύστασή του. Από τα 125 ml του σπειραματικού διηθήματος που

σχηματίζονται ανά min, τα 125 ml περίπου επαναρροφούνται φυσιολογικώς και το 1 ml μόνο μετατρέπεται σε ούρο. Κατά την επαναρρόφηση αυτή από τα ουροφόρα σωληνάρια επαναπορροφούνται πλήρως ή μερικώς οι ουσίες οι οποίες είναι χρήσιμες για τον οργανισμό. Π.χ., η γλυκόζη, τα αμινοξέα, το ακετοξεικό οξύ, ακόμη και οι πρωτεΐνες, που είναι συστατικά του σώματος φυσιολογικώς επαναπορροφούνται σχεδόν πλήρως. Αντιθέτως δεν επαναπορροφούνται άλλες ουσίες, τις οποίες το σώμα θέλει να αποβάλλει, όπως είναι τα τελικά προϊόντα του μεταβολισμού (π.χ. ουρία. Ουρικό οξύ και κρεατινίνη), και οι οποίες εμφανίζονται στα ούρα.

### **Σωληναριακή απέκκριση**

Τα συστατικά του πλάσματος δεν απεκκρίνονται φυσιολογικά από τα ουροφόρα σωληνάρια. Όμως, υπάρχουν ουσίες, όπως είναι το ερυθρό της φαινόλης, η διοδράστη και η πενικιλίνη, οι οποίες εμφανίζονται στα ούρα, όχι μόνο μετά από διήθησή τους στην κάψα του Bowman, αλλά και μετά από έκκρισή τους σε μεγάλο ποσοστό από τα ουροφόρα σωληνάρια. Η έκκριση ουσιών από τα ουροφόρα σωληνάρια ίσως να αποτελεί μέσο απαλλαγής του οργανισμού από επιβλαβής ουσίες.

### **Κάθαρση**

Από όσα αναφέρθηκαν γίνεται αντιληπτό ότι ένα μεγάλο μέρος (1/5) του πλάσματος, το οποίο φθάνει στους νεφρούς διέρχεται το αγγειώδες σπείραμα και εισέρχεται στην κάψα του Bowman. Το διήθημα αυτό από την κάψα του Bowman φέρεται στο νεφρικό σωληνάριο και επαναρροφείται βραδέως καθώς κινείται στο εσωτερικό του. Από τις ουσίες που περιέχονται στο διήθημα, άλλες επαναρροφούνται τελείως και άλλες πολύ ολίγο ή και καθόλου. Μια ουσία που δεν επαναρροφείται καθόλου δεν επιστρέφει ποτέ στο αίμα. Στη περίπτωση αυτή γίνεται αναφορά για κάθαρση του αίματος από την ουσία αυτή. Για παράδειγμα, η κρεατινίνη, μια από τις ουσίες που δεν επαναρροφούνται καθόλου από τα ουροφόρα σωληνάρια, όλη η ποσότητά της που περιέχεται στα 125ml του πλάσματος που διηθούνται ανά min, απεκκρίνεται τελείως, ενώ το μεγαλύτερο μέρος του ύδατος επαναρροφάται και επανεισέρχεται στο αίμα, στην περίπτωση αυτή λέγεται ότι η κάθαρση του πλάσματος από την κρεατινίνη ανά min είναι 125ml. Εξ' άλλου, από την ουρία καθαρίζονται 60ml του πλάσματος ανά min, από το νάτριο 1ml/min και από την γλυκόζη 0 ml/min. Κατ' αυτό τον τρόπο οι νεφροί λειτουργούν

σαν όργανα κάθαρσης του πλάσματος από ουσίες που δεν χρειάζονται στον οργανισμό και οι οποίες απομακρύνονται από το σώμα με τα ούρα, ενώ κατακρατούνται ουσίες οι οποίες είναι ακόμη χρήσιμες για τον οργανισμό.<sup>44</sup>

### **9.3. Προδιαθεσικοί παράγοντες της ΔΝ**

Η διαβητική νεφροπάθεια μπορεί να εμφανιστεί τόσο σε άτομα που πάσχουν από διαβήτη τύπου 1 όσο και σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 και μάλιστα με την ίδια περίπου συχνότητα (25-45%). Αυτό σημαίνει ότι ένας στους τρεις περίπου διαβητικούς πρόκειται να πάθουν διαβητική νεφροπάθεια. Στους διαβητικούς με τύπου 1 αυτό σημαίνει -ένα συμβεί- συνήθως 10 έως 15 έτη μετά την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη, ενώ σε αυτούς με τύπου 2 είναι πολύ δύσκολη η πρόβλεψη επειδή ο τύπος αυτός διαβήτη διαγιγνώσκετε συνήθως με καθυστέρηση και πολλές φορές η νεφροπάθεια είναι η πρώτη εκδήλωση. Δεν είναι με ακρίβεια γνωστά τα αίτια που οδηγούν μέρος μόνο των διαβητικών στη νεφροπάθεια. Πάντως, η γενετική προδιάθεση και η κακή ρύθμιση του σακχάρου του αίματος φαίνεται να είναι οι σημαντικότεροι παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση της νεφροπάθειας. Έχει βρεθεί ότι η συχνότητα εμφάνισης αλλά και βαρύτητας της νεφροπάθειας είναι μεγαλύτερη στους Μαύρους διαβητικούς, στους Μαορί, στους ινδιάνους της φυλής Πίμα και στους Αυστραλούς Ιθαγενείς. Επίσης διαβητικοί τύπου 1 με αδέρφια που πάσχουν από διαβητική νεφροπάθεια κινδυνεύουν περισσότερο. Το ίδιο συμβαίνει και σε διαβητικούς που φέρουν κάποια ιδιαίτερα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά, όπως αυξημένη δραστηριότητα των ερυθροκυτταρικών αντλιών αντιμεταφοράς Νατρίου/ Λιθίου και Νατρίου/ Υδρογόνου, αυξημένη ενεργητικότητα της προρενίνης του πλάσματος, καθώς και τον γονοτυπικό D/D πολυμορφισμό του συστήματος ρενίνη- αγγειοτενσίμης-αλδοστερόνης. Η διαβητική νεφροπάθεια είναι περισσότερο πιθανή να εμφανιστεί σε ασθενείς με κακή ρύθμιση του σακχάρου ιδιαίτερα όταν η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη υπερβαίνει το 11%, ενώ, όταν βρίσκεται κάτω από το 8,1% όπως έχει δεχτεί, οι πιθανότητες είναι μικρότερες. Άλλοι παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για διαβητική νεφροπάθεια είναι η υπέρταση, κυρίως όταν συνδυάζεται με κακή ρύθμιση του σακχάρου, η υπερλειτουργία των νεφρών (αύξηση της GFR>125ml/min ) κυρίως στο

διαβήτη τύπου 1, το φύλο (άνδρες περισσότερο επιρρεπείς), η ηλικία, το κάπνισμα και η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη.

Παρότι ο καθένας από τους παραπάνω παράγοντες ξεχωριστά αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση της διαβητικής νεφροπάθειας, εντούτοις, δεν μπορούμε να ισχυριστούμε ακόμα για κανέναν από αυτούς ότι η παρουσία του σε έναν ασθενή θα ευθύνεται τελικά για τη νεφροπάθεια. Πάντως, το πρωιμότερο σημάδι της διαβητικής νεφροπάθειας, του οποίου η εμφάνιση σε έναν διαβητικό θα πρέπει να κρούει τον κώδωνα του κινδύνου, είναι η παρουσία μικρολευκωματινουρίας στα ούρα. Η μικρολευκωματινουρία έχει συσχετιστεί με την κακή εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας.<sup>41</sup>

#### **9.4. Εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας στο διαβήτη.**

##### ***Ρυθμός σπειραματικής διήθησης***

Η σπειραματική υπερδιήθηση στον σακχαρώδη διαβήτη είναι από μακρού γνωστή. Περίπου 25% των ασθενών με ΣΔ τύπου 1 παρουσιάζει αυξημένη σπειραματική διήθηση.<sup>40</sup> Ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης εξαρτάται από τη νεφρική ροή αίματος, την υδροστατική πίεση μέσα στο σπείραμα, την κολοειδοσωματική πίεση και το συντελεστή υπερδιήθησης, που είναι το γινόμενο της διαπερατότητας του τριχοειδικού τοιχώματος στο ύδωρ και της επιφάνειας διήθησης του σπειραματικού τριχοειδούς. Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης προσδιορίζεται με μεθόδους νεφρικής κάθαρσης. Νεφρική κάθαρση μιας ουσίας είναι ο όγκος του πλάσματος σε ml που «καθαρίζεται» απ' αυτή την ουσία στο πρώτο λεπτό. Γι' αυτό και η νεφρική κάθαρση εκφράζεται σε ml/min. Η ιδανική ουσία για το προσδιορισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης θα έπρεπε να διηθείται πλήρως από το σπείραμα και να μην απορροφάται ούτε να εκκρίνεται από το σωληνάριο. Τέτοια ουσία δεν υπάρχει ενδογενώς στον οργανισμό και η πλησιέστερη προς αυτές τις απαιτήσεις ενδογενής ουσία είναι η κρεατινίνη, η κάθαρση της οποίας και χρησιμοποιείται στην πράξη για την εκτίμηση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης. Εξωγενής ουσία με τις κατάλληλες ιδιότητες είναι η ινσουλίνη, ένα πολυμερές της φρουκτόζης, που χρησιμοποιείται για ερευνητικούς σκοπούς και αποτελεί στον άνθρωπο το πρότυπο με τις οποίο συγκρίνονται οι άλλες μέθοδοι προσδιορισμού του ρυθμού σπειραματικής

διήθησης. Για τον προσδιορισμό της κάθαρσης της ενδογενούς κρεατινίνης συλλέγονται ούρα 24 ωρών και γίνεται αιμοληψία το πρωί της συλλογής των ούρων. Η διαίρεση του όγκου των ούρων δια  $60 \times 24 = 1440$  δίνει τον όγκο των ούρων (σε ml) που αποβάλλονται σε ένα λεπτό. Από την περιεκτικότητα των ούρων σε κρεατινίνη υπολογίζεται πόση κρεατινίνη περιέχεται σ' αυτό τον όγκο ουρών και από τη συγκέντρωση της κρεατινίνης στον ορό (στο πλάσμα) υπολογίζεται σε πόσα ml ορού (πλάσματος) αντιστοιχεί η ποσότητα αυτή. Αυτός είναι ο όγκος του πλάσματος που «καθαρίζεται» από την κρεατινίνη σε ένα λεπτό, δηλαδή η κάθαρση της ενδογενούς κρεατινίνης. Αν και η κάθαρση της ενδογενούς κρεατινίνης χρησιμοποιείται ευρέως στην πράξη ως απλή και φθηνή μέθοδος προσδιορισμού του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, υπάρχουν αρκετά προβλήματα που σχετίζονται με την εφαρμογή της. Κατ' αρχάς, η παραγωγή της κρεατινίνης εξαρτάται από τη μυϊκή μάζα και επομένως είναι μεγαλύτερη στους άντρες από ότι στις γυναίκες και στα μώδη άτομα από ότι στα άτομα με ελαττωμένη μυϊκή μάζα.. Επιπλέον, μικρό μέρος της κρεατινίνης που κυκλοφορεί στο πλάσμα εκκρίνεται από τα νεφρικά σωληνάκια, γεγονός που συνεπάγεται υπερεκτίμηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά 1,2 φορές ή και περισσότερο όταν ως μέτρο του χρησιμοποιείται η κάθαρση της ενδογενούς κρεατινίνης. Εξ' άλλου στην προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια, μέρος της κάθαρσης της ενδογενούς κρεατινίνης συμβαίνει εξωνεφρικά.<sup>46</sup> Ακόμα, μερικές μέθοδοι για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης κρεατινίνης του ορού δίνουν ψευδή αποτελέσματα παρουσία κετονικών σωμάτων. Σε ασθενείς με ΔΝ υπό αντιυπερτασική αγωγή, η μείωση του GFR ανέρχεται σε 10ml/min/έτος, αλλά ο ρυθμός απώλειας του GFR ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων ατόμων.

Στην κλινική πράξη, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί εάν υπάρχει άλλη παθολογική κατάσταση, εκτός της ΔΝ, η οποία ευθύνεται για την πρόσφατη αύξηση της κρεατινίνης του ορού π.χ. οξεία νεφρική ανεπάρκεια μετά από χορήγηση ακτινοσκοπιών ουσιών, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος με νέκρωση των θηλών, διαταραχή της αποβολής των ούρων συνέπεια της διαβητικής κυστεοπάθειας, μη ρυθμιζόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αντιδράσεις σε φάρμακα, ιδιαίτερα σε αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ACEI) και αντιφλεγμονώδη. Μια άλλη αιτία είναι η

υπογκαιμία, η οποία μπορεί να οφείλεται σε έντονη διουρητική αγωγή, σε εμετούς, γαστροπάρεση, και διάρροια συνέπεια της αυτόνομης διαβητικής πολυνευροπάθειας.<sup>42</sup>

Για το λόγο αυτό έχουν προταθεί μαθηματικοί τύποι με τους οποίους μπορεί να υπολογισθεί αδρά η κάθαρση της κρεατινίνης, χωρίς συλλογή ούρων, με βάση την κρεατινίνη του ορού, το φύλο και την ηλικία του αρρώστου. Ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης ελαττώνεται σε προχωρημένα στάδια της διαβητικής νεφροπάθειας, ενώ αντιθέτως σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 χωρίς λευκωματινουρία είναι αυξημένος κατά 10-15%, υποδηλώνοντας, σε συνδυασμό και με την αύξηση του μεγέθους των νεφρών, την κατάσταση της σπειραματικής υπερδιήθησης, η οποία ενοχοποιείται για τη βλάβη του μεσαγγείου και την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας. Στο διαβήτη τύπου 2 η κατάσταση υπερδιήθησης είναι λιγότερο καλά τεκμηριωμένη, αλλά υψηλότερες τιμές ρυθμού σπειραματικής διήθησης παρατηρούνται γενικά στους ασθενείς με διάρκεια του διαβήτη.<sup>46</sup>

#### ***Σωληναριακή λειτουργία***

Οι δοκιμασίες της σωληναριακής λειτουργίας μπορεί θεωρητικά να διακριθούν σε δοκιμασίες ελέγχου της λειτουργίας του εγγύς σωληναρίου και σε δοκιμασίες ελέγχου της λειτουργίας του άπω σωληναρίου. Στην πράξη όμως υπάρχει αξιόλογη αλληλοεπικάλυψη των δύο επιμέρους λειτουργιών, ιδίως όσον αφορά τις συνήθεις μεθόδους ελέγχου της σωληναριακής λειτουργίας, που είναι ο προσδιορισμός της νεφρικής απέκκρισης του νατρίου, η συμπυκνωτική ικανότητα των νεφρών και η οξινοποιητική ικανότητα των ούρων. Σε διαβητικούς ασθενείς με λευκωματουρία ή μικρολευκωματινουρία, η σωληναριακή επαναρρόφηση του νατρίου και η ανταλλάξιμη δεξαμενή του νατρίου μπορεί να είναι αυξημένες. Από πρακτική πάντως άποψης θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η γλυκοζουρία και γενικά οι μεταβολές της νεφρικής απέκκρισης της γλυκόζης μπορεί να επηρεάσουν την επαναρρόφηση του νατρίου τόσο στο εγγύς, όσο και στο άπω σωληνάριο.

#### ***Επιφάνεια διήθησης***

Η επιφάνεια διήθησης τόσο σε διαβητικούς όσο και σε διαβητικά πειραματόζωα έχει βρεθεί αυξημένη. Υπάρχει μάλιστα σημαντική συσχέτιση μεταξύ ρυθμού σπειραματικής διήθησης και επιφάνεια διήθησης. Φαίνεται

ότι η κριτική βλάβη που καθορίζει της έκβαση της νεφρικής λειτουργίας στο ΣΔ τύπου I είναι η διάταση του μεσαγγείου, που έχει ως αποτέλεσμα να επηρεάζεται η δομική συνέχεια των παρακειμένων στοιχείων και ιδίως η επιφάνεια διήθησης περιφερικών κυρίως τριχοειδών. Αυτό επιβεβαιώνεται και σε πρόσφατες εργασίες, όπου διαπιστώθηκε ότι προΐούσης της μικρολευκωματινουρίας σε κλινική λευκωματινουρία περιορίζεται η επιφάνεια διήθησης και αυξάνεται η διάταση του μεσαγγείου.

### **Λευκωματινουρία**

Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι είναι πιθανή η δυνατότητα πρόβλεψης της εκδήλωσης ΔΝ σε πρώιμα στάδια του ΣΔ τύπου I και II. Η παρατήρηση αυτή οδηγεί στη δημιουργία ομάδας ασθενών οι οποίοι βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΔΝ. Η λευκωματινουρία είναι ο πρωιμότερος και ο πιο ευαίσθητος δείκτης της ΔΝ. Σε προοπτικές μελέτες, ο κίνδυνος εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας και καρδιαγγειακών επιπλοκών φαίνεται ότι βρίσκεται σε άμεση συσχέτιση με τη λευκωματινουρία. Οι φυσιολογικές τιμές της απέκκρισης του λευκώματος στα ούρα είναι 150mg/24ωρο. Το μεγαλύτερο ποσό των λευκωμάτων στα ούρα προέρχεται από τα σωληνάρια και όχι από το σπείραμα. Λόγω όμως της ανάμιξης των λευκωμάτων αυτών με εκείνα που προέρχονται από το σπείραμα, η μέτρηση των ολικών λευκωμάτων στα ούρα του 24ώρου δεν είναι ευαίσθητος δείκτης της σπειραματικής βλάβης. Άμεσος προσδιορισμός της λευκωματίνης στα ούρα βελτιώνει την ειδικότητα και την ευαισθησία της μεθόδου. Τα ανώτερα όρια της αποβολής λευκωματίνης στα ούρα είναι 30mg/24ωρο ή περίπου 20mg/ml. Όταν ο ρυθμός απέκκρισης της λευκωματίνης είναι κάτω από 200mg/ml (ή 300 mg/ημέρα) δεν διαπιστώνεται από τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης των λευκωμάτων των ούρων. Επειδή και οι χαμηλές αυτές τιμές εκφράζουν μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης ΔΝ, η λευκωματίνη των ούρων πρέπει να προσδιορίζεται σε κάθε ασθενή με ΣΔ. Σήμερα υπάρχουν πιο ευαίσθητες μέθοδοι (π.χ. ELISA, RIA), που αναγνωρίζουν τιμές λευκωματίνης ούρων στο επίπεδο της μικρολευκωματινουρίας.<sup>42</sup> Η συνήθης τεχνική μέτρησης του λευκώματος στα ούρα είναι η τεχνική των δοκιμαστικών ταινιών (Albustix). Είναι τεχνική πολύ ευαίσθητη για τη διάγνωση της λευκωματινουρίας, όταν η συγκέντρωση της λευκωματίνης στα ούρα είναι πάνω από 200mg/l, αλλά έχει μικρή ευαισθησία και ειδικότητα για μικρότερες συγκεντρώσεις

λευκωματίνης. Για τον προσδιορισμό της μικρολευκωματινουρίας έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί ραδιοανοσολογικές μέθοδοι, μέθοδοι ανοσοθολερότητας, νεφελομετρικές μέθοδοι και ανοσοενζυματικές μέθοδοι. Για την ανίχνευση της μικρολευκωματινουρίας έξω από το εργαστήριο υπάρχουν διαθέσιμοι μέθοδοι δοκιμαστικών ταινιών (dipstix) που έχουν το πλεονέκτημα να δίνουν αμέσως αποτελέσματα και είναι, επομένως χρήσιμες για screening.<sup>46</sup>

Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η αποβολή της λευκωματίνης στα ούρα ποικίλλει από μέρα σε μέρα και ότι αυξάνει κατά τη διάρκεια της άσκησης, στην όρθια θέση και σε περιπτώσεις κακής ρύθμισης του σακχάρου του αίματος. Ακόμα, σε λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος και σε διάφορες άλλες παθολογικές καταστάσεις η αποβολή λευκωματίνης στα ούρα επηρεάζεται.<sup>42</sup>

Αν και η συλλογή των ούρων είναι προτιμητέα μέθοδος για την ποσοτική εκτίμηση της λευκωματινουρίας, δυσκολίες στην επίτευξη της έχουν οδηγήσει στην αποδοχή της μέτρησης της λευκωματίνης στα ούρα του βραδινού 12ώρου ή 8ώρου, ως ευκολότερης εφαρμόσιμης τακτικής. Ακόμα απλούστερη μέθοδος είναι ο προσδιορισμός της λευκωματίνης στην πρωινή ούρηση, όπου η επίδραση των διακυμάνσεων της διούρησης μπορεί να εξουδετερωθεί με τη μέτρηση της κρεατίνης στο ίδιο δείγμα ούρων (οι μεταβολές της διούρησης αναμένεται να επηρεάσουν στο ίδιο βαθμό τη συγκέντρωση της λευκωματίνης και κρεατινίνης στα ούρα, άρα η μεταξύ τους σχέση θα είναι ανεξάρτητη από αυτές).<sup>46</sup>

Η οριστική διάγνωση της μικρολευκωματινουρίας πρέπει να γίνεται όταν, κατά την διάρκεια μιας περιόδου 6 μηνών, 3 ανεξάρτητες μετρήσεις επιβεβαιώσουν την παρουσία λευκωματίνης σε ποσό 20-200 mg/min (η ποσότητα αυτή είναι ισοδύναμη με 30-300mg/24ωρο) σε πρωινό δείγμα ούρων.<sup>42</sup>

Η παρουσία μικρολευκωματινουρίας μέσα στα πρώτα 10 χρόνια από την εμφάνιση του διαβήτη τύπου 1 είναι πολύ πιθανό να εξελιχθεί σε μακρολευκωματινουρία (λευκωματίνη σε ούρα 24ωρου περισσότερη από 300 mg). Στην κατάσταση αυτή η διαβητική νεφροπάθεια θεωρούμε ότι έχει εγκατασταθεί και η εξέλιξη προς τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας είναι σχεδόν αναπότρεπτη. Φαίνεται από πρόσφατες μελέτες σε διαβητικούς τύπου



1 η μικρολευκωματινουρία έχει περισσότερες πιθανότητες να εξελιχθεί σε μακρολευκωματινουρία, όταν η ρύθμιση του σακχάρου είναι κακή και όταν συνυπάρχει αρτηριακή υπέρταση. Από την υπεργλυκαιμία, την υπέρταση και το κάπνισμα φαίνεται να εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό και η εξέλιξη της μικρολευκωματινουρίας προς μακρολευκωματινουρία μέσα σε 10 χρόνια στο 20-40% των διαβητικών ασθενών με διαβήτη τύπου 1. Η παρουσία της μικρολευκωματινουρίας δεν συνδέεται μόνο με τη νεφρική νόσο στο διαβήτη, αλλά αποτελεί και προγνωστικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη επιπλοκών από την καρδιά (στεφανιαία νόσος) και τα μάτια (αμφιβληστροειδοπάθεια).<sup>41</sup>

### **Νεφρική λειτουργία**

Ακόμα, μερικές μέθοδοι για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης κρεατινίνης του ορού δίνουν ψευδή αποτελέσματα παρουσία κετονικών σωμάτων. Σε ασθενείς με ΔΝ υπό αντιυπερτασική αγωγή, η μείωση του GFR ανέρχεται σε 10mL/min/έτος, αλλά ο ρυθμός απώλειας του GFR ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων ατόμων. Στην κλινική πράξη, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί εάν υπάρχει άλλη παθολογική κατάσταση, εκτός της ΔΝ, η οποία ευθύνεται για την πρόσφατη αύξηση της κρεατινίνης του ορού π.χ. οξεία νεφρική ανεπάρκεια μετά από χορήγηση ακτινοσκοπιών ουσιών, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος με νέκρωση των θηλών, διαταραχή της αποβολής των ούρων συνέπεια της διαβητικής κυστεοπάθειας, μη ρυθμιζόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αντιδράσεις σε φάρμακα, ιδιαίτερα σε αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ACEI ) και αντιφλεγμονώδη. Μια άλλη αιτία είναι η υπογλαιμία, η οποία μπορεί να οφείλεται σε έντονη διουρητική αγωγή, σε εμετούς, γαστροπάρεση, και διάρροια συνέπεια της αυτόνομης διαβητικής πολυνευροπάθειας.<sup>42</sup>

### **9.5. Μηχανισμός νεφρικής βλάβης**

Οι μεταβολικές διεργασίες που οδηγούν στη σπειραματική βλάβη δεν έχουν γίνει πλήρως κατανοητές. Φαίνεται ότι υπάρχει συνδυασμός ισχυρής γενετικής προδιάθεσης με τις μεταβολικές συνέπειες της παρατεταμένης υπογλυκαιμίας. Η συμμετοχή του γενετικού παράγοντα εξηγεί γιατί μόνο μία μικρή αναλογία (περίπου 30%) των διαβητικών ασθενών εμφανίζει ΔΝ.<sup>42</sup> Η διαβητική νεφροπάθεια είναι μορφή χρόνιας μικροαγγειοπάθειας, βλάβης

δηλαδή των μικρών αγγείων των νεφρών. Το πώς η χρόνια υπεργλυκαιμία του διαβήτη οδηγεί σε αυτή τη βλάβη δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητό. Ένας μηχανισμός που έχει προταθεί υποστηρίζει ότι η χρόνια υπεργλυκαιμία έχει ως αποτέλεσμα να αντιδρά η γλυκόζη με τις πρωτεΐνες του οργανισμού μας με αποτέλεσμα να αλλάζει η δομή και η λειτουργία τους. Η χημική αυτή αντίδραση οδηγεί τελικά σε μη αναστρέψιμο σχηματισμό γλυκοζυλιωμένων πρωτεϊνών που είναι γνωστές ως τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (advanced glycosylation end products). Οι παθολογικές αυτές πρωτεΐνες συσσωρεύονται τελικά στα τοιχώματα των μικρών και των μεγάλων αγγείων με τελικό αποτέλεσμα να κινητοποιούνται μηχανισμοί που οδηγούν στην αγγειοπάθεια. Ένα προϊόν πρώιμης όμως γλυκοζυλίωσης και επομένως αναστρέψιμης είναι η γνωστή γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c). Πρόσφατα δοκιμάζεται φάρμακο αναστέλλει τη δημιουργία αυτών των γλυκοζυλιωμένων προϊόντων με την ελπίδα να αντιμετωπισθεί η νεφροπάθεια.<sup>41</sup> Ο ΣΔ στα αρχικά στάδια χαρακτηρίζεται από υπερλειτουργία και υπερτροφία του νεφρού, η οποία ανευρίσκεται σε όλους τους ασθενείς. Οι μηχανισμοί με του οποίους αυτές οι διαταραχές οδηγούν τελικά στην εμφάνιση ΔΝ, δεν είναι γνωστοί.<sup>42</sup>

#### **9.6. Διαταραχές νεφρικής λειτουργίας**

Οι μεταβολικές και φυσιολογικές συνέπειες του σακχαρώδους διαβήτη επηρεάζουν συχνά τους νεφρούς και οδηγούν σε διαταραχή της λειτουργίας τους. Ο διαβήτης προσβάλλει σχεδόν αναπόφευκτα όλα τα ανατομικά στοιχεία των νεφρών.<sup>47</sup> Επομένως παθολογοανατομικώς η εικόνα είναι μικτή, αλλά γενικά περιγράφονται 4 τύποι βλαβών:

1. Σπειραματοσκλήρυνση
2. Αρτηριοσκλήρυνση των προσαγωγών και απαγωγών αρτηριδίων.
3. Αρτηριοσκλήρυνση της νεφρικής αρτηρίας και των ενδονεφρικών της κλάδων
4. Περιωληναριακή εναπόθεση γλυκογόνου.<sup>40</sup>

Έτσι σε μερικές περιπτώσεις η διαβητική νεφροπάθεια εκδηλώνεται ως τυπική νόσος του διάμεσου ιστού με υπέρταση και σωληναριακή οξέωση τύπου IV και σε άλλες με αρχικό κλινικό εύρημα τη σπειραματική

πρωτεινουρία. Και στις δύο ομάδες διαταραχών η πορεία του διαβήτη επιπλέκεται συχνά από ουρολοιμώξεις και πυελονεφρίτιδες.

