

Τ.Ε. Ι. ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π.
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ Β΄
ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

ΣΠΟΥΔΑΣΤΗΣ
ΣΤΑΜΑΤΙΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ
ΦΙΔΑΝΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ

ΠΑΤΡΑ 2008

Αφιερώνω την εργασία μου
στην γιαγιά μου
που έπασχε από την νόσο
του Σακχαρώδη Διαβήτη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΕΛ.

-ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΜΕΡΟΣ Α΄

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

- Ανατομία παγκρέατος.....	7
- Φυσιολογία παγκρέατος.....	10
- Παθολογοανατομία.....	26
- Παθοφυσιολογία.....	28

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

- Ορισμός Σ.Δ.....	30
- Επιδημιολογικά στοιχεία.....	30
- Μορφές Σ.Δ.....	31
- Αιτιολογία.....	33
- Κλινική Εικόνα.....	35
- Συμπτώματα.....	35
- Διάγνωση-Εργαστηριακές εξετάσεις.....	36
- Διαφορική Διάγνωση.....	39
- Θεραπεία Σ.Δ.....	41
- Φαρμακευτική Αντιμετώπιση.....	41
- Ινσουλινοθεραπεία.....	50
- Αντλίες ινσουλίνης.....	60
- Δίαιτα.....	67
- Χειρουργική Αντιμετώπιση.....	67

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

- Μεταβολικές καταστάσεις.....	76
- Υπογλυκαιμία.....	76
- Αυτόματη Υπογλυκαιμία.....	79

- Μεταγευματική Υπογλυκαιμία.....	80
- Ινσουλίνωμα.....	81
- Άλλες Υπογλυκαιμικές καταστάσεις.....	84
- Υπεργλυκαιμία.....	84
- Διαβητική Κετοξέωση.....	86
- Υπερωσμωτικό μη Κετονικό Υπερλυκαιμικό κώμα.....	88
- Γαλακτική Οξέωση.....	91

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

- Επιπλοκές Σ.Δ.....	94
- Διαβητική Αμφιβλειτουργική οπτική αβλαστία.....	94
- Διαβητικές Νευροπάθειες.....	97
- Διαβητική Νεφροπάθεια.....	99
- Καρδιαγγειακές Διαταραχές.....	100
- Διαβήτη και Λοιμώξεις.....	101
- Λοιμώξεις Ουροποιητικού.....	103
- Συμπτωματικές λοιμώξεις Ουροποιητικού.....	104
- Ασυμπτωματική Βακτηριουρία.....	107
- Οδοντογενείς Λοιμώξεις.....	108
- Λοιμώξεις του Ανώτερου και Κατώτερου Αναπνευστικού.....	108
- Εμφυσηματώδης Χολοκυστίτιδα.....	109
- Κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα.....	109
- Λοιμώξεις δέρματος- Μαλακών μορίων.....	110
- Λοιμώξεις και Διαβητικό Πόδι.....	110
- Οστεομυελίτιδα.....	115

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

- Κλινική διατροφή.....	118
- Τρόφιμα που αφορούν τους διαβητικούς.....	118
- Συστάσεις για την διατροφή των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη.....	120
- Υποδείγματα διαιτολογίων διαβητικών ατόμων.....	121

ΜΕΡΟΣ Β΄

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

- Εκπαίδευση του αρρώστου.....	126
- Διδασκαλία τεχνικής ένεσης ινσουλίνης σε διαβητικό.....	128
- Ο ρόλος της Νοσηλεύτριας-τη στο διαβητικό που νοσηλεύεται στο νοσοκομείο.....	131
- Νοσηλευτική φροντίδα του Χειρουργικού διαβητικού αρρώστου.....	138

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

- Νοσηλευτική Διεργασία.....	142
- Περιστατικό Α.....	143
- Περιστατικό Β.....	151
- Συμπεράσματα και προτάσεις.....	162
- Περίληψη.....	163
- Παράρτημα.....	164
- Βιβλιογραφία.....	174

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά τη διάρκεια της φοίτησης μου στα Α.Τ.Ε.Ι. Πατρών στο τμήμα της Νοσηλευτικής, μέσα στα πλαίσια της πτυχιακής μου εργασίας, μελέτησα το θέμα του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου ΙΙ (μη ινσουλινοεξαρτώμενο ή όψιμης ενάρξεως) το οποίο και διαπραγματεύτηκα.

Πρόκειται για μια χρόνια νόσο "παγκόσμιας κατανομής, που προσβάλλει άτομα οποιασδήποτε ηλικίας και φύλλου και παρουσιάζει ακόμη εκτός από σοβαρές επιπλοκές, πολλές ψυχικές και κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις στα άτομα αυτά.

Η νόσος έχει απασχολήσει πολλά επαγγέλματα υγείας και πάνω σ' αυτή έχουν διεξαχθεί πολλές έρευνες για την καλύτερη αντιμετώπισή της.

Ο νοσηλευτής έχει τη δυνατότητα να χρησιμοποιήσει στο έπακρο τις γνώσεις του για την παροχή εξατομικευμένης και ολοκληρωμένης νοσηλευτικής φροντίδας του διαβητικού και συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής του.

Σκοπός της εργασίας είναι η ενημέρωση για τη φύση της νόσου, τις νεώτερες απόψεις καλύτερης αντιμετώπισής της, τις επιπτώσεις στο άτομο μέσα στα πλαίσια των διαφόρων συστημάτων, που ζει (κοινωνικό, οικονομικό κ.α.). Επίσης η κατανόηση της σπουδαιότητας του νοσηλευτικού ρόλου, στην αντιμετώπιση της νόσου, ενός ρόλου δυναμικού, υπεύθυνου και προπάντων σπουδαίου για την ομαλή προσαρμογή του ασθενούς στο περιβάλλον του. Για την καλύτερη κατανόηση του θέματος η εργασία χωρίζεται σε δυο μέρη. Το πρώτο μέρος (γενικό μέρος) αφορά, ότι έχει σχέση με το Σακχαρώδη Διαβήτη, τη φύση της νόσου, την παθολογοανατομία, την παθοφυσιολογία και αιτιολογία την κλινική του εικόνα και τη θεραπεία του, τις επιπλοκές του και τις νεώτερες εξελίξεις σχετικά με τη νόσο. Το δεύτερο μέρος (ειδικό μέρος) αναφέρεται γενικά στη νοσηλευτική φροντίδα του ασθενή με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, στη σπουδαιότητα της συμμετοχής του νοσηλευτή στην πορεία της νόσου και στη διδασκαλία του διαβητικού ατόμου. Επίσης αναφέρονται ορισμένα συμπεράσματα της μέχρι τώρα αντιμετώπισης της νόσου και μερικές προτάσεις για καλύτερη ενημέρωση.

ΜΕΡΟΣ Α΄

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Το πάγκρεας είναι επιμήκης (12-15 cm), μαλακός, τεφρορόδινος πεπτικός αδένας). Εντοπίζεται κοντά στο διαφυλικό επίπεδο με σχεδόν οριζόντια φορά, πάνω στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα και πίσω από το στόμαχο. Το εγκάρσιο μεσόκολο προσφύεται στο πρόσθιο χείλος του. Το πάγκρεας (παν + κρέας = σαρκώδες όργανο) είναι συγχρόνως εξωκρινής και ενδοκρινής αδένας. Παράγει (1) εξωκρινές έκκριμα (παγκρεατικό υγρό), το οποίο διοχετεύεται στο δωδεκαδάκτυλο μέσω του παγκρεατικού πόρου και (2) ενδοκρινή εκκρίματα (γλουκαγόνο και ινσουλίνη), που διοχετεύονται στο αίμα.

Το πάγκρεας εντοπίζεται στην επιγάστρια και στην αριστερή υποχόνδρια χώρα, ενώ το δεξιό τμήμα του βρίσκεται στο ύψος των σωματών των 01-03 σπονδύλων. Στο πάγκρεας διακρίνονται κεφαλή, αυχέννας, σώμα και ουρά, ενώ το σχήμα του μοιάζει κάπως με ανεστραμμένη και καμπύλη πίπα καπνού. Το δεξιό τμήμα του (η κεφαλή) βρίσκεται συνήθως κάτω από το διαφυλικό επίπεδο, ενώ το αριστερό τμήμα του (η ουρά) βρίσκεται λίγο πάνω από αυτό. Το πάγκρεας βρίσκεται πίσω από τον επιπλοϊκό θύλακο, όπου σχηματίζει μεγάλο μέρος της κοίτης του στομάχου.

Η **κεφαλή του παγκρέατος** βρίσκεται μέσα στην αγκύλη του δωδεκαδάκτυλου και περιβάλλεται από αυτήν. Παρουσιάζει προσεκβολή, την αγκιστροειδή απόφυση, η οποία εκτείνεται προς τα πάνω και αριστερά, βρίσκεται πίσω από τα άνω μεσεντέρια αγγεία, και επικάθεται στην αορτή, που βρίσκεται πίσω της. Προς τα πίσω η κεφαλή επικάθεται στην κάτω κοίλη φλέβα, στα δεξιά νεφρικά αγγεία και στην αριστερή νεφρική φλέβα. Ο χοληδόχος πόρος καθώς κατευθύνεται προς τα δωδεκαδάκτυλο κατασκηλώνει μέσα σε αύλακα του ανωτέρου τμήματος της οπίσθιας άνω επιφάνειας της κεφαλής του παγκρέατος, ενώ σε μερικές περιπτώσεις πορεύεται μέσα σε αυτό.

Ο **αυχέννας του παγκρέατος**, μήκους 2 εκ. περίπου, συνέχεια με το άνω αριστερό τμήμα της κεφαλής και μεταπίπτει χωρίς σαφή όρια στο σώμα του παγκρέατος. Η

οπίσθια επιφάνεια του αυχένα αυλακώνεται από τα άνω μεσεντέρια αγγεία. Η πρόσθια επιφάνεια του καλύπτεται από περιτόναιο και γειτνιάζει με τον πυλωρό του στομάχου. Η άνω μεσεντέρια φλέβα συνενώνεται με τη σπληνική φλέβα πίσω από τον αυχένα του παγκρέατος για να σχηματίσουν την πυλαία φλέβα.

Το **σώμα του παγκρέατος** εκτείνεται ελαφρώς προς τα άνω καθώς κατευθύνεται προς τα αριστερά μπροστά από την αορτή και τους ανώτερους οσφυϊκούς σπονδύλους, πίσω από τον επιπλοϊκό θύλακο. Το σώμα είναι κάπως τριγωνικό σε εγκάρσια τομή και παρουσιάζει τρεις επιφάνειες: την πρόσθια, την οπίσθια και την κάτω. Η πρόσθια επιφάνεια καλύπτεται από περιτόναιο και αποτελεί μέρος της κοίτης του στομάχου, ενώ προσφέρει πρόσφυση στο εγκάρσιο μεσόκολο. Η οπίσθια επιφάνεια στερείται περιτοναίου ενώ βρίσκεται σε επαφή με την αορτή, την άνω μεσεντέρια αρτηρία, το αριστερό επινεφρίδιο καθώς και με τον αριστερό νεφρό και τα αγγεία του. Το σώμα του παγκρέατος βρίσκεται σε άμεση επαφή με τη σπληνική φλέβα. Μπροστά από την αορτή, το σώμα του παγκρέατος παρεμβάλλεται μεταξύ του κορμού της κοιλιακής αρτηρίας και της άνω μεσεντέριας αρτηρίας. Το κάτω χείλος του σώματος του παγκρέατος διαχωρίζει την οπίσθια από την κάτω επιφάνεια του. Το σώμα του οργάνου παρουσιάζει μικρό έπαρμα, το επιπλοϊκό φύμα, το οποίο εκφύεται από το άνω χείλος του και εφάπτεται στο έλασσον επίπλουν. Το επιπλοϊκό φύμα εντοπίζεται ακριβώς κάτω από τον κορμό της κοιλιακής αρτηρίας.

Η **ουρά του παγκρέατος** αποτελεί το λεπτό αριστερό άκρο του οργάνου. Είναι παχιά και μπορεί να καταλήγει σε οξύ ή αμβλύ άκρο. Διέρχεται μεταξύ των δύο πετάλων του ηπατονεφρικού συνδέσμου μαζί με τα σπληνικά αγγεία. Το άκρο της ουράς συνήθως εφάπτεται στην πύλη του σπλήνα.

Οι **παγκρεατικοί πόροι**. Υπάρχουν δύο παγκρεατικοί πόροι: ο κύριος και ο επικουρικός.

Ο κύριος παγκρεατικός πόρος αρχίζει στην ουρά του παγκρέατος και πορεύεται μέσα στο παρέγχυμα του αδένου, υποδεχόμενος κλάδους με διάταξη που θυμίζει ψαροκόκκαλο. Ο κύριος πόρος εντοπίζεται σε μάλλον επιπολής θέση, κάτω από την οπίσθια επιφάνεια του παγκρέατος. Όταν ο κύριος πόρος ενώνεται με τους κλάδους του της κεφαλής και της αγκιστροειδούς αποφύσεως, προσλαμβάνει το σχήμα του γράμματος Υ. Μέσα στην κεφαλή ο κύριος παγκρεατικός πόρος στρέφεται προς τα κάτω και έρχεται σε στενή σχέση με το χοληδόχο πόρο. Ο παγκρεατικός και ο χοληδόχος πόρος διαπερνούν λοξά το οπίσθιο έσω τοίχωμα της κατιούσας (δεύτερης) μοίρας του δωδεκαδάκτυλου, κοντά στη μεσότητά της. Συνήθως ο

παγκρεατικός και ο χοληδόχος πόρος συνενώνονται και σχηματίζουν βραχεία και ευρεία ηπατοπαγκρεατική λήκυθο (λήκυθο του Vater), η οποία εκβάλλει στο δωδεκαδάκτυλο με κοινό πόρο στην κορυφή της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής. Γύρω από το τελικό τμήμα του κύριου πόρου υπάρχει σφιγκτήρας που λέγεται σφιγκτήρας του παγκρεατικού πόρου. Υπάρχει επίσης ένας ακόμη σφιγκτήρας που περιβάλλει την ηπατοπαγκρεατική λήκυθο και λέγεται ηπατοπαγκρεατικός σφιγκτήρας (σφιγκτήρας του Oddi). Αυτοί οι σφιγκτήρες ελέγχουν τη ροή της χολής και του παγκρεατικού υγρού στο δωδεκαδάκτυλο.