Η *διαβητική σπειραματοσκλήρυνση* είναι μια από τις πιο σημαντικές διαβητικές βλάβες των νεφρών και το συχνότερο αίτιο της Τελικής νεφρικής ανεπάρκειας αυτών των ασθενών. Τα μισά, περίπου, με νεανικό διαβήτη τύπου I παρουσιάζουν σπειραματοπάθεια. Στις περισσότερες περιπτώσεις η σπειραματοπάθεια εκδηλώνεται 15-20 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση του ΣΔ. Στην αρχή η διαβητική νεφροπάθεια εμφανίζεται με τη μορφή επεισοδίων ασυμπτωματικής πρωτεινουρίας, η οποία όμως γρήγορα, μέσα σε 1-2 χρόνια, εξελίσσεται σε μόνιμη, μέτριου βαθμού ως έντονη πρωτεινουρία. Αντίθετα οι διαβητικοί, που σε 20 χρόνια μετά τη διάγνωση της πάθησης δεν έχουν πρωτεινουρία, σπάνια παρουσιάζουν σπειραματοπάθεια μετά τη μονιμοποίηση της πρωτεινουρίας ακολουθεί γρήγορη ελάττωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης και η πορεία προς την τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια ολοκληρώνεται σε 5 χρόνια. Μολονότι η συχνότητα του νεφρωσικού συνδρόμου είναι μικρή στο ΣΔ, η διαβητική σπειραματοπάθεια αποτελεί σημαντικό αίτιο του νεφρωσικού συνδρόμου των ενηλίκων λόγω της μεγάλης επίπτωσης του διαβήτη τύπου I στον πληθυσμό. Συνήθως παράλληλα με την πρωτεινουρία εμφανίζεται και υπέρταση με ευρήματα από τον αμφιβληστροειδή, τα οποία παρατηρούνται σε όλες τις περιπτώσεις της διαβητικής σπειραματοπάθειας τόσο σταθερά, ώστε να δικαιολογούν τον όρο «αμφιβληστροειδο-νεφρικό σύνδρομο των διαβητικών», η εμφάνιση μάλιστα του νεφρωσικού συνδρόμου σε ασθενή του οποίου ο ΣΔΤ 1 έχει διάρκεια μικρότερη από 10 χρόνια ή δεν συνοδεύεται από διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια θα πρέπει να οδηγεί στην αναζήτηση άλλης, και όχι της διαβητικής, αιτιολογίας της νεφρικής πάθησης.

Η κλασική σπειραματική αλλοίωση του ΣΔ είναι η οζώδης σπειραματοσκλήρυνση των Kimmelstiel-Wilson, κατά την οποία τα τριχοειδή του σπειράματος σχηματίζουν δακτύλιο γύρω από ένα οζίδιο υαλίνης, που βρίσκεται στο κέντρο των περιφερικών τριχοειδικών αγκύλων. Στην πράξη η εικόνα αυτή παρατηρείται σε λιγότερες από το 25% των περιπτώσεων διαβητικής σπειραματοπάθειας. Περισσότερο τυπικό εύρημα, που παρατηρείται συχνότερα όταν υπάρχει έντονη πρωτεινουρία, είναι η διάχυτη σπειραματοσκλήρυνση σε συνδυασμό με αρτηριοσκλήρυνση και των

δύο αρτηριδίων (προσαγωγού και απαγωγού) του σπειράματος. Είναι επίσης δυνατό να βρεθεί έκδηλη πάχυνση της βασικής μεμβράνης και ατροφία του διαμέσου ιστού. Πιστεύεται ότι η αιτιολογία της διαβητικής σπειραματοπάθειας είναι μεταβολική. Η νεφρική αλλοίωση του διαβήτη μπορεί να οφείλεται σε γενικευμένη διαταραχή των βασικών μεμβρανών εξαιτίας προσθήκης δισακχαριδικών μορίων στο κολλαγόνο θεμέλιο ουσία τους. Στα σπειραματικά τριχοειδή η αλλοίωση αυτή είναι δυνατόν να οδηγήσει στην υπερδιήθηση που παρατηρείται στα αρχικά στάδια του ΣΔΤ 1, όταν ο ρυθμός της σπειραματικής διήθησης μπορεί να υπερβαίνει τον φυσιολογικό κατά 20-30%.

Η διαβητική σπειραματοπάθεια οδηγεί συνήθως σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου μέσα σε 2-3 χρόνια από την αρχική εμφάνιση της αζωθαιμίας, αλλά ο έλεγχος της υπέρτασης μπορεί να επιβραδύνει τον ρυθμό μείωσης της νεφρικής λειτουργίας. Ενώ ο αυστηρός έλεγχος της υπεργλυκαιμίας δεν επηρεάζει την πορεία της ήδη εγκατεστημένης νεφρικής ανεπάρκειας, τα στοιχεία που συγκεντρώνονται σήμερα δείχνουν ότι σε νέες περιπτώσεις διαβήτη με τον έλεγχο αυτό θα ήταν ίσως δυνατό να προληφθούν μεταβολικές αλλοιώσεις των βασικών μεμβρανών.

Η πορεία της διαβητικής νεφροπάθειας επιπλέκεται συχνά από δύο ακόμα νεφρικές διαταραχές, των νέκρωση των νεφρικών θηλών και την πυελονεφρίτιδα. Η νέκρωση των νεφρικών θηλών, ειδικά σε συνδυασμό με λοίμωξη, είναι συχνό φαινόμενο στο διαβήτη. Η απόπτωση των ιστών των θηλών, που μπορεί να προκαλέσει οξεία απόφραξη των ουρητήρων με αιματουρία και έξοδο των κατεστραμμένων στοιχείων στα ούρα, αναγνωρίζεται στην ενδοφλέβια πυελογραφία από το ακανόνιστο σχήμα των νεφρικών καλύκων. Η μικροβιουρία εξάλλου, δεν είναι συχνότερη στους διαβητικούς, αλλά χωρίς θεραπεία, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει απόφραξη των ουροφόρων οδών από κατεστραμμένες νεφρικές θηλές, οδηγεί συχνότερα σε πυελονεφρίτιδα.<sup>47</sup>

### **9.7. Δομικές αλλαγές**

Το 1936 οι Kimmelstriel και Wilson περιέγραψαν ένα κλινικό σύνδρομο, που εμφανίζεται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και χαρακτηρίζεται από υπέρταση, νέφρωση και ουραιμία, συνοδεύεται δε από ενδαγγειακές δομικές

αλλοιώσεις του σπειράματος του μαλπιγγιανού σωματίου. Οι τελευταίες κατά την γνώμη των συγγραφέων συνίστατο στην οζώδη πάχυνση του τοιχώματος των τριχοειδών του σπειράματος. Η οζώδης μορφή όπως αυτή περιγράφεται από τους Kimmelstriel και Wilson, γνωρίζουμε σήμερα ότι απαντάται μόνο σε ποσοστό 12 με 25% των ασθενών με νεανικό διαβήτη, ενώ στο 60% των περιπτώσεων οι δομικές αλλαγές είναι διάχυτες. Εκτός τούτου γνωρίζουμε σήμερα ότι οι δομικές αλλοιώσεις στην διαβητική νεφροπάθεια, δεν αφορούν τα αγγεία, αλλά κυρίως την βασική μεμβράνη και τον μεσαγγειακό χώρο. Η βασική μεμβράνη μπορεί να φθάσει μέχρι και το πενταπλάσιο του φυσιολογικού. Η επερχόμενη διερεύνηση του μεσαγγειακού χώρου, λόγω της μάζας σε συνδυασμό με την πάχυνση της βασικής μεμβράνης δημιουργεί και την γειτονική δέσμη των τριχοειδών συνθήκες, εξ' αιτίας της οποίας αποφράσσεται το σπείραμα και μετατρέπεται το μαλπιγγιανό σωματίο σε απύρνην μάζα (υαλινοποίηση).<sup>48</sup>

#### 9.8. Λειτουργικές αλλαγές

Προς της εγκαταστάσεως των δομικών αλλαγών παρατηρούνται αλλαγές της αιμοδυναμικής του σπειράματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, που συνίστανται στην αύξηση της ροής και της πίεσης του αίματος στα τριχοειδή του σπειράματος του μαλπιγγιανού σωματίου και ως εκ τούτου στην αύξηση της διηθητικής ικανότητας των νεφρών. Η ιδιαιτερότητα της υπερδιήθησης στην διαβητική νεφροπάθεια έγκειται στο ότι αυτή προηγείται και συμμετέχει αιτιολογικά στην δημιουργία των δομικών αλλοιώσεων του σπειράματος, ενώ σε αντίθεση η υπερδιήθηση που παρατηρείται στις χρόνιες νεφρικές νόσου, όπως γνωρίζουμε ακολουθεί τις παθολογοανατομικές αλλοιώσεις και αποτελεί συνέπεια αυτών. Τόσο σε ασθενείς με νεανικό διαβήτη, όσο και πειραματικά, η βελτίωση του ελέγχου του σακχάρου προκαλεί της υπερδιήθησης. Παράλληλα η παρεντερική χορήγηση γλυκόζης ή ορμονών όπως είναι το γλυκογόνο και η αυξητική ορμόνη που δρουν υπεργλυκαιμικά επιφέρουν αύξηση της διηθητικής ικανότητας των νεφρών. Αυτά τα αποτελέσματα καθιστούν την υπεργλυκαιμία πρωταρχικό αιτιολογικό παράγοντα της υπερδιήθησης αλλά και των δομικών αλλοιώσεων του σπειράματος που έπονται αυτής. Στον σακχαρώδη διαβήτη, εφ' όσον εμφανιστούν δομικές αλλαγές, διάχυτες ή τοπικές, υπάρχουν και όπως

**Πίνακας 1** <sup>48</sup>

Αλλαγές των πειραματικών συστατικών στα διάφορα στάδια της νεφρικής νεφροπάθειας (διάχυτος-οζώδης)

Διάχυτος σπειραματοσκλήρυνση		Οζώδη σπειραματοσκλήρυνση		
	Βασική μεμβράνη	Μεσάγγειον	Βασική μεμβράνη	Μεσάγγειον
Κολλαγόνο τύπος IV				
Αλβουμίνες α1 και α2	▲	▲	▲	▼
Αλβουμίνες α3 και α4	▲	μη ανιχνεύσιμη	▲	μη ανιχνεύσιμη
Κολλαγόνο τύπος VI	▼	▲		▲
Λαμινίνες	▲	▲	▲	▼
Πρωτεογλυκάνες (Heparan sulfate)	μη σταθερή	▼	▼	μη ανιχνεύσιμη
Κολλαγόνο τύπος III	μη ανιχνεύσιμη	μη ανιχνεύσιμη	μη ανιχνεύσιμη	▲
Κολλαγόνο τύπος VI	▼	▲	▼	▲
Podocytin A	μη ανιχνεύσιμη	μη προσδιορισθείσα	μη ανιχνεύσιμη	▲

αναμένεται και λειτουργικές αλλαγές που αφορούν την επιφάνεια διηθήσεως. Ο πίνακας 1 δείχνει σαφώς ότι στην διαβητική νεφροπάθεια αυξάνει το κολλαγόνο τόσο στην βασική μεμβράνη όσο και στο μεσάγγειο στην διάχυτη μορφή, ενώ στην οζώδη έχουμε ελάττωση στο μεσάγγειο και αύξηση στην βασική μεμβράνη. Οι λαμινίνες αυξάνουν τόσο στην διάχυτο μορφή και στην οζώδη στην βασική μεμβράνη ενώ ελαττώνονται στο μεσάγγειο και οι πρωτεογλυκάνες ελαττώνονται σημαντικά τόσο στο διάχυτο όσο και στην οζώδη σπειραματοσκλήρυνση. Η υπερπαραγωγή των δομικών αυτών συστατικών από τα ενδοθηλιακά κύτταρα της βασικής μεμβράνης έχουν σαν συνέπεια την πάχυνση της βασικής μεμβράνης αλλά και την ελάττωση της συγκέντρωσης των ανιόντων αυτής όπως είναι το σιαλικό οξύ και η θειική επαράνη. Οι λειτουργικές αλλαγές του πειράματος αλλά και οι δομικές αλλοιώσεις έχουν σαν κύριο αιτιολογικό παράγοντα την υπεργλυκαιμία, η οποία επηρεάζει τον κυτταρικό μεταβολισμό και κατευθύνει τις πειραματικές βλάβες. In vitro μελέτες έδειξαν ότι η υπεργλυκαιμία μπορεί να δημιουργήσει πειραματικές βλάβες μέσω τριών παθογενετικών μηχανισμών, που έχουν σχέση με την ενεργοποίηση της οδού της σερβιτόλης, τον αυξημένο μεταβολισμό της γλυκόζης ή την γλυκοζιλίωση

των νεφρικών πρωτεϊνών. Συμπερασματικά για την πάχυνση της βασικής μεμβράνης την επέκταση του μεσαγγειακού χώρου, την εμφάνιση δηλαδή των δομικών διαταραχών στον σακχαρώδη διαβήτη ευθύνεται τόσο η υπερλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων της βασικής μεμβράνης, όσο και η υπολειτουργία των μεσαγγειακών κυττάρων του σπειράματος.<sup>48</sup>

### **9.9. Στάδια διαβητικής νεφροπάθειας.**

Η διαβητική νεφροπάθεια είναι δυνατό να ταξινομηθεί σε διάφορα στάδια, τα οποία διαφέρουν μεταξύ τους όσον αφορά τη νεφρική αιμοδυναμική, τη συστηματική ΑΠ, τα ευρήματα στα ούρα και την ευαισθησία στις θεραπευτικές παρεμβάσεις. Στο αρχικό στάδιο, η νεφρική υπερλειτουργία συνοδεύεται με νεφρική και σπειραματική υπερτροφία. Οι μεταβολές αυτές εμφανίζουν μερική μόνο αναστροφή με τη χορήγηση ινσουλίνης. Η πρώτη ένδειξη ΔΝ, η οποία γίνεται αντιληπτή με κλινικές μεθόδους, είναι η ήπια αύξηση του ρυθμού απέκκρισης στα ούρα της λευκωματίνης (μικρολευκωματι-νουρία). Με τη διαπίστωση της μικρολευκωματινουρίας η ΑΠ αυξάνει, αρχικά μέσα στα όρια των φυσιολογικών τιμών (σύμφωνα με το ορισμό της ΠΟΥ), που είναι 140/90 mmHg. Σε προχωρημένο στάδιο, η ΑΠ προσεγγίζει τα όρια της υπέρτασης. Η μεταβολή αυτή παρατηρείται μετά ένα μέσο διάστημα που αντιστοιχεί σε 10-30 χρόνια, στη διάρκεια των οποίων εκδηλώνεται η νεφρική ανεπάρκεια. Σε άτομα με προδιάθεση, η νεφροπάθεια παρατηρείται συνήθως τα πρώτα 25 χρόνια από την έναρξη του ΣΔ και μόνο λίγοι ασθενείς εμφανίζουν ενδείξεις νεφροπάθειας αργότερα. Αντίθετα, η αθροιστική συχνότητα της αμφιβληστροειδοπάθειας συνεχίζει να αυξάνει με τη διάρκεια του διαβήτη. Ο κίνδυνος εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας είναι ο ίδιος στο ΣΔ τύπου I και II.<sup>42</sup>

Πίνακας 2. Στάδια διαβητικής νεφροπάθειας – Τυπικά ευρήματα <sup>42</sup>

Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά	Λευκωματινουρία	Σπειραματική διήθηση	Αρτηριακή διήθηση	Εξέλιξη: έτη μετά τη διάγνωση
Νεφρική υπερλειτουργία	Απούσα	Αυξημένη	Φυσιολογική	Κατά την διάγνωση
Πρώτο στάδιο	Απούσα	Ανώτερα φυσιολογικά Όρια		
Μεσολευκωματινουρία	20-20mg/min 30-300mg/μέρα	Εντός φυσιολ. Ορίων	Εντός ή πάνω από τα φυσ. Όρια	5-15
Μacroλευκωματινουρία	200mg/min >300mg/μέρα	Μειωμένη	Αυξημένη	10-15
Νεφρωματουρία (κλινικά προφανής νεφροπάθεια)				
Νεφρική ανεπάρκεια	Μαζική	Μειωμένη	Αυξημένη	15-30

### 9.10. Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση της διαβητικής αυτής επιπλοκής στηρίζεται στην παρουσία λευκωματουρίας σε επίπεδα άνω των 300mg/24ωρο. Είναι ενδιαφέρον όμως ότι ιστολογικές αλλοιώσεις ΔΝ μπορεί να υπάρχουν στους νεφρούς ακόμη και χρόνια πριν την εμφάνιση λευκωματουρίας.<sup>17</sup>

Επομένως οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με ΣΔ πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία πρώιμων δειγμάτων ΔΝ, όπως είναι η λευκωματινουρία και η αύξηση της ΑΠ και παράλληλα, για την παρουσία εξωνεφρικών μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών.<sup>42</sup> Ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 για πάνω από 6 χρόνια με προοδευτικά αυξανόμενη λευκωματινουρία και διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι σχεδόν σίγουρο ότι πάσχουν από διαβητική νεφροπάθεια. Στο διαβήτη τύπου 2 τα πράγματα είναι λίγο διαφορετικά, καθόσον η αμφιβληστροειδοπάθεια δεν είναι σταθερό εύρημα, οπότε σε περίπτωση αμφιβολιών τίθεται η ένδειξη της νεφρικής βιοψίας σε αναζήτηση άλλης νεφρικής νόσου.<sup>41</sup> Η διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών αυτών προσδιορίζεται από την κλινική τους κατάσταση, σε όλους όμως θα πρέπει να εκτελούνται οι παρακάτω εξετάσεις:



1) Προσδιορισμός λευκωματίνης σε δείγμα ούρων. Επί θετικού αποτελέσματος, προσδιορισμός ρυθμού απώλειας λευκωμάτων στα ούρα 24ώρου.

2) Μέτρηση της ΑΠ και σε περίπτωση αμφιβολιών, 24ωρη καταγραφή. Εκτίμηση της μάζας της αριστερής κοιλίας με υπερηχοκαρδιογράφημα, μέτρηση της ΑΠ κατά τη διάρκεια άσκησης.

3) Κρεατίνη ορού και κάθαρσης κρεατινίνης. Έλεγχος για λοίμωξη του ουροποιητικού, για αιματουρία, πυουρία, κυλίνδρους. Υπερηχογράφημα για τον καθαρισμό του μεγέθους των νεφρών.

4) Οφθαλμοσκόπηση με διενέργεια φλουροαγγειογραφίας, εάν υπάρχει ένδειξη.

5) Έλεγχος της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος, για ορθοστατική υπόταση, διαταραχές της κύστεως κ.α.

6) Έλεγχος για την παρουσία στεφανιαίας νόσου με ηλεκτροκαρδιογράφημα σε ηρεμία και άσκηση. Υπερηχογράφημα για την διαπίστωση διαταραχών της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας. Επί ενδείξεων, σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο ή στεφανιογράφημα.<sup>42</sup>

### **9.11. Η κλινική πορεία της Διαβητικής Νεφροπάθειας**

Η κλινική πορεία της διαβητικής νεφροπάθειας μπορεί να διακριθεί σε 5 στάδια, που και τα πέντε μαζί διαρκούν περίπου 30 έτη.

*Στάδιο 1*, που μπορεί να του αποδοθεί ο χαρακτηρισμός του επωαστικού σταδίου της νεφροπάθειας, διέρχεται με μοναδική εξαίρεση της εμφάνιση της πρωτεϊνουρίας, ασυμπτωματικά, παρ' όλο που εντατικά λαμβάνουν χώρα σειρά παθολογικών επεξεργασιών στα τριχοειδή του σπειράματος.<sup>48</sup> Το *στάδιο 2*, εμφανίζεται συνήθως 1,5 με 5 χρόνια από την εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη, με τα νεφρά να συνεχίζουν να υπερλειτουργούν και την πρωτεϊνουρία να είναι παρούσα σε περιόδους κακής ρύθμισης του σακχάρου,<sup>41</sup> αυτό αποδίδεται στις δημιουργούμενες αλλαγές στη δομή και στο φορτίο της βασικής μεμβράνης και εκφράζει με αυτό τον τρόπο την ένταση των βιοχημικών αντιδράσεων στους νεφρώνες. Αυτός είναι και ο λόγος που η πρωτεϊνουρία δεν κατέχει μόνο διαγνωστικό ρόλο για την νεφροπάθεια, αλλά αποτελεί και σημαντικό προγνωστικό δείκτη για τις μέλλουσες ενδο- και εξω- νεφρικές μικροαγγειακές επιπλοκές.<sup>48</sup>

Στο στάδιο 3, της απειλούμενης νεφροπάθειας εμφανίζεται 5-15 χρόνια από την διάγνωση του διαβήτη και χαρακτηρίζεται από μόνιμη μικρολευκωματινουρία, αυξημένη νεφρική λειτουργία και υπέρταση.<sup>41</sup> Η πορεία των τριών μεγεθών, νεφρική λειτουργία-αρτηριακή πίεση-μικρολευκωματινουρία, είναι παράλληλη και αλληλοεξαρτώμενη επηρεάζοντας σαν σύνολο την πρόοδο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας που επέρχεται. Πράγματι. Ικανοποιητικός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης συνοδεύεται από σημαντική ελάττωση της απώλειας πρωτεϊνών, η βελτίωση πάλι και των δυο αυτών μεγεθών επιβραδύνει σημαντικά την πρόοδο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Η τελευταία επηρεάζεται σαφώς από το βαθμό επιτυχίας του μεταβολικού ελέγχου των ασθενών.<sup>48</sup>

Στο στάδιο 4, που εμφανίζεται 10-20 χρόνια από τη διάγνωση του διαβήτη, η νεφροπάθεια είναι πλέον εμφανής, η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται σταδιακά και η υπέρταση αποτελεί σημαντικό πρόβλημα. Η επίτευξη κάποιας ισορροπίας μεταξύ όλων αυτών των παραμέτρων είναι σχεδόν αδύνατη.<sup>41</sup> Στο στάδιο 5, είναι αυτό της διαβητικής νεφροπάθειας τελικού σταδίου, κατά το οποίο η επιβίωση του ασθενούς εξαρτάται αποκλειστικά από μία από τις μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας δηλαδή την αιμοκάθαρση, τη ΣΦΚΠ και την μεταμόσχευση νεφρού.<sup>41</sup>

Ο αριθμός των νέων ουραιμικών ασθενών με διαβήτη ανέρχεται, σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καθάρσεων και Μεταμοσχεύσεων, στο 1/10 του συνολικού ετήσιου αριθμού ασθενών που χρειάζονται θεραπεία με μία μέθοδο τεχνητού νεφρού. Η δυνατότητα αντιμετώπισης της τελικής νεφρικής ανεπάρκειας, μαζί με τον αυξημένο και συνεχώς αυξανόμενο αριθμό διαβητικών κάτω από μία θεραπεία υποκατάστασης των νεφρών δημιουργεί ένα νέο κλινικό στάδιο, όπου κυριαρχούν οι μικροαγγειακές επιπλοκές των ασθενών, κυρίως από το καρδιαγγειακό και περιφερικό αγγειακό σύστημα. Οι τελευταίες δεν αποτελούν μόνο την κυρία αιτία θανάτου, αλλά ταυτόχρονα συνιστούν σημαντικό αρνητικό παράγοντα της ποιότητας ζωής των ασθενών, που είναι δύσκολο να αντιμετωπισθεί.