Ο επικουρικός παγκρεατικός πόρος παροχετεύει μέρος της κεφαλής του παγκρέατος και παρουσιάζει παραλλαγές. Συνήθως συνδέεται με τον κύριο παγκρεατικό πόρο, αλλά στο 9% περίπου των ανθρώπων αποτελεί εντελώς ανεξάρτητο πόρο, ο οποίος εκβάλλει στο δωδεκαδάκτυλο στην ελάσσονα δωδεκαδακτυλική θηλή.

Οι αρτηρίες του παγκρέατος. Οι αρτηρίες του παγκρέατος εκφύονται από τη σπληνική και τις παγκρεατοδωδεκαδακτυλικές αρτηρίες. Μέχρι δέκα μικροί κλάδοι της σπληνικής αρτηρίας χορηγούν αίμα στο σώμα και στην ουρά του παγκρέατος. Η πρόσθια και η οπίσθια άνω παγκρεατοδωδεκαδακτυλική αρτηρία, κλάδοι της γαστροδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας, καθώς και η πρόσθια και η οπίσθια κάτω παγκρεατοδωδεκαδακτυλική αρτηρία, κλάδοι της άνω μεσεντέριας αρτηρίας, χορηγούν αίμα στην κεφαλή του παγκρέατος. Οι παγκρεατοδωδεκαδακτυλικές αρτηρίες αναστομώνονται ευρέως μεταξύ τους. Η αύλακα που υπάρχει μεταξύ του πρόσθιου τμήματος της κεφαλής του παγκρέατος και του δωδεκαδάκτυλου υποδέχεται το πρόσθιο πα-γκρεατοδωδεκαδακτυλικό τόξο, ενώ η αντίστοιχη αύλακα μεταξύ του οπίσθιου τμήματος της κεφαλής και του δωδεκαδάκτυλου υποδέχεται το οπίσθιο παγκρεατοδωδεκαδακτυλικό τόξο.

Οι φλέβες του παγκρέατος. Οι παγκρεατικές φλέβες εκβάλλουν στην πυλαία φλέβα, στην άνω μεσεντέρια φλέβα και κυρίως στη σπληνική φλέβα.

Η λεμφική παροχέτευση του παγκρέατος. Τα λεμφαγγεία του παγκρέατος ακολουθούν τα αιμοφόρα αγγεία. Τα περισσότερα από αυτά εκβάλλουν στους παγκρεατοσπληνικούς λεμφαδένες, που βρίσκονται κατά μήκος της σπληνικής αρτηρίας στο άνω χείλος του παγκρέατος, μερικά όμως λεμφαγγεία εκβάλλουν στους πυλωρικούς λεμφαδένες. Απαγωγά λεμφαγγεία από τους λεμφαδένες αυτούς εκβάλλουν στους κοιλιακούς, στους ηπατικούς και στους άνω μεσεντέριους λεμφαδένες.

Η νεύρωση του παγκρέατος. Τα νεύρα εκφύονται από το πνευμονογαστρικό και τα σπλαχνικά νεύρα. Οι ίνες του άλγους πορεύονται διαμέσου των σπλαγχνικών

νεύρων. Οι συμπαθητικές και οι παρασυμπαθητικές ίνες προέρχονται από το κοιλιακό και το άνω μεσεντέριο πλέγμα και φθάνουν στο πάγκρεας πορευόμενες κατά μήκος των αρτηριών.¹

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος

Το πάγκρεας περιέχει δύο τύπους αδένων: (1) τους εξωκρινείς αδένες, που εκκρίνουν πεπτικά ένζυμα και HCO₃ στον εντερικό αυλό και (2) ενδοκρινείς αδένες που καλούνται «νησίδια του Langerhans».

Το φυσιολογικό πάγκρεας στον άνθρωπο περιέχει από 500.000 έως μερικά εκατομμύρια νησιδίων. Τα νησίδια μπορούν να είναι ωοειδή ή σφαιρικά και το μέγεθος τους κυμαίνεται μεταξύ 50 και 300 μm. Τα νησίδια περιέχουν τουλάχιστον τέσσερις τύπους εκκριτικών κυττάρων -**α** κύτταρα, **β** κύτταρα, **δ** κύτταρα και **F** κύτταρα- συν ποικίλα αγγειακά και νευρικά στοιχεία. Τα **β κύτταρα** εκκρίνουν ινσουλίνη, προΐνσουλίνη, πεπτιδίο C και μια πρόσφατα περιγραφείσα πρωτεΐνη, την αμυλίνη και είναι ο πολυπληθέστερος τύπος των εκκριτικών κυττάρων μέσα στα νησίδια. Βρίσκονται σε όλο το νησίδιο, αλλά είναι εξαιρετικά πολυάριθμα στο κέντρο. Τα **α κύτταρα** εκκρίνουν κυρίως γλυκαγόνη, τα **δ κύτταρα** εκκρίνουν σωματοστατίνη και τα **F κύτταρα** (που καλούνται επίσης κύτταρα του παγκρεατικού πολυπεπτιδίου) εκκρίνουν παγκρεατικό πολυπεπτιδίο.

Τα κύτταρα ενός νησιδίου δέχονται πληροφορίες από εξωπαγκρεατικούς παράγοντες, αλλά επικοινωνούν μεταξύ τους και επηρεάζουν το ένα την έκκριση του άλλου. Μπορούμε να ταξινομήσουμε αυτές τις μορφές επικοινωνίας σε τρεις κατηγορίες.

1. Χυμική σύνδεση. Η αιματική παροχή του νησιδίου εκτείνεται προς τα έξω, από το κέντρο του νησιδίου προς την περιφέρεια, μεταφέροντας γλυκόζη και εκκριταγωγά. Στον αρουραίο -και σε μικρότερο βαθμό στον άνθρωπο- τα **β** κύτταρα είναι αφθονότερα στο κέντρο του νησιδίου, ενώ τα **α** και **δ** κύτταρα είναι αφθονότερα στην περιφέρεια. Τα κύτταρα μέσα σε ένα δεδομένο νησίδιο μπορούν να επηρεάσουν την έκκριση των άλλων κυττάρων καθώς το αίμα προχωρά από το κέντρο προς την

περιφέρεια του νησιδίου μεταφέροντας το εκκρινόμενο ορμονικό προϊόν κάθε κυττάρου. Παραδείγματος χάριν, η γλυκαγόνη είναι ένα ισχυρό εκκριταγωγό της ινσουλίνης, η ινσουλίνη αναστέλλει σε μέτριο βαθμό την απελευθέρωση γλυκαγόνης και η σωματοστατίνη αναστέλλει σε μεγάλο βαθμό την έκκριση τόσο της ινσουλίνης, όσο και της γλυκαγόνης (καθώς επίσης και την έκκριση της αυξητικής ορμόνης και άλλων μη νησιδιακών ορμονών).

2. **Επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων.** Χασματικές συνδέσεις, αλλά και στεγανές ή στενές συνδέσεις (tight junctions) συνδέουν τα κύτταρα των νησιδίων μεταξύ τους. Τα κύτταρα ενός νησιδίου μπορούν να επικοινωνούν μεταξύ τους μέσω χασματικών συνδέσεων, οι οποίες πιθανόν να είναι σημαντικές για τη ρύθμιση της έκκρισης τόσο της ινσουλίνης, όσο και της γλυκαγόνης.

3. **Νευρική ρύθμιση.** Η έκκριση των νησιδίων ρυθμίζεται επίσης από την συμπαθητική και την παρασυμπαθητική μοίρα του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ). Η χολινεργική διέγερση αυξάνει την έκκριση της ινσουλίνης. Η αδρενεργική διέγερση μπορεί να έχει είτε διεγερτική, είτε ανασταλτική δράση, και καθορίζεται από το αν κυριαρχεί η β ή η α αδρενεργική διέγερση.

Αυτοί οι τρεις μηχανισμοί επικοινωνίας επιτρέπουν ένα αυστηρό έλεγχο στη σύνθεση και την έκκριση των ορμονών των νησιδίων.²

Ορμόνες των νησιδίων

Οι κύριες ορμόνες των νησιδίων του παγκρέατος, η **ινσουλίνη** και η **γλυκαγόνη**, είναι ταχείς και ισχυροί ρυθμιστές του μεταβολισμού. Η έκκρισή τους καθορίζεται πρωτογενώς από τα επίπεδα των υποστρωμάτων στο πλάσμα. Οι ορμόνες αυτές συντονίζουν από κοινού την εναπόθεση των προσλαμβανόμενων με την τροφή θρεπτικών ουσιών, καθώς και τη ροή των ενδογενών υποστρωμάτων, με δράσεις στο ήπαρ, στον συνδετικό ιστό και στη μυϊκή μάζα. Τα κύτταρα προέλευσής τους είναι διασκορπισμένα σε ανατομικά νησίδια, τα οποία αποτελούν το 1% έως 2% της μάζας του παγκρέατος και είναι διεσπαρμένα σε όλο το όργανο. Τα νησίδια αποτελούνται κατά 60% από κύτταρα β, πηγή της ινσουλίνης, και κατά 25% από κύτταρα α, πηγή της γλυκαγόνης. Τα υπόλοιπα κύτταρα των νησιδίων εκκρίνουν τα πεπτίδια **σωματοστατίνη** (κύτταρα δ) και το **παγκρεατικό πολυπεπτίδιο** (κύτταρα F).

Η στρατηγική θέση των νησιδίων αντανακλά τον λειτουργικό τους ρόλο. Η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη εκκρίνονται ως απόκριση στην εισροή θρεπτικών ουσιών και γαστρεντερικών εκκριματογωγών ουσιών, όπως είναι τα ένζυμα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Οι ορμόνες των νησιδίων είναι πιθανόν να ασκούν παρακρινικές δράσεις σε παρακείμενα κύτταρα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, καθώς και μεταξύ τους, μέσω στενών συνδέσεων και χασματοσυνδέσεων μεταξύ των ενδοκρινών κυττάρων. Η θέση των κυττάρων επιβάλλει την έκκριση της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης μέσα στις παγκρεατικές φλέβες και από εκεί στην πυλαία φλέβα. Η διάταξη αυτή επιτρέπει στο ήπαρ, κεντρικό όργανο της κυκλοφορίας θρεπτικών ουσιών, να είναι προσιτό σε υψηλότερες συγκεντρώσεις των ορμονών αυτών σε σχέση με τους περιφερικούς ιστούς. Αυτό επιτρέπει επίσης στο ήπαρ να τροποποιεί την ποσότητα της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης στους περιφερικούς ιστούς, εξάγοντας μεταβλητές ποσότητες των ορμονών αυτών κατά τη διάρκεια της πρώτης διέλευσης τους διά μέσου του οργάνου.

Η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη, συχνά, εκκρίνονται αμοιβαία και δρουν αμοιβαία. Όταν η μία είναι αναγκαία, η άλλη συνήθως δεν είναι. Ως εκ τούτου, ο λόγος της συγκέντρωσης ινσουλίνης/γλυκαγόνης ίσως είναι πιο σημαντικός από ό,τι η απόλυτη συγκέντρωση κάθε ορμόνης χωριστά. Οι συνέπειες της ανεπάρκειας μόνο της ινσουλίνης - στη συχνή νόσο **σακχαρώδης διαβήτης** - είναι τόσο καταστρεπτικές, ώστε η ινσουλίνη να κυριαρχήσει στη σκέψη των φυσιολόγων. Αντίθετα, η ανεπάρκεια μόνο της γλυκαγόνης είναι κατ' ουσίαν άγνωστη στην ιατρική· άλλωστε, είναι δυνατόν να αναπληρωθεί από άλλους μηχανισμούς.

Σύνθεση και έκκριση ινσουλίνης

Η ινσουλίνη είναι μια πεπτιδική ορμόνη με μοριακό βάρος 6000. Αποτελείται από δύο αλυσίδες που συνδέονται με δισουλφιδικούς δεσμούς. Η αλυσίδα Β περιέχει τον κορμό της βιολογικής δραστηριότητας, ενώ η αλυσίδα Α περιέχει, ως επί το πλείστον, θέσεις ειδικές για κάθε είδος. Οι ινσουλίνες του ανθρώπου, των βοοειδών, του χοίρου και των ιχθύων έχουν ισοδύναμη βιολογική δραστηριότητα στην ίδια βάση γραμμομοριακότητας. Αν και όλα τα είδη ινσουλίνης έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη, η ανθρώπινη ινσουλίνη που παράγεται με

τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA έχει αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό την προερχόμενη από ζώα ινσουλίνη για θεραπευτική χρήση.

Το γονίδιο κατευθύνει τη σύνθεση μιας προ-προορμόνης, από την οποία απελευθερώνεται το σηματοδοτικό πεπτιδίο για να αποδώσει την **προΐνσουλίνη**, που είναι μια απλή αλυσίδα. Την εγκατάσταση των δισουλφιδικών δεσμών ακολουθεί και η απόσπαση ενός συνδετικού πεπτιδίου, που είναι γνωστό ως **πεπτιδίο C**. Η ινσουλίνη και το πεπτιδίο C συσκευάζονται μαζί στα εκκριτικά κοκκία από τη συσκευή Golgi. Τα κοκκία αυτά περιέχουν επίσης ψευδάργυρο, ο οποίος δρα και συνδέει έξι μόρια ινσουλίνης σε ένα εξαμερές. Η κρυσταλλική ψευδαργυρούχος ινσουλίνη είναι το βασικό φαρμακευτικό παρασκεύασμα για τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη. Η ινσουλίνη εκκρίνεται με εξωκυττάρωση από τα κοκκία της, τα οποία διατάσσονται παράλληλα με τα μικροσωληνάρια στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων β . Τα μικροσωληνάρια συνδέονται, πλησίον της κυτταρικής μεμβράνης, με το δίκτυο των μικρονηματίων που περιέχουν μυοσίνη και ακτίνη. Μετά την εφαρμογή ενός ερεθίσματος, η συστολή των μικρονηματίων έλκει τα κοκκία στην κυτταρική μεμβράνη, όπου αυτά συντήκονται με αυτήν, διαρρηγνύονται και απελευθερώνουν ισοδύναμες ποσότητες ινσουλίνης και πεπτιδίου C.

Πολλοί παράγοντες μπορούν να διεγείρουν την έκκριση της ινσουλίνης, αλλά ο πιο σημαντικός είναι η γλυκόζη. Ο μηχανισμός αυτός περιλαμβάνει τα ακόλουθα στάδια: (1) Ένας ειδικός μεταφορέας της γλυκόζης (glut-2) διευκολύνει την ταχεία διάχυση της μέσα στα κύτταρα β και διατηρεί την ενδοκυττάρια συγκέντρωση γλυκόζης ίση με την συγκέντρωση του διάμεσου υγρού. (2) Το ένζυμο γλυκοκινάση, με K_m γλυκόζης 5mM (μέση συγκέντρωση κατά τη νηστεία), δρα ως αισθητήρας της γλυκόζης ο οποίος ελέγχει τον ρυθμό της χρησιμοποίησης της. (3) Η αύξηση των προϊόντων του μεταβολισμού της γλυκόζης, στα οποία περιλαμβάνονται, το ATP, το NADH και το NADPH, οδηγεί στο κλείσιμο ενός ATP-ευαίσθητου διαύλου. (4) Αυτό δίνει το έναυσμα για το άνοιγμα ενός τασεοελεγχόμενου διαύλου Ca^{++} . Τα ενδοκυττάρια Ca^{++} αυξάνονται και αρχίζει η εξωκυττάρωση. (5) Πρωτεΐνες G συνδεδεμένες με την αδενυλική κυκλάση και τη φωσφολιπάση C διαμεσολαβούν τις διεγερτικές και ανασταλτικές δράσεις άλλων τροποποιητών απελευθέρωσης της ινσουλίνης, μέσω μεταβολών των επιπέδων του cAMP και των προϊόντων της φωσφατιδυλο-ινοσιτόλης. Επίσης, προκειμένου να προκαλέσει απελευθέρωση ινσουλίνης, η γλυκόζη διεγείρει τη σύνθεση της ορμόνης με αύξηση του ρυθμού μεταγραφής του

γονιδίου της ινσουλίνης και του ρυθμού μετάφρασης του ώριμου αγγελιοφόρου ριβονουκλεϊκού οξέος (mRNA).

Ρύθμιση της έκκρισης της ινσουλίνης

Με την ευρεία έννοια, η έκκριση της ινσουλίνης ελέγχεται μέσω μιας σχέσης ανάδρασης με την παροχή των εξωγενών θρεπτικών ουσιών. Η ινσουλίνη εκκρίνεται ως απόκριση όταν η παροχή αυτή είναι άφθονη· η ορμόνη κατόπιν διεγείρει τη χρησιμοποίηση των εισερχόμενων θρεπτικών ουσιών, ενώ ταυτόχρονα αναστέλλει την κινητοποίηση των ενδογενών υποστρωμάτων. Όταν η παροχή των θρεπτικών ουσιών είναι μικρή ή λείπει, η έκκριση της ινσουλίνης μειώνεται και η κινητοποίηση των ενδογενών καυσίμων ενισχύεται.

Κεντρικό ρυθμιστικό μόριο είναι η γλυκόζη. Όταν τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος είναι χαμηλότερα από 50 mg/dl, εκκρίνεται ελάχιστη ή και καθόλου ινσουλίνη, ενώ η απόκριση είναι μέγιστη όταν τα επίπεδα της γλυκόζης στο πλάσμα είναι υψηλότερα από 250 mg/ml. Η βραχεία έκθεση των κυττάρων β στη γλυκόζη προκαλεί ταχεία αλλά παροδική απελευθέρωση ινσουλίνης. Με συνεχή έκθεση στη γλυκόζη, η αρχική απόκριση ελαχιστοποιείται, για να αντικατασταθεί αργότερα με μια πιο παρατεταμένη δεύτερη φάση.

Η πρόσληψη γλυκόζης από τον γαστρεντερικό σωλήνα ακολουθεί την πέψη των υδατανθρακικών συστατικών ενός γεύματος. Υπό τις συνθήκες αυτές η απελευθέρωση ινσουλίνης είναι μεγαλύτερη από την απελευθέρωση που μπορεί να αναλογεί στον βαθμό με τον οποίο ανέρχονται τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα. Αυτό είναι αποτέλεσμα της απελευθέρωσης πεπτιδικών ορμονών από τον γαστρεντερικό σωλήνα: του γαστρικού ανασταλτικού πεπτιδίου (GIP), της γαστρίνης, της εκκριματίνης, της χολοκυστοκινίνης και του πολύ σημαντικού πεπτιδίου CLP-1, που είναι παρόμοιο με τη γλυκαγόνη και εκκρίνεται από τα κύτταρα του εντέρου. Όλα αυτά μπορούν να διεγείρουν την έκκριση της ινσουλίνης. Επίσης, η πέψη των πρωτεϊνών ενός γεύματος αποδίδει αμινοξέα, μερικά από τα οποία συνεργούν με τη γλυκόζη στη διεγερση των κυττάρων β. Τα λιπίδια και τα προϊόντα τους συνεισφέρουν ελάχιστα στην άμεση απόκριση των κυττάρων β στο γεύμα. Όταν η πέψη και η απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών συμπληρωθεί, τα επίπεδα της γλυκόζης και των αμινοξέων στο πλάσμα επανέρχονται στην αρχική τους στάθμη και η έκκριση της

ινσουλίνης μειώνεται σε έναν χαμηλότερο ρυθμό, ο οποίος διατηρείται σταθερός κατά την περίοδο της νυκτερινής νηστείας.

Εάν η νηστεία παραταθεί επί ημέρες, η έκκριση της ινσουλίνης μειώνεται κάτω από τον βασικό ρυθμό και σταθεροποιείται σε ένα χαμηλότερο επίπεδο. Στην κατάσταση αυτή, η έκκριση διατηρείται από χαμηλότερα, αλλά ικανά για διέγερση επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα, με τη συμβολή και των υψηλών επιπέδων κετοξέων και ελεύθερων λιπαρών οξέων. Η έκκριση ινσουλίνης τροποποιείται επίσης από διεγερτικές χολινεργικές καθώς και β-αδρενεργικές διεγερτικές και α-αδρενεργικές ανασταλτικές επιδράσεις. Όλοι αυτοί οι παράγοντες προκαλούν φυσιολογικές διακυμάνσεις στα επίπεδα της ινσουλίνης του περιφερικού πλάσματος και στους μέσους αντίστοιχους ρυθμούς απελευθέρωσης ινσουλίνης στην περιφερική κυκλοφορία.

Η συγκέντρωση ινσουλίνης στην πυλαία φλέβα είναι δύο έως δέκα φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τη συγκέντρωση της στην περιφερική κυκλοφορία. Το ήπαρ αποσπά το ήμισυ περίπου της ινσουλίνης που φθάνει εκεί, αλλά αυτό διαφέρει ανάλογα με τη διατροφική κατάσταση. Έτσι, ο πραγματικός εκκριτικός ρυθμός των κυττάρων β υπολογίζεται καλύτερα με τη μέτρηση του πεπτιδίου C στο πλάσμα, διότι αυτό το συνεκκρινόμενο μόριο δεν απομακρύνεται από το ήπαρ. Τέτοιες μετρήσεις δίνουν τιμές έκκρισης ινσουλίνης 1,0 έως 2,5 mg/ημέρα (25 έως 40 μονάδες/ημέρα). Οι εκτιμώμενες αυτές ποσότητες είναι παρόμοιες με τις ποσότητες εξωγενούς ινσουλίνης που απαιτούνται για να ομαλοποιήσουν τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος, σε άτομα των οποίων ο οργανισμός δεν παράγει καθόλου ενδογενή ινσουλίνη. Το πεπτίδιο και η μικρή ποσότητα της προΐνσουλίνης που εκκρίνεται από τα κύτταρα β δεν έχουν γνωστές φυσιολογικές δράσεις.

Η ινσουλίνη έχει σύντομο χρόνο ημιζωής στο πλάσμα (6 έως 8 λεπτά), κυρίως λόγω ειδικής αποδόμησής της στους νεφρούς και στο ήπαρ. Ωστόσο, η ινσουλίνη αποδομείται επίσης, σε συνδυασμό με τη δράση της στα κύτταρα-στόχους της, μετά τη δέσμευση της στους υποδοχείς και την εισδοχή της ορμόνης. Πολύ μικρές ποσότητες αδιάσπαστης ινσουλίνης απεκκρίνονται στα ούρα.

Δράσεις της ινσουλίνης

Ρυθμός ανακύκλησης καυσίμων. Η γενική σημασία της δράσης της ινσουλίνης έγκειται στη διευκόλυνση της αποθήκευσης των υποστρωμάτων και στην αναστολή της απελευθέρωσης τους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η εκκρινόμενη ή χορηγούμενη ινσουλίνη να ελαττώνει την συγκέντρωση της γλυκόζης, των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των κετοξέων στο πλάσμα και κυρίως των σημαντικών αμινοξέων με πλευρική διακλαδιζόμενη αλυσίδα (λευκίνης, ισολευκίνης, βαλίνης). Οι κυριότερες θέσεις δράσης της ινσουλίνης είναι το ήπαρ, οι μύες και ο λιπώδης ιστός. Σε κάθε ιστό-στόχο, ο μεταβολισμός των υδατανθράκων, των λιπιδίων και πρωτεϊνών ρυθμίζεται συντονισμένα.

Υπό συνθήκες μέγιστης διέγερσης της ινσουλίνης, ο συνήθης ρυθμός χρησιμοποίησης της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς αυξάνεται κατά πέντε έως έξι φορές. Ταυτόχρονα, η παροχή γλυκόζης από το ήπαρ μειώνεται αρκετά, χαμηλότερα από το ήμισυ. Το μεγαλύτερο μέρος της επί πλέον πρόσληψης γλυκόζης γίνεται από τους μύς, ενώ ένα πολύ μικρό κλάσμα προσλαμβάνεται από τον λιπώδη ιστό. Κατά προσέγγιση, το 75% αυτής της γλυκόζης μετατρέπεται σε γλυκογόνο και μόνο το 20% έως 30% υφίσταται γλυκόλυση και τελική οξειδωση σε CO₂. Ωστόσο, ο απόλυτος ρυθμός οξειδωσης της γλυκόζης από την ινσουλίνη αυξάνεται τρεις φορές. Επίσης ελαττώνεται σημαντικά από την ινσουλίνη ο βασικός ρυθμός εισροής ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα από τον λιπώδη ιστό (ταυτόχρονα, η εισροή γλυκερόλης, του άλλου προϊόντος της υδρόλυσης των τριγλυκεριδίων, μειώνεται σημαντικά). Με τον τρόπο αυτό, η ινσουλίνη ελαττώνει τον βασικό ρυθμό της οξειδωσης των λιπιδίων περισσότερο από 90%. Επειδή η ινσουλίνη διεγείρει επίσης τη σύνθεση και αποθήκευση των τριγλυκεριδίων, η ορμόνη αυτή διευκολύνει την αύξηση του βάρους του σώματος.

Η δράση της ινσουλίνης πάνω στον ρυθμό ανακύκλησης των πρωτεϊνών είναι δυνατόν να εκτιμηθεί με τον προσδιορισμό της επίδρασης της ορμόνης στη ροή του απαραίτητου αμινοξέος λευκίνη. Οι πολύ μεγάλες δόσεις ινσουλίνης μειώνουν τον ρυθμό εισροής της λευκίνης στο πλάσμα σχεδόν στο ήμισυ. Επειδή η μόνη πηγή προέλευσης της λευκίνης σε κατάσταση βασικού μεταβολισμού είναι οι ενδογενείς πρωτεΐνες, η δράση αυτή της ινσουλίνης πρέπει να προκαλείται με αναστολή της πρωτεόλυσης. Επίσης, η ινσουλίνη ελαττώνει τον ρυθμό οξειδωσης της λευκίνης.

Επακόλουθο αυτών των επιδράσεων της ινσουλίνης είναι η προσθήκη πρωτεϊνών στο σώμα.