Χωρίς να είναι δυνατόν να αμφισβητηθούν τα σημαντικά επιτεύγματα της θεραπείας με τεχνητό νεφρό, για τους ασθενείς, πρέπει να υπογραμμισθεί ότι η επιδείνωση των μακροαγγειακών επιπλοκών εξελίσσεται ραγδαία. Αυτή η

νέα αρνητική εμπειρία καθιστά ακόμα πιο επιτακτική και επίκαιρη τη διεύρυνση των δυνατοτήτων προφύλαξης και σωστής αντιμετώπισης της διαβητικής νεφροπάθειας.<sup>48</sup>

### **9.12. Αναγνώριση ασθενών που είναι πιθανό να εμφανίσουν ΔΝ**

Οι ασθενείς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΔΝ, είναι δυνατόν να αναγνωριστούν από την παρουσία μικρολευκωματινουρίας ή την ήπια αύξηση της ΑΠ στα αρχικά στάδια και από το οικογενειακό ιστορικό. Ο κίνδυνος μελλοντικής ΔΝ είναι ιδιαίτερα αυξημένος σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη (τύπου I ή τύπου II) που συνοδεύεται με ΔΝ. Πρόσφατα αμφισβητείται εάν το οικογενειακό ιστορικό πρωτοπαθούς υπέρτασης ή καρδιαγγειακών επιπλοκών συνοδεύεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΔΝ. Σε νέους ασθενείς με ΣΔ τύπου I η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι δυνατό να καταστεί απαραίτητη προκειμένου να γίνει αντιληπτή η αρχική ήπια αύξηση της ΑΠ. Σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ τύπου II, η υπέρταση είναι κλινικά έκδηλη. Το υπερηχογράφημα μπορεί να βοηθήσει στη διαπίστωση της επίδρασης της υπέρτασης στη μάζα και στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας.<sup>42</sup>

### **9.13. Διαπίστωση παραγόντων κινδύνου που ευνοούν τη ΔΝ**

Έχει υποστηριχθεί ότι ο καπνός αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εξέλιξη της ΔΝ. Δικαιολογείται, συνεπώς κάθε προσπάθεια πειθούς των ασθενών για την διακοπή του καπνίσματος, η οποία είναι δυνατό να μειώσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών, που στους διαβητικούς εμφανίζονται με τριπλάσια συχνότητα απ' ότι στο γενικό πληθυσμό. Η δυσλιπιδαιμία ιδιαίτερα η αύξηση των πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (Very Low Density Lipoprotein, VLDL) και η μείωση των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL) είναι δυνητικοί καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου στο ΣΔ. Πειραματικές μελέτες υποστηρίζουν ότι η υπερλιπιδαιμία ασκεί βλαπτική δράση στο σπείραμα και προάγει την εμφάνιση σπειραματοσκλήρυνσης. Μολονότι η άποψη αυτή δεν έχει επιβεβαιωθεί στους ανθρώπους, αποτελεί ένα παραπέρα ερέθισμα για τη διόρθωση της υπερλιπιδαιμίας.<sup>42</sup>

## 10. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Ο όρος "χρόνια νεφρική ανεπάρκεια" σημαίνει ανεπανόρθωτα προχωρημένη και συνήθως προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια. Τελικού σταδίου νεφροπάθεια είναι η φάση της Χ.Ν.Α κατά την οποία η νεφρική λειτουργία δεν είναι πλέον αρκετή για τη διατήρηση της ζωής. Η συχνότητα των νέων περιπτώσεων νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου είναι περίπου 50-100 ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Στις Η.Π.Α οι ασθενείς που υποβάλλονται, σήμερα, σε χρόνια κάθαρση είναι περίπου 80.000. <sup>47</sup>

### Αιτιολογία

Για την εμφάνιση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας οι αιτίες είναι πολλές και διαφορετικές, από τις οποίες, αυτές με μεγαλύτερη συχνότητα είναι χρόνια πυελονεφρίτιδα, η χρόνια σπειραματονεφρίτιδα, η αγγειακή νόσος των νεφρών, οι γενετικές ανωμαλίες, ο σακχαρώδης διαβήτης και η τοξική επίδραση ορισμένων φαρμάκων. Σε τελική ανάλυση το σύνδρομο που αναπτύσσεται είναι η ουραιμία και εκδηλώνεται όταν οι νεφροί έχουν χάσει μεγάλο ποσοστό της λειτουργικής τους ικανότητας. Αυτό προκαλείται από τους λίγους νεφρώνες που λειτουργούν και έχουν επιβαρυνθεί όλο το έργο της αιμοκάθαρσης και της αποβολής ούρων με ορισμένα χαρακτηριστικά (συμπύκνωση, απώλεια λευκόματος, σακχάρου κ.λ.π). Στην ουραιμία πολλές οργανικές ενώσεις συγκεντρώνονται στο αίμα εξαιτίας της λειτουργικής τους ανεπάρκειας των νεφρών, που έχουν την δυνατότητα να επιδρούν τοξικά.

Η λειτουργική έκπτωση των νεφρών οδηγεί προοδευτικά σε Χ.Ν.Α, που με την σειρά της αν δεν προσεχθεί μπορεί να μεταπέσει στην τελική φάση της Χ.Ν.Α.

Τα περιστατικά διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

1. Στα άτομα πριν μπουν στα μηχανήματα και πρέπει να αντιμετωπιστούν με φάρμακα και με δίαιτα.
2. Στα άτομα που χρησιμοποιούν μηχανήματα αιμοκάθαρσης, οπότε και η δίαιτα που θα του χορηγηθεί θα είναι πιο ελεύθερη.

Στην διαιτητική αντιμετώπιση προσοχή πρέπει να δοθεί στην μείωση του Na (επιβεβλημένη) και του K, μόνο αν το άτομο πάσχει από υπερκαλιαιμία, όπου σε αυτήν την περίπτωση προσοχή πρέπει να δοθεί και στην χορήγηση υποκατάστατα αλατιού που συνήθως περιέχουν KCl. Επίσης μείωση πρέπει

να επέλθει και στο P (φώσφορος) ώστε το νεφρό να λειτουργεί σωστά, αν και με την μείωση των ζωτικών τροφών επέρχεται και η μείωση του. Εν τέλει, για την αποφυγή της νεφρικής οστεοδυστροφίας (επικάθηση Ca στα νεφρά) πρέπει ο λόγος Ασβεστίου / Φωσφόρου να είναι μικρότερος από 0,7.<sup>47</sup>

#### **Παράγοντες που επηρεάζουν το ρυθμό της απώλειας νεφρώνων.**

Είναι γνωστό ότι σε πολλές περιπτώσεις Χ.Ν.Α η νεφρική λειτουργία ελαττώνεται με αργό ρυθμό για μήνες ή χρόνια. Σε αυτή την αργή πτώση της νεφρικής λειτουργίας εμπλέκονται διάφοροι παθογενετικοί μηχανισμοί.

Συνέχιση της πρωτοπαθούς βλάβης. Συχνά υπάρχουν ενδείξεις ότι η πάθηση που προκάλεσε την αρχική νεφρική βλάβη είναι ακόμη ενεργός και εξακολουθεί να την προκαλεί. Πολλές φορές, ωστόσο, πάρα την προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, δεν είναι δυνατό να εξακριβωθεί αν η πρωτοπαθής νόσος ή η έκθεση του ατόμου σε νεφροτοξικές ουσίες συνεχίζεται.

Δευτεροπαθείς νεφρικές βλάβες. Σε μερικές περιπτώσεις είναι δυνατό να αναπτυχθούν δευτεροπαθείς αλλοιώσεις των νεφρών, οι οποίες θα μπορούσαν να ευθύνονται για την προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής ανεπάρκειας. Έτσι, σε επιπλέον ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας μπορούν να οδηγήσουν η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η υπερασβεστιαμία, οι λοιμώξεις, η παρεμπόδιση της ροής των ούρων, η δράση νεφροτοξικών φαρμάκων ή οι μεταβολές του όγκου του εξωκυττάριου υγρού.<sup>47</sup>

#### **Κλινικές εκδηλώσεις της νεφροπάθειας τελικού σταδίου**

Οι κλινικές εκδηλώσεις της νεφροπάθειας τελικού σταδίου είναι πολύμορφες και η αρχική κλινική εικόνα της παρουσιάζει εξαιρετικά μεγάλη ποικιλία. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα είναι δυνατό να αποτελούν συνέπειες οργανικής δυσλειτουργίας που προκαλεί η "ουραιμική κατάσταση" ή έμμεσο επακόλουθο πρωτοπαθούς δυσλειτουργίας άλλου συστήματος. Οι πολυοργανικές και πολυσυστηματικές ανωμαλίες της ουραιμίας δεν εξηγούνται με τη διαταραχή μιας μόνο ένωσης ή με ένα μόνο παθοφυσιολογικό μηχανισμό. Η ουρία, που παρακολουθείται με τον προσδιορισμό του "αζώτου της ουρίας αίματος" δεν είναι, η ίδια, "ουραιμική

τοξίνη". Ο παθοφυσιολογικός, εξάλλου, ρόλος των λεγόμενων μεσομεγεθών μορίων, μοριακού βάρους 500-2000, που κατακρατούνται σε ασθενείς με νεφροπάθεια και για τα οποία πολλά συζητούνται, δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί. Έχει, τέλος, υποστηριχθεί ότι και η παραθορμόνη μπορεί να αποτελεί σημαντικό παράγοντα γένεσης μερικών από τις κλινικές εκδηλώσεις της νεφροπάθειας τελικού σταδίου.

Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της νεφροπάθειας τελικού σταδίου διακρίνονται σε καταστάσεις που απειλούν τη ζωή του ασθενούς, σε συχνές αλλά όχι άμεσα επικίνδυνες και σε εκείνες που παρατηρούνται με ποικίλη κλινική συχνότητα και έκφραση. Η διάκριση αυτή, πάντως, είναι αυθαίρετη και σε κάποια περίπτωση η δυσλειτουργία ενός συστήματος οργάνων μπορεί να αποτελέσει την κυριότερη απειλή για την ζωή ή την αποκατάσταση του συγκεκριμένου ασθενούς. Οι κυριότερες αιτίες θανάτου στους ασθενείς αυτούς είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα και οι λοιμώξεις. Οι σπουδαιότερες νοσογόνες επιπλοκές της νεφροπάθειας τελικού σταδίου είναι η ανάπτυξη ουραιμικής οστεοπάθειας (ουραιμικής οστεοδυστροφίας) και η νευροπάθεια.<sup>47</sup>

### **Περίληψη**

Η νεφροπάθεια τελικού σταδίου μπορεί να αποτελέσει άμεσο επακόλουθο πολλών τύπων νεφρικής βλάβης ή δευτεροπαθή συνέπεια παθολογικών διεργασιών που θέτει σε ενέργεια η αρχική βλάβη. Καταστάσεις όπως η υπερδιήθηση, ο υπερπαραθυρεοειδισμός και η υπέρταση ανταποκρίνονται στη θεραπεία και, για αυτό το λόγο, η προσεκτική συντηρητική θεραπεία μπορεί όχι μόνο να επιβραδύνει την εξέλιξη της πάθησης αλλά και να επιφέρει την ύφεση ορισμένων κλινικών επακολούθων της. Η κάθαρση και η μεταμόσχευση αποτελούν θεραπευτικές μεθόδους αναπλήρωσης της νεφρικής λειτουργίας, οι οποίες είναι σε θέση να παρατείνουν τη ζωή και να επιτρέψουν την ιατρική και κοινωνική αποκατάσταση του ασθενούς.<sup>47</sup>

### **11. Η υπέρταση στο διαβητικό νεφροπαθή**

Ο ΣΔ και η υπέρταση, όπως προκύπτει από πολλές μελέτες, φαίνεται να συνδέονται με αμφίδρομη σχέση, με το δεδομένο ότι τα άτομα με υπέρταση έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα από το γενικό πληθυσμό να εμφανίζουν ΣΔ.

Γενικώς όμως, η συχνότητα της υπέρτασης είναι διπλάσια στους διαβητικούς ασθενείς σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Παρατηρείται και στους δύο τύπους διαβήτη και η διαφορά έγκειται στη συνύπαρξη έκδηλης νεφρικής δυσλειτουργίας ή νεφρικής ανεπάρκειας. Πράγματι, στους διαβητικούς με ΣΔ τύπου 1 το 50% περίπου, ύστερα από αρκετά χρόνια της νόσου, εμφανίζει υπέρταση με νεφροπάθεια.<sup>49</sup>

Σε ασθενείς με ινσουλινοεξαρτώμενο ΣΔ και λευκωματουρία η εμφάνιση της αρτηριακής υπέρτασης τοποθετείται πριν την εμφάνιση της λευκωματουρίας, ενώ οι Mathiesen και συν. Διαπίστωσαν ότι η εμφάνιση της μικρολευκωματουρίας συνοδεύτηκε από αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Νεότερες μελέτες πάντως δείχνουν ότι η υπέρταση ακολουθεί την πρώιμη νεφρική βλάβη. Δεν είναι επομένως ακόμα γνωστό εάν η υπέρταση είναι το αίτιο ή το αποτέλεσμα υπάρχουσας νεφρικής νόσου έστω υποκλινικής.

Ιδιαίτερα συζητείται τελευταία η πιθανή αιτιολογική συσχέτιση της υπέρτασης και της λευκωματουρίας της ΔΝ σε διαβητικούς ασθενείς. Παρατηρήσεις όπως ότι η μικρολευκωματουρία συνοδεύεται από αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης πριν ακόμη από τη μείωση της πειραματικής διήθησης και ότι οι γονείς διαβητικών ασθενών με λευκωματουρία έχουν σημαντικά υψηλότερη αρτηριακή πίεση από γονείς διαβητικών χωρίς λευκωματουρία οδήγησαν στην υπόθεση ότι κάποια γενετική προδιάθεση στην υπέρταση και στην μικρολευκωματουρία εμπλέκεται στην παθογένεια της ΔΝ. Επιπλέον υπάρχουν ενδείξεις κοινού παθογενετικού μηχανισμού καρδιαγγειακής νόσου και νεφροπάθειας στο ΣΔ πιθανόν με γενετική βάση. Είναι εξάλλου ήδη γνωστό ότι εκτός από τη διάρκεια της νόσου και το μεταβολικό έλεγχο στην εμφάνιση των μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών του ΣΔ συμμετέχουν και γενετικοί παράγοντες.<sup>40</sup>

Όπως όμως και να έχει το θέμα και είτε η υπέρταση έπεται είτε προηγείται της νεφρικής βλάβης, είναι σαφές ότι η εγκατάσταση υπέρτασης στους πάσχοντες από IDDM αποτελεί δυσμενές προγνωστικό στοιχείο για την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας, της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, της μικροαγγειοπάθειας για την εμφάνιση καρδιακών επεισοδίων και για τον κίνδυνο θανάτου.

Το συμπέρασμα είναι ότι η καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης δρα ευνοϊκά αναστέλλοντας ή επιβραδύνοντας την εξέλιξη όχι μόνο του πρώιμου

σταδίου της διαβητικής νεφροπάθειας, αλλά ακόμα και της προχωρημένης νόσου. Λεδομένου ότι υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι η μείωση της αρτηριακής υπέρτασης δρα ευνοϊκά και στην αμφιβληστροειδοπάθεια και στην πρόληψη του εμφράγματος, αλλά κυρίως των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, θα πρέπει να γίνεται σοβαρή και συνεχής προσπάθεια ρύθμιση της.<sup>50</sup>

## 12. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

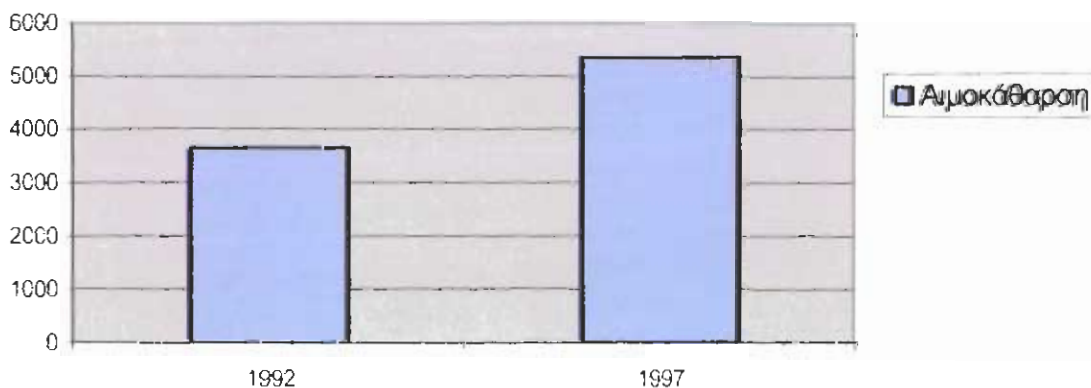
### 12.1. Αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου των διαβητικών με αιμοκάθαρση και συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση.

#### Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί την ταχύτερα αυξανόμενη αιτία νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου, ενώ αναλογικά ο αριθμός των διαβητικών ασθενών που απαιτούν θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας βρίσκονται παγκοσμίως στην πρώτη θέση μεταξύ των ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) άλλης αιτιολογίας. Στις ΗΠΑ το ποσοστό των νέων ασθενών που αρχίζουν θεραπεία υποκατάστασης λόγω διαβητικής νεφροπάθειας αυξήθηκε την περίοδο 1984-1997 από 27% σε 44,4%.<sup>51</sup> Στην Ελλάδα μεταξύ των ετών 1992-1997, ο αριθμός των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών αυξήθηκε από 3652 σε 5339 (αύξηση 46,2%). Στο ίδιο χρονικό διάστημα ο αριθμός των μονάδων ΤΝ αυξήθηκε από 79 σε 89 (αύξηση 12,5%).<sup>52</sup>

Ο αριθμός των αιμοκαθαιρόμενων 46,2% μεταξύ των ετών 1992-1997

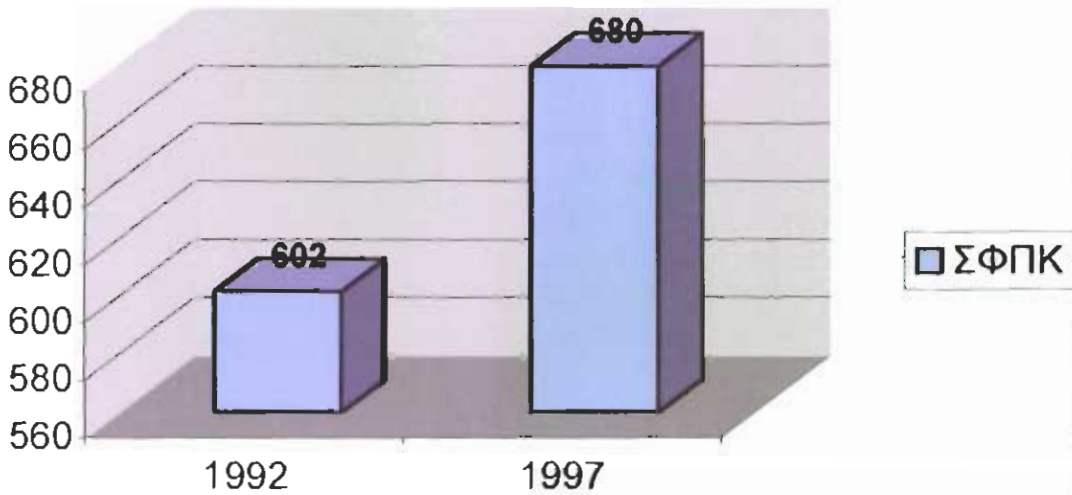
#### ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ 1992-1997



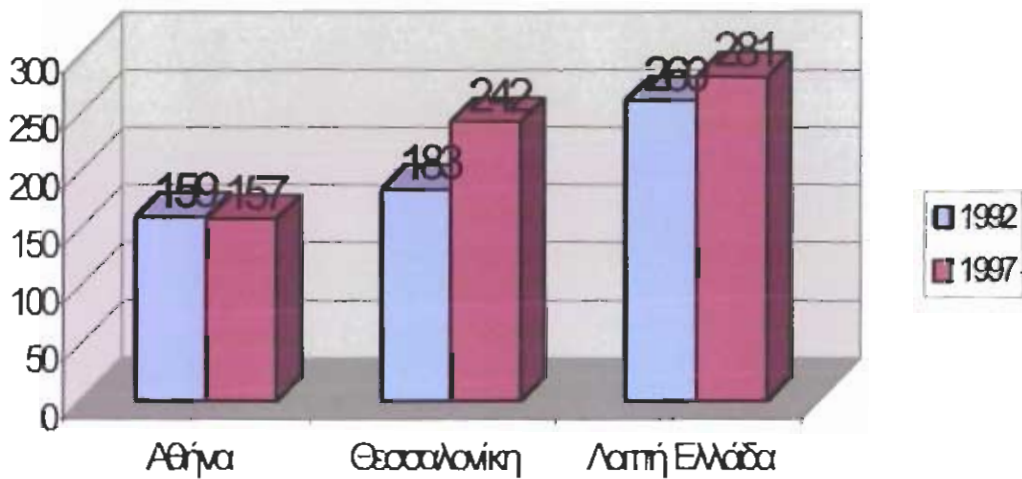


Επίσης στην Ελλάδα μεταξύ των ετών 1992-1997, ο αριθμός των ασθενών σε ΣΦΠΚ αυξήθηκε από 602 σε 608 (αύξηση 12,9%), ενώ στο ίδιο διάστημα δεν παρατηρήθηκε αύξηση των μονάδων της περιτοναϊκής κάθαρσης (μόνο μία μονάδα προστέθηκε).

### ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΕ ΣΦΠΚ 1992-1997



### ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΕ ΣΦΠΚ 1992-1997



Τριάντα χρόνια πριν, η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας παρείχε περιορισμένα οφέλη για τους περισσότερους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου οφειλόμενη στη διαβητική νεφροπάθεια. Στο διάστημα όμως που πέρασε, η επιβίωση των διαβητικών ασθενών σε αιμοκάθαρση (ΑΚ), συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ) ή με νεφρική μεταμόσχευση έχει βελτιωθεί θεαματικά. Ιδιαίτερα την τελευταία δεκαετία επιτεύχθηκε προοδευτική μείωση του ρυθμού θανάτων των διαβητικών ασθενών σε θεραπεία εξωνεφρικής κάθαρσης. Στις ΗΠΑ την δεκαετία 1986-1996 η θνητότητα για το πρώτο έτος μειώθηκε από 40,4 σε 23,2 για κάθε 100 χρόνια ασθενών. Παρόμοια μείωση παρατηρήθηκε και στο διαβητικό πληθυσμό στο Toronto του Καναδά. Στην προοδευτική αυτή μείωση του ρυθμού θνητότητας συνέβαλαν ουσιαστικά η αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου και η ανάπτυξη της ιατρικής εντατικής φροντίδας, οι τεχνολογικές βελτιώσεις και η πρόωμη ένταξη των διαβητικών ασθενών σε θεραπεία υποκατάστασης.

Αν και η ΣΦΠΚ προσφέρει μερικά πλεονεκτήματα στους διαβητικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, εξακολουθεί να είναι δύσκολη η επιλογή της πλέον κατάλληλης μεθόδου για την θεραπεία υποκατάστασης των διαβητικών ασθενών, ιδιαίτερα αυτών με επιπλοκές από την προσβολή πολλαπλών οργάνων. Αρκετές μελέτες αναφέρονται στην κλινική έκβαση των διαβητικών ασθενών σε σύγκριση είτε με τους μη διαβητικούς ασθενείς είτε μεταξύ των διαβητικών που υποβάλλονται στις δύο κύριες μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, την αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό (ΑΚ) και τη ΣΦΠΚ. Παρόλο αυτά, μικρός αριθμός διαβητικών ασθενών έχει μελετηθεί για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από πέντε χρόνια και ελάχιστες είναι οι μελέτες που αναφέρονται σε μακρόχρονη επιβίωση των διαβητικών ασθενών.<sup>51</sup>

## **12.2. Περίοδος πριν από την ένταξη των διαβητικών ασθενών σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.**

### **Παράγοντες νοσηρότητας**

Παρά την βελτίωση των μεθόδων εξωφρενικής κάθαρσης, η θνητότητα των διαβητικών ασθενών εξακολουθεί να παραμένει υψηλή, γεγονός που σχετίζεται με την παρουσία διαφόρων παραγόντων νοσηρότητας κατά την

έναρξη της θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Στους παράγοντες αυτούς συγκαταλέγονται η καρδιαγγειακή νόσος, η περιφερική αγγειοπάθεια, η αγγειοεγκεφαλική νόσος, η υπολευκωματιναιμία, οι διαταραχές της θρέψης και του μεταβολισμού των λιπιδίων, η ύπαρξη φλεγμονής ή κακοήθειας, η μεγάλη ηλικία και πολλοί άλλοι παράγοντες. Σχετικά με την εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου, οι παράγοντες κινδύνου των διαβητικών δεν διαφέρουν από αυτούς των μη διαβητικών ασθενών, όπως είναι το θετικό ιστορικό καρδιοπάθειας, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, η έλλειψη άσκησης, το κάπνισμα, τα ελαττωμένα επίπεδα HDL-χοληστερόλης, η αυξημένη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων, το αυξημένο ινωδογόνο και πιθανόν το επίπεδο του γλυκαιμικού ελέγχου. Η συμμετοχή της δυσλιπιδαιμίας στην αυξημένη θνητότητα των διαβητικών ασθενών φαίνεται σε μελέτη, στην οποία η βασική τιμή των λιπιδίων του ορού κατά την έναρξη της υποκατάστασης αποτέλεσε ισχυρό προγνωστικό παράγοντα για την πρόκληση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αιφνίδιου θανάτου διαβητικών ασθενών σε ΑΚ. Η ανεπαρκής θρέψη, η οποία εκδηλώνεται συχνότερα στους διαβητικούς ασθενείς αποτελεί έναν ακόμη ισχυρό παράγοντα νοσηρότητας και θνητότητας.<sup>51</sup> Η επιδείνωση της κατάστασης θρέψης των ασθενών σε ΣΦΠΚ αρχίζει συνήθως πριν από την έναρξη της περιτταναικής κάθαρσης και αποδίδεται στην ουραιμία, την ανορεξία, τη χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτείνες διαίτα, την υποκείμενη νόσο όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης – αλλά και το πλήθος των φαρμάκων που λαμβάνουν οι ασθενείς την περίοδο αυτή. Πρόσφατα απέκτησε μεγάλη σημασία η σφαιρική υποκειμενική αξιολόγηση (Subjective global assessment, SGA), που αποτελεί απλή μέθοδο εκτίμησης της κατάστασης θρέψης και βασίζεται στην εμπειρία του κλινικού ιατρού, ο οποίος με το ιστορικό και τη βοήθεια της φυσικής εξέτασης εκτιμά την κατάσταση του ασθενή. Εκτός από το ιστορικό ανορεξίας και τα κλινικά σημεία της απώλειας μυϊκής μάζας και υποδορίου λίπους, η λευκωματινή του ορού και η περίμετρος της μυϊκής μάζας της μεσότητας του βραχίονος (MAMC) αποτελούν επίσης παραμέτρους που σχετίζονται καλύτερα με το βαθμό της υποθρεψίας. Περίπου 18-56% των ασθενών σε ΣΦΠΚ εμφανίζει ανθρωπομετρικές και βιοχημικές ενδείξεις υποθρεψίας, ενώ η υποθρεψία είναι συχνότερη στους διαβητικούς απ' ό τι στους μη διαβητικούς ασθενείς.