Μεταβολισμός των υδατανθράκων. Στους μυς και στον λιπώδη ιστό, η ινσουλίνη διεγείρει τη μεταφορά της γλυκόζης από το πλάσμα στο κυτταρόπλασμα, όπου η γλυκόζη φωσφορυλιώνεται ταχέως. Στους μυς και στο ήπαρ, η ινσουλίνη διεγείρει κατά πολύ τον σχηματισμό γλυκογόνου από την 6-φωσφορική γλυκόζη. Σε πολύ μικρότερη έκταση, η ινσουλίνη διεγείρει επίσης τη γλυκόλυση και την οξείδωση της γλυκόζης. Στον λιπώδη ιστό, η πιο σημαντική επίδραση της ινσουλίνης είναι η διέγερση της παραγωγής α-φωσφορικής γλυκερόλης από φωσφορική τριόζη, ενδιάμεσο προϊόν της γλυκόλυσης. Η α-φωσφορική γλυκερόλη χρησιμοποιείται για εστεροποίηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και, έτσι, αυτά αποθηκεύονται με τη μορφή των τριγλυκεριδίων.

Η ινσουλίνη διεγείρει τη μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο και αναστέλλει την αντίστροφη αντίδραση, δηλαδή τη διάσπαση του γλυκογόνου σε γλυκόζη, με αλλαγή της δραστηριότητας ή της συγκέντρωσης (ή και των δύο) ορισμένων ενζύμων. Η ισορροπία μεταξύ της γλυκόζης και της 6-φωσφορικής γλυκόζης μετατοπίζεται προς την τελευταία, διότι το φωσφορυλιωτικό ένζυμο γλυκοκινάση αυξάνεται από την ινσουλίνη. (Μόνο στο ήπαρ το αποφωσφορυλιωτικό ένζυμο γλυκοζο-6-φωσφατάση ελαττώνεται από την ινσουλίνη). Η ινσουλίνη αυξάνει το ένζυμο (συνθάση του γλυκογόνου) που πολυμερίζει τη φωσφορυλιωμένη γλυκόζη σε γλυκογόνο, ενώ ελαττώνει το ένζυμο (φωσφορυλάση) που αποδομεί το γλυκογόνο. Η ινσουλίνη μετατοπίζει επίσης την ισορροπία μεταξύ της γλυκόλυσης και της γλυκονεογένεσης προς την πρώτη, εις βάρος της τελευταίας. Η γλυκόλυση επιταχύνεται, διότι η ινσουλίνη αυξάνει τα ένζυμα-κλειδιά φωσφοφρουκτοκινάση, πυροσταφυλική κινάση και πυροσταφυλική δεϋδρογονάση· η γλυκονεογένεση επιβραδύνεται, διότι η ινσουλίνη ελαττώνει τα ένζυμα φρουκτόζη-1,6-διφωσφατάση, φωσφοενολοπυροσταφυλική καρβοξυκινάση και πυροσταφυλική καρβοξυλάση.

Στο ήπαρ, η ύπαρξη γλυκόζης ενισχύει αυτές τις επιδράσεις της ινσουλίνης, που οδηγούν σε αποθήκευση γλυκογόνου ή σε γλυκόλυση και όχι σε απελευθέρωση γλυκόζης. Αντίθετα, εάν τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα κατέρχονται κάτω από τα φυσιολογικά, αυτές οι επιδράσεις της ινσουλίνης μειώνονται από ενδοηπατικά αυτορρυθμιστικά φαινόμενα, καθώς και από την έκκριση των ορμονών (γλυκαγόνη, επινεφρίνη, κορτιζόλη, αυξητική ορμόνη) των οποίων η δράση ανταγωνίζεται τη δράση της ινσουλίνης.

Μεταβολισμός των λιπών. Στον λιπώδη ιστό, η ινσουλίνη διευκολύνει την μεταφορά των λιπών της κυκλοφορίας μέσα στα λιπώδη κύτταρα με ενεργοποίηση του ενζύμου λιποπρωτεϊνική λιπάση. Τα περισσότερα ελεύθερα λιπαρά οξέα, ως εκ τούτου, απελευθερώνονται από τα τριγλυκερίδια της κυκλοφορίας και προσλαμβάνονται ταχέως από τα λιπώδη κύτταρα, όπου επανεστεροποιούνται. Έτσι, το λίπος της τροφής το οποίο δεν απαιτείται για άμεση παραγωγή ενέργειας αποθηκεύεται. Ίδιας ή και μεγαλύτερης σημασίας δράση της ινσουλίνης είναι η έντονη αναστολή της αντίστροφης αντίδρασης (δηλαδή της λιπόλυσης των αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων), με αναστολή του απαραίτητου ενζύμου, της ορμονοευαίσθητης λιπάσης του λιπώδους ιστού. Με τον τρόπο αυτό, η απελευθέρωση και η διανομή των ελεύθερων λιπαρών οξέων στους άλλους ιστούς καταστέλλεται σε μεγάλο βαθμό.

Στο ήπαρ, η ινσουλίνη ευνοεί τη μετατόπιση των εισερχόμενων ελεύθερων λιπαρών οξέων από τη β-οξειδωση προς την εστεροποίηση, επίσης με αύξηση της παραγωγής α-φωσφορικής γλυκερόλης. Επειδή η β-οξειδωση μειώνεται, παράγεται λιγότερο β-υδροξυβουτυρικό και ακετοξικό. Έτσι, η ινσουλίνη είναι ισχυρό αντικετογόνο.

Η ινσουλίνη διεγείρει επίσης την *de novo* σύνθεση ελεύθερων λιπαρών οξέων από γλυκόζη. Το κυτταροπλασματικό ακετυλο-CoA που προέρχεται από το πυροσταφυλικό οξύ στρέφεται προς σχηματισμό λιπαρών οξέων, διότι η ινσουλίνη αυξάνει τα ένζυμα-κλειδιά, την καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA και τη συνθάση των λιπαρών οξέων. Επίσης, η ινσουλίνη διεγείρει τη σύνθεση χοληστερόλης από ακετυλο-CoA με ενεργοποίηση του ενζύμου-κλειδιού αναγωγή του υδροξυμεθυλο-γλουταρυλο-CoA. Τελικό αποτέλεσμα της δράσης της ινσουλίνης είναι, επομένως, η αύξηση της ποσότητας του περιεχόμενου στο ήπαρ λίπους και, σε μερικές περιπτώσεις, η αύξηση της απελευθέρωσης των πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών από αυτά τα όργανα.

Μεταβολισμός πρωτεϊνών. Στους μύς, η ινσουλίνη διεγείρει τη μεταφορά ορισμένων αμινοξέων από το πλάσμα, διά μέσου της κυτταρικής μεμβράνης, μέσα στο κυτταρόπλασμα με τρόπο που είναι ανάλογος με τη μεταφορά της γλυκόζης, αλλά ανεξάρτητος από αυτήν. Η συνολική σύνθεση πρωτεϊνών από αμινοξέα αυξάνεται επίσης, με διέγερση της μεταγραφής και της μετάφρασης. Οι αναβολικές αυτές επιδράσεις ενισχύονται από αντικαταβολικές δράσεις, δηλαδή με την αναστολή των ενζύμων της πρωτεόλυσης και με την αναστολή της απελευθέρωσης αμινοξέων

από το κύτταρο. Άλλες περιπτώσεις αναβολικών δράσεων έχουν παρατηρηθεί στο ήπαρ και στο εξωκρινές πάγκρεας, όπου η σύνθεση της αλβουμίνης και της αμυλάσης, αντίστοιχα, αυξάνεται από την ινσουλίνη. Επί πλέον, στον χόνδρο και στον οστίτη ιστό, η ινσουλίνη και οι αυξητικοί παράγοντες που σχετίζονται δομικά με την ινσουλίνη αυξάνουν τη γενική σύνθεση των πρωτεϊνών, καθώς και του DNA, του RNA και άλλων μακρομορίων. Έτσι, η ινσουλίνη συμβάλλει σημαντικά στην αύξηση και στην αναγέννηση των ιστών, καθώς και στην ανάπτυξη των οστών.

Άλλες επιδράσεις. Η σύνθεση του γλυκογόνου και των πρωτεϊνών απαιτεί ταυτόχρονα κυτταρική πρόσληψη καλίου, φωσφορικών και μαγνησίου. Η μετατόπιση των τριών αυτών ηλεκτρολυτών από τον εξωκυττάριο στον ενδοκυττάριο χώρο διεγείρεται από την ινσουλίνη. Η ινσουλίνη διεγείρει επίσης την επαναρρόφηση καλίου, φωσφορικών και νατρίου από τα νεφρικά σωληνάρια. Η αποτροπή της διά των ούρων απώλειας καλίου και φωσφορικών συμβάλλει επίσης στον αναβολισμό, ενώ η διατήρηση των ιόντων νατρίου μπορεί να σχετίζεται με την ανάγκη για επιπρόσθετο σχηματισμό εξωκυττάρια υγρού, με σκοπό την αύξηση της μη λιπώδους μάζας του σώματος.

Η ινσουλίνη έχει και άλλες δράσεις που σχετίζονται με τον ρυθμό ανακύκλωσης της ολικής ενέργειας του σώματος. Η θερμογένεση που προκαλείται από την τροφή, ιδίως μετά την πρόσληψη υδατανθράκων, αυξάνεται από την ινσουλίνη, πιθανώς μέσω της διέγερσης σχηματισμού του γλυκογόνου. Η ινσουλίνη αυξάνει επίσης την κατανάλωση ενέργειας με διέγερση της αντλίας $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPάση}$. Αν και τα περισσότερα μέρη του εγκεφάλου δεν αποκρίνονται στην ινσουλίνη, εν τούτοις υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι έχουμε ορμονική δράση στον υποθάλαμο.

Η ινσουλίνη ελαττώνει τη σύνθεση του νευροπεπτιδίου Υ, ενός υποθαλαμικού πεπτιδίου που διεγείρει την πρόσληψη της τροφής. Στην προκειμένη περίπτωση, η ινσουλίνη είναι κατασταλτικό της όρεξης. Ωστόσο, εάν η ινσουλίνη προκαλέσει πτώση των επιπέδων της γλυκόζης κάτω από τα επίπεδα που απαιτούνται για τον φυσιολογικό μεταβολισμό του εγκεφάλου (δηλαδή κάτω από 50 mg/dl), η πείνα διεγείρεται από άλλους μηχανισμούς.

Μοριακοί μηχανισμοί. Το πρώτο βήμα για τη δράση της ινσουλίνης είναι η πρόσδεση της ορμόνης στον υποδοχέα της στην κυτταρική μεμβράνη. Ο υποδοχέας αυτός είναι γλυκοπρωτεΐνη που αποτελείται από δύο συμμετρικές υπομονάδες οι οποίες συνδέονται με δισουλφιδικούς δεσμούς. Καθεμία από τις υπομονάδες αποτελείται από την υπομονάδα α, που εκτείνεται εξωτερικά και δεσμεύει την ορμόνη,

και από την υπομονάδα β, που διαπερνά την κυτταρική μεμβράνη και καταλήγει σε μια ενδοκυτταροπλασματική ουρά. Τα μόρια του υποδοχέα ανακυκλώνονται μεταξύ μιας κυτταροπλασματικής δεξαμενής και της κυτταρικής μεμβράνης· ο αριθμός των μορίων αυτών μειορρυθμίζεται από την ινσουλίνη.

Μετά την πρόσδεση της ινσουλίνης στους υποδοχείς της, ακολουθούν τα εξής στάδια:

1. Η υπομονάδα β του υποδοχέα υφίσταται αυτοφωσφορυλίωση με ATP σε ειδικές θέσεις της τυροσίνης.
2. Ο φωσφορυλιωμένος υποδοχέας γίνεται ο ίδιος τυροσινοκινάση και κατόπιν φωσφορυλιώνει μια μεγάλη πρωτεΐνη, που λέγεται υπόστρωμα του υποδοχέα ινσουλίνης (IRS).
3. Η ενεργοποίηση του IRS-1 θέτει σε κίνηση έναν «καταρράκτη» φωσφορυλιώσεων της σερίνης και της θρεονίνης, οι οποίες ασκούν δράσεις μέσω πολλαπλών διάμεσων μορίων. Παράλληλα, αν και όχι οπωσδήποτε ταυτόχρονα, συντελούνται μεταβολικές και μιτωγόνες διεργασίες.
4. Ενεργοποιούνται ή απενεργοποιούνται ταχέως, με φωσφορυλίωση ή αποφωσφορυλίωση, ένζυμα-στόχοι. Με πιο αργό ρυθμό, τα ίδια ένζυμα, πιθανώς, ενεργοποιούνται ή καταστέλλονται με τροποποίηση της μεταγραφής του γονιδίου.
5. Ενεργοποιούνται μηχανισμοί μεταφοράς διά μέσου της κυτταρικής μεμβράνης.
6. Τροποποιούνται οι παράγοντες μεταγραφής του DNA που έχουν σχέση με την κυτταρική αύξηση.
7. Σε ορισμένα κύτταρα-στόχους (π.χ. του λιπώδους ιστού) τα επίπεδα του cAMP μειώνονται από την ινσουλίνη και αυτό συμβάλλει σε ορισμένες δράσεις της ορμόνης (π.χ. στην αναστολή της λιπόλυσης).