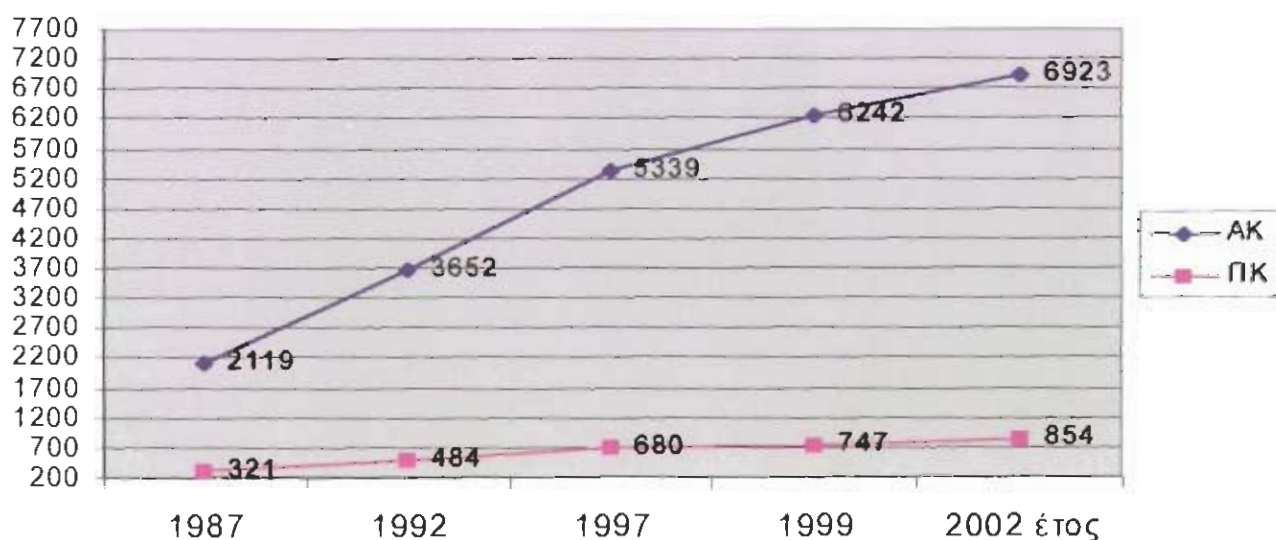
Η πιο σημαντική αιτία ανεπαρκούς θρέψης στους περισσότερους ασθενείς σε ΣΦΗΚ είναι η ανεπαρκής κάθαρση (under-dialysis), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ανορεξία και ελάττωση της πρωτεϊνικής πρόσληψης. Όμως ακόμη, και στους ασθενείς με επαρκή κάθαρση, πλήθος παραγόντων που σχετίζονται ή όχι με την περιτταναικική κάθαρση, μπορεί να οδηγήσουν σε ελαττωμένη πρόσληψη θερμίδων και πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την εμφάνιση υποθρεψίας σε διαβητικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε ΣΦΗΚ. Οι παράγοντες αυτοί περιλαμβάνουν την ανορεξία, τη γαστροπάρεση, την απορρόφηση γλυκόζης από το περιτοναϊκό διάλυμα και τις ημερήσιες απώλειες πρωτεϊνών και αμινοξέων σ' αυτό, την υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα και την απώλεια της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας. Συμπερασματικά, η παροχή επαρκούς ενέργειας, πρωτεϊνών και μικροστοιχείων (βιταμινών, ιχνοστοιχείων και ηλεκτρολυτών και η εξασφάλιση επαρκούς δύσης κάθαρσης αποτελούν τους πρωταρχικούς στόχους στη θρεπτική υποστήριξη των διαβητικών ασθενών σε ΣΦΗΚ.<sup>53</sup> Η προχωρημένη ηλικία των διαβητικών ασθενών κατά την ένταξη σε πρόγραμμα εξωφρενικής κάθαρσης αποτελεί επίσης προγνωστικό παράγοντα επιβίωσης. Οι Kempelman et al διαπίστωσαν ότι η ηλικία άνω των 45 ετών, η προϋπάρχουσα καρδιακή νόσος και η συστολική αρτηριακή πίεση >160 mmHg αποτέλεσαν τους πλέον δυσμενείς παράγοντες στους ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Επίσης, βρέθηκε ότι ο επαρκής γλυκαιμικός έλεγχος πριν από την ένταξη σε θεραπεία υποκατάστασης αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα επιβίωσης, ενώ αντίθετα, η κακή ρύθμιση του σακχάρου αίματος συνδυάστηκε με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.<sup>51</sup>

### **12.3. Υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας σε διαβητικό ασθενή με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.**

Σύμφωνα με τα στοιχεία της USRDS στις ΗΠΑ, οι περισσότεροι (πάνω από 80%) των διαβητικών ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου στην Αμερική εισέρχονται σε χρόνια πρόγραμμα εξωφρενικής κάθαρσης με τεχνητό νεφρό. Από τους υπόλοιπους, στο 12% εφαρμόζεται ΣΦΗΚ, ενώ το 8% λαμβάνει νεφρικό μόσχευμα. Αντίθετα, στον Καναδά το ποσοστό των διαβητικών ασθενών σε ΣΦΗΚ ανέρχεται στο 43%, ενώ διαφορετικά

ποσοστά δίνονται από τα Ευρωπαϊκά κέντρα, στα οποία η ένταξη των διαβητικών ασθενών στη ΣΦΠΚ ακολουθεί το συνολικό ποσοστό εφαρμογής της μεθόδου αυτής σε σχέση με την ΑΚ.<sup>51</sup>

### ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ στην ΕΛΛΑΔΑ 1987-2002



#### 12.4. Αιμοκάθαρση

Για την εφαρμογή της αιμοκάθαρσης απαιτείται η διενέργεια επαρκούς αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (fistula), η οποία στους διαβητικούς ασθενείς είναι συνήθως δύσκολο να επιτευχθεί λόγω της προχωρημένης αγγειακής αθηροσκλήρωσής τους. Προβλήματα δημιουργίας ή και ωρίμανσης της fistula μπορεί επίσης να προκληθούν από προηγούμενους αγγειακούς καθετηριασμούς ή φλεβοκεντήσεις, οι οποίες πρέπει να περιορίζονται δραστικά στους ανώτερω ασθενείς. Στις περιπτώσεις ασθενών με αγγειακές επασβεστώσεις και/ή αθηροσκλήρωση, διενεργείται τοποθέτηση συνθετικού προσθετικού αγγειακού μοσχεύματος (polytetrafluoroethylene, PTFE). Η τυπική μέθοδος ΑΚ απαιτεί την εφαρμογή τριών συνεδριών την εβδομάδα διάρκειας 4-5 ωρών, με ρυθμό ροής αίματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας 300-500ml./min. Σε ανεπίλεκτους νεαρούς ασθενείς χωρίς προβλήματα αγγειακής προσπέλασης η ΑΚ μπορεί να εφαρμοστεί κατ' οίκον, μέθοδος που φαίνεται ότι έχει τη μεγαλύτερη επιβίωση και την καλύτερη αποκατάσταση από όλες τις διαθέσιμες θεραπείες υποκαταστάσεις των

διαβητικών ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Αντίθετα, η εφαρμογή της ΑΚ στο νοσοκομείο, σε διαβητικούς ασθενείς μεγάλης ηλικίας με διάφορες επιπλοκές, συνοδεύεται από λιγότερο ευνοϊκή ανταπόκριση, γεγονός που αποδίδεται στη λιγότερη δόση κάθαρσης που λαμβάνουν οι ασθενείς αυτοί, είτε λόγω συχνών υποτασικών επεισοδίων, είτε λόγω ελαττωμένης παροχής της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας.

Σχετικά με τις επιπλοκές της αιμοκάθαρσης, η υπόταση κατά την αιμοκάθαρση εμφανίζεται κατά 20% περισσότερο συχνά στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Η επιπλοκή αυτή είναι πολυπαραγοντική, συχνά συνοδεύεται από ναυτία και έμετο, ενώ μερικές φορές παρατηρείται σε ασθενείς με κλινικά ευρήματα υπερογκαιμίας και οίδημα. Η εμφάνιση επεισοδίων υπότασης συνδυάστηκε επίσης με ανεπαρκή κάθαρση και αυξημένη θνητότητα των διαβητικών ασθενών, λόγω της ελάττωσης των καθάρσεων και της πρόωμης διακοπής των συνεδριών. Γενικά, οι παράγοντες που συμμετέχουν στην εμφάνιση της υπότασης Περιλαμβάνουν:

1 το ελαττωμένο καρδιακό κλάσμα εξώθησης, οφειλόμενο στη στεφανιαία αθηροσκληρωτική νόσο, ενώ από την άλλη μεριά, τα υποτασικά επεισόδια μπορούν επίσης να προκαλέσουν επεισόδια στηθάγχης.

2 τη διαστολική δυσλειτουργία λόγω της διαβητικής καρδιοπάθειας, με συνέπεια την ελάττωση της ενδοτικότητας και της πλήρωσης της αριστερής κοιλίας,

3 την αυτόνομη νευροπάθεια των ουραιμικών διαβητικών και την κατάργηση της αντανεκλαστικής αύξησης της καρδιακής συχνότητας και των περιφερικών αντιστάσεων,

4 τη μικρή αύξηση της σωματικής θερμοκρασίας σε συνδυασμό με την ελάττωση θερμότητας λόγω της δερματικής αγγειοσύσπασης, που προκαλείται από την πρόωμη υπογκαιμία της συνεδρίας, διαταραχές που μπορεί να καταλήξουν σε αντιδραστική αγγειοδιαστολή των δερματικών αγγείων κατά το τέλος της συνεδρίας και συνακόλουθη υπόταση (θεωρία της θερμικής ενίσχυσης του Goth).

5 την αναιμία, που μπορεί να συμμετέχει στην εμφάνιση υπότασης λόγω της ελαττωμένης αιματικής γλοιότητας και της μείωσης των περιφερικών

αντιστάσεων, ώστε να παραβλάπτεται η ικανότητα διατήρησης του όγκου του αίματος κατά τη διάρκεια της υπερδιήθησης και

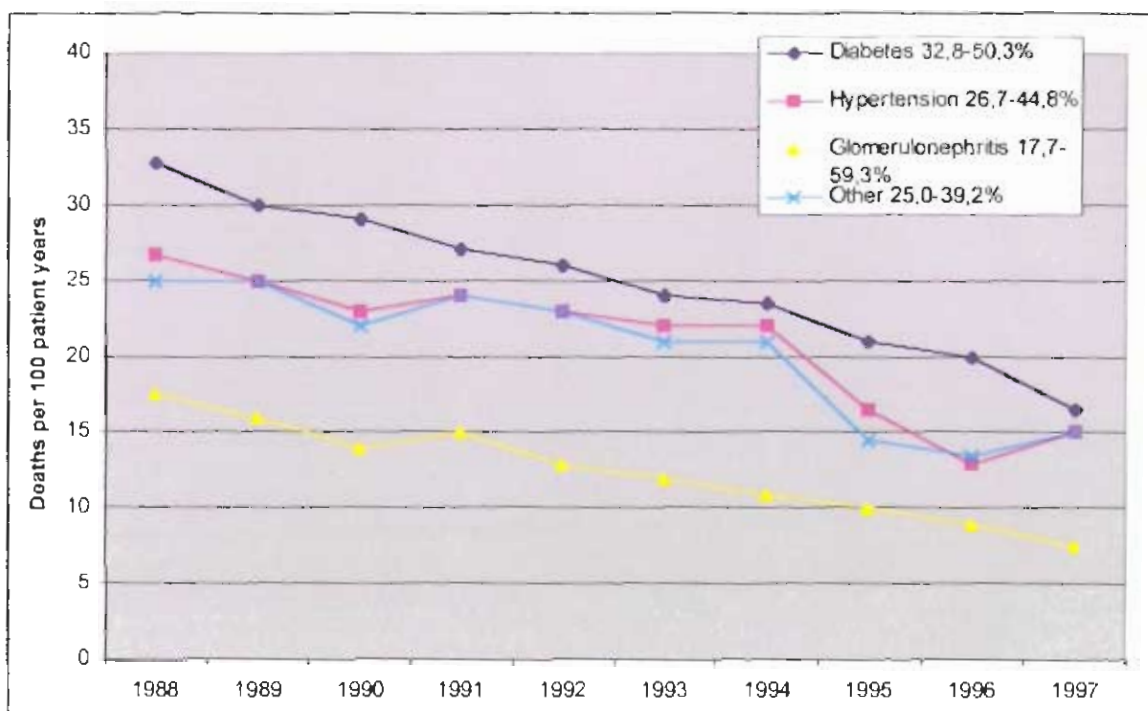
6 την υπολευκωματιναιμία, η οποία μέσω της ελαττωμένης κολλοειδούς ογκωτικής πίεσης μπορεί να προκαλέσει ελάττωση του ρυθμού αναπλήρωσης του πλάσματος, ευνοώντας την εμφάνιση υπότασης. Σε μερικές περιπτώσεις τα υποτασικά επεισόδια είναι αρκετά σοβαρά, σε βαθμό που απαιτείται η αλλαγή μεθόδου αιμοκάθαρσης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Επίσης, η ορθοστατική υπόταση μπορεί να αποτελέσει σοβαρή επιπλοκή στους διαβητικούς αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, καθώς έχει ενοχοποιηθεί στην πρόκληση αιμοδυναμικής εγκεφαλικής βλάβης.

Η υπέρταση στην αιμοκάθαρση αποτελεί επίσης επιπλοκή εμφανιζόμενη συχνότερα σε διαβητικούς σε σχέση με μη διαβητικούς ασθενείς (50% έναντι 27,7%). Παρά το γεγονός ότι η υπέρταση είναι συνήθως ογκοεξαρτώμενη και υποχωρεί με την απόκτηση του ξηρού βάρους του ασθενούς, σε μερικές περιπτώσεις είτε δεν υποχωρεί είτε τείνει αυξανόμενη κατά τη διάρκεια ή στο τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης στη διάρκεια της συνεδρίας οφείλεται συνήθως στην ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης - αγγειοστασίνης - αλδοστερόνης με την ελάττωση του ενδοαγγειακού όγκου που προκαλεί η υπερδιήθηση. Η απόκτηση μεγάλου βάρους στο ενδιάμεσο των συνεδριών παρατηρείται επίσης κατά 30-50% συχνότερα στους διαβητικούς από ότι στους μη διαβητικούς ασθενείς. Το φαινόμενο αυτό, εκτός από τη μη συμμόρφωση των ασθενών ως προς τη λήψη νερού και NaCl, έχει επίσης αποδοθεί στην υπεργλυκαιμία μεταξύ των συνεδριών, ενώ ενοχοποιήθηκε και η ενδοκυττάρια αύξηση Na, με τη δίψα που αυτή συνεπάγεται.<sup>51</sup> Επίσης για τις διάφορες τιμές της αρτηριακής πίεσης (υπέρταση, υπόταση) παίζουν ρόλο η ινσουλίνη και η αιμοδυναμική προσαρμογή των αρρώστων σε χρόνια αιμοκάθαρση. Σύμφωνα με στοιχεία που παρουσιάζει η Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία στο διαδίκτυο, έγινε εργασία ο σκοπός της οποίας ήταν η μελέτη της επίδρασης των μεταβολών της ινσουλίνης του ορού κατά τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης πάνω στην αρτηριακή πίεση. ο ρόλος της ινσουλίνης ως ουσιαστικού παράγοντα ρύθμισης του τόνου και της αναδιαμόρφωσης του αγγειακού τοιχώματος έχει αποκτήσει πολύ μεγάλη σημασία. Γι' αυτό σε 23 μη διαβητικούς - μη υπερτασικούς ασθενείς σε χρόνια Περιοδική Αιμοκάθαρση (ΧΠΑ), με

διούρηση  $<150\text{ml}/24\text{h}$ , εκτιμήθηκε η αντίσταση στην ινσουλίνη με υπολογισμό του  $c$ -πεπτιδίου και του λόγου γλυκόζη / ινσουλίνη ( $\gamma/i$ ), τρεις συνεχείς φορές πριν από τη συνεδρία. Σε 11 από αυτούς, οι οποίοι υποβάλλονταν σε ΧΠΑ επί 4,27-3,52 έτη, βρέθηκαν τιμές  $c$ -πεπτιδίου  $>880\text{pmol}/l$  και τιμές λόγου  $\gamma/i < 7(\text{mg}/\text{dl}/\text{mIU}/\text{ml})$  και χαρακτηρίστηκαν ως παρουσιάζοντες αντίσταση στην ινσουλίνη (ΙΑ). Στους υπόλοιπους 12, οι οποίοι υποβάλλονταν σε ΧΠΑ επί 6.10 ± 2,30 έτη, ο λόγος  $\gamma/i$  ήταν  $>7(\text{mg}/\text{dl}/\text{mIU}/\text{ml})$  και το  $c$ -πεπτιδίο  $<880\text{ pmol}/l$  και χαρακτηρίστηκαν ως παρουσιάζοντες φυσιολογική ευαισθησία στην ινσουλίνη (ΙΕ). Αναλύθηκε η σχέση του φαινότυπου ΙΑ και ΙΕ (ANOVA univariate και MANOVA multivariate tests και δοκιμασία Mann - Whitney U Test) με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη συνεδρία, την αύξηση βάρους μεταξύ των συνεδριών, την απώλεια βάρους κατά τη συνεδρία και τη συχνότητα των υποτασικών επεισοδίων που απαιτούσαν νοσηλευτική παρέμβαση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) παρουσίασε σημαντική μείωση στους ΙΕ ( $p<0,00001$ ) κατά την διάρκεια της συνεδρίας και στατιστικά σημαντική αρνητική εξάρτηση των επιπέδων της ινσουλίνης στον ορό ( $r = -0,40$ ,  $p = 0,01$ ), ενώ η ΔΑΠ παρουσίασε αύξηση στους ΙΑ και θετική εξάρτηση των επιπέδων της ινσουλίνης στον ορό μη σημαντική στατιστικά. Η ανάλυση πολλαπλής εξάρτησης έδειξε ότι η μεταβολή της ινσουλίνης του ορού κατά τη συνεδρία εξαρτάται μόνον από τη μεταβολή της ΔΑΠ ( $p = 0,000001$ ). Επίσης, ανάλυση των παραμέτρων των συνεδριών των 12 προηγούμενων της μελέτης μηνών έδειξε ότι στους ΙΑ ασθενείς και η ΣΑΠ και η ΔΑΠ σχετιζόνταν αρνητικά με τη μεταξύ των συνεδριών αύξηση του βάρους ( $r = -0,154$ ,  $p<0,0001$  και  $r = -0,114$ ,  $p<0,0001$  για τη ΣΑΠ και ΔΑΠ αντίστοιχα), στους δε ΙΕ η σχέση αυτή ήταν θετική ( $r = -0,129$ ,  $p<0,0001$  και  $r = 0,088$ ,  $p<0,001$  για τη ΣΑΠ και ΔΑΠ αντίστοιχα). Επιπλέον, στους ΙΕ σημειώθηκαν περισσότερα υποτασικά επεισόδια (5,36% έναντι 2,88% στους ΙΑ) (στατιστικά σημαντική διαφορά,  $p = 0,0017$ ). Συμπεραίνεται ότι οι ασθενείς που παρουσιάζουν συχνά υπόταση κατά τη συνεδρία αδυνατούν να αυξήσουν τις περιφερικές αντιστάσεις προκειμένου να αντιρροπήσουν την απώλεια όγκου. Η διαφορά στην παραγωγή ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, η αντίσταση της ινσουλίνης στα μεσοδιαστήματα των



καθάρσεων και η σχέση παραγωγής της ορμόνης με την παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) ενισχύουν την άποψη ότι η παραγωγή NO αποτελεί ουσιαστικό αιτιολογικό Παράγοντα των μεταβολών της αρτηριακής πίεσης.<sup>54</sup> Στα προβλήματα αιμοκάθαρσης μπορούν να συμπεριληφθούν επιπλοκές της αγγειακής προσπέλασης, όπως είναι η ανάπτυξη συνδρόμου υποκλοπής και η ισχαιμική μονομελής νευροπάθεια. Η πρόκληση συνδρόμου υποκλοπής είναι συχνότερη στους διαβητικούς ασθενείς λόγω της συχνά προϋπάρχουσας σοβαρής επασβέστωσης της ωλενίου και των δακτυλικών αρτηριών. Εκτός από τον προοδευτικά επιδεινούμενο πόνο, που εμφανίζεται μέρες ή και εβδομάδες μετά την δημιουργία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας και οδηγεί σε ξηρή γάγγραινα ενός ή περισσότερων δακτύλων, η αδυναμία επούλωσης τραυματισμού των δακτύλων αποτελεί επίσης εκδήλωση του συνδρόμου. Στις περιπτώσεις αυτές, η μέτρηση της πίεσης των δακτυλικών αρτηριών, που είναι >50mmHg και η αρτηριογραφία μπορούν να βοηθήσουν στην επιβεβαίωση της διάγνωσης. Γενικά, η μεγάλη συνυπάρχουσα νοσηρότητα των διαβητικών ασθενών στην ΑΚ συνοδεύεται από μεγάλη θνητότητα, η οποία αφορά το 50% των ασθενών στα δύο πρώτα χρόνια από την ένταξη. Την τελευταία όμως δεκαετία έχει ελαττωθεί σημαντικά η θνητότητα των διαβητικών ασθενών στον 1<sup>ο</sup> χρόνο της ΑΚ, ώστε να διαπιστώνεται πλέον σύγκλιση των καμπυλών θνητότητας των κύριων πρωτοπαθών αιτιών ΧΝΑ (εικόνα 2). Οι διαβητικοί ασθενείς της ΑΚ, όπως άλλωστε και της ΣΦΗΚ, παρουσιάζουν μεγαλύτερο αριθμό θανάτων στο σύνολο αλλά και στις επιμέρους αιτίες, όπως είναι τα καρδιακά, σπητικά και αγγειοεγκεφαλικά επεισόδια, σε σχέση με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Για τον λόγο αυτόν, η ΑΚ σε ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια απαιτεί εντατική Παρακολούθηση και θεραπευτικούς χειρισμούς για την αντιμετώπιση των ποικίλων οξείων ή μη επιπλοκών, που σχετίζονται με την αγγειακή προσπέλαση, τα αγγειακά επεισόδια, τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και τις άλλες οργανικές επιπλοκές. Όσον αφορά στην επιβίωση της τεχνικής της αιμοκάθαρσης των διαβητικών τα ποσοστά είναι ψηλότερα από αυτά της περιτοναϊκής κάθαρσης, όπως φαίνεται στη μελέτη των Marcelli et al, οι οποίοι χωρίς τη ρύθμιση των προγνωστικών διαφορών που υπήρχαν προς της θεραπείας.



διαπίστωσαν ότι στους διαβητικούς ασθενείς σε ΣΦΠΚ η επιβίωση τεχνικής ήταν 91% για τον 1<sup>ο</sup> χρόνο, 73% των 3<sup>ο</sup> χρόνο και 61% για τον 5<sup>ο</sup> χρόνο, ενώ στην αιμοκάθαρση τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 94%, 80%, και 75%. Τέλος η αιμοκάθαρση δεν φαίνεται να εξασφαλίζει τη δραστηριότητα των διαβητικών ασθενών, όπως φαίνεται από την μελέτη των Lowder et al, οι οποίοι διαπίστωσαν ότι από 232 διαβητικούς σε ΑΚ μόνο το 735 εργαζόταν, ενώ το 65% ήταν αδύνατον να πραγματοποιήσει τις καθημερινές του δραστηριότητες χωρίς την παροχή εξωτερικής βοήθειας.<sup>51</sup>

Στην 58<sup>η</sup> Συνεδρίαση της Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας -Νοέμβριος 1999, παρουσιάστηκαν στη Θεσσαλονίκη από τον Διευθυντή της νεφρολογικής κλινικής του Β' νοσοκομείου του ΙΚΑ Θεσσαλονίκης Dr Γεώργιος Βαγιωνάς, στα πλαίσια στρογγυλής τράπεζας με θέμα «Ιστορία της νεφρολογίας στην Ελλάδα», υπό τον καθηγητή Θ. Μουντουκαλάκη, τα νεότερα στοιχεία για την αιμοκάθαρση στην Ελλάδα.<sup>55</sup>

## Η ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

### ΣΗΜΕΡΑ

Σύνολο μονάδων αιμοκάθαρσης:	91
Μονάδες ΑΜΚ Αθήνα – Θεσσαλονίκη:	43
Μονάδες αιμοκάθαρσης στην επαρχία:	48
Μονάδες αιμοκάθαρσης δημόσιες:	70
Μονάδες αιμοκάθαρσης ιδιωτικές:	21
Η αιμοκάθαρση, ως μέθοδος υποκατάστασης (%):	90
Σύνολο αιμοκαθαίρομενων τακτικών ασθενών:	5883
Σύνολο νεοενταχθέντων ασθενών μέχρι 20/11/99:	1050

### 12.5 Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ), λόγω των πλεονεκτημάτων τα οποία παρέχει σε σχέση με την αιμοκάθαρση, ιδίως της αποφυγής της καρδιαγγειακής επιβάρυνσης και των επιπλοκών που συνοδεύουν τις συνεδρίες αιμοκάθαρσης (πίνακας I), θεωρήθηκε θεραπεία πρώτης εκλογής για τους διαβητικούς ασθενείς. Αυτό αφορά στη δεκαετία του 1980, στην οποία παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στην εφαρμογή της ΣΦΠΚ, λόγω κυρίως της δραστηκής ελάττωσης της συχνότερης επιπλοκής της μεθόδου, της περιτονίτιδας, με τη χρησιμοποίηση των κλειστών συστημάτων (Y-set).<sup>51</sup>

Ο διαβητικός, φτάνοντας στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας (ΤΣΝΑ), παρουσιάζει ήδη πολυοργανικές βλάβες, όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, μακροαγγειοπάθεια, μικροαγγειοπάθεια, περιφερική νευροπάθεια, λιπιδειδική νεκροβίωση κλπ. Σε έναν τέτοιο ασθενή, οι απότομες αιμοδυναμικές μεταβολές που υφίσταται κατά την εφαρμογή Χρόνιας Περιοδικής Αιμοκάθαρσης (ΧΠΑ), ενέχουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων. Η ΣΦΠΚ είναι ήπια και συνεχής μορφής κάθαρση. Η ιδιαιτερότητα αυτή της προσδίδει τα πλεονέκτημα του Περιορισμού του καρδιαγγειακού stress και της σταθερής βιοχημικής κατάστασης. Η διατήρηση σταθερής αρτηριακής πίεσης, συντελεί στην αποφυγή της

## Πίνακας 1.

### **Δυναμικά πλεονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης στη θεραπεία των διαβητικών ασθενών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου.**

- Έλλειψη ανάγκης αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας
- Έλλειψη ανάγκης για αντιπηκτική αγωγή
- Συνεχή θεραπεία
- Βαθμιαία υπερδιήθηση
- Λιγότερα επεισόδια υπότασης
- Καλύτερη διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας
- Καλύτερος έλεγχος αρτηριακής πίεσης
- Καλύτερος έλεγχος αναιμίας
- Περισσότερο ελεύθερη διατροφή
- Δυνατότητα ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης ινσουλίνης
- Μεγαλύτερη ελευθερία ασθενών (απουσία μηχανημάτων)

επιδείνωσης των περιφερικών βλαβών. Στο ήδη βεβαρημένο από την αρτηριοσκλήρυνση αγγειακό σύστημα, η δυνατότητα δημιουργίας και διατήρησης αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας είναι περιορισμένη. Η πολύ εύκολη προσπέλαση της περιτοναϊκής κοιλότητας αποτελεί πολύτιμη λύση.<sup>56</sup> Τελευταία οι δύο μέθοδοι υποκατάστασης θεωρούνται ισοδύναμες, ενώ η ΣΦΗΚ φαίνεται να αποτελεί τη θεραπεία εκλογής στις περιπτώσεις όπου επιλέγεται η κατ' οίκον εφαρμογή εξωνεφρικής κάθαρσης ή σε νεαρούς διαβητικούς που αναμένουν για νεφρική μεταμόσχευση.<sup>51</sup> Ένας ακόμη σημαντικός λόγος για τον οποίο η ΣΦΗΚ καθίσταται προσφιλής, είναι η δυνατότητα χορήγησης της ινσουλίνης ενδοπεριτοναϊκά (EΠ), με αυτόν τον τρόπο χορήγησης, επιτυγχάνεται καλύτερη απορρόφηση της ινσουλίνης και αποφυγή σκλήρυνσης του δέρματος, που προκαλείται με την υποδόρια χορήγηση. Τέλος, αποφεύγεται ο ηπαρινισμός και οι επιπλοκές του, που αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας των διαβητικών στη ΧΠΛ.<sup>56</sup> Η τυπική εφαρμογή της μεθόδου της ΣΦΗΚ περιλαμβάνει την εφαρμογή 3-4 ημερησίων αλλαγών περιτοναϊκών διαλυμάτων όγκου 2-2,5lt, και πυκνότητας 1,5% και 4,25% (βραδινή αλλαγή) σε γλυκόζη, για την αύξηση του υπερδιηθήματος. Το φορτίο γλυκόζης, που προκαλεί η συνεχής απορρόφηση της από τα περιτοναϊκά διαλύματα, αντιμετωπίζεται στην

πλειονότητα των περιπτώσεων με ενδοπεριτοναϊκή έγχυση κρυσταλλικής ινσουλίνης.<sup>51</sup> Η απλότητα της τεχνικής της μεθόδου, η δυνατότητα εφαρμογής της από τον ίδιο, καθώς και η αποδέσμευση από το μηχάνημα του τεχνικού νεφρού, ενισχύουν την αυτοπεποίθηση του ασθενούς και τον κάνουν να νοιώσει ανεξάρτητος, αφού έτσι του παρέχεται ελευθερία κίνησης και η δυνατότητα διακοπών και ταξιδιών, ακόμη και υπερατλαντικών. Η εφαρμογή της μεθόδου στο σπίτι εμπειρικλείει όλα τα πλεονεκτήματα που αφορούν στην ψυχική και οικονομική ισορροπία του ατόμου και του περιβάλλοντός του. Η οργάνωση και η ανάπτυξη συστήματος πρωτοβάθμιας φροντίδας αναμφισβήτητα ενισχύει την παραπάνω ισορροπία, με σημαντικό περιορισμό του ψυχικού και νομισματικού κόστους.<sup>56</sup>

#### **12.6. Σύγκριση της επιβίωσης των διαβητικών ασθενών τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση.**

Πολλές μελέτες ασθενών σε θεραπεία υποκατάστασης, περιλαμβάνοντας διαβητικούς ασθενείς σε ποικίλα ποσοστά, προσπάθησαν να συγκρίνουν τη μακρά κλινική έκβαση των ασθενών μεταξύ ΣΦΗΚ και ΛΚ. Αρκετές από αυτές συνεκτίμησαν την ετερογένεια των ασθενών είτε με τη χρησιμοποίηση επιλεγμένων ομάδων Παρόμοιας ηλικίας, φύλλου, χρόνου έναρξης της θεραπείας υποκατάστασης είτε με την εφαρμογή ειδικών στατιστικών τεχνικών, όπως η μέθοδος Cox για την εκτίμηση του αναλογικού κινδύνου (Cox proportional hazards model). Παρά την ασυμφωνία των αποτελεσμάτων, οι περισσότερες μέσης και μακράς επιβίωσης μελέτες συμπέραναν ότι οι συνολικοί ρυθμοί επιβίωσης των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση και σε αιμοκάθαρση δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους, ενώ μερικές από αυτές ευνοούν την αιμοκάθαρση και άλλες ευνοούν της περιτοναϊκή κάθαρση. Πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι στις μελέτες όπου έγινε ρύθμιση ως προς τους παράγοντες κινδύνου, τα αποτελέσματα της σύγκρισης των μεθόδων υποκατάστασης είτε δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά, είτε ευνοούσαν την περιτοναϊκή κάθαρση. Στην προσπάθεια να συμβιβάσουν τις αναφερόμενες διαφορές, οι Collins et al εκτίμησαν, με τη χρήση αναδρομής ανάλυσης κατά Poisson, τους ασθενείς της USRDS που εντάχθηκαν μεταξύ 1994-96 και συνέκριναν το ρυθμό θανάτου, μετά από ρύθμιση της ηλικίας, του φύλλου

και της πρωτοπαθούς νόσου. Στη μελέτη φάνηκε ότι οι ασθενείς σε ΣΦΠΚ έχουν συγκρίσιμες εκβάσεις ή σημαντικά καλύτερες από αυτές της ΑΚ, αν και τα αποτελέσματα ποικίλλουν στο χρόνο. Η ανάλυση Cox έδειξε χαμηλότερη θνητότητα στους διαβητικούς της ΣΦΠΚ ηλικίας <55 ετών, ενώ πάνω από τα 55 έτη οι άνδρες διαβητικοί είχαν ελαφρώς μεγαλύτερη θνητότητα (RR ΣΦΠΚ / ΑΚ=1,03, με 1 την τιμή αναφοράς της ΑΚ). Αντίθετα, ο κίνδυνος θανάτου για τις γυναίκες διαβητικές >55 ετών για την ΣΦΠΚ ήταν 1,21. Σχετικά με τη σύγκριση των επιβιώσεων των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, οι Murphy et al έδειξαν πρόσφατα ότι τα πλεονέκτημα που εμφανίζει η περιτοναϊκή κάθαρση στον Καναδά οφείλεται μάλλον στη μικρότερη συνυπάρχουσα νοσηρότητα, αλλά και στο μικρότερο ποσοστό ανάγκης για «οξεία» ένταξη των ασθενών στη θεραπεία υποκατάστασης.<sup>51</sup>

#### **12.7. Ειδικές καταστάσεις των διαβητικών ασθενών τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση.**

##### ***Καρδιαγγειακή λειτουργία***

Ανεξάρτητα από τη μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης, οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν διπλάσιους ή τριπλάσιους ρυθμούς εμφράγματος του μυοκαρδίου και των άλλων καρδιακών αιτιών θανάτου σε σχέση με τους μη διαβητικούς. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από τη μεγάλη συχνότητα εμφάνισης παραγόντων προδιαθεσικών για καρδιακή νόσο ή με την προϋπαρξή καρδιακής νόσου κατά την έναρξη της υποκατάστασης, εφόσον οι διαβητικοί ασθενείς έχουν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης, καρδιοπάθειας και περιφερικής αγγειοπάθειας από ότι οι μη διαβητικοί. Η εκτίμηση της καρδιακής κατάστασης των διαβητικών είναι απαραίτητη ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, λόγω αυξημένης συχνότητας καρδιοπάθειας και της συχνής εμφάνισης σιωπηλού εμφράγματος μυοκαρδίου.

Αν και δεν υπάρχουν συγκριτικές μελέτες σχετικά με τη δράση των δύο μεθόδων υποκατάστασης στην καρδιακή λειτουργία των διαβητικών ασθενών, είναι γενικά παραδεκτό ότι η ΣΦΠΚ, ως συνεχής μέθοδος αιμοκάθαρσης, πλεονεκτεί της ΑΚ, κυρίως λόγω:

1. Της απουσίας των μεγάλων και γρήγορων μεταβολών στην απομάκρυνση των υγρών και κατά συνέπεια του ενδοαγγειακού όγκου.

2. Της μικρότερης καρδιακής επιβάρυνσης λόγω της απουσίας της αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας και

3. Του καλύτερου ελέγχου της αρτηριακής υπέρτασης.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στους διαβητικούς με καρδιακά προβλήματα, εφόσον οι ταχείες μεταβολές του όγκου σωματικών υγρών μπορεί να προκαλέσουν υπόταση και εμφάνιση ισχαιμικών εκδηλώσεων.

Πάντως, στις περισσότερες μελέτες η αρτηριακή πίεση δεν φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο επιβαρυντικό παράγοντα θανάτου, γεγονός που πιθανόν οφείλεται στην ελάττωση της υπέρτασης με την έναρξη της υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.<sup>51</sup>

### **12.8. Υπερήλικες διαβητικοί ασθενείς**

Η είσοδος ηλικιωμένων ασθενών σε πρόγραμμα υποκατάστασης αυξάνει συνεχώς, λόγω της αύξησης του μέσου όρου ηλικίας του γενικού πληθυσμού, της αύξησης της ηλικίας των διαβητικών που οδηγούνται σε υποκατάσταση, αλλά και της απελευθέρωσης των κριτηρίων ένταξης των ασθενών σε αιμοκάθαρση. Στους ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς, εξαιτίας της συχνά συνυπάρχουσας νοσηρότητας, έχει σημασία η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας, εφόσον μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη επιβίωση. Όμως, δεν υπάρχουν μελέτες που να συγκρίνουν την επιβίωση των υπερηλικών διαβητικών ασθενών στις δύο κύριες μεθόδους υποκατάστασης, ενώ είναι επίσης πολύ δύσκολο να εξαχθούν κατάλληλα συμπεράσματα από τα δεδομένα εθνικών καταγραφών για ασθενείς με ειδικά κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά.

Επειδή σε ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς αφενός υφίστανται προβλήματα για τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας και αφετέρου συνυπάρχει καρδιακή αστάθεια, η ΣΦΚΠ θεωρείται συχνά ως καλύτερη εναλλακτική λύση, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις μόνιμης διαμονής μακριά από τα κέντρα εξωνεφρικής κάθαρσης. Από την άλλη μεριά, σε απουσία οικογενειακής υποστήριξης, η ΑΚ αποτελεί περισσότερο κατάλληλη μέθοδος υποκατάστασης, καθώς στη μέθοδο αυτή δεν απαιτείται η ικανότητα του ασθενούς για αυτοεξυπηρέτηση.<sup>51</sup>

## **Αποτελέσματα**

Η νοσηρότητα και η θνητότητα εξαιτίας της αρτηριοσκληρωτικής νόσου της καρδιάς και της μικροαγγειοπάθειας είναι αυξημένη, ενώ τα νοσήματα αυτά αποτελούν τις κύριες αιτίες θανάτου των διαβητικών σε ΣΦΚΗ. Ένας παράγοντας που αυξάνει αυτό το ποσοστό νοσηρότητας και θνητότητας, είναι η ηλικία των ασθενών. Στη ΣΦΚΗ, οι ασθενείς συνήθως είναι μεγαλύτερης ηλικίας από αυτούς της ΧΗΛ. Ο μέσος όρος νοσηλείας, για τους διαβητικούς τύπου 1 και 2, είναι 33 μέρες για κάθε χρόνο θεραπείας ανά ασθενή, εξαιτίας συνυπαρχόντων προβλημάτων. Η νοσηλεία, λόγω της τεχνικής της ΣΦΚΗ, σταδιακά ελαττώνεται και είναι ίδια στους διαβητικούς και μη διαβητικούς.<sup>56</sup>

### **13. Δυνατότητες προφύλαξης και αντιμετώπισης της διαβητικής νεφροπάθειας.**

Δεν είναι δυνατόν να γίνει λόγος για προφύλαξη της διαβητικής νεφροπάθειας, εάν δεν ληφθεί υπ' όψη η γνώση των παθογενετικών μηχανισμών, που την προκαλούν. Αναφέρθηκε ήδη, ότι το κύριο γενεσιουργό αίτιο, χωρίς να αποκλείεται η ύπαρξη κληρονομικών και ανοσολογικών παραγόντων, είναι η υπεργλυκαιμία. ο έλεγχος της υπεργλυκαιμίας θα ήταν θεωρητικά ικανός, πριν από την εμφάνιση των αιμοδυναμικών διαταραχών στα νεφρά, να εμποδίσει την επιπλοκή. Καθίσταται όμως ο στόχος αυτός με τη χορήγηση της ινσουλίνης εφικτός? Όχι, και τούτο γιατί η χορήγηση της ινσουλίνης βελτιώνει μεν το μεταβολικό έλεγχο στη νόσο του διαβήτη, δεν είναι όμως σε θέση να δημιουργήσει «ευγλυκαιμία» για μεγάλο χρονικό διάστημα, λόγω του ότι δεν υπάρχει μηχανισμός που να ρυθμίζει την απαιτούμενη ποσότητα ινσουλίνης ανάλογα με τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος (μονόδρομη δράση της ινσουλίνης).

Η αδυναμία επομένως προφύλαξης των νεφρών από τον υπεργλυκαιμικό παράγοντα θα πρέπει να αποδοθεί στις αδυναμίες που Παρουσιάζει η θεραπεία με ινσουλίνη σε όλη τη διάρκεια της «φάσης επώασης», η οποία μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 10 χρόνια. Σε πειραματόζωα με προκλητό διαβήτη επιτεύχθηκε με τη μεταμόσχευση παγκρεατικών κυττάρων ενδοηπατικά μέσω της πυλαίας φλέβας ή ενδοπεριτοναϊκά, όχι μόνον άριστος μεταβολικός έλεγχος και μαζί με αυτόν προφύλαξη των νεφρών από



την επιπλοκή, αλλά συγχρόνως παρατηρήθηκε και σημαντική υποχώρηση των ιστολογικών αλλοιώσεων που υπήρχαν στα νεφρά. Οι αντίστοιχες προσπάθειες στον άνθρωπο δεν έδειξαν τα ίδια αποτελέσματα, όπου από 166 μεταμοσχεύσεις παγκρεατικών κυττάρων μόνο στο 3% των ασθενών επιτεύχθηκε η διακοπή της ινσουλίνης, οι αιτίες της αποτυχίας πρέπει να αναζητηθούν στις δυσκολίες που υπάρχουν στην απομόνωση και συντήρηση καθώς και στην ευκολία αποβολής των παγκρεατικών κυττάρων.

Οι δυνατότητες ουσιαστικής προφύλαξης των νεφρών εξαντλούνται με την έναρξη του κλινικού σταδίου της διαβητικής νεφροπάθειας. Τώρα πλέον ο θεραπευτικός σκοπός περιορίζεται αφενός μεν στην αντιμετώπιση των επιπλοκών της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, που ως γνωστόν είναι η ίδια, ανεξάρτητα από την αρχική αιτία της νόσου και αφετέρου στον περιορισμό εκείνων των παραγόντων που είναι δυνατόν να αναστείλουν την επιδείνωσή της.

Σημαντικοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την πρόοδο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας είναι η υπέρταση, η διαιτητική αγωγή των ασθενών και η υπεργλυκαιμία. Έχει αποδεχθεί κλινικά και πειραματικά ότι η ρύθμιση της αρτηριακής ρύθμισης επιφέρει σημαντικά επιβάρυνση της προόδου της νεφρικής ανεπάρκειας καθώς επίσης και ελάττωση της πρωτεϊνουρίας.<sup>18</sup>

Η ευεργετική δράση της χαμηλής σε λευκώματα διαίτας σε διαβητικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, γίνεται αποδεκτή σήμερα. Παράλληλα, πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αποτελεσματικότητα της είναι μεγαλύτερη όταν αρχίζει νωρίς.

Στον άνθρωπο η αιμοδυναμική του σπειράματος επηρεάζει περισσότερο από τα ζωικής παρά από τα φυτικής προέλευσης λευκώματα. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα ζωικά λευκώματα προκαλούν σπειραματοσκλήρυνση. Μολονότι η αποτελεσματικότητα του προφυλακτικού περιορισμού των λευκωμάτων της τροφής στα αρχικά στάδια της ΔΝ δεν γίνεται αποδεκτή απ' όλους, στην κλινική πράξη είναι επιθυμητό οι ασθενείς να περιορίζουν την πρόσληψη του λευκώματος στο ποσό των 0.6-0.8g/kg/μέρα. Η συμμόρφωση ελέγχεται με προσδιορισμό της έκκρισης της ουρίας στα ούρα 24ωρου. Η διαιτητική πρόσληψη λευκωμάτων (σε g//24ωρου) μπορεί να υπολογιστεί και από τη σχέση: έκκριση ουρίας (g/μέρα) χ 3-15.<sup>12</sup>

Στο στάδιο της τελικής νεφρικής ανεπάρκειας η σωστή επιλογή και εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας υποκατάστασης των νεφρών αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την επανάκτηση μέρους της ποιότητας ζωής των ασθενών, χωρίς όμως να είναι σε θέση η συγκεκριμένη μέθοδος να αναστείλει την εξέλιξη των μικρο-αγγειακών επιπλοκών. Με τη βελτίωση της τεχνικής της μεταμόσχευσης οργάνων και τις προόδους της ανοσοκαταστολής, δημιουργούνται νέες προοπτικές θεραπείας. Η επιτυχής διπλή μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος δεν εξασφαλίζει μόνο συνθήκες ομοιόστασης αλλά είναι δυνατόν να αναστείλει και την περαιτέρω πρόοδο των αγγειακών αλλοιώσεων. Εάν δεν ληφθούν επιπλέον υπ' όψη τα στατιστικά στοιχεία π.χ. ποσοστό επιτυχίας της μεθόδου μετά τριετίας 75%, ποσοστό επιβίωσης ασθενών 60%, γίνεται σαφές γιατί η διπλή μεταμόσχευση στα πρώιμα στάδια ανεπάρκειας και πριν από την εγκατάσταση μακροαγγειακών αλλοιώσεων, αποτελεί την μέθοδο πρώτης επιλογής για ασθενείς με νεανικό διαβήτη και τελική νεφρική ανεπάρκεια.<sup>48</sup>

### Πρόληψη διαβητικής νεφροπάθειας

Μπορούμε να διακρίνουμε τρεις φάσεις στην πρόληψη και αντιμετώπιση της διαβητικής νεφροπάθειας:

- Η **πρωτοπαθής** πρόληψη αναφέρεται στην προσπάθεια αντιμετώπισης των παραγόντων εκείνων που προάγουν την εξέλιξη της νορμολευκωματινουρίας προς λευκωματινουρία
- Η **δευτεροπαθής** πρόληψη αναφέρεται στην αντιμετώπιση της εξέλιξης της μικρολευκωματινουρίας προς μακρολευκωματινουρία και τέλος
- Η **τριτοπαθής** πρόληψη αναφέρεται στην προσπάθεια επιβράδυνσης ή και αναστολής της εξέλιξης της νεφρικής βλάβης προς το τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας.<sup>57</sup>

### **Πρωτοπαθής πρόληψη**

Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση μικρολευκωματινουρίας και εν συνέχεια μακρολευκωματινουρία παρατίθεται στον πίνακα 1.

### **Μεταβολική ρύθμιση και πρωτοπαθής πρόληψη AN**

Από μεγάλες μελέτες έχει φανεί ότι η καλή μεταβολική ρύθμιση, τόσο στο διαβήτη τύπου 1 όσο και στο διαβήτη τύπου 2, μειώνει τον κίνδυνο εξέλιξης της νορμολευκωματινουρίας προς μικρολευκωματινουρία. Η πολύ γνωστή, DCCT (Diabetes Complication Control Trial), παρακολούθησε 1441 άτομα με διαβήτη τύπου 1 επί 9 περίπου χρόνια. Στην ομάδα με εντατικοποιημένη θεραπεία με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης το 24ωρο, ο κίνδυνος εξέλιξης προς μικρολευκωματινουρία μειώθηκε σημαντικά κατά 39%.

Σε ότι αφορά την πρωτοπαθή πρόληψη της διαβητικής νεφροπάθειας στο διαβήτη τύπου 2, η μεγάλη αγγλική μελέτη, UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), έδωσε σαφείς απαντήσεις σε ότι αφορά την μικροαγγειοπάθεια γενικά και ειδικότερα τη νεφροπάθεια. Η μελέτη εξέτασε την επίδραση της μεταβολικής ρύθμισης αλλά και της αντιπερτασικής αγωγής στην εμφάνιση μικρο- και μακροαγγειοπάθειας σε 3867 άτομα με διαβήτη τύπου 2. Η μεταβολική ρύθμιση επιτεύχθηκε με μια σουλφονουλουρία ή με μετφορμίνη ή με ινσουλίνη (ισοφανική ή ultralente). Στο τέλος της 10ετούς μελέτης η HbA1c στην εντατικοποιημένη ομάδα ήταν 7% έναντι 7,9% της ομάδας της συμβατικής αντιμετώπισης. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση κατά 25% της μικροαγγειοπάθειας γενικά και ειδικότερα μείωση της μικρολευκωματινουρίας κατά 30%.

### **Δευτεροπαθής πρόληψη**

#### **Μεταβολική ρύθμιση και δευτεροπαθής πρόληψη της AN**

Αξιόπιστες και καλά σχεδιασμένες μελέτες με στατιστική ισχύ τέτοια ώστε να αναδείξουν την ευνοϊκή ή όχι επίδραση της καλής μεταβολικής ρύθμισης στην εξέλιξη της μικρολευκωματινουρίας προς διαβητική νεφροπάθεια δεν υπάρχουν. Οι περισσότερες μελέτες δεν περιλαμβάνουν αρκετά άτομα, δεν έχουν μεγάλη διάρκεια παρακολούθησης και παρουσιάζουν ενδογενή μειονεκτήματα στο σχεδιασμό τους.

Στη μελέτη της Στοκχόλμης, εντατικοποιημένη αγωγή σε 8 άτομα με τύπου 1 διαβήτη και μικρολευκωματινουρία μείωσε τον κίνδυνο εξέλιξης προς AN σε σχέση με τα 13 άτομα που αντιμετωπίστηκαν με συμβατική θεραπεία. Η μελέτη EDIC έκανε δύο ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις: Πρώτον, η εντατικοποιημένη ομάδα της πρώην DCCT εξακολουθούσε να εμφανίζει

μικρότερο κίνδυνο μικροαγγειοπάθειας (αμφιβληστροειδοπάθειας και νεφροπάθειας), που ερμηνευμένο δηλώνει την παρουσία μακροχρόνιας «μνήμης» σε ότι αφορά τις ψηλές τιμές γλυκόζης, πιθανώς μέσου μηχανισμού συμμετοχής και των AGEs. Λεύτερον, η ομάδα της εντατικοποιημένης αγωγής παρουσιάζει μικρότερο κινδύνου εξέλιξης της μικρολευκωματινουρίας προς διαβητική νεφροπάθεια, δεδομένο που ενισχύεται με το χρόνο, όπως ανακοινώθηκε από την ομάδα του DCCT στο 17<sup>ο</sup> Διεθνές Συνέδριο του Διαβήτη που έλαβε χώρα στην πόλη του Μεξικού, το Σεπτέμβριο του 2000.

### **Τριτοπαθής πρόληψη**

#### **Μεταβολική ρύθμιση και πρόληψη ΔΝ**

Μέχρι πρόσφατα η εμφανής λευκωματινουρία που σηματοδοτεί την εμφανή διαβητική νεφροπάθεια, ήταν συνυφασμένη με το «σημείο χωρίς επιστροφή». Το συμπέρασμα όμως αυτό συνάγεται από μελέτες μικρής διάρκειας (2-4) χρόνια, με λίγους ασθενείς (20 ή και μικρότερος αριθμός), με τεχνικά προβλήματα π.χ. αδρός προσδιορισμός της πειραματικής διήθησης με κάθαρση κρεατινίνης και όχι ραδιοανοσολογικές τεχνικές. Την τελευταία 10ετία έχουν δημοσιευτεί αρκετές αξιόλογες μελέτες που αναφέρονται στο θέμα αυτό. Σε μία από αυτές, παρακολούθηση 53 ατόμων με διαβήτη τύπου 1 και ΔΝ επί 15ετίας κατά μέσο όρο, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη εμφάνισε θετική συσχέτιση με την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας προς τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας. Η συσχέτιση ήταν γραμμική, και δεν διακρινόταν κατώτερο όριο ασφάλειας HbA1c, δηλαδή όσο χαμηλότερη η HbA1c, τόσο βραδύτερη η απώλεια της νεφρικής ανεπάρκειας, παρατήρηση που ισχύει και για τη DCCT σε ότι αφορά την εξέλιξη προς μικρολευκωματινουρία και στη συνέχεια προς εμφανή διαβητική νεφροπάθεια.

Σε αντίθεση με το διαβήτη τύπου 1, στον τύπο 2 καμία μελέτη μέχρι σήμερα δεν έχει διακρίνει ευνοϊκή επίδραση της μεταβολικής ρύθμισης στην εξέλιξη της ΔΝ. Ίσως μελλοντικά να δοθεί η απάντηση από την UKPDS.<sup>57</sup>

### **Συμπεράσματα**

Οι τυπικές παθολογοανατομικές αλλοιώσεις αποτελούν συνέχεια αιμοδυναμικών και βιοχημικών διαταραχών των νεφρών, που οφείλονται κυρίως στην υπεργλυκαιμία. Στο προκλινικό στάδιο, ο ικανοποιητικός έλεγχος του σακχάρου με ινσουλίνη και η ελάττωση της υπερδιήθησης με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, αποτελούν τους μοναδικούς τρόπους προφύλαξης των νεφρών.

Στο κλινικό στάδιο, παράλληλα με τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας σημαντικός θεραπευτικός σκοπός είναι και η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, από την οποία εξαρτάται η πρόοδος της νεφρικής ανεπάρκειας και ο βαθμός της πρωτεϊνουρίας. Ενώ η ελάττωση της πρωτεϊνουρίας επιβραδύνει τις αγγειακές επιπλοκές, η πτωχή διαίτα σε λευκώματα και φώσφορο δρα ανασταλτικά στην επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.