Η πιο ειδική δράση της ινσουλίνης είναι η διέγερση ενός συστήματος ειδικού μεταφορέα της γλυκόζης εντός της κυτταρικής μεμβράνης των κυττάρων του μυϊκού και του λιπώδους ιστού. Ένας μεταφορέας της γλυκόζης (glut-4) διευκολύνει την διάχυση (όχι την ενεργητική μεταφορά) της εξωκυττάριας γλυκόζης εντός του κυτταροπλάσματος, ακολουθώντας την κατεύθυνση μιας προϋπάρχουσας κλίσης συγκέντρωσης της γλυκόζης. Η ινσουλίνη αυξάνει τη σύνθεση του glut-4, καθώς και τη μεταφορά του από τις αποθήκες του κυτταροπλάσματος στην κυτταρική μεμβράνη. Η καίρια σημασία της δράσης αυτής συνίσταται στο ότι, σε μικρές φυσιολογικές συγκεντρώσεις ινσουλίνης, η μεταφορά γλυκόζης μέσα στα κύτταρα

των μυών και του λιπώδους ιστού είναι, συχνά, το ρυθμοκαθοριστικό βήμα χρησιμοποίησής της. Συγκριτικά, η φωσφο-ρυλίωση της γλυκόζης είναι τόσο ταχεία, ώστε η ενδοκυττάρια συγκέντρωση της ελεύθερης γλυκόζης είναι συνήθως ασήμαντη. Υπό συνθήκες μεγάλων συγκεντρώσεων ινσουλίνης που επικρατούν μετά από ένα γεύμα, το ρυθμοκαθοριστικό βήμα του μεταβολισμού της γλυκόζης μετατοπίζεται σε ένα ενδοκυττάριο σημείο που επίσης ρυθμίζεται από τη δράση της ινσουλίνης.

Συσχέτιση έκκρισης και δράσης της ινσουλίνης

Οι κύριες δράσεις της ινσουλίνης εμφανίζουν μια ιεραρχία που συσχετίζεται με τις διαδοχικές αυξήσεις της συγκέντρωσης της στο πλάσμα. Οι μικρές συγκεντρώσεις ινσουλίνης οι οποίες υπάρχουν στον οργανισμό ατόμων που βρίσκονται σε ολονύκτια νηστεία είναι εν μέρει ικανές να περιορίσουν και, ως εκ τούτου, να καθορίσουν τους ρυθμούς ενδογενούς απελευθέρωσης των ελεύθερων λιπαρών οξέων και των αμινοξέων. Για να σταματήσει πλήρως η παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ απαιτούνται κάπως μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ινσουλίνης, που δημιουργούνται με την πρόσληψη των θρεπτικών ουσιών της τροφής. Η μέγιστη συγκέντρωση ινσουλίνης που προκαλείται μετά από ένα γεύμα διεγείρει κατά πολύ την πρόσληψη γλυκόζης και αμινοξέων από τους περιφερικούς ιστούς, ιδίως από τους μυς, και την πρόσληψη λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό. Αυτή η διεργασία πρόσληψης έχει ως αποτέλεσμα τα υποστρώματα αυτά να είναι δυνατόν να αποθηκεύονται για μελλοντική χρήση.

Σύνθεση και έκκριση γλυκαγόνης

Αν και η γλυκαγονη ανακαλύφθηκε λίγο αργότερα από ό,τι η ινσουλίνη, χρειάστηκε χρόνος ώσπου να προσδιορισθεί η φυσιολογική της σπουδαιότητα. Σήμερα έχει πλέον αποσαφηνισθεί ότι η γλυκαγόνη είναι σημαντικός ρυθμιστής του ενδοηπατικού μεταβολισμού της γλυκόζης και των ελεύθερων λιπαρών οξέων.

Η γλυκαγονη είναι μια απλή πεπτιδική αλυσίδα, με μοριακό βάρος 3500. Τα κατάλοιπα αμινοξέων 1 έως 6 στο αμινοτελικό άκρο είναι απαραίτητα για τη βιολογική δράση. Το γονίδιο της γλυκαγόνης κατευθύνει τη σύνθεση της προ-προγλυκαγόνης στα κύτταρα α των νησιδίων του παγκρέατος. Αυτή η προ-προγλυκαγόνη

μετατρέπεται σε προορμόνη η οποία στη συνέχεια αποδίδει γλυκαγονη και άλλα πεπτιδία άγνωστης ακόμη λειτουργίας. Μια διαφορετική επεξεργασία της προ-προγλυκαγόνης σε ορισμένα κύτταρα του εντερικού σωλήνα αποδίδει πεπτιδία που μοιάζουν με τη γλυκαγονη αλλά έχουν διαφορετικές λειτουργίες. Σε αντίθεση με την ινσουλίνη, η σύνθεση της γλυκαγόνης αναστέλλεται από υψηλά επίπεδα και διεγείρεται από χαμηλά επίπεδα γλυκόζης.

Η έκκριση της γλυκαγόνης σχετίζεται, μέσω μηχανισμού ανάδρασης, με την κύρια λειτουργία της ορμόνης, που είναι η διέγερση της εξόδου γλυκόζης από το ήπαρ και η διατήρηση σταθερών των επιπέδων γλυκόζης στο πλάσμα. Έτσι, η υπογλυκαιμία σε σύντομο διάστημα προκαλεί δύο έως τέσσερις φορές αύξηση των συγκεντρώσεων της γλυκαγόνης στο πλάσμα σε σχέση με τα βασικά επίπεδα, που είναι περίπου της τάξης των 100 pg/ml (3×10^{-11} M), ενώ η υπεργλυκαιμία καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης περισσότερο από 50%. Αυτές οι επιδράσεις της γλυκόζης ενισχύονται με ανεξάρτητο από την ινσουλίνη μηχανισμό, πιθανώς μέσω παρακρινικής δράσης εντός των νησιδίων. Έτσι, η ινσουλίνη αναστέλλει άμεσα την έκκριση της γλυκαγόνης· αντίθετα, όταν η ινσουλίνη λείπει, η διεγερτική δράση των χαμηλών επιπέδων γλυκόζης πάνω στην έκκριση γλυκαγόνης αποκτά μεγαλύτερη σημασία.

Το άλλο μείζον ενεργειακό υπόστρωμα, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, καταστέλλει επίσης την απελευθέρωση γλυκαγόνης, ενώ μια απότομη πτώση των επιπέδων των ελεύθερων λιπαρών οξέων διεγείρει την απελευθέρωσή της. Οι πρωτεΐνες της τροφής και τα αμινοξέα που αποτελούν τα υποστρώματα παραγωγής γλυκόζης διεγείρουν την έκκριση γλυκαγόνης, αλλά την απόκριση αυτή εξασθενίζει η ταυτόχρονη δράση της γλυκόζης ή της ινσουλίνης. Ως επακόλουθο, ένα σύνηθες μικτό γεύμα παράγει μόνο μικρές και μεταβαλλόμενες αυξήσεις στα επίπεδα της γλυκαγόνης στο πλάσμα, σε αντίθεση με τη μεγάλη και σταθερή αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης σε αυτό.

Η γλυκαγόνη προσλαμβάνεται από το ήπαρ κατά την πρώτη διέλευση και έχει βραχύ χρόνο ημιζωής στο περιφερικό πλάσμα. Η ορμόνη αποδομείται στους νεφρούς και στο ήπαρ και ελάχιστη ποσότητα της απεκκρίνεται στα ούρα.

Δράσεις της γλυκαγόνης

Σχεδόν όλες οι δράσεις της γλυκαγόνης είναι αντίθετες με τις δράσεις της ινσουλίνης. Η γλυκαγόνη προωθεί μάλλον την κινητοποίηση παρά την αποθήκευση των καύσιμων μορίων και, ειδικά της γλυκόζης. Αμφότερες δρουν σε πολλά παρόμοια σημεία ελέγχου του μεταβολισμού της γλυκόζης στο ήπαρ. Πράγματι, η γλυκαγόνη ίσως είναι η πρωταρχική ορμόνη που ρυθμίζει την παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ (και την κετογένεση), ενώ κύριος ρόλος της ινσουλίνης είναι να ανταγωνίζεται τη γλυκαγόνη.

Η γλυκαγόνη ασκεί άμεση και σημαντική γλυκογονολυτική επίδραση, μέσω της ενεργοποίησης της ηπατικής φωσφορυλάσης του γλυκογόνου. Ταυτόχρονα, η επανασύνθεση φωσφορυλιωμένων μορίων γλυκόζης σε γλυκογόνο αποτρέπει λόγω αναστολής της συνθάσης του γλυκογόνου. Επίσης, η γλυκαγόνη διεγείρει, με διάφορους μηχανισμούς, τη γλυκονεογένεση. Έτσι αυξάνεται η πρόσληψη από το ήπαρ πρόδρομων αμινοξέων. Επίσης αυξάνεται η δραστικότητα ενζύμων-κλειδιών της γλυκονεογένεσης-πυροσταφυλικής καρβοξυλάσης, φωσφοενολοπυροσταφυλικής καρβοκινάσης και φωσφατάσης της 1,6-διφωσφορικής φρουκτόζης-, ενώ ελαττώνεται η δραστικότητα των γλυκολυτικών ενζύμων-κλειδιών, δηλαδή της κινάσης του πυροσταφυλικού.

Το ζεύγος ενζύμων φωσφοφρουκτοκινάση/φωσφατάση της 1,6-διφωσφορικής φρουκτόζης προσδιορίζει την ροή μεταξύ της 6-φωσφορικής φρουκτόζης και της 1,6 διφωσφορικής φρουκτόζης. Έτσι, αυτό το ζεύγος ενζύμων προσ- διορίζει τους σχετικούς ρυθμούς της γλυκονεογένεσης και της γλυκόλυσης. Η δραστηριότητα των δύο αυτών ενζύμων, στη συνέχεια, εξαρτάται αμοιβαία από το επίπεδο ενός άλλου μεταβολίτη στο ήπαρ, της 2,6-διφωσφορικής φρουκτόζης. Η γλυκαγόνη ελαττώνει τη συγκέντρωση της 2,6-διφωσφορικής φρουκτόζης, δράση που ευνοεί τη ροή από 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη σε 6-φωσφορική φρουκτόζη, και ως εκ τούτου διεγείρεται η γλυκονεογένεση. (Η ινσουλίνη δρα αντίθετα, πιθανώς αναστέλλοντας τη δράση της γλυκαγόνης).

Η σημασία της γλυκαγόνης φαίνεται από την απότομη πτώση της εξόδου γλυκόζης από το ήπαρ, που συμβαίνει όταν αναστέλλεται η έκκριση γλυκαγόνης. Αντίθετα, η αυξημένη συγκέντρωση γλυκαγόνης διεγείρει σε μεγάλο βαθμό τη γλυκογονόλυση και αυξάνει με γρήγορο ρυθμό το επίπεδο της γλυκόζης στο πλάσμα. Αυτό συμβαίνει ακόμη και σε περίπτωση μέτριας ανόδου των επιπέδων της ινσουλίνης. Ωστόσο,

μετά την αρχική αύξηση, η παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ ελαττώνεται με τη συνεχή χορήγηση γλυκαγόνης, πιθανώς διότι η συνεχής άνοδος των επιπέδων γλυκόζης στο ήπαρ, μέσω ενός μηχανισμού ανάδρασης, ρυθμίζει τη σύνθεση της γλυκόζης. Επί πλέον, η απελευθέρωση ινσουλίνης διεγείρεται τόσο από τη γλυκόζη όσο και από τη γλυκαγόνη. Εν τούτοις, εάν η γλυκαγόνη χορηγείται κατά ένα πιο φυσιολογικά κυμαινόμενο σχήμα, τότε κάθε αύξηση της ορμόνης αυξάνει την έξοδο γλυκόζης από το ήπαρ.

Μια άλλη σημαντική ενδοηπατική δράση της γλυκαγόνης είναι να κατευθύνει τον μεταβολισμό των εισερχόμενων λιπαρών οξέων προς β-οξειδωση και όχι προς τη σύνθεση τριγλυκεριδίων. Έτσι, η γλυκαγόνη είναι μια κετονογόνος ορμόνη. Ο μηχανισμός περιλαμβάνει το ενδιάμεσο προϊόν μαλονυλο-CoA, το οποίο αναστέλλει τη μεταφορά των ελεύθερων λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια. Η γλυκαγόνη καταστέλλει τη σύνθεση του μαλονυλο-CoA αναστέλλοντας το ένζυμο καρβοξυλάση του ακετυλο-CoA. Τα χαμηλά επίπεδα του μαλονυλο-CoA επιτρέπουν υψηλότερο ρυθμό εισροής ελεύθερων λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια προς μετατροπή τους σε κετοξέα.

Η δράση της γλυκαγόνης στον λιπώδη ιστό ή στους μυς είναι μάλλον ασήμαντη, εκτός αν υπάρχει έλλειψη ινσουλίνης. Η χρησιμοποίηση της γλυκόζης στην περιφέρεια δεν επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τη γλυκαγόνη. Ωστόσο, η γλυκαγόνη μπορεί να ενεργοποιήσει την ορμονοευαίσθητη λιπάση του λιπώδους ιστού και, ως εκ τούτου, να αυξήσει τη λιπόλυση, την απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και την κετονογένεση. Μια άλλη δράση της γλυκαγόνης, αντίθετη με τη δράση της ινσουλίνης, είναι η αναστολή της επαναρρόφησης ιόντων νατρίου από τα νεφρικά σωληνάκια και, με τον τρόπο αυτό, η πρόκληση νατριοδιούρησης.