Η διπλή μεταμόσχευση παγκρέατος και νεφρού αποτελεί τη μέθοδο πρώτης επιλογής για ασθενείς με νεανικό διαβήτη και νεφρική ανεπάρκεια και εγγυάται την καλύτερη δυνατή προφύλαξη από την εμφάνιση ή επέκταση αγγειακών επιπλοκών.<sup>48</sup>

Την τελευταία δεκαετία, η επιβίωση των διαβητικών ασθενών σε αιμοκάθαρση και συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση έχει βελτιωθεί θεαματικά. Όμως, παρά τη βελτίωση των μεθόδων εξωνεφρικής κάθαρσης, η θνητότητα των διαβητικών ασθενών σε υποκατάσταση εξακολουθεί να παραμένει υψηλή, γεγονός που σχετίζεται με τη παρουσία διάφορων παραγόντων νοσηρότητας κατά την έναρξη της θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Στους παράγοντες αυτούς συγκαταλέγονται η καρδιαγγειακή νόσος, η υπολευκωματιναιμία, οι διαταραχές της θρέψης και του μεταβολισμού των λιπιδίων, η ύπαρξη φλεγμονής ή κακοήθειας, η μεγάλη ηλικία και άλλοι παράγοντες. Μεταξύ των μεθόδων υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, η ΣΦΗΚ προτιμάται από αρκετούς κλινικούς γιατρούς για την θεραπευτική αντιμετώπιση των διαβητικών ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, λόγω εγγενών πλεονεκτημάτων που συνεπάγεται η μέθοδος. Ενώ η επιβίωση της τεχνικής της ΣΦΗΚ υπολείπεται αισθητά αυτής της αιμοκάθαρσης, τα αποτελέσματα πολλών μελετών δείχνουν ότι σε διαβητικούς ασθενείς κάτω των 55 ετών ή σε νέα άτομα που περιμένουν νεφρική μεταμόσχευση η εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης

για διάστημα 3-5 ετών πλεονεκτεί σε σχέση με την αιμοκάθαρση. Γενικά, οι διαβητικοί ασθενείς σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας εμφανίζουν μικρότερους ρυθμούς επιβίωσης. Τεχνικής και ασθενών συγκριτικά με παρόμοιας ηλικίας μη διαβητικούς ασθενείς στην ίδια μέθοδο θεραπείας. Όσον αφορά στην συγκριτική αξιολόγηση των δύο μεθόδων εξωνεφρικής κάθαρσης στους διαβητικούς ασθενείς, υπάρχει μεγάλη δυσκολία, παρά τη χρησιμοποίηση πολύπλοκων στατιστικών μεθόδων. Παράγοντες σχετίζονται με την επιλογή μεθόδου, την επιλογή των ασθενών, τη συνοδό νοσηρότητα και την βαρύτητά της, την ύπαρξη ή μη υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, την κατάσταση θρέψης, την παρεχόμενη δόση κάθαρσης, την εφαρμογή νεότερων τεχνικών και την παρουσία ή μη επιπλοκών των μεθόδων, καθιστούν πολύπλοκη τη σύγκριση αυτή. Φαίνεται όμως ότι η αυξημένη ιατρική φροντίδα, η σωστή παρακολούθηση και η θεραπεία των επιπλοκών, μαζί με την πρόιμη ένταξη των διαβητικών ασθενών σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας, αποτελούν την πλέον ικανή προϋπόθεση για να διασφαλιστούν οι υψηλότεροι δυνατοί ρυθμοί επιβίωσης των ασθενών αυτών.<sup>51</sup>

#### **14. Οικονομικό και ψυχολογικό κόστος νεφροπαθών σε αιμοκάθαρση.**

Οι μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σύμφωνα με τα παραπάνω έχουν ψυχολογικό και οικονομικό κόστος, τόσο στους νεφροπαθείς όσο και στην πολιτεία.

Σε μια έρευνα σύμφωνα με στοιχεία της ελληνικής νεφρολογικής εταιρίας μελετήθηκε η συναισθηματική ατμόσφαιρα στην οικογένεια των νεφροπαθών σε αιμοκάθαρση και έγινε συσχέτιση με καταθλιπτική ψυχοπαθολογία. Μελετήθηκε λοιπόν, μια ομάδα 22 χρόνιων νεφροπαθών σε αιμοκάθαρση, ως προς την παρουσία συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης, με εργαλεία την κλίμακα κατάθλιψης BDI και το ερωτηματολόγιο γενικής ψυχικής υγείας GHQ-28. Παράλληλα, διερευνήθηκε η συναισθηματική ατμόσφαιρα στην οικογένεια, παίρνοντας ως μέτρο την έννοια του Εκφραζόμενου Συναισθήματος (ΕΣ). Το ΕΣ αποτελείται από δύο συνιστώσες: Την επικριτικότητα και τη συναισθηματική υπερεμπλοκή των συγγενών. Υψηλή επικριτικότητα και υπερεμπλοκή έχουν συνδεθεί με μεγαλύτερη συχνότητα υποτροπών των ψυχιατρικών αρρώστων. Στην ομάδα των αρρώστων βρέθηκε

ότι, όσο περισσότερο σκοράρουν στην BDI και στο GHQ-28, τόσο υψηλότερο είναι το ΕΣ των συγγενών. Και αυτό ισχύει πιο έντονα, κυρίως, όσον αφορά την επικριτικότητα. Καμία από τις δημογραφικές παραμέτρους (φύλο, ηλικία, απασχόληση, οικογενειακή κατάσταση, ανεπιτυχείς μεταμοσχεύσεις) και κλινικές παραμέτρους (χρόνος νόησης και χρόνος στην αιμοκάθαρση) δεν βρέθηκε ότι επηρεάζουν σημαντικά το ΕΣ. Συζητούνται τα ευρήματα της έρευνας σε σχέση με την καλύτερη κατανόηση της αλληλεπίδρασης αρρώστου-οικογένειας, αλλά και σε σχέση με τον καλύτερο χειρισμό των χρόνιων νεφροπαθών σε αιμοκάθαρση, μέσα στα πλαίσια της προσαρμογής που υποχρεώνονται να κάνουν στη ζωή τους.<sup>59</sup>

Ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα που απασχολούν την πολιτική υγεία τα τελευταία είκοσι περίπου χρόνια είναι το συνεχώς αυξανόμενο κόστος των υπηρεσιών υγείας, το οποίο συχνά συνδυάζεται με έλλειψη αποτελεσματικότητας και αποδοτικότητας στη χρήση των πόρων. Παράλληλα είναι σαφές ότι καθώς η τεχνολογία υγείας είναι ένας από τους μεγαλύτερους συντελεστές κόστους, η κατάλληλη χρήση της θα βελτιώσει την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών. Η συγκριτική ανάλυση δύο μεθόδων αιμοκάθαρσης, της νοσοκομειακής και της κατ' οίκου, ως προς τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας είναι ότι η κατ' οίκου αιμοκάθαρση έχει καλύτερη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας από την νοσοκομειακή αιμοκάθαρση σε σχεδόν όλες τις μελέτες κοινωνικοοικονομικής αποτίμησης των δύο μεθόδων.

Ο διαβήτης mellitus φέρνει ένα μεγάλο φορτίο στις δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης λόγω του αυξανόμενου πληθυσμού και του υψηλού συνοδού νοσηρότητας του. Αυτή η δυσμενής συνέπεια στηρίζει ακόμα και όταν αναπτύσσουν οι ασθενείς end-stage τη νεφρική ασθένεια (ESRD). Παρουσιάζονται εδώ τα στοιχεία που παρουσιάζουν την επίδραση του διαβήτη στο οικονομικό κόστος στη θεραπεία διάλυσης στην Ταϊβάν. Όπως στο τέλος του 1997, έχουμε 22.027 ασθενείς ESRD με ένα ποσοστό επικράτησης και επίπτωσης 1013 και 253 ανά εκατομμύρια πληθυσμούς, αντίστοιχα. Διαβητική νεφροπάθεια είναι η δεύτερη πιο κοινή αιτία των ελλοχευουσών νεφρικών ασθενειών, αλλά αποτελεί 24,8% των επικρατούντων ασθενών και 35,9% των συναφών περιπτώσεων. Οι διαβητικοί ασθενείς προκάλεσαν 11,8% περισσότερη δαπάνη για την

προσοχή της διάλυσης από τους ασθενείς μη-διάλυσης (HHA \$26.988 εναντίον των HHA \$24.146 ανά ασθενή-έτος). Ο υψηλότερος ασθενής κόστισε κυρίως τον απολογισμό για την διαφορά. Σε σύγκριση με τους μη-διαβητικούς ασθενείς, οι διαβητικοί ασθενείς είχαν 305 φορές περισσότερο κόστος ασθενών (HHA \$1325 εναντίον των HHA \$4677 ανά ασθενή-έτος), και μεγαλύτερο μέρος των ασθενών--annualized αναλογία δαπανών (5,5 εναντίον 17,3%) ως αποτέλεσμα της συχνότερης εισαγωγής σε νοσοκομείο τους (0,59 εναντίον 1,13 φορές ανά ασθενή-έτος) και της πιο μακροχρόνιας παραμονής νοσοκομείων (6,7 εναντίον 18,9 ημερών ανά ασθενή-έτος). Οι σημαντικότερες αιτίες αρμόδιες για μια συχνότερη εισαγωγή σε νοσοκομείο ήταν καρδιαγγειακή πάθηση, κακώς ελεγχόμενη υπεργλυκαιμία, σηψαιμία και αποτυχία της αγγειακής πρόσβασης. Το annualized κόστος για την προσοχή των ασθενών διάλυσης στην Ταϊβάν συμπεριλαμβανομένου του κόστους ασθενών και εξωτερικών ασθενών, υπολογισμένες κατά μέσο όρο HHA \$25.576 ανά ασθενή-έτος. Αυτή η αξία είναι περίπου από αυτό στο μεγαλύτερο μέρος των δυτικών χωρών και της Ιαπωνίας. Κατά συνέπεια, ένας οικονομικός πιο αποδοτικός τρόπος να επιτευχθεί η αποταμίευση είναι να μειωθεί το υψηλό ποσοστό επίπτωσης πληθυσμών διάλυσης και να μεγιστοποιηθεί η ποιότητα της επεξεργασίας διάλυσης για την αποφυγή της εισαγωγής σε νοσοκομείο. Οι πρόσφατες μελέτες είχαν δείξει ότι ο αυστηρός έλεγχος πίεσης αίματος, ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος και η χρήση αγγειοτενσίνης που μετατρέπει του ενζυμικούς ανασταλτικούς παράγοντες στους διαβητικούς ασθενείς μείωσαν σημαντικά όχι μόνο το ποσοστό προοδευτικής νεφρικής αποτυχίας, αλλά και μείωσαν ουσιαστικά το κόστος των επιπλοκών και οδήγησαν στην υψηλότερη αποτελεσματικότητα δαπανών. Μόλις φθάσουν οι διαβητικοί ασθενείς στο στάδιο ESRD, μια βελτιστοποιημένη προσοχή προ-esrd και μια εκτίμηση της μεταμόσχευσης νεφρών είναι ουσιαστικές από την άποψη της καλύτερης υπομονετικής επιβίωσης και της μείωσης κόστους.<sup>60</sup>



## 15. Βασικές γνώσεις της νοσηλεύτριας – του στην διαβητική νεφροπάθεια

### 15.1. Ο ρόλος της Νοσηλεύτριας – Νοσηλευτού στη φροντίδα νεφροπαθών και Νοσηλευτική Λειτουργία.

#### Εισαγωγή

Πολλές μελέτες προσπάθησαν να συγκρίνουν τους ρυθμούς νοσηλείας των ασθενών της ΣΦΠΚ και της ΑΚ, γεγονός πολύ δύσκολο λόγω της μεγάλης διαφοροποίησης των ασθενών και των διαφορετικών πολιτικών υγείας που εφαρμόζουν τα νοσοκομεία σε διαφορετικές χώρες, σχετικά με τη νοσηλεία, την εξωνοσοκομειακή φροντίδα, τις κοινωνικές παροχές και τους εκάστοτε οικονομικούς περιορισμούς. Ο σακχαρώδης διαβήτης οδηγεί σε αυξημένες ανάγκες ημερών νοσηλείας τόσο των ασθενών της ΑΚ όσο και της ΣΦΠΚ, ενώ ο ρυθμός νοσηλείας επηρεάζεται από διάφορους παραμέτρους, όπως η ηλικία, η σύννοδος νοσηρότητας, η ύπαρξη διαβητικών επιπλοκών και η παρουσία ή μη άλλων νόσων. Επίσης, στους ηλικιωμένους διαβητικούς συνολικά οι ημέρες νοσηλείας ανέρχονται σε 20-40 ημέρες /έτος /ασθενή, αριθμός περίπου διπλάσιος από τις αντίστοιχες ημέρες νοσηλείας των μη διαβητικών ασθενών ίδιας ηλικίας. Οι ρυθμοί αυτοί νοσηλείας είναι παρόμοιοι στις δυο μεθόδους υποκατάστασης. Σε ένα πρόγραμμα εκτίμησης της νοσηρότητας και θνητότητας των διαβητικών ασθενών σε υποκατάσταση για μια 10ετή περίοδο, η νοσηλεία των ασθενών σε ΣΦΠΚ ανερχόταν σε 32 μέρες/ έτος, ενώ μεταξύ των αιτιών προσέλευσης των ασθενών στο νοσοκομείο η περιτονίτιδα ήταν η πιο συχνή αιτία (54,8%) ακολουθούμενη από τα καρδιαγγειακά επεισόδια (14,4%) και τις γαστρεντερικές επιπλοκές (10,5%). Μεταξύ των αιμοκαθαιρόμενων σε τεχνητό νεφρό ασθενών, η νοσηλεία ανερχόταν σε 24,7 μέρες/ έτος, ενώ οι επιπλοκές από την αρτηριοφλεβική επικοινωνία αποτελούσαν τις συχνότερες αιτίες διακομιδής των ασθενών (34%) ακολουθούμενες από τα καρδιαγγειακά επεισόδια (20,4%) και την υπέρταση (11,3%). Όσον αφορά τις ημέρες νοσηλείας των διαβητικών ασθενών της ΣΦΠΚ, ποσοστό 24-50% αντιστοιχεί σε επιπλοκές σχετιζόμενες με την εφαρμογή της μεθόδου ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό αντιστοιχεί στις διάφορες κλινικές παθολογικές καταστάσεις που συνοδεύουν τους διαβητικούς ασθενείς. Η συνυπάρχουσα νοσηρότητα

ευθύνεται κυρίως για τον υψηλότερο ρυθμό νοσηλείας που εμφανίζουν οι διαβητικοί ασθενείς.<sup>51</sup>



### **15.2. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις στον ασθενή με διαβητική νεφροπάθεια.**

Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις που απευθύνονται σε ασθενή με ΔΝ σχετίζονται με θέματα που αφορούν:

1) Στην καθυστέρηση της επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας του ασθενούς και επομένως την απομάκρυνση της χρονικής στιγμής έναρξης της εξωνεφρικής κάθαρσης.

2) Την πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών που απορρέουν από τη νεφρική ανεπάρκεια και από το ΣΔ.

3) Την εκπαίδευση του ασθενούς και του περιβάλλοντός του σε θέματα ρύθμισης και τήρησης του διαιτολογίου, αυτοφροντίδας και παρακολούθησης και σε θέματα δημιουργίας υποστηρικτικού περιβάλλοντος στην οικογένεια.

Θα πρέπει να τονιστεί ότι ποσοστό 40% ασθενών με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη θα αναπτύξει ΔΝ, η οποία εκδηλώνεται με λευκωματινουρία, υπέρταση και νεφρική ανεπάρκεια. Η ΔΝ εμφανίζεται 10-30 από την έναρξη του ΣΔ.<sup>58</sup>

### 15.3. Η δίαιτα των ασθενών με διαβητική νεφροπάθεια και η συμβολή του νοσηλευτή νεφρολογίας.

Η αγωγή για την διαμόρφωση διαιτητικής συμπεριφοράς του διαβητικού νεφροπαθούς, είναι έργο του Νοσηλευτή Νεφρολογίας (NN), ο οποίος έχει «ρόλο κλειδί» στη διεπιστημονική ομάδα που παρακολουθεί αυτόν τον ασθενή. Ο NN ευρίσκεται σε μια διαρκεί σχέση συνεργασίας με τα μέλη της ομάδας, αλλά και με τον ασθενή ή και την οικογένειά του. Συνεπώς, γνωρίζει καλύτερα από κάθε άλλο μέλος όλα εκείνα τα χαρακτηριστικά που θα βοηθήσουν στο σχεδιασμό του πλέον κατάλληλου διαιτολογίου για τον συγκεκριμένο ασθενή, δηλαδή την προσωπικότητα, την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, τις διαιτητικές συνήθειες, τα πολιτιστικά του χαρακτηριστικά, αλλά και τις διαθέσεις για συμμόρφωση ή μη του ίδιου και του περιβάλλοντός του.<sup>56</sup> Η σωστή και κατά το δυνατό πιστή τήρηση του διαιτολογίου από τον ασθενή με ΔΝ έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία, γιατί μπορεί να συμβάλει στην καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου του αίματος περιορίζοντας τις επιπλοκές του. Παράλληλα, είναι δυνατόν να καθυστερήσει την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και να απομακρύνει το χρόνο ένταξης του ασθενή σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης.

#### Πίνακας 1: Συχνές επιπλοκές σακχαρώδους διαβήτη

- Λευκωματουρία
- Υπέρταση
- Υπερκαλιαιμία

Οι επιπλοκές που αναφέρονται στον πίνακα 1, είναι δυνατό να καταστήσουν αναγκαία την πρόιμη έναρξη της υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας με τεχνητό νεφρό. Οι ασθενείς θα ακολουθήσουν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, το 70% των οποίων θα πρέπει να είναι υψηλής βιολογικής αξίας. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν κατά καιρούς δείξει ότι οι διαβητικοί ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ΔΝ. Αντίθετα, η δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες επιβραδύνει την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Ένας παράγοντας που θα πρέπει να αποφευχθεί και που αποτελεί κοινό πρόβλημα στους ασθενείς με ΔΝ είναι η παχυσαρκία. Η δίαιτα συνεπώς θα πρέπει να είναι τέτοια ώστε να κρατά

τον ασθενή στο ιδανικό του βάρος. Για τη ρύθμιση της υπέρτασης, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν δίαιτα φτωχή σε νάτριο. Η λήψη τροφών που είναι πλούσιες σε κάλιο θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς οι ασθενείς έχουν την τάση να εμφανίζουν υπερκαλιαιμία από αρκετά νωρίς. Οι ασθενείς θα ακολουθήσουν τους κανόνες της διαίτας που θα εξασφαλίσουν τον έλεγχο του σακχάρου του αίματος. Ο νοσηλευτής Νεφρολογίας θα πρέπει να φροντίσει να ενημερωθεί σωστά και να κατανοήσει πλήρως ο ασθενής το διαιτολόγιο που θα ακολουθήσει. Θα πρέπει να φροντίσει ώστε να κάνει γνωστές στον ασθενή έννοιες πολύπλοκες, όπως πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας, υδατάνθρακες ευαπορρόφητοι και μη, λίπη, γλυκαντικές ουσίες, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία, υπερκαλιαιμία, ώρες και αριθμό γευμάτων κλπ. Πρέπει να γίνει κατανοητό στον ασθενή ότι η δίαιτα φτωχή σε λεύκωμα και φώσφορο έχει ευνοϊκό αποτέλεσμα στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νεφρικής βλάβης.<sup>58</sup>

#### **15.4. Η εκπαίδευση των ασθενών με διαβητική νεφροπάθεια**

Οι ασθενείς με ΔΝ, όπως και κάθε άρρωστος με νεφρολογικό νόσημα ή ΣΔ, έχει ανάγκη να εκπαιδευτεί από τον νοσηλευτή Νεφρολογίας, έτσι ώστε να λάβει τα απαραίτητα εφόδια (γνώσεις, δεξιότητες) που θα τον καταστήσουν ικανό για αυτοφροντίδα και αποφυγή των επιπλοκών από τη νόσο. Έρευνα που έγινε σε νοσοκομείο της Γενεύης σε διαβητικούς ασθενείς, έδειξε ότι η ορθή εκπαίδευση μείωσε κατά 12 φορές τους ακρωτηριασμούς πάνω και κατά 50% αυτούς κάτω από το γόνατο.

Η εκπαίδευση των ασθενών με ΔΝ έχει αποδειχθεί ότι έχει άριστα αποτελέσματα. Έρευνα που έγινε σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 1, έδειξε ότι οι ασθενείς που είχαν συμπληρώσει με επιτυχία εκπαιδευτικό πρόγραμμα είχαν σταθερά βελτιωμένο έλεγχο γλυκόζης αίματος και θετικά αποτελέσματα στη διαμόρφωση και την ποιότητα του νέου τρόπου ζωής τους, ενώ έχει δειχθεί ότι ο καλός μεταβολικός έλεγχος, σε συνδυασμό με την καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, μπορεί να επιβραδύνουν αποτελεσματικά την εξέλιξη της ΧΝΑ.<sup>58</sup>

## **15.5. Η νοσηλευτική συμβολή στην περιτοναϊκή κάθαρση**

### **Εισαγωγή**

Παρόλο ότι κάποτε η ΠΚ συσχετίζεται με επιπλοκές όπως περιτονίτιδα, απώλεια πρωτεϊνών και ύδατος στην διάρκεια της καθάρσεως, υπερνατραιμία και υπερχλωραιμία, μετά από ταχεία αποβολή ύδατος κλπ, όμως εξακολουθεί να θεωρείται εξαιρετική μέθοδος θεραπείας εφαρμόσιμη στα περισσότερα νοσοκομεία και στο σπίτι ακόμη. Ένεκα μάλιστα της ασφάλειας, επάρκειας, απλότητας και σχετικά χαμηλής δαπάνης που συνοδεύουν την ΠΚ χρησιμοποιείται με ολοένα αυξανόμενη συχνότητα και συνεχώς περιοριζόμενες δυσμενείς επιδράσεις στον άρρωστο. Είναι απαραίτητη η απόλυτη κατανόηση της σπουδαιότητας των εργαστηριακών απαντήσεων στη διάρκεια της ΠΚ. Οι τιμές της ουρίας του αίματος καθώς και της κρεατινίνης είναι ενδείξεις της αποτελεσματικότητας της ΠΚ. Εφόσον η ΠΚ εφαρμόζεται με υψηλές τιμές ουρίας αίματος και κρεατινίνης, αναμένεται η πτώση και των δυο. Εάν αυτές παραμείνουν σταθερές στη διάρκεια της καθάρσεως, είναι απόδειξη ότι η αποβολή τους είναι ίση με την παραγωγή τους. Άλλοι δείκτες αίματος που δηλώνουν την αποτελεσματικότητα της ΠΚ και τους οποίους η νοσηλεύτρια πρέπει να λάβει υπόψη είναι το ουρικό οξύ, το διοξείδιο του άνθρακα, ο φώσφορος, το ασβέστιο, η ολική τιμή των πρωτεϊνών, ο αιματοκρίτης και η αιμοσφαιρίνη.

Οι επιστημονικές γνώσεις και οι κατανόηση τους είναι βασικά χαρακτηριστικά της νοσηλεύτριας. Εκτός όμως από αυτές τις γνώσεις οφείλει να αναπτύξει δεξιοτεχνία χειρισμών έτσι, ώστε να μπορέσει να προσφέρει νοσηλευτική φροντίδα σε άρρωστο που βρίσκεται υπό θεραπεία ΠΚ.<sup>18</sup>

### **Περιτοναϊκή κάθαρση και νοσηλευτικές ενέργειες**

Η περιτοναϊκή κάθαρση υποκαθιστά τη νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια νεφρικής ανεπάρκειας. Το περιτοναϊκό παίζει ρόλο διυλιτικής μεμβράνης.

#### **Σκοποί:**

1. Να βοηθήσει στην απομάκρυνση τοξικών ουσιών και μεταβολικών προϊόντων.
2. Να απομακρύνει περίσσεια υγρού από τον οργανισμό

3. Να βοηθήσει στη ρύθμιση ισορροπίας υγρών, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής του οργανισμού
4. Να ρυθμίσει την αρτηριακή πίεση

#### **Διαδικασία:**

##### **Νοσηλευτική ενέργεια**

##### **Φάση προετοιμασίας**

1. Ετοιμάστε τον άρρωστο συγκινησιακά και φυσικά για τη διαδικασία.

2. Ζυγίστε τον άρρωστο πριν από την περιτοναϊκή κάθαρση και μετά κάθε 24 ώρες.

##### **Νοσηλευτική ενέργεια**

3. Πάρτε και αναγράψτε θερμοκρασία, σφυγμό, αναπνοές και αρτηριακή πίεση πριν από την κάθαρση.

4. Συστήστε στον άρρωστο να ουρήσει πριν από την έναρξη της διαδικασίας.

5. Βοηθείστε στην εισαγωγή καθετήρα κεντρικής φλεβικής πίεσης (ΚΦΠ). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ΗΚΓφική παρακολούθηση.

##### **Αιτιολόγηση ενέργεια**

1. Νοσηλευτική υποστήριξη παρέχεται όταν εξηγείται στον άρρωστο η μηχανική της διαδικασίας του δίνεται ευκαιρία να υποβάλλει ερωτήσεις και του επιτρέπεται να εκφράσει με λόγια τις σκέψεις του και τέλος του παρέχεται επιδέξια φροντίδα
2. Το βάρος σώματος στην αρχή της διαδικασίας χρησιμεύει ως μία βασική γραμμή πληροφορίας Η καθημερινή ζύγιση, εξάλλου βοηθά στην εκτίμηση της κατάστασης υδάτωσής του.

##### **Αιτιολόγηση ενέργεια**

3. Η γνώση των ζωτικών σημείων στην έναρξη της καθάρσεως είναι απαραίτητη για σύγκριση μετέπειτα μεταβολών στα ζωτικά σημεία.
4. Εάν η ουροδόχος κύστη είναι κενή, υπάρχει μικρότερος κίνδυνος διάτρησής της κατά την εισαγωγή του τροκάρ μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

6. Κάντε έκπλυση του σωλήνα με διάλυμα κάθαρσης.

**Φάση εκτέλεσης**

(από το γιατρό με τη βοήθεια του νοσηλευτή)

Τα παρακάτω είναι μια σύντομη περίληψη της μεθόδου εισαγωγής παροδικού περιτοναϊκού καθετήρα, που γίνεται κάτω από αυστηρή ασηψία.

1. Η κοιλιά ετοιμάζεται χειρουργικά και το και οι υποδόριοι ιστοί διηθούνται με τοπικό αναισθητικό.

2. Γίνεται μια μικρή τομή με μαχαιρίδιο στη μέση γραμμή, 3-5cm κάτω από τον ομφαλό.

3. Μέσα από την τομή εισάγεται τροκάρ ή λεπτός στείλεός – οδηγός.

4. Ζητείται από τον άρρωστο να σηκώσει το κεφάλι του από το

**Νοσηλευτική ενέργεια**

μαξιλάρι.

5. Μετά την παρακέντηση του περιτοναϊκού το τροκάρ κατευθύνεται προς την αριστερή κοιλιά. Αφαιρείται ο στείλεός και εισάγεται ο καθετήρας, που με κατάλληλους χειρισμούς, φέρεται στη θέση του.

α. Ενώ ο καθετήρας τακτοποιείται στη θέση του, αφήνεται να περάσει μέσα από αυτόν υγρό κάθαρσης.

4. Αυτό σφίγγει τους κοιλιακούς μυς και επιτρέπει ευκολότερη

**Αιτιολόγηση ενέργεια**

διείσδυση του τροκάρ ή του στείλεού – οδηγού, χωρίς κίνδυνο βλάβης των ενδοκοιλιακών οργάνων.

α. Αυτό δεν αφήνει επίπλουν να κολλήσει πάνω στον καθετήρα, εμποδίζοντάς τον να προχωρήσει ή κλείνοντας τις οπές του.

6. Μετά την αφαίρεση του τροκάρ, το δέρμα μπορεί να κλείσει με σουρωτήρα για να στερεωθεί ο καθετήρας. Γύρω από τον καθετήρα εφαρμόζονται αποστειρωμένες γάζες.

7. Φάρμακα (ηπαρίνη, κάλιο, αντιβιοτικά) προσθέτονται εκ των προτέρων.