Ο μοριακός μηχανισμός της δράσης της γλυκαγόνης αρχίζει με την πρόσδεση της στους υποδοχείς των κυτταρικών μεμβρανών στο ήπαρ. Το σύμπλοκο γλυκαγόνης-υποδοχέα προκαλεί ταχεία αύξηση του ενδοκυττάριου cAMP. Αυτό ακολουθείται από έναν ειδικό «καταρράκτη» ενζυμικών αντιδράσεων. Η δραστηριότητα της πρωτεϊνικής κινάσης A αυξάνεται και μετατρέπει την αδρανή μορφή της κινάσης της φωσφορυλάσης σε ενεργό φωσφορυλάση της κινάσης. Η τελευταία, στη συνέχεια, μετατρέπει την αδρανή μορφή της φωσφορυλάσης σε ενεργό φωσφορυλάση, με αποτέλεσμα τη γλυκογονόλυση. Άλλα ένζυμα του μεταβολισμού της γλυκόζης, των οποίων η λειτουργική κατάσταση εξαρτάται από την προσθήκη ή την αφαίρεση φωσφορικών, ρυθμίζονται κατά τον ίδιο τρόπο.

Λόγος ινσουλίνης – γλυκαγόνης

Η ροή των υποστρωμάτων είναι προφανώς πολύ ευαίσθητη στη σχετική διαθεσιμότητα της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης. Ο συνήθης μοριακός λόγος της ινσουλίνης προς τη γλυκαγόνη στο πλάσμα είναι περίπου 2,0. Υπό συνθήκες που απαιτούν κινητοποίηση και αυξημένη χρησιμοποίηση ενδογενών υποστρωμάτων, ο λόγος ινσουλίνης/γλυκαγόνης μειώνεται στο 0,5 ή και ακόμη περισσότερο. Αυτό συμβαίνει κατά τη νηστεία, την παρατεταμένη άσκηση και τη νεογνική περίοδο, όταν το βρέφος στερείται απότομα από τα μητρικά καύσιμα μόρια αλλά δεν είναι ακόμη ικανό να αφομοιώσει αποδοτικά τα εξωγενή καύσιμα. Ο λόγος μειώνεται συνήθως, διότι ελαττώνεται η έκκριση ινσουλίνης και αυξάνεται η έκκριση γλυκαγόνης. Αντίθετα, όταν η αποθήκευση του υποστρώματος παρουσιάζει πλεόνασμα, όπως συμβαίνει μετά από ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες ή μετά από ένα μικτό γεύμα, ο λόγος αυξάνεται σε 10 και πλέον, κυρίως λόγω της αυξημένης έκκρισης ινσουλίνης. Μια ενδιαφέρουσα εξαίρεση εμφανίζεται όταν λαμβάνεται ένα καθαρά πρωτεϊνικό γεύμα, συνθήκη κατά την οποία ο λόγος ινσουλίνης/γλυκαγόνης αλλάζει σε μικρό βαθμό. Η έκκριση της ινσουλίνης αυξάνεται, διευκολύνοντας την πρόσληψη των αμινοξέων από τους μυς και τη σύνθεση τους σε πρωτεΐνες. Αλλά και η έκκριση της γλυκαγόνης αυξάνεται και αποτρέπει τη μείωση της εξόδου της ηπατικής γλυκόζης και την υπογλυκαιμία, η οποία θα εμφανιζόταν αν δεν υπήρχε αντιρρόπηση της αυξημένης δράσης της ινσουλίνης.

Σωματοστατίνη των νησιδίων

Η σωματοστατίνη είναι ένα ορμονικό νευροπεπτίδιο που αρχικά ανακαλύφθηκε στον υποθάλαμο, όπου χρησιμεύει ως αναστολέας της έκκρισης αυξητικής ορμόνης από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Στα κύτταρα δ των νησιδίων μια μεγάλη προορμόνη μετατρέπεται σε δύο πεπτίδια σωματοστατίνης, ένα από 28 αμινοξέα και ένα από 14 αμινοξέα. Η έκκρισή τους διεγείρεται από τη γλυκόζη, από τα αμινοξέα, από τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, από τη γλυκαγόνη και από μερικές γαστρεντερικές ορμόνες, π.χ. τη χολοκυστοκίνη και το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο. Η έκκριση της σωματοστατίνης αναστέλλεται από την ινσουλίνη. Μετά από ένα μικτό γεύμα, η συγκέντρωση σωματοστατίνης στο πλάσμα αυξάνεται κατά 50% έως 100%.

Κύριος σκοπός της δράσης της σωματοστατίνης είναι να ελαττώνει τον ρυθμό της πέψης και της απορρόφησης των θρεπτικών ουσιών από τον γαστρεντερικό σωλήνα και, ακολούθους, της χρησιμοποίησής τους. Έτσι, το νευροπεπτίδιο αυτό αναστέλλει την κινητικότητα του στομάχου, του δωδεκαδάκτυλου και της χοληδόχου κύστεως· μειώνει την έκκριση του υδροχλωρικού οξέος, της πεψίνης, της γαστρίνης, της εκκριματίνης, του εντερικού χυμού και των παγκρεατικών ενζύμων. Η σωματοστατίνη αναστέλλει επίσης την απορρόφηση της γλυκόζης και των τριγλυκεριδίων κατά μήκος της μεμβράνης του βλενογόνου του εντέρου. Τελικά, αναστέλλει κατά μέγα μέρος την έκκριση ινσουλίνης και γλυκαγόνης.

Η σωματοστατίνη των νησιδίων συμμετέχει, πιθανώς, στην αναδραστική ρύθμιση κατά την οποία η είσοδος της τροφής στο έντερο διεγείρει την απελευθέρωση της ορμόνης έτσι ώστε να εμποδιστεί η ταχεία υπερπλήρωση με θρεπτικές ουσίες. Η ανατομική σχέση μεταξύ των κυττάρων α,β,δ και η ύπαρξη στενών συνδέσεων και χασματοσυνδέσεων μεταξύ τους υποδηλώνουν ότι και οι τρεις ορμόνες των νησιδίων -σωματοστατίνη, ινσουλίνη και γλυκαγόνη- αλληλοεπηρεάζουν, προφανώς, την έκκριση τους με παρακρινικές επιδράσεις. Αυτό είναι πιθανόν να βελτιώνει τον συντονισμό της κίνησης της μάζας των θρεπτικών ουσιών, της πέψης και της απορρόφησης τους, διεργασιών κατά τις οποίες οι αποκρίσεις της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης είναι απαραίτητες για την κατάλληλη διάθεση των θρεπτικών ουσιών στο ήπαρ και σε άλλους ιστούς.³

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΑ

Οι βλάβες στο πάγκρεας είναι ασταθείς και σπάνια έχουν διαγνωστική αξία. Οι χαρακτηριστικές αλλοιώσεις πιο συχνά συσχετίζονται με το διαβήτη τύπου I παρά με τον τύπου II. Μπορεί να υπάρχουν μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες αλλοιώσεις.

- **Ελάττωση του αριθμού και του μεγέθους των νησιδίων.** Αυτό πιο συχνά παρατηρείται στο διαβήτη τύπου I ειδικά με ταχέως εξελισσόμενη νόσο. Τα περισσότερα νησίδια είναι μικρά και δεν διακρίνονται εύκολα.

- **Λευκοκυτταρική διήθηση των νησιδίων (φλεγμονή).** Απαρτίζεται κυρίως από T λεμφοκύτταρα και παρατηρείται στο διαβήτη τύπου I. Μπορεί να παρατηρηθεί κατά το χρόνο της εμφάνισης των συμπτωμάτων και πιθανώς προϋπήρχε της εκδήλωσης της νόσου. Η κατανομή της φλεγμονής μπορεί να είναι εντυπωσιακά ακανόνιστη. Μπορεί επίσης να βρεθούν ηωσινόφιλες διηθήσεις, ιδιαίτερα σε διαβητικά βρέφη που δεν μπόρεσαν να επιζήσουν αρκετά μετά τη γέννηση.
- Με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο μπορεί να παρατηρηθεί **αποκοκκίωση των β-κυττάρων**, αποτέλεσμα της εξάντλησης της αποθηκευμένης ινσουλίνης στα ήδη βλαμμένα β-κύτταρα. Αυτή εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση διαβήτη τύπου I, όταν υπάρχουν ακόμη μερικά β-κύτταρα.
- **Στο διαβήτη τύπου II μπορεί να υπάρχει μία μικρή ελάττωση της κυτταρικής μάζας των νησιδίων**, η οποία παρατηρείται μόνο με ειδικές μορφομετρικές τεχνικές.
- **Η αντικατάσταση των νησιδίων από αμυλοειδές στο διαβήτη τύπου II** εμφανίζεται σαν εναποθέσεις ροδόχρου, άμορφου υλικού που αρχίζουν μέσα και γύρω από τα τριχοειδή και μεταξύ των κυττάρων. Σε προχωρημένα στάδια, τα νησίδια μπορεί πραγματικά να εξαλειφθούν και επίσης να παρατηρηθεί ίνωση. Αυτή η αλλοίωση παρουσιάζεται συχνά σε μακρόχρονες περιπτώσεις διαβήτη τύπου II. Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, το αμυλοειδές σ' αυτή την περίπτωση συντίθεται από νημάτια αμυλίνης προερχόμενα από τα β-κύτταρα. Παρόμοιες βλάβες μπορεί να βρεθούν σε ηλικιωμένους μη διαβητικούς, προφανώς στα πλαίσια της φυσιολογικής γήρανσης.
- Μια αύξηση στον αριθμό και στο μέγεθος των νησιδίων είναι ένα πολύ χαρακτηριστικό εύρημα στα μη διαβητικά νεογνά διαβητικών μητέρων. Προφανώς, τα εμβρυϊκά νησίδια υφίστανται υπερπλασία, ανταποκρινόμενα στη μητρική υπεργλυκαιμία.⁴

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Ανεπάρκεια ινσουλινικής δράσης είναι ο σπουδαιότερος παράγοντας στην παθοφυσιολογία του ΖΔ. Αύξηση, σχετική αλλά και απόλυτη, των αντιϊν- σουλινικών ορμονών φαίνεται ότι συνδράμει στην παθοφυσιολογία.

Το αποτέλεσμα της ανεπάρκειας ινσουλίνης στον ενεργειακό μεταβολισμό προσομοιάζει με το μεταβολισμό της μεταπορροφητικής φάσης. Οι διαφορές είναι δύο: ο βαθμός των μεταβολών είναι μεγαλύτερος και η πρόσληψη γλυκόζης με την τροφή συνεχίζεται.

Ανεπάρκεια ινσουλινικής δράσης οδηγεί σε ανεπαρκή πρόσληψη και οξείδωση γλυκόζης από τους μυς και το λιπώδη ιστό. Αμινοξέα απελευθερώνονται από τους μυς, λόγω αυξημένης πρωτεϊνόλυσης, και μετατρέπονται σε γλυκόζη στο ήπαρ, λόγω αυξημένης νεογλυκογένεσης. Η υπεργλυκαιμία συνεπώς στο διαβήτη είναι αποτέλεσμα: 1) Ελαττωμένης οξείδωσης της γλυκόζης στους μυς, λιπώδη ιστό και άλλους ιστούς, 2) αυξημένης νεογλυκογένεσης, και 3) συνεχιζόμενης πρόσληψης γλυκόζης με την τροφή. Η υπεργλυκαιμία όταν υπερβεί το νεφρικό ουδό για τη γλυκόζη (>160-170 mg/dl) οδηγεί σε γλυκοζουρία, η οποία είναι και υπεύθυνη για τα κλασικά συμπτώματα του διαβήτη. Προκαλεί πολυουρία λόγω ωσμωτικής διούρησης, και πολυδιψία. Αφυδάτωση παρατηρείται όταν η πρόσληψη υγρών δεν αντιρροπεί την απώλεια τους. Η απώλεια θερμίδων με τη γλυκόζη που χάνεται στα ούρα έχει σαν αποτέλεσμα την πολυφαγία. Απώλεια βάρους εντός μικρού χρονικού διαστήματος σημαίνει αφυδάτωση. Εντός μεγάλου χρονικού διαστήματος σημαίνει χρόνια απώλεια θερμίδων.

Λόγω ανεπαρκούς δράσης ινσουλίνης στο λιπώδη ιστό και σχετικής αύξησης της δράσης των αντιϊνσουλινικών ορμονών επί της τριγλυκεριδικής λιπάσης, παρατηρείται λιπόλυση και λιπαρά οξέα κινητοποιούνται προς την κυκλοφορία, προσλαμβάνονται από το ήπαρ και ακολουθούν την οδό της κετογένεσης. Ανάλογα με το βαθμό της απόλυτης ή σχετικής ανεπάρκειας ινσουλίνης είναι και ο βαθμός της κετογένεσης. Όταν η παραγωγή κετονικών σωμάτων υπερβεί την κατανάλωση τους στην περιφέρεια τότε προκαλείται κέτωση. Η κέτωση συνοδεύεται από οξέωση και αφυδάτωση. Η όλη κατάσταση λέγεται διαβητική κεταξέωση και μπορεί να οδηγήσει σε κώμα και θάνατο. Κέτωση ή κετοξέωση λόγω σχετικής ανεπάρκειας ινσουλίνης

δημιουργείται συνήθως μετά από κατάσταση stress, όπως τραυματισμός, λοίμωξη ή μετά από κατανάλωση οινόπνεύματος κ.λ.π.

Μια άλλη σοβαρή μεταβολική διαβητική κατάσταση είναι η μη κετοτική υπερώσμωση (hyperosmolar non-ketotic state). Σ αυτή παρατηρείται μεγάλος βαθμός υπεργλυκαιμίας, χωρίς να συνοδεύεται από κετοξέωση. Η αυξημένη ωσμωτική πίεση του πλάσματος προκαλεί αφυδάτωση των κυττάρων του ΚΝΣ και έχει σαν συνέπεια κώμα και θάνατο.⁵

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι ένα μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο προκαλείται από απόλυτη ή σχετική ανεπάρκεια στην έκκριση ινσουλίνης. Αποτέλεσμα της ανεπάρκειας ινσουλίνης είναι διαταραχές στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών αλλά και στο ισοζύγιο του ύδατος και των ηλεκτρολυτών. Κύριο χαρακτηριστικό του ΣΔ είναι η αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και συχνά η γλυκοζουρία. Τα απώτερα αποτελέσματα των μεταβολικών διαταραχών του ΣΔ είναι οι χρόνιες διαβητικές επιπλοκές, αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια, νευροπάθεια και η πρόωμη αθηρωμάτωση.⁶

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο παγκόσμιος επιπολασμός του ΣΔ έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Παρόμοια, αυξάνεται επίσης ο επιπολασμός της διαταραχής γλυκόζης νηστείας (IFG). Αν και σημειώνεται αύξηση του επιπολασμού τόσο του ΣΔ τύπου 1 όσο και του ΣΔ τύπου 2 σε παγκοσμιο επίπεδο, ο επιπολασμός του ΣΔ τύπου 2 αναμένεται να αυξηθεί πιο γρηγορά στο μέλλον λόγω της αύξησης της παχυσαρκίας και της μείωσης της φυσικής δραστηριότητας. Η επίπτωση του ΣΔ αυξάνεται με την ηλικία. Το 2000, ο επιπολασμός του ΣΔ υπολογιζόταν σε 0,19% σε άτομα <20 ετών και σε 8,6% σε άτομα >20 ετών. Σε άτομα >65 ετών, ο επιπολασμός του ΣΔ ήταν 20,1%. Ο επιπολασμός είναι παρόμοιος σε άνδρες και γυναίκες, αλλά είναι ελαφρώς μεγαλύτερος σε άνδρες >60 ετών.

Υπάρχει σημαντική γεωγραφική διακύμανση της συχνότητας αμφοτέρων των τύπων ΣΔ. Η Σκανδιναβία έχει την υψηλότερη επίπτωση ΣΔ τύπου 1 (π.χ. στη Φινλανδία, η επίπτωση είναι 35/100.000 το χρόνο). Η ζώνη του Ειρηνικού έχει πολύ χαμηλότερο ποσοστό ΣΔ τύπου 1 (στην Ιαπωνία και την Κίνα η επίπτωση είναι 1 έως 3/100.000

το χρόνο)- η Βόρεια Ευρώπη και οι Ηνωμένες Πολιτείες εμφανίζουν και οι δύο ενδιάμεσα ποσοστά (8 έως 17/100.000 το χρόνο). Μεγάλο μέρος από τον αυξημένο κίνδυνο ΣΔ τύπου 1 πιστεύεται ότι αντανακλά τη συχνότητα των υψηλού κινδύνου αλληλόμορφων του HLA στις εθνότητες που διαβιούν στις αντίστοιχες γεωγραφικές περιοχές. Ο επιπολασμός του ΣΔ τύπου 2 και του πρόδρομου σταδίου της δυσανοχής στη γλυκόζη (IGT) είναι υψηλότερος σε ορισμένα νησιά του Ειρηνικού, ενδιάμεσος σε χώρες όπως η Ινδία και οι Ηνωμένες Πολιτείες και σχετικά χαμηλός στη Ρωσία και την Κίνα. Αυτή η διακύμανση οφείλεται πιθανώς σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες και στον τρόπο ζωής. Ο επιπολασμός του ΣΔ ποικίλλει επίσης μεταξύ διαφορετικών εθνοτήτων σε μια δεδομένη χώρα. Το 2000, ο επιπολασμός του ΣΔ στις ΗΠΑ ήταν 13% στους Αφρικανο-αμερικανούς, 10,2% στους Αμερικανούς Ευρωπαϊκής καταγωγής, 15,5% στους Αυτόχθονες Αμερικανούς (Αμερικανούς Ινδιάνους και αυτόχθονες κατοίκους της Αλάσκας) και 7,8% σε λευκούς μη ευρωπαϊκής καταγωγής. Συγκριτικά με τους λευκούς μη ευρωπαϊκής καταγωγής, η έναρξη του ΣΔ τύπου 2 παρατηρείται κατά μέσο όρο σε μικρότερη ηλικία στις άλλες εθνότητες.⁷

ΜΟΡΦΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1

(παλαιότερα αποκαλούμενος "ινσουλινοεξαρτώμενος" ή "νεανικός διαβήτης") Χαρακτηρίζεται από καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος, που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή ινσουλίνης, με αποτέλεσμα ολική έλλειψη ή ελάχιστη έκκριση ινσουλίνης. Η ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη είναι συνήθως φυσιολογική, ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδια.

Ο τύπος αυτός αποτελεί την κυριότερη αιτία διαβήτη σε παιδιά, μπορεί όμως να προσβάλλει και τους ενήλικες. Η καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος είναι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων αυτοάνοσης αιτιολογίας. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με "διαβήτη τύπου 1" ανιχνεύονται στην κυκλοφορία ένα ή περισσότερα είδη αυτοαντισωμάτων, οι ασθενείς δε αυτοί εμφανίζουν αυξημένη

προδιάθεση και για άλλες αυτοάνοσες παθήσεις. Παρ' όλ' αυτά, σ' ένα μικρό ποσοστό ασθενών με "διαβήτη τύπου 1" δεν ανιχνεύονται αυτοαντισώματα, ο τύπος δε αυτός ονομάζεται ιδιοπαθής σακχαρώδης διαβήτης.

Ο "διαβήτης τύπου 1" εισβάλλει συνήθως απότομα και οδηγεί συχνά στην ανάπτυξη κέτωσης και διαβητικής κετοξέωσης εάν το έλλειμμα ινσουλίνης δεν καλυφθεί. Ο ασθενής είναι απόλυτα εξαρτημένος από τη εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης προκειμένου τα επίπεδα σακχάρου του αίματος να διατηρηθούν σε φυσιολογικά επίπεδα.

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

(παλαιότερα αποκαλούμενος "μη ινσουλινοεξαρτώμενος" διαβήτης) Χαρακτηρίζεται από το συνδυασμό ελαττωμένης έκκρισης ινσουλίνης και ελαττωμένης ευαισθησίας των κυττάρων στη δράση της (φαινόμενο που ονομάζεται ινσουλινοαντοχή). Στα πρώτα στάδια της νόσου, η ελαττωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη είναι η κύρια διαταραχή, ενώ τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα είναι αυξημένα.

Ο "διαβήτης τύπου 2" είναι η συχνότερη αιτία διαβήτη στους ενήλικους. Σπουδαίος προδιαθεσικός παράγοντας για την ανάπτυξη "διαβήτη τύπου 2" είναι η παχυσαρκία. Η παχυσαρκία προδιαθέτει στην ανάπτυξη ινσουλινοαντοχής πιθανόν λόγω της παραγωγής από το λιπώδη ιστό ουσιών που ελαττώνουν την ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη. Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό.

Στον "διαβήτη τύπου 2", τα συμπτώματα είναι πιο ήπια και η πιθανότητα εμφάνισης διαβητικής κετοξέωσης είναι μικρή. Παρ' όλ' αυτά, ο κίνδυνος απώτερων και σοβαρών επιπλοκών παραμένει υψηλός. Το πρώτο βήμα στη θεραπεία του "διαβήτη τύπου 2" είναι η αλλαγή του τρόπου ζωής του ασθενούς με στόχο την απώλεια βάρους, την αύξηση της σωματικής άσκησης και την υγιεινή διατροφή. Εάν κριθεί απαραίτητο, χρησιμοποιούνται αντιδιαβητικά φάρμακα. Στην περίπτωση που η θεραπεία αποτύχει, κρίνεται σκόπιμη η χορήγηση ινσουλίνης για τον έλεγχο και αυτών των ασθενών.

Διαβήτης της κύησης

Πρόκειται για την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. (δεν συμπεριλαμβάνονται στον ορισμό γυναίκες με γνωστό διαβήτη πριν την έναρξη της εγκυμοσύνης). Ο τύπος αυτός μοιάζει με το "διαβήτη τύπου 2" ως προς το ότι χαρακτηρίζεται από ταυτόχρονη ελαττωμένη έκκριση ινσουλίνης και ελαττωμένη ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη. Παχύσαρκες γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν "διαβήτη της κύησης". Ο τύπος αυτός διαβήτη αφορά στο 3-5% των κυήσεων. 30-40% των γυναικών με διαβήτη κύησης θα αναπτύξουν "διαβήτη τύπου 2" αργότερα στη ζωή τους. Ο "διαβήτης της κύησης" είναι αναστρέψιμος και υποχωρεί μετά τον τοκετό, μπορεί όμως να προκαλέσει περιγεννητικές επιπλοκές και προβλήματα στην υγεία μητέρας και νεογνού.

Άλλοι τύποι διαβήτη

Σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να εμφανιστεί και στις ακόλουθες περιπτώσεις :

- Γενετικά, ελαττώματα των β-κυττάρων του παγκρέατος
- Γενετικό ελάττωμα της δράσης της ινσουλίνης
- Νόσοι του παγκρέατος
- Ορμονικές διαταραχές και ενδοκρινικά νοσήματα
- Διαβήτης λόγω λήψης φαρμάκων⁸

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

α) Φυλή. Μεγάλες διακυμάνσεις παρουσιάζονται μεταξύ των διαφόρων φυλών. Οι Ινδιάνοι των ΗΠΑ της φυλής Pima εμφανίζουν τον υψηλότερο επιπολασμό, 50%, ενώ η φυλή του νησιού του νοτίου Ειρηνικού Nauru φθάνει το 30%. Οι Ιθαγενείς της Μαλαισίας έχουν σχεδόν μηδενικό επιπολασμό διαβήτη.

β) Ηλικία. Η επίπτωση και ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 αυξάνονται σημαντικότερα με την ηλικία.

γ) Φύλο. Δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο φύλων, παρ' ότι μερικές μελέτες διαπιστώνουν υψηλότερο επιπολασμό στις γυναίκες. Τούτο δεν φαίνεται να είναι επαρκώς τεκμηριωμένο.

δ) Κληρονομικότητα. Υπάρχει ισχυρή γενετική προδιάθεση, παρ' ότι δεν έχουν ακόμα απομονωθεί τα υπεύθυνα γονίδια. Το 35% των διαβητικών έχουν ένα διαβητικό γονέα, έναντι του 17% των μη διαβητικών. Τα αντίστοιχα ποσοστά για διαβητικά αδέλφια είναι 29% έναντι 4%. Εάν ο ένας από μονοωγενείς διδύμους πάσχει από διαβήτη τύπου 2, η πιθανότητα να εμφανίσει και ο άλλος εντός 10 ετών είναι 90%, γεγονός που τονίζει πόσο σημαντικότερος είναι ο παράγοντας της κληρονομικότητας στον διαβήτη τύπου 2, σε σύγκριση με τον τύπου 1.

ε) Παχυσαρκία. Αποτελεί ισχυρότατο προδιαθεσικό παράγοντα. Αύξηση του σωματικού βάρους κατά 45% άνω του ιδανικού αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 κατά 10-15 φορές.

ζ) Διαχρονική μεταβολή. Όπως και στον διαβήτη τυπου 1, διαπιστώνεται αύξηση της επιπτώσεως και του επιπολασμού διαχρονικά. Αφορά περισσότερο στις μεγαλύτερες ηλικίες.

στ) Περιβαλλοντικοί παράγοντες. Πρόκειται για ένα ασαφή όρο που περιλαμβάνει τον τρόπο ζωής (life style) τις διατροφικές συνήθειες, τη μυϊκή άσκηση και άλλου λιγότερο γνωστούς, παράγοντες. Η επίδραση τους γίνεται εμφανής κυρίως σε πληθυσμούς που άλλαξαν σχετικά γρήγορα είτε περιβάλλον (μετανάστευση) είτε τρόπους ζωής. Παράδειγμα αποτελεί ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 στους Ιάπωνες της Ιαπωνίας (6.9%) σε σύγκριση με Ιάπωνες που έχουν μεταναστεύσει στην Χαβάη (12.3%). Παρόμοια είναι τα ευρήματα και σε άλλες ομάδες (Ινδούς, Πακιστανούς κτλ). Η επίδραση της αλλαγής του τρόπου ζωής είναι εμφανής στους Ινδιάνους Pim και τους κατοίκους του Naugu, στους οποίους ο επιπολασμός του διαβήτη πριν 80-100 χρόνια ήταν σχεδόν μηδενικός ενώ σήμερα έχουν τον υψηλότερο γνωστό επιπολασμό. Η αλλαγή πιθανότατα συνδέεται με την "Δυτικοποίηση" του τρόπου ζωής τους, που επέφερε σημαντικές αλλαγές στον τρόπο διατροφής, με αποτέλεσμα υψηλότερη συχνότητα παχυσαρκίας, έλλειψη μυϊκής ασκήσεως κ.ά.⁹

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στο ΣΔ τύπου II τα συμπτώματα της πολυουρίας και πολυδιψίας μπορεί να είναι ήπια και η διάγνωση ενδέχεται να καθυστερήσει για μήνες ή χρόνια. Έτσι σε μερικούς αρρώστους υπάρχουν ήδη κατά τη διάγνωση χρόνιες διαβητικές επιπλοκές. Σπανιότερα, ο άρρωστος προσέρχεται στο γιατρό και εξαιτίας των επιπλοκών αυτών γίνεται η διάγνωση του ΣΔ. Οι διαβητικοί τύπου II δεν παθαίνουν εύκολα κετοξέωση, μπορεί να πάθουν όμως υπερωσμωτικό μη κετονικό υπεργλυκαιμικό κώμα.