8. Αφήνεται το υγρό κάθαρσης να τρέξει ανεμπόδιστα μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα (συνήθως μέσα σε 5-10 min) εκτός αν ο άρρωστος αισθανθεί πόνο, οπότε επιβραδύνεται η ροή.

#### Νοσηλευτική ενέργεια

9. Το υγρό παραμένει μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα για έναν προκαθορισμένο χρόνο (15 min ως 4 ώρες). Στο μεταξύ, ετοιμάζεται η επόμενη ανταλλαγή.

10. Ανοίγεται το πείστρο του σωλήνα παροχέτευσης. Η παροχέτευση πρέπει να γίνεται μέσα σε 10-30 min, αν και ο χρόνος ποικίλλει στον κάθε άρρωστο.

11. Αν το υγρό δεν παροχετεύεται κανονικά γυρίζεται ο άρρωστος από πλάγιο σε πλάγιο. Σηκώνεται το επάνω μέρος του κρεβατιού. Ελέγχεται η βατότητα του

6. Η στερέωση του καθετήρα εμποδίζει την ολίσθησή του στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

7. Η προσθήκη υπαρίνης προλαβαίνει απόφραξη του καθετήρα από θρόμβους ινικής. Το χλωριούχο κάλιο μπορεί να προστεθεί εκτός αν ο άρρωστος έχει υπερκαλιαιμία. Τα αντιβιοτικά προσθέτονται για θεραπεία περιτονίτιδας.

8. Ο ρυθμός ροής του διαλύματος πρέπει να είναι σταθερός και γρήγορος. Αν είναι πολύ αργός, υπάρχει πιθανότητα να καλυφθεί ο καθετήρας από επίπλουν ή να αποφραχθεί από θρόμβο αίματος, οπότε χρειάζεται μετακίνησή του.

#### Αιτιολόγηση ενέργειας

10. Η περιτοναϊκή κοιλότητα παροχετεύεται με την αρχή του σίφωνα, μέσω του κλειστού συστήματος. Το υγρό παροχέτευσης έχει χρώμα άχυρο.

11. Αν η παροχέτευση σταματήσει ή γίνεται με σταγόνες, η κορυφή του καθετήρα μπορεί να τυλιχθεί από επίπλουν. Το γύρισμα του



καθετήρα. Ελέγχονται οι σωλήνες για κλειστά πίεστρα, αναδιπλώσεις ή αέρα. Πότε δεν σπρώχνεται ο καθετήρας προς τα μέσα.

αρρώστου μπορεί να βοηθήσει στην αλλαγή της θέσης του. Διαφορετικά ο γιατρός θα τον Επανατοποθετήσει. Η ώθηση του καθετήρα προς τα μέσα εισάγει μικρόβια στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

#### **Φάση εκτέλεσης (από το νοσηλεύτη)**

1. Μετράτε την αρτηριακή πίεση (ΑΠ) και τη συχνότητα του σφυγμού κάθε 15min κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης και κάθε ώρα στις επόμενες. Παρακολουθείτε τον καρδιακό ρυθμό για αρρυθμίες.

2. Μετράτε τη θερμοκρασία του αρρώστου κάθε 4 ώρες (ειδικά μετά την αφαίρεση του καθετήρα).

3. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται μέχρις ότου παρατηρηθεί κάποια βελτίωση στα εργαστηριακά ευρήματα. Συνηθέστερη διάρκεια για βραχυπρόθεσμη κάθαρση είναι 36-48 ώρες, ανάλογα με την κατάστασή του, ένας άρρωστος μπορεί να δεχθεί 24-48 ανταλλαγές (εγχύσεις) περιτοναϊκού διαλύματος.<sup>1</sup>

1. Πτώση της ΑΠ ενδέχεται να υποδηλώνει υπερβολική απώλεια υγρού. Μεταβολές στα ζωτικά σημεία μπορεί να προοιωνίζουν επικείμενο shock ή υπερυδάτωση.

2. Ενδέχεται να εκδηλωθεί λοίμωξη πολύ πιο εύκολα μετά τη διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης.

3. Η διάρκεια της κάθαρσης εξαρτάται από τη βαρύτητα της κατάστασης και το μέγεθος και το βάρος του αρρώστου.

Η ΠΚ είναι σύνθετη θεραπευτική μέθοδος που απαιτεί εντατική νοσηλευτική φροντίδα, η οποία πέρα από τις μηχανικές πλευρές της. Επιστημονικές γνώσεις, οξυδερκείς παρατηρήσεις, επισταμένη κατανόηση των συμπτωμάτων που εκδηλώνει ο άρρωστος καθώς και η προσωπική του αντιμετώπιση από την νοσηλεύτρια είναι κριτήρια της παρεχόμενης νοσηλευτικής φροντίδας.<sup>18</sup>

## Προσέγγιση-υποστήριξη

Οι διαβητικοί νεφροπαθείς που υποβάλλονται σε ΠΚ αποτελούν πρόκληση για τους ΝΝ. Κι αυτό γιατί έχουν μια μοναδική ιδιαιτερότητα. Πάσχουν από δύο χρόνια νοσήματα. Συνεπώς, χρειάζεται ευρύ φάσμα γνώσεων, υπομονή, συνέπεια, κρίση, ευελιξία, ικανότητα διδασκαλίας, αίσθηση χιούμορ, αλλά προπάντων ικανότητα επικοινωνίας.

Η ικανότητα επικοινωνίας με ανθρώπους όλων των ηλικιών, και κάθε επιπέδου, μορφωτικού, οικονομικού, κοινωνικού, είναι ασφαλώς πολύ σημαντική. Κάθε ασθενής αποτελεί μοναδική προσωπικότητα. Επομένως, κατά την προσέγγιση και την εκπαίδευσή του, με ευελιξία, νεωτερισμό και εφευρετικότητα ο νοσηλευτής πρέπει να καλύπτει κάθε πλευρά της φροντίδας, χωρίς βέβαια να διακινδυνεύει τη συνέπεια και τον ρυθμό που η ΠΚ απαιτεί.

Η συμβουλευτική πριν την έναρξη, η ψυχολογική προετοιμασία και η πολύ καλή εκπαίδευση, μπορούν να καταπραΰνουν το άγχος και την πίεση και να συμβάλλουν στη γνώση, στην αποδοχή, και στη συμφιλίωση με το πρόβλημα, με αποτέλεσμα την ικανοποιητική αντιμετώπισή του. Κατάθλιψη, απώλεια ενδιαφέροντος και ερεθισμάτων, συναισθήματα εγκατάλειψης και απώλεια του ελέγχου, είναι συχνά σε άτομα που δεν έχουν υποστηρικτικό περιβάλλον. Οι Hartman και Becker βρήκαν ότι οι ασθενείς που είχαν πτωχή κοινωνική στήριξη παρουσίαζαν μικρότερη προσαρμογή. Πολύ σημαντική επίδραση είχε ο γάμος, η οποία εκδηλώθηκε με πολύ υψηλή προσαρμογή.

Η πολύπλευρη προσέγγιση που απαιτεί η φροντίδα ασθενών με ΣΔ και ΧΝΑ, δημιουργεί την ανάγκη ύπαρξης και λειτουργίας πολυεπαγγελματικής ομάδας στήριξης και παρακολούθησης (νεφρολόγος, ΝΝ, Διαιτολόγος, Κοινωνικός λειτουργός, Ψυχολόγος, Διαβητολόγος, Οφθαλμίατρος, Καρδιολόγος, Χειρουργός)

Στο Manchester Royal Infirmary, αυτοί οι ασθενείς νοσηλεύονται σε μία κοινή Νεφρολογική-Διαβητολογική Κλινική, όπου όλοι αυτοί οι ειδικοί βρίσκονται και λειτουργούν κάτω από την ίδια στέγη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ολιστική θεώρηση και παρακολούθηση του ασθενούς, την πρόληψη και την έγκαιρη αντιμετώπιση των επιπλοκών, τον περιορισμό του κερματισμού και του κόστους της φροντίδας.

Να λοιπόν μία δελεαστική πρόκληση

Αξίζει να προβληματιστούμε και να δοκιμάσουμε αν πράγματι μας ενδιαφέρει η ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών.<sup>56</sup>

#### **15.6. Η θέση της νοσηλεύτριας- του στην αιμοκάθαρση και στη μονάδα τεχνητού νεφρού.**

Με την έννοια «τεχνητός νεφρός» αναφερόμαστε σε ένα τεχνητό μέσο δηλαδή μια μηχανή με τα εξαρτήματα της, που επιτελεί το έργο φυσικού νεφρού, του οποίου η σπουδαιότητα μας είναι γνωστή.

Ο άμεσος τρόπος καθαρισμού του αίματος με τεχνητά μέσα εξωσωματικά, λέγεται αιμοδιάλυση, αιμοδιύλιση ή αιμοκάθαρση. Η αρχή της αιμοκαθάρσεως βασίζεται στις ιδιότητες της ημιδιαπεδητής μεμβράνης που βρίσκεται μεταξύ δύο υγρών διαφορετικής ωσμωτικής πίεσεως, σ' αυτήν την περίπτωση του αίματος και του ειδικού διαλύματος.<sup>18</sup> Τον αίμα του αρρώστου, από την κερκιδική ή βραχιόνια αρτηρία, ωθείται μέσα σε μία διηθητική μεμβράνη από σελοφάν, ενώ το υγρό αιμοκάθαρσης ρέει έξω από την μεμβράνη. Τα άχρηστα μεταβολικά προϊόντα, το νερό και οι ηλεκτρολύτες περνούν ελεύθερα μέσα από τους πόρους της μεμβράνης από το αίμα προς το υγρό κάθαρσης.<sup>1</sup>

Προκειμένου να εισαγάγουμε αρρώστους στο TN για χρόνια αιμοκάθαρση, είναι απαραίτητο, μετά την λήψη αποφάσεως ότι ο άρρωστος θα αρχίσει τη θεραπεία δια TN πρέπει να γίνει (μικρή) χειρουργική επέμβαση για την τοποθέτηση shunt ή δημιουργία της fistula. Η τοποθέτηση shunt ή της υποδόριας αρτηριοφλεβικής παρακάμψεως ή αρτηριοφλεβικού συριγγίου, συνίσταται στην αποκάλυψη αρτηρίας και φλέβας στο βραχίονα ή την κνήμη, ή και σε άλλα σημεία του σώματος, τοποθέτηση καθετήρων και δημιουργία εξωσωματικής επικοινωνίας δια της συνδέσεώς τους με ελαστικό σωλήνα. Συνίσταται στην αναστόμωση αρτηρίας και φλέβας εσωτερικά στο βραχίονα και δημιουργία με αυτόν τον τρόπο μιας αρτηριοποιημένης φλέβας. Αυτή μετά πάροδο 20-40 ημερών από την αναστόμωση μπορεί να παρακεντηθεί πριν από την αιμοδιάλυση με ειδικές βελόνες από τις οποίες η μια θεωρείται σαν αρτηρία και η άλλη σαν φλέβα. Στο εξής ο άρρωστος αρχίζει ένα καινούργιο τρόπο ζωής. Οφείλουμε να τον προετοιμάσουμε ψυχολογικά, να τον ενημερώσουμε για το τι ακριβώς πρόκειται να συμβεί και να τον διαβεβαιώσουμε ότι, εάν ακολουθεί πιστά τις εντολές των γιατρών, θα

μπορεί να ζει ομαλά, όπως όλοι οι άνθρωποι. Το αίμα ρέει εξωσωματικά και υφίσταται την κάθαρση για 4-5 ώρες. Η τεχνολογία συνεχώς ανακαλύπτει νέους μηχανισμούς και φίλτρα, ώστε ο χρόνος της κάθε αιμοκαθάρσεως να μειώνεται συνεχώς κι έτσι να δίδεται η δυνατότητα στον άρρωστο να κουράζεται λιγότερο και να έχει και οφέλη, κοινωνικά, επαγγελματικά κλπ. Η κατεύθυνση του αίματος είναι αντίθετη από την κατεύθυνση του διαλύματος. Ανάλογα με το ποσό των υγρών που θέλουμε να αφαιρέσουμε από τον άρρωστο ρυθμίζουμε την αρνητική πίεση του διαλύματος ή φλεβική πίεση του αίματος ή και των δύο ταυτόχρονα. Την πίεση του αίματος μέσα στο φίλτρο ονομάζουμε φλεβική πίεση. στη διάρκεια της αιμοκαθάρσεως ελέγχουμε το βάρος του αρρώστου, την αρτηριακή και φλεβική πίεση, τη ροή του διαλύματος (500cc το λεπτό), τη ροή του αίματος η οποία πρέπει να είναι συνεχής και το ρυθμό εγχύσεως της υπαρίνης 11 σταγόνες / λεπτό.<sup>18</sup>

### **15.7. Νοσηλευτικές ενέργειες πριν κατά τη διάρκεια και μετά την αιμοκάθαρση**

Εκτίμηση του αρρώστου

#### **1. Πριν από την αιμοκάθαρση**

**α.** Γενική κατάσταση. Παρατήρηση βάδισης, έκφρασης του προσώπου, τόνου της φωνής κλπ.

**β.** Βασικής σημασίας η ακριβής μέτρησης του βάρους του σώματος.

**γ.** Ζωτικά σημεία. Αρτηριακή πίεση σε ορθή και κατακεκλιμένη θέση.

*Οι παράμετροι αυτές χρησιμοποιούνται για αξιολόγηση του αρρώστου κατά και μετά την αιμοκάθαρση.*

**δ.** Κατάσταση της περιοχής της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης.

- Εξωτερική αρτιοφλεβική παράκαμψη (shunt)

- Έλεγχος κατάστασης γαζών

- Αφαίρεση γαζών και έλεγχος για σημεία θρόμβου. Σημείωση του χρώματος του αίματος, του σφυγμού και τήρηση άσηπτης τεχνικής

- Παρακολούθηση για σημεία λοίμωξης. Σημείωση περιοχών που παρουσιάζουν ερυθρότητα, οίδημα ή παροχέτευση υγρού.

**ζ.** Γενική ψυχολογική κατάσταση. Η οικογένεια του αρρώστου είναι πολύτιμη στην παροχή αυτής της πληροφορίας.<sup>1</sup>

*Οι αντιδράσεις του αρρώστου και τα προβλήματα κατά την αιμοκάθαρση είναι:*

**α.** Αντίδραση από τη φορμόλη: Αυτή μπορεί να συμβεί όταν δεν έχει ξεπλυθεί καλά το μηχάνημα από την αποστείρωση, που του έγινε με φορμόλη και γι' αυτό πρέπει πάντοτε να ελέγχεται με το test φορμόλης. Η αντίδραση αυτή εμφανίζεται αμέσως μετά την σύνδεση με έντονο ρίγος και πόνο στους νεφρούς, πονοκέφαλο, τάση για εμετό και γεύση φορμόλης στο στόμα. Όταν η ποσότητα της φορμόλης (τυχαία) είναι μεγάλη, τότε έχουμε και αιμόλυση. Αποσυνδέουμε αμέσως τον άρρωστο, ενώνουμε την αρτηριακή και φλεβική συσκευή και αφήνουμε να κυκλοφορεί μέσα στο φίλτρο το υπάρχον αίμα και αφού καθαριστεί αυτό, το επανασυνδέουμε με τον άρρωστο.

**β.** Αντίδραση από πυρετογενές ουσίες: Αυτή εμφανίζεται κατά το τέλος της αιμοκαθάρσεως ή και αφού τελειώσει και εκδηλώνεται με έντονο ρίγος, υψηλό πυρετό ( $40^{\circ}\text{C}$ ), πονοκέφαλο και εμέτους. Είναι δυνατό στη διάρκεια της αιμοκαθάρσεως να πήξει το αίμα μέσα στο φίλτρο ή να σπάσουν οι μεμβράνες, με αποτέλεσμα την ανάμειξη του αίματος με το διάλυμα. Και στις δυο περιπτώσεις η αιμοκάθαρση διακόπτεται.

**γ.** Σπασμός της φλέβας: Δεν είναι πολύ συνηθισμένο φαινόμενο και λύνεται με λίγη μετακίνηση της βελόνας.

**δ.** Πτώση της ΑΠ: Συμβαίνει πολλές φορές, όταν αφαιρεθούν από τον οργανισμό απότομα πολλά υγρα και  $\text{NaCl}$ . Ο άρρωστος θα παραπονεθεί για επιδρώσεις, ζάλη ναυτία. Η κατάσταση αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση φυσιολογικού ορού υπό πίεση, ώσπου να ανέβει η ΑΠ στα φυσιολογικά όρια. Εξαιτίας των ηλεκτρολυτικών διαταραχών συμβαίνει να εμφανίζονται επώδυνες συσπάσεις (κράμπες) σε διάφορους μύς του σώματος οπότε και πάλι χορηγείται υπέρτονο διάλυμα φυσιολογικού ορού.

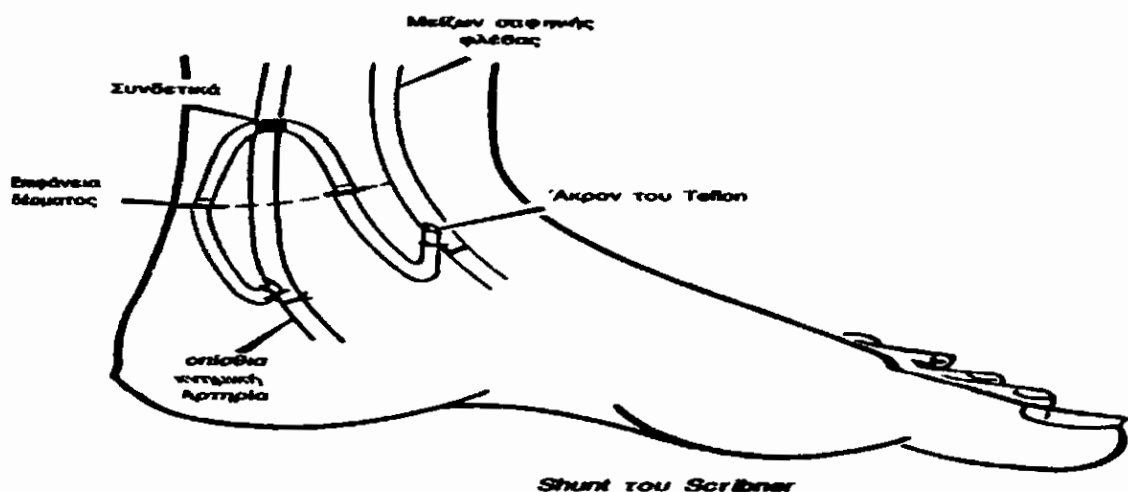
Υπάρχει το ενδεχόμενο στη διάρκεια της αιμοκαθάρσεως να συμβεί διακοπή νερού ή ηλεκτρικού ρεύματος. Στην πρώτη περίπτωση διακόπτεται η λειτουργία τους, εάν πρόκειται περί αυτομάτων μηχανών και επομένως και η αιμοκάθαρση. Στη δεύτερη περίπτωση αντιμετωπίζεται από πριν με το να εξοπλίζονται όλα τα ιδρύματα που διαθέτουν μονάδα τεχνητού νεφρού με αυτόματη ηλεκτρική γεννήτρια.<sup>18</sup>

### **15.8. Αποσύνδεση του αρρώστου από το τεχνητό νεφρό**

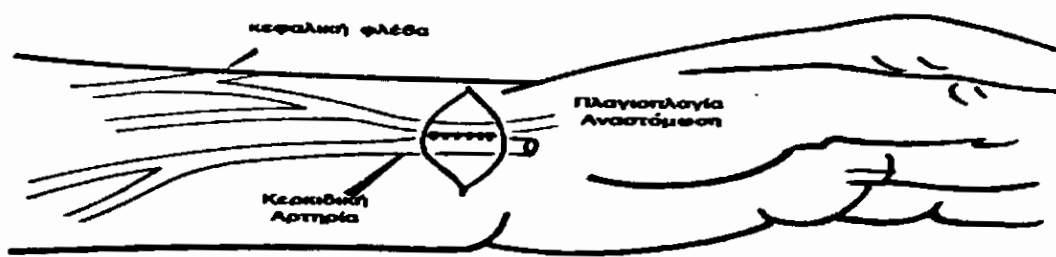
Όταν συμπληρωθεί ο χρόνος της αιμοκαθάρσεως, τότε αποσυνδεύουμε τον άρρωστο. Το αίμα που υπάρχει μέσα στο φίλτρο και τις συσκευές πρέπει να το πάρει ο άρρωστος και γι' αυτό αποσυνδεύουμε τη συσκευή αρτηρίας από την αρτηρία και συνδέουμε με φιάλη που περιέχει φυσιολογικό ορό και αφήνουμε να περάσει ο ορός από το φίλτρο. Όταν το φίλτρο καθαρίσει και πάρει ο άρρωστος όλο το αίμα, τότε αποσυνδεύουμε και τη φλέβα από τη φλεβική συσκευή. Εάν ο άρρωστος φέρει fistula, χορηγούμε 2 κ. εκ. διαλύματος θεικής πρωταμίνης με μια βελόνη, μετά αφαιρούμε τις βελόνες και πιέζουμε τις οπές από όπου βγήκαν για αιμόσταση. εάν όμως ο άρρωστος έχει shunt, συνδέουμε αρτηρία και φλέβα με το ελαστικό σωλήνα και έτσι έχουμε εξωτερική επικοινωνία φλέβας και αρτηρίας. Τέλος, ο άρρωστος ζυγίζεται και ελέγχονται η ΑΠ, οι σφυγμοί και η θερμοκρασία του. Το διαιτολόγιο του κάθε αρρώστου είναι προσαρμοσμένο στο βαθμό της νεφρικής του ανεπάρκειας και γίνονται συνέχεια αλλαγές ανάλογα με τις εργαστηριακές του μεταβολές (ουρία, αίματος, κρεατινίνη, φώσφορο κτλ). Τα υγρά που επιτρέπονται είναι νερό, τσάι μέχρι ένα ποτήρι την ημέρα. Η μύρα, το κρασί, ο καφές και οι όλοι οι χυμοί των φρούτων απαγορεύονται. Στου υπερτασιακούς αρρώστους απαγορεύεται τελείως το αλάτι. Οι περισσότερες φυτικές τροφές περιέχουν κάλιο, γι' αυτό πρέπει να βράζονται καλά. Τα φρούτα επίσης περιέχουν κάλιο γι' αυτό απαγορεύονται. Τα λευκώματα αυξάνουν την ουρία και πρέπει η χορήγησή τους να περιορίζεται με προτίμηση στα ζωικά λευκώματα τα οποία είναι ανώτερης βιολογικής αξίας (κρέας, αυγά). Το ψαρί απαγορεύεται επειδή έχει πολύ φώσφορο καθώς και το γάλα με τα παραγωγά του, επειδή περιέχει ασβέστιο και φώσφορο. Σε απεριόριστες ποσότητες επιτρέπονται το νωπό ανάλατο βούτυρο και το μέλι.<sup>18</sup>

### **15.9. Η θέση της νοσηλεύτριας στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού**

Όλες τις νοσηλεύτριες αλλά ιδιαίτερα όσους εργάζονται στη μονάδα TN πρέπει να τους διακρίνει μεγάλη ευσυνειδησία, παρατηρητικότητα, ταχύτητα, ετοιμότητα, ακρίβεια. Με την κατάλληλη εκπαίδευση και την πορεία θα αποκτήσουν και τις απαραίτητες ειδικές γνώσεις. Το αίσθημα εξάλλου της ευθύνης πρέπει να είναι πολύ αναπτυγμένο, χωρίς αυτό



*Shunt του Scribner*



*Fistula του Brescia*

να σημαίνει ότι η νοσηλεύτρια ευθύνεται για οτιδήποτε συμβεί. Την ευθύνη φέρι ο υθεύθυνος γιατρός της μονάδας, ενώ η νοσηλεύτρια έχει καθήκον να ετοιμάσει το μηχάνημα, υγρα κτλ, τους ασθενείς και να τους παρακολουθεί στη διάρκεια της αιμοκαθάρευσης. Σήμερα ο άρρωστο που χρησιμοποιεί ΤΝ μπορεί να ζει σαν υγιής, να σπουδάξει, να εργάζεται και να χαίρεται οτιδήποτε. Ο Μπίλλης και οι συνεργάτες του, στο άρθρο «Χρόνια περιοδική αιμοκάθαρση σε ασθενείς άνω των 60ετών» μας πληροφορούν ότι από τις παρατηρήσεις που έχουν κάνει «... προκύπτει ότι με την ΧΠΑ παρατείνεται η επιβίωση σημαντικού αριθμού ασθενών πέραν της τριετίας, αλλά η φυσική τους αποκατάσταση είναι συνήθως ικανοποιητική λόγω καρδιαγγειακών επιπλοκών». Η αιμοκάθαρση με τον Τν είναι μια διεθνής παραδεκτη μέθοδος συντηρήσεως των πάσχοντων από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ωσότου κάνουν μεταμόσχευση, η οποία θεωρείται και η αποτελεσματικότερη μέθοδος θεραπείας των νεφροπαθών.<sup>18</sup>

**15.10. Εξατομικευμένη και ολοκληρωμένη φροντίδα αρρώστου με ΧΝΑ που υποβάλλεται σε χρόνια αιμοκάθαρση με ΤΝ εφαρμόζοντας τη μέθοδο της νοσηλευτικής διεργασίας**

Παρακάτω θα εξετασθεί η νοσηλευτική προσφορά σε ένα τυχαίο νεφροπαθή που βρίσκεται στο τελευταίο στάδιο της ΧΝΑ και κάνει 3 φορές την εβδομάδα αιμοκάθαρση στη ΜΤΝ του Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Πατρών.

Θα εξετασθούν τα προβλήματα, αποκλειστικά από τη στιγμή που άρχισε ΤΝ και έπειτα.

Η διάγνωση είναι χρόνια σπειραματονεφρίτιδα.



## ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Νοσηλευτικά προβλήματα ασθενούς	Καθορισμός αντικειμένων σκοπών νοσηλευτικής φροντίδας	Προγραμματισμός και εφαρμογή νοσηλευτικών πράξεων	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της νοσηλευτικής φροντίδας
<p>Προσέρχεται για ΑΚ με υψηλές τιμές φωσφόρου &amp; κρεατινίνης 11mg% και 2,3mg% αντίστοιχα.</p>	<p>Επάνοδος των τιμών στα φυσιολογικά όρια. Κατανόηση από τον άρρωστο της σημασίας της σωστής διαίτας, για προληπτικούς πλέον λόγους.</p>	<p>Δόθηκαν οδηγίες ώστε να μην σιτίζεται με πολλά ψάρια όπως διαπιστώθηκε ότι συνηθίζει και του προτάθηκαν άλλες εξίσου εύγεστες τροφές. Του εξηγήθηκε πάλι ότι η τήρηση της σωστής διαίτας θα του εξασφαλίσει μακρά επιβίωση και ευχάριστη ζωή. Επίδη προσέρχεται συχνά με αυξημένες τιμές, γίνονται περισσότεροι εργαστηριακοί έλεγχοι.</p>	<p>Ο ασθενής τηρεί τους διαιτητικούς περιορισμούς μέχρι να διαπιστωθεί, με την βοήθεια των εργαστηριακών ελέγχων, ότι οι τιμές επανήλθαν στις φυσιολογικές. Μετά του αθετεί πάλι. Όμως από την σταδιακή μείωση των αυξήσεων των τιμών που παρουσιάζει, φαίνεται ότι με το πέρασμα του χρόνου τείνει να αποδέχεται τους διαιτητικούς κανόνες.</p>
<p>Συχνά κατά τη διάρκεια της ΑΚ εμφανίζει υπερτασικές κρίσεις (230/110mm Hg)</p>	<p>Άμεση μείωση της ΑΠ. Μείωση της αγωνίας του αρρώστου. Προφύλαξη του αρρώστου σε περίπτωση σπασμών.</p>	<p>Έλεγχος ΑΠ κάθε 4 min. Παρακολούθηση του αρρώστου για έμετο. Λήψη προστατευτικών μέτρων αν παρουσιάσει σπασμούς (στοματοδιαστολέα, χαλαράρούχα). Ψυχολογική ενθάρρυνση και υποστήριξη.</p>	<p>Η νοσηλευτική παρέμβαση που προαναφέρθηκε είναι αρκετή για να ανταποκριθεί θετικά ο άρρωστος.</p>

## ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Νοσηλευτικά προβλήματα ασθενούς	Καθορισμός αντικειμένων σκοπων νοσηλευτικής φροντίδας	Προγραμματισμός και εφαρμογή νοσηλευτικών πράξεων]	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της νοσηλευτικής φροντίδας
<p>Προσέρχεται για ΑΚ σχεδόν πάντα υπέρβαρος, ως και 10kg περισσότερα από το Ιδανικό του Βάρους (ΙΒ), με συνοδό σύμπτωμα τη δύσπνοια.</p>	<p>Επάνοδος του νεφροπαθούς στο ΙΒ του, μέσω της ΑΚ. Κατανόηση της σημασίας και τήρηση του ισοζυγίου των υγρών, από πλευράς πάντα αρρώστου. Καταπολέμηση της δύσπνοιας με σκοπό την ανακούφιση του αρρώστου.</p>	<p>Όταν το παραπανήσιο βάρος είναι πολύ, τότε υποβάλλεται σε έκτατες ΑΚ. Αυξάνουμε τις ώρες της ΑΚ σε 6. Την 6η ώρα υποβάλλεται σε ξηρά ΑΚ. Τον ενημερώνουμε για τους κινδύνους που διατρέχει από την μη τήρηση των κανόνων που αφορούν το ισοζύγιο των υγρών.</p>	<p>Με το σωστό και εξατομικευμένο καθέ φορά πρόγραμμα ΑΚ ο ασθενής επανέρχεται στο ΙΒ του. Ο ασθενής εξακολουθεί να έρχεται κάθε φορά υπέρβαρος, και εξακολουθεί να καταναλώνει περισσότερα υγρά από ότι του επιτρέπονται. Γι' αυτό ενημερώνουμε τον αδελφό του, ο οποίος φαίνεται ασκεί σημαντική επίδραση στον νεφροπαθή και πράγματι αυτή η ενέργειά μας φέρνει και αισθητό αποτέλεσμα. Ο ασθενής μαθαίνει να ελέγχει τις επιθυμίες του για υγρά.</p>
<p>Θρόμβωση Fistula</p>	<p>Αντιμετώπιση θρόμβωσης. Εξασφάλιση καλής ΑΦ επικοινωνίας. Πρόληψη νέας μελλοντικής θρόμβωσης μέσω δικών μας ενεργειών που περιλαμβάνουν και διδασκαλία του ασθενή.</p>	<p>Το πρόβλημα είναι καθαρά αγγειοχειρουργικό (μέθοδος Saigna με χρησιμοποίηση καθετήρα Fogarty). Κλείστηκε ραντεβού για μεθύριο στην Αθήνα στο Λαϊκό Νοσοκομείο, για αποκατάσταση της Fistula ή δημιουργία νέας.</p>	<p>Ο ασθενής επέστρεψε από το Λαϊκό νοσοκομείο της Αθήνας με αποκατεστημένη Fistula. Όσον διάρκεσαν οι ΑΚ από τον υποκλείδιο καθετήρα δεν παρατηρήθηκε καμία επιπλοκή, ενώ ο ασθενής ανταποκρίθηκε θετικά στις οδηγίες μας.</p>

# ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Νοσηλευτικά προβλήματα ασθενούς	Καθορισμός αντικειμένων σκοπών νοσηλευτικής φροντίδας	Προγραμματισμός και εφαρμογή νοσηλευτικών πράξεων	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της νοσηλευτικής φροντίδας
		<p>Ελέστρεψε με αποκατεστημένη Fistula. Το εμβολό της αφαιρέθηκε εδώ από τον θεράποντα ιατρό.</p> <p>Όλο αυτό το διάστημα η ΑΚ γίνονταν από καθετήρα υποκλειδίου με μονή βελόνα, και η νοσηλευτική παρέμβαση περιορίστηκε εκτός από την εκπαίδευση του ασθενούς με σκοπό την διατήρηση του υποκλειδίου καθετήρα σε καλή κατάσταση, στην ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς στην ενημερωσή του και στις ενέργειες για την διακομινή του στην Αθήνα.</p> <p>Τα προληπτικά μέτρα που λαμβάνονται άσχετα με το αν έχει εμφανιστεί θρόμβωση, αλλά πολλοί περισσότεροι τότε για την πρόληψη μιας νέας θρόμβωσης, είναι:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>α) αποφυγή της έντονης και παρατεταμένης πίεσης μετά την αφαίρεση των βελονών.</li> <li>β) αποφυγή της πολύ σφικτής περιδέσης για πιο γρήγορη αμόσταση.</li> <li>γ) αποφυγή της παρατεταμένης περιδέσης με λάστιχο για διευκόλυνση της παρακέντησης.</li> </ul>	

## ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Νοσηλευτικά προβλήματα ασθενούς	Καθορισμός αντικειμένων σκοπων νοσηλευτικής φροντίδας	Προγραμματισμός και εφαρμογή νοσηλευτικών πράξεων	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της νοσηλευτικής φροντίδας
Εμφανίζει πολύ συχνά, υποτασικά επεισόδια και κυρίως όταν προσέρχεται με αυξημένο βάρος (60/30mm Hg ενώ συνήθως έχει 150/90mm Hg	Σωστή αντιμετώπιση του υποτασικού επεισοδίου, έτσι ώστε ο νεφροπαθής να ολοκληρώσει την ΑΚ στην οποία υπαβάλλεται και να μην αναγκαστεί να διακόψει.	Τοποθέτηση του ασθενούς σε ανάρροπη θέση. Ταχεία χορήγηση 100-200cc ορού Na Cl. Εφ' άπας χορήγηση IV amp NaCl 15%. Συνεχής λήψη ζωτικών σημείων. Προσοχή για εισρόφηση σε περίπτωση εμέτου. Χορήγηση O2 σε υποξαιμία. Ψυχολογική υποστήριξη.	Τα περισσότερα υποτασικά επεισόδια αντιμετωπίζονται με επιτυχία με τις νοσηλευτικές ενέργειες που αναφέρθηκαν. Τέλος ένα μικρό ποσοστό, παρά την ιατρική επέμβαση δεν αντιμετωπίζεται και επιβάλλεται η διακοπή της ΑΚ.
Η μεταμοσχευσή του έχει γίνει έμμονη ιδέα ενώ η αναμονή της (συνεχής έλεγχος, ανασκοπιστικά φάρμακα κλπ) τον έχει εκνευρίσει.	Σκοπός μας είναι η θετική πλευρά της μεταμόσχευσης να μπορέσει να καλύψει την αρνητική πλευρά της	Του προσφέρουμε την απαιτούμενη συμπαράσταση τονίζοντας του ότι η τωρινή αβεβαιότητα, του πότε θα βρεθεί νεφρός και το κατά πόσο θα πετύχει η μεταμόσχευση, είναι αναγκαίο edιάμεσο στάδιο για την αποδεσμευσή του από το μηχάνημα του TN.	Μετά από τις επικοδομητικές συζητήσεις μαζί του και τις εύστοχες παρατηρήσεις μας, ο νεαρός νεφροπαθής απέκτησε νέες ελπίδες.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Διαβητική Νεφροπάθεια αποτελεί μία από τις σοβαρές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη που λόγω της βλάβης των αγγείων οδηγεί σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και ανάγκη για χρόνια αιμοκάθαρση.

Η φροντίδα του διαβητικού ασθενή με νεφροπάθεια και ενδεχομένως κι άλλες επιπλοκές (νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια κλπ) είναι σύνθετη κι απαιτεί νοσηλευτική ετοιμότητα υψηλής ποιότητας και στάθμης προκειμένου ο διαβητικός να επιβραδύνει την εκδήλωση των επιπλοκών της νόσου.

Σημαντικοί παράγοντες στην φροντίδα του διαβητικού ασθενή είναι τόσο ο ίδιος όσο και οικογένειά του που με την βοήθεια του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού θα καταφέρνουν να εξασφαλίζουν την βέλτιστη ποιότητα ζωής, ιδίως σε περιόδους έντονων εκδηλώσεων των επιπλοκών της νόσου.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Άννα Σαχίνη-Καρδάση, Μαρία Πάνου. "Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική" τόμος 3<sup>ος</sup>, έκδοση 2<sup>η</sup>, εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 1997, σελ. 88, 422, 489-493
2. Σωτήριος Ράπτης. "Εσωτερική παθολογία", τόμος 4<sup>ος</sup>, εκδόσεις Γ. Παρισιάνος, 1998, σελ. 2146, 2148-2149, 2152, 2160-2161, 2164, 2180
3. Φώτης Παυλάτος. Άρθρο: "Σακχαρώδης Διαβήτης". Νικόλαος Αποστολίδης, Μαριλένα Γκόνη κ.α. "Σακχαρώδης διαβήτης θεραπεία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 133-135, 140
4. Μαρία Παπαδημητρίου. Άρθρο: "Συναισθηματική κατάσταση εφήβων και νέων μεταφηβικής ηλικίας με ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη", "Νοσηλευτική", τεύχος 4, τόμος 40, εκδόσεις Δίκτυνα ΕΠΕ, 2001
5. Ανδριανή Γερασιμίδου-Βαζαίου, Περιστέρα Πάσχου, Χρήστος Μπαρτσοκάς. Άρθρο: "Η πρόληψη στο Σ.Δ.Τ1". Αντώνης Αλαβέρας, Ανδρέας Μελιδώνης κ.α. "Η πρόληψη του Σ.Δ. και των επιπλοκών του" υπεύθυνος έκδοσης Ανδρέας Μελιδώνης, Αθήνα 2001 σελ. 21, 25.
6. <http://www.mednet.gr/greek/soc/ede/diab.22htm>, τεύχος 2, Απρίλιος - Ιούνιος 1998
7. Γεώργιος Μπέλλος, Νίκος Παπανικολάου. Άρθρο: "Πολιτικές υγείας και θέματα πρόληψης του Σ.Δ. στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας". Αντώνης Αλαβέρας, Α. Μελιδώνης κ.α. "Η πρόληψη του Σ.Δ. και των επιπλοκών του", υπεύθυνος έκδοσης Ανδρέας Μελιδώνης, Αθήνα 2001, σελ. 10
8. Σ.Δ.: "Ο ύπουλος κλέφτης της ζωής", εφημερίδα Πελοπόννησος, 24 Νοεμβρίου, Πάτρα 2002, σελ. 19.

9. Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, Πανελλήνια Ένωση Ενδοκρινολόγων. "Σ.Δ. – Διαταραχές λιπιδίων", κύκλος 3<sup>ος</sup> , υπεύθυνος έκδοσης Α. Βρυωνίδου, Α Πολυμέρης , Αθήνα 2000, σελ. 56-60,128-130,132, 152, 189-190, 195, 206, 209-211, 234, 236-237, 240, 314-315, 391-397, 400.
10. Ανδρέας Μελιδώνης. Άρθρο: "Η πρόληψη του Σ.Δ.Τ2". Αντώνης Αλαβέρας Α. Μελιδώνης κ.α. "Η πρόληψη του Σ.Δ. και των επιπλοκών του", υπεύθυνος έκδοσης Α. Μελιδώνης, Αθήνα 2001, σελ. 63-64.
11. Μ. Παπαδημητρίου. "Εσωτερική Παθολογία", τόμος 2<sup>ος</sup> , εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκης, σελ. 1044-1045
12. Κ.Δ. Γαρδίκας. "Ειδική Νοσολογία", εκδόσεις Γ. Παρισσιανός, έκδοση Νέα, Αθήνα, σελ. 452-453.
13. Σταύρος Πλέσσας. "Διαιτητική του ανθρώπου", εκδόσεις Φαρμάκων-Τύπος, έκδοση 3<sup>η</sup> , Αθήνα 1998, σελ. 125.
14. Γιώργη Ρ. Παλαιολόγου, Ελένης Φ. Φιλιππίδου. "Βιοχημεία", εκδόσεις Ίδρυμα Ευγενίδου, έκδοση 2<sup>η</sup> , Αθήνα 1997, σελ. 163-164.
15. Ιωάννης Γιώβος. "62<sup>ο</sup> Συνέδριο της Αμερικάνικης διαβητολογικής εταιρείας (ADA) San Francisco 14-18 Ιουνίου 2002", "Γλυκιά ζωή", τεύχος 19, εκδότης Γ. Φλώρος, Ιωάννινα 2002, σελ. 23.
16. Γεώργιος Δημητριάδης. Άρθρο: "Ινσουλινοθεραπεία στον τύπου 1 σακχαρώδη διαβήτη". Ν. Αποστολίδης, Μ. Γκόννη κ.α. "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 224-230, 232
17. Χαράλαμπος Τούντας, Ν. Αποστολίδης, Μ. Γκόννη κ.α. "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 57

18. Μ. Α. Μαλγαρινού, Σ.Φ. Κωσταντινίδου. "Νοσηλευτική Παθολογική-Χειρουργική", τόμος 2<sup>ος</sup>, έκδοση 18<sup>η</sup>, εκδόσεις η Ταβιθά, Αθήνα 1995, σελ. 283, 289, 291, 294, 296-298, 416, 429-430.

19. Ν. Χ. Θαλασσινός, Γ. Σ. Ιωαννίδης. Άρθρο: "Προβληματισμοί στην αντιμετώπιση του Σ.Δ. στην τρίτη ηλικία". Σταύρος Παππάς, Χ. Δ. Τούντας κ.α. "Στρατηγικές στην διερεύνηση και αντιμετώπιση του Σ.Δ.", υπεύθυνος έκδοσης Η. Ν. Μυγδάλης, εκδόσεις Ζήτα, Αθήνα 2000, σελ. 242.

20. Χαράλαμπος Τούντας, Σταύρος Παππάς. Άρθρο: "Υπογλυκαιμικά δισκία", Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 200

21. Καλλιόπη Φακατσέλη. Άρθρο: "Η διατροφή του διαβήτη για την αποτροπή των επιπλοκών του". Α. Αλαβέρας, Α. Μελιδώνης κ.α. "Η πρόληψη του Σ.Δ. και των επιπλοκών του" υπεύθυνος έκδοσης Α. Μελιδώνης, Αθήνα 2001, σελ. 123-125, 127-128.

22. Ευαγγελία Μαγκλάρα – Κατσιλάμπρου, Δήμητρα Ρούσση –Παινέση. "Η διατροφή στο σακχαρώδη διαβήτη". Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 186

23.Μαριάννα Μπενρουμπή. Άρθρο: "Εκπαίδευση ασθενή με σακχαρώδη διαβήτη", Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 296-297

24. Δ. Θ. Καραμήτσος. Άρθρο: "Η άσκηση στον διαβητικό ασθενή". Σ. Ι. Παππάς Χ. Δ. Τούντας κ.α. "Στρατηγικές στη διερεύνηση και αντιμετώπιση του Σ.Δ.", υπεύθυνος έκδοσης Η. Ν. Μυγδάλης, εκδόσεις Ζήτα, Αθήνα 2002, σελ. 225-230.



25. Η. Ν. Μυγδάλης. "Χρόνιες επιπλοκές του Σ.Δ. πρόληψη-αντιμετώπιση β-κύτταρο" εκδόσεις Ζήτα, έκδοση 2<sup>η</sup>, Αθήνα 1999, σελ. 276.

26. Παναγιώτης Τσιμπίδας. Άρθρο: " Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια", Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. " "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 371

27. Ι. Ξ. Κολιόπουλος. "Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια", " Χρόνιες επιπλοκές του Σ.Δ. πρόληψη-αντιμετώπιση Β-κύτταρο" εκδόσεις Ζήτα, έκδοση 2<sup>η</sup>, Αθήνα 1999, σελ. 31-34, 37.

28. Κωνσταντίνος Πέτρου. "Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια κατευθυντήριες γραμμές". Α. Αλαβέρας, Α. Μελιδώνης κ.α. " Η πρόληψη του Σ.Δ. και των επιπλοκών του", υπεύθυνος έκδοσης Α. Μελιδώνης, Αθήνα 2001, σελ. 290-294.

29. Στυλιανή Ηρακλειανού. Άρθρο: "Παχυσαρκία του Σ.Δ.Τ2". Α. Αλαβέρας, Α. Μελιδώνης κ.α. " Η πρόληψη του Σ.Δ. και των επιπλοκών του" υπεύθυνος έκδοσης Α. Μελιδώνης, Αθήνα 2001, σελ. 95-96, 105.

30. Βαρβάρα Βλασοπούλου, Ν. Θαλασσινός. Άρθρο: "Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης" Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. " "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 516

31. Ευανθία Δ. Διαμαντή. Άρθρο: "Κριτική αξιολόγηση της θεραπείας της παχυσαρκίας". Χ. Δ. Τούντας, Σ. Ι. Παππάς κ.α. " Στρατηγικές στη διερεύνηση και αντιμετώπιση του Σ.Δ." εκδόσεις Ζήτα, Αθήνα 2000, σελ. 281-284, 292-293, 301-302.

32. Ι. Αλιβιζάτος. Άρθρο: " Υπογλυκαιμία στο σακχαρώδη διαβήτη", Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. " "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 326, 349.

33. Κυριακή Προύντζου – Κάσσιου. "Μια ζωή στα γλυκά χαρακώματα", Ιατρικά, εφημερίδα Ελευθεροτυπία, τεύχος 3, 26 Μαρτίου 2002, σελ. 4.
34. Βασίλειος Καραμάνος. Άρθρο: " Διαβητική κετοοξέωση", Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. " "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 318-319, 324
35. Ηλίας Μυγδάλης. Άρθρο: "Διαβητική Νευροπάθεια". Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης, κ.α. "Σ.Δ. θεραπεία και πράξη" εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 420-422.
36. Σ. Ράπτης. " Για άτομα με ΣΔΤ2 –πως θα αντιμετωπίσετε το διαβήτη σας". επιμέλεια έκδοσης, Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Διαβητολογικού Κέντρου του ΓΝΑ. "Ο Ευαγγελισμός" και υπό την αιγίδα του Εθνικού Κέντρου Έρευνας, Πρόληψη και Θεραπείας του ΣΔ και των Επιπλοκών του (Ε.ΚΕ.ΔΙ.). έκδοση 1<sup>η</sup>, εκδόσεις Roche (Hellas) ΑΕ, Αθήνα 2002, σελ. 168
37. Μαριάννα Δ. Μπενρουμπή. "Το διαβητικό πόδι", "Χρόνιες επιπλοκές του Σ.Δ. πρόληψη-αντιμετώπιση β-κύτταρο, εκδόσεις Ζήτα, έκδοση 2<sup>η</sup>, Αθήνα 1999, σελ. 79, 81-85.
38. Α. Μελιδώνης. Άρθρο: "Καρδιαγγειακές επιπλοκές". " Γλυκιά ζωή", τεύχος 35, εκδόσεις Edilys Α.Ε.Ε., Αθήνα 2002, σελ. 4-6
39. Δημοσθένης Μαργέλης. Άρθρο: "Η ρύθμιση δεν αφορά μόνο το σάκχαρο στο διαβήτη". " Γλυκιά ζωή", τεύχος 38, εκδόσεις Edilys Α.Ε.Ε., Αθήνα 2002, σελ. 13-14
40. Παναγιώτης Κοντέσης, Σ. Γρηγοράκης. Άρθρο: "Διαβητική νεφροπάθεια", Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. " "Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη", υπεύθυνος έκδοσης Χ. Δ. Τούντας, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 411-412, 416.

41.Χρήστος Ντιούδης:’’ Διαβητική Νεφροπάθεια’’, ‘’ Γλυκιά ζωή’’, τεύχος 38, εκδόσεις Edilys A.E.E., Αθήνα 2002, σ. 8-10.

42.Γ. Τσουφάκης, Π. Ν. Ζηρογιάννης. Άρθρο: ‘’ Διαβητική νεφροπάθεια’’, Π. Ν. Ζηρογιάννης, Γ. Πιαδίτης κ.α. ‘’ Σακχαρώδης διαβήτης – επιπλοκές’’, υπεύθυνοι έκδοσης Π. Ν. Ζηρογιάννης, Γ. Πιαδίτης, Γ. Τσουφάκης, 8<sup>ος</sup> κύκλος Σεμιναρίων Εταιρείας Νοσηλευτικών Σπουδών και τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα 1997, σελ. 150, 152-154, 156, 158-159

43.Εγκυκλοπαίδεια: ‘’Χρυση Υγεία της 3<sup>ης</sup> χιλιετίας’’, τόμος 4, μετάφραση Γεωργία Αθανασοπούλου, Εύη Ανδρουλάκη, Νίκος Πρατσίνης κ.α., εκδόσεις «ΔΟΜΙΚΗ», Γκούμας- Κωτσιόπουλος Ο.Ε., Αθήνα 2002, σελ. 1-2

44.Σταύρος Τ. Πλέσσας, Ευάγγελος Κανέλλος. ‘’Φυσιολογία του ανθρώπου 1’’, έκδοση 2<sup>η</sup>, εκδόσεις Φάρμακον- τύπος, Αθήνα 1997, σελ. 290-293, 302-306

45.Agamemnon Desporoulos, Stefan Silbernagl. ‘’Εγχειρίδιο φυσιολογίας με έγχρωμο άτλαντα’’, μετάφραση- επιμέλεια Γ. Κωστόπουλος, έκδοση 3<sup>η</sup>, εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 1989, σελ. 122

46. Θ. Δ. Μουντοκαλάκης. Άρθρο: ‘’Εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας στο διαβήτη’’, Χ. Δ. Τούντας, Σταύρος Ι. Παππάς ‘’Στρατηγικές στη διερεύνηση και αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη’’, υπεύθυνος έκδοσης Η. Ν. Μυγδάλης, Αθήνα 2000, σελ. 136-137, 139-140

47.Cecil. ‘’Παθολογία’’, μετάφραση- επιμέλεια Χ. Μουτσόπουλος, τόμος Α’, εκδόσεις Λίτσας, σελ. 400-402

48.Ι. Βλαχογιάννης. Άρθρο: ‘’Δομικές και Λειτουργικές διαταραχές στη διαβητική νεφροπάθεια’’, Π. Ν. Ζηρογιάννης, Γ. Πιαδίτης κ.α. ‘’Σακχαρώδης διαβήτης – επιπλοκές’’, 8<sup>ος</sup> κύκλος Σεμιναρίων Εταιρείας Νοσηλευτικών Σπουδών και τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, υπεύθυνοι έκδοσης Π. Ν. Ζηρογιάννης, Γ. Τσουφάκης, Γ. Πιαδίτης, Αθήνα 1997, σελ. 89-94, 95-97

49. Χαράλαμπος Τούντας. Άρθρο: “Σακχαρώδης διαβήτης και υπέρταση”, Χ. Δ. Τούντας, Σταύρος Ι. Παππάς κ.α. “Στρατηγικές στη διερεύνηση του σακχαρώδους διαβήτη”, υπεύθυνος έκδοσης Η. Ν. Μυγδάλης, Αθήνα 2000, σελ. 173

50. Πάρις Χριστακόπουλος. Άρθρο: “Διαβήτης και υπέρταση”, Χ. Δ. Τούντας, Ν. Αποστολίδης κ.α. “Σακχαρώδης διαβήτης θεωρία και πράξη”, εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα 1995, σελ. 660

51. Π. Σ. Πασαδάκης, Β. Α. Βαργεμέζης. Άρθρο: “Η αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου των διαβητικών με αιμοκάθαρση και συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση”, *Dialysis living*, υπεύθυνη έκδοσης Ειρήνη Κοτσιφάκου, τεύχος 6, Αθήνα 2002, σελ. 38-50

52. <http://www.mednet.gr/hsn/statisticsgr/statisticsgr.htm>

53. <http://www.mednet.gr/hsn/journal/11-sup-05g.htm>

54. <http://www.mednet.gr/hsn/journal/12-1-03g.htm>

55. <http://www.mednet.gr/hsn/statisticsgr/Vagionas2000.htm>

56. Μαγδαληνή Κωστενίδου. Άρθρο: “Η ΣΦΠΚ στην αντιμετώπιση των ασθενών με διαβητική νεφροπάθεια”, Π. Ν. Ζηρογιάννης, Γ. Τσουφάκης κ.α. “Σακχαρώδης διαβήτης – επιπλοκές” 8<sup>ος</sup> κύκλος Σεμιναρίων Εταιρείας Νοσηλευτικών Σπουδών και τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, υπεύθυνοι έκδοσης Π. Ν. Ζηρογιάννης, Γ. Τσουφάκης, Γ. Πιαδίτης, Αθήνα 1997, σελ. 169, 173, 175-177

57. Αντώνης Αλαβέρας. Άρθρο: “Η πρόληψη της διαβητικής νεφροπάθειας”, Α. Αλαβέρας, Α. Μελιδώνης κ.α. “Η πρόληψη του σακχαρώδους διαβήτη και των επιπλοκών του”, υπεύθυνος έκδοσης Α. Μελιδώνης, Αθήνα 2001, σελ. 227-230

58.Γεωργία Θανασα. Άρθρο: “Ο ασθενής με διαβητική νεφροπάθεια στο νοσοκομείο” Π. Ν. Ζηρογιάννης, Γ. Τσουφάκης κ.α. “ Σακχαρώδης διαβήτης – επιπλοκές” 8<sup>ος</sup> κύκλος Σεμιναρίων Εταιρείας Νοσηλευτικών Σπουδών και τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Αθηνών, υπεύθυνοι έκδοσης Π. Ν. Ζηρογιάννης, Γ. Τσουφάκης, Γ. Πιαδίτης, Αθήνα 1997, σελ. 163-166

59.<http://www.mednet.gr/hsn/journal/11-3-07g.htm>

60.<http://www.mednet.gr/hsn/journal/11-sup-07g.htm>