Τα συχνότερα συμπτώματα του ΣΔ είναι η πολυδιψία, η πολυουρία, η απώλεια βάρους και ο κνησμός των γεννητικών οργάνων των γυναικών. Η όρεξη των διαβητικών είναι αυξημένη ή φυσιολογική. Μειωμένη όρεξη υπάρχει όταν συμβαίνει κετοξέωση. Οι δοθινώσεις παλιότερα ήταν συχνές, αλλά σήμερα δεν είναι. Ορισμένοι ασθενείς παραπονιούνται για διαθλαστικές ανωμαλίες των φακών των οφθαλμών. Αυτές οφείλονται σε ωσμωτικές επιδράσεις και είναι πριν από τη διάγνωση τέτοιες ώστε να δημιουργούν μυωπική όραση.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

1. Δίψα, ξηροστομία
2. Πολυουρία
3. Απώλεια βάρους βραδεία
4. Κνησμός γεν. οργάνων γυναικών
5. Βαλανοποσθίτιδες
6. Διατ. προσαρμογής του φακού
7. Συμπτώματα διαβητικών επιπλοκών
8. Μονιλιάσεις δέρματος
9. Δοθινώσεις (σπάνιες στις μέρες μας)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Η διάγνωση του διαβήτη από τα συμπτώματα των διαβητικών επιπλοκών είναι συχνότερη σε άτομα που είναι τελείως ανενημέρωτα για το ΣΔ και τα συμπτώματα του και αφορά μόνο το ΣΔ τύπου II.

Διάγνωση του ΣΔ γίνεται όταν:

- α. υπάρχουν συμπτώματα διαβήτη
- β. γίνεται τυχαία εξέταση αίματος ή ούρων
- γ. γίνεται επιδημιολογική έρευνα
- δ. υπάρχουν συμπτώματα διαβητικών επιπλοκών
- ε. γίνεται για κάποιο λόγο δοκιμασία ανοχής γλυκόζης¹⁰

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 γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες. 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 (>126 mg/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).⁶

Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης

Η ΔΑΓ γίνεται με χορήγηση 75 g γλυκόζης per os και αιμοληψίες για γλυκόζη πλάσματος ανά 30' επί δύο ώρες. Λίγα χρόνια πριν στις ΗΠΑ χρησιμοποιούσαν 100 g και στην Ευρώπη 50 g. Η δόση των 75 g αποφασίσθηκε από την ΠΟΥ με σκοπό να επέλθει ενιαίος τρόπος διενέργειας ΔΑΓ.

Θεωρούμε ότι η ΔΑΓ είναι φυσιολογική, όταν στο δείγμα των 2 ωρών η γλυκόζη στο πλάσμα είναι κάτω από τα 140 mg/dl και καμία τιμή από τις αιμοληψίες 30', 60', 90'

λεπτών δεν υπερβαίνει τα 200 mg/dl. Θεωρούμε τη ΔΑΓ παθολογική, όταν το δείγμα των 120' λεπτών είναι πάνω από τα 200 mg/dl, ενώ ένα τουλάχιστον από τα ενδιάμεσα δείγματα αίματος είναι πάνω από τα 200 mg/dl. Αν βρεθούν τιμές γλυκόζης ψηλότερες από τις ανώτερες φυσιολογικές τιμές, αλλά που δεν φτάνουν τα διαγνωστικά κριτήρια της παθολογικής καμπύλης, θεωρούμε ότι η καμπύλη δεν είναι διαγνωστική, αλλά δείχνει μειωμένη ανοχή γλυκόζης (Impaired glucose tolerance). Τα παραπάνω διαγνωστικά κριτήρια συνιστώνται από την ΠΟΥ για να μην γίνεται υπερδιάγνωση του διαβήτη. Στις περιπτώσεις που η ΔΑΓ δείχνει μειωμένη ανοχή γλυκόζης, αλλά δεν είναι σαφώς παθολογική, καλό είναι να επαναλαμβάνεται μετά από έξι μήνες.

Τεχνικές λεπτομέρειες. Για να είναι αξιόπιστη η ΔΑΓ πρέπει τις προηγούμενες δύο μέρες το υπό εξέταση άτομο να καταναλώσει τουλάχιστον 200 g υδατάνθρακες το 24ωρο. Η ΔΑΓ διενεργείται πρωί μεταξύ 9-11 π.μ. Ο εξεταζόμενος είναι νηστικός, παραμένει καθήμενος στη διάρκεια της δοκιμασίας και δεν επιτρέπεται να καπνίζει. Οι αιμοληψίες γίνονται από μεγάλες φλέβες της καμπής του αγκώνα.

«Η ΔΑΓ δεν έχει κανένα λόγο να διενεργείται σε περιπτώσεις διαγνωσμένου διαβήτη».10

Μέτρηση σακχαρου και οξόνης ούρων

Ταινίες test tape, glucotest κ.ά. ημιποσοτικού προσδιορισμού της γλυκόζης στα ούρα. Με τις ταινίες ketostix, keturtest γίνεται ημιποσοτική εκτίμηση της ακετόνης και του ακετοξεικού οξέος στα ούρα. Εξετάζονται ούρα 2ης ούρησης 30' μετά από την 1η ώστε να έχει σχέση το αποτέλεσμα με την ώρα της εξέτασης και όχι όλες τις προηγούμενες ώρες. Αν ο ουδός είναι αυξημένος εξετάζονται μεταγευματικά ούρα. Κετονουρία παρατηρείται σε απορρυθμισμένο διαβήτη, σε ασιτία, σε εμετούς, σε πυρετό και σε παρατεταμένη μυϊκή εργασία ή άθληση. Επίσης κετονουρία εμφανίζεται όταν η δίαιτα περιέχει λίγους υδατάνθρακες ή σε χαμηλό ουδό αποβολής γλυκόζης.

Εκτίμηση της γλυκόζης στο αίμα

Σήμερα τείνει να καθιερωθεί ο αυτοέλεγχος του σακχάρου αίματος. Χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό δοκιμαστικές ταινίες και ειδικά φωτοανακλασίμετρα (μετρητές

σακχάρου αίματος). Συνήθως γίνονται 3-4εξετάσεις το 24ωρο σε συχνότητα που καθορίζεται εξατομικευμένα.

Μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1)

Η αιμοσφαιρίνη του αίματος σε ποσοστό μέχρι και 8% είναι ενωμένη με γλυκόλη και άλλα σάκχαρα. Η ένωση αυτή γίνεται χωρίς ενζυματικό μηχανισμό, είναι κατά το μεγαλύτερο ποσοστό της σταθερή και διαρκεί όσο και η ζωή των ερυθροκυττάρων. Στους διαβητικούς η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και ειδικότερα το κλάσμα αυτής HbA1c- που είναι ένωση αμιγώς με γλυκόζη- είναι αυξημένη, τόσο περισσότερο, όσο η ρύθμιση του διαβήτη ήταν ατελέστερη. Με τη μέτρηση της HbA1 ή HbA1c έχουμε ένα δείκτη της ποιότητας της ρύθμισης του ΣΔ για το προηγούμενο δίμηνο. Η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης δε βοηθάει στη ρύθμιση του διαβήτη αλλά υποδηλώνει, ανάλογα με την τιμή της, την ανάγκη για προσπάθεια καλύτερης ρύθμισης. Η αξία της είναι μεγαλύτερη όταν γίνονται κατά τακτά διαστήματα μετρήσεις και συγκρίσεις. Μεταβολή κατά 1% αντιστοιχεί περίπου σε μέση μεταβολή της γλυκόζης αίματος του διμήνου κατά 40 mg/dl.

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 1 mg γλυκαγόνης (αιμοληψίες προ και 6 min).

Μέτρηση της 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.⁶

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Γενικά ο ΣΔ είναι μία πρωτοπαθής διαταραχή. Παρόλα αυτά αξίζει να αναφερθούν οι, πολύ λιγότερο συχνές, δευτεροπαθείς αιτίες. Ανάμεσα σε αυτές, οι διαταραχές του παγκρέατος είναι οι πιο συχνές και περιλαμβάνουν τη χρόνια παγκρεατίτιδα, την κυστική ίνωση και τον καρκίνο του παγκρέατος. Αν και για χρόνια εθεωρείτο ότι οι διαταραχές αυτές μπορεί να ήταν αποτέλεσμα της καταστροφής της πλειοψηφίας των λειτουργικών β-κυττάρων, η παθοφυσιολογία του ΣΔ σε αυτές τις διαταραχές είναι πιο πολύπλοκη και περιλαμβάνει αδιευκρίνιστους χυμικούς παράγοντες. Υπάρχουν ιατρικά σύνδρομα που σχετίζονται με ορμονική υπερπαραγωγή γλυκοκορτικοειδών, αυξητικής ορμόνης, γλουκαγόνης και κατεχολαμινών, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν ΣΔ.

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι πα-θογνωμονική του ΣΔ, αν και μπορεί να είναι παρόμοια με την αμφιβληστροειδοπάθεια που συνοδεύει τη μεγαλακρία. Η διαβητική νεφροπάθεια συνοδεύεται χαρακτηριστικά από αποβολή πρωτεϊνών, οι οποίες αρχικά ανιχνεύονται μόνο με πολύ ευαίσθητη μέθοδο για μικροαλβουμινουρία, και η οποία εξελίσσεται σε νεφρωσικό σύνδρομο. Σε έναν ασθενή με πρωτεϊνουρία και στοιχεία αμφιβληστροειδο-πάθειας είναι πολύ πιθανό η νεφρική νόσος να σχετίζεται με το ΣΔ. Επί απουσίας αμφιβληστροειδο-πάθειας ή σημαντικής πρωτεϊνουρίας, η νεφρική ανεπάρκεια είναι πολύ πιο πιθανό να σχετίζεται με άλλες μορφές νεφρικής νόσου, ειδικά με υπερτασική νεφροπάθεια. Κάθε μία από τις περιφερικές και αυτόνομες νευροπάθειες μπορεί να οφείλεται σε πολλά αίτια. Από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση και όπου χρειάζεται με επιλεκτικό εργαστηριακό έλεγχο, αποκλείονται αναστρέψιμα αίτια, όπως η ανεπάρκεια της βιταμίνης B₁₂, η τριτογενής σύφιλη, ο υποθυρεοειδισμός, η δηλητηρίαση από βαρέα μέταλλα και οι

μονοκλωνικές γαμμαπάθειες. Αν τα ευρήματα από τη φυσική εξέταση είναι ασύμμετρα ή σχετίζονται με οσφυαλγία ή άλλα νευρολογικά προβλήματα, είναι απαραίτητη η αναζήτηση παθολογίας από τη σπονδυλική στήλη ή από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Όσον αφορά την εκτίμηση επώδυνων άκρων, ο πόνος της διαβητικής νευροπάθειας είναι χαρακτηριστικά χειρότερος κατά την ανάπαυση. Θα πρέπει να διερευνάται το ενδεχόμενο λανθάνουσας περιφερικής αγγειακής νόσου καθώς είναι σχετικά συχνή και μερικές φορές συνδυάζεται, με παρόμοιο τρόπο, με επιδείνωση στην ύπτια θέση.¹¹

Διαφορική διάγνωση σακχαρουρίας

Η ανεύρεση σακχάρου στα ούρα δε σημαίνει πάντοτε ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη. Εξάλλου το σάκχαρο στα ούρα μπορεί να είναι γλυκόζη ή άλλο σάκχαρο. Γλυκόζη στα ούρα, εκτός από την περίπτωση του διαβήτη, βρίσκουμε στις παρακάτω καταστάσεις.

Νεφρική γλυκοζουρία. Πρόκειται για καλοήγη ασυμπτωματική διαταραχή, στην οποία υπάρχει γλυκόζη στα ούρα χωρίς υπεργλυκαιμία. Μπορεί να οφείλεται σε διαταραχή κληρονομούμενη με επικρατητική κληρονομικότητα ή σε γενικότερη διαταραχή της λειτουργίας των εγγύς σωληναρίων που χαρακτηρίζει το σύνδρομο Fanconi.

Γλυκοζουρία κύησης. Υπάρχει γλυκοζουρία χωρίς υπεργλυκαιμία που οφείλεται στο αυξημένο φορτίο γλυκόζης, το οποίο διηθείται στα νεφρικά σωληνάκια, λόγω της αυξημένης σπειραματικής διήθησης που προκαλεί η υπερδυναμική κυκλοφορία στην έγκυο.

Γλυκοζουρία σε γαστρεκτομηθέντες. Οφείλεται στη γρήγορη κένωση του στομάχου και την απότομη απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο, δημιουργείται δηλαδή μετά από μικρής διάρκειας μεταγευματική υπεργλυκαιμία.

Σακχαρουρίες χωρίς γλυκόζη στα ούρα. Είναι η λακτοζουρία που βρίσκεται στα τελευταία στάδια της κύησης και κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της γαλουχίας και οι περιπτώσεις φρουκτοζουρίας, γαλακτοζουρίας, L-ξυλοζουρίας που οφείλονται σε γενετική διαταραχή του μεταβολισμού.¹⁰

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο στόχος της θεραπείας του διαβήτη τύπου II είναι να διατηρηθούν οι αιματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης εντός των φυσιολογικών ορίων και να αποφευχθεί η ανάπτυξη των μακροπρόθεσμων επιπλοκών της ασθένειας. Σε ορισμένους ασθενείς, η μείωση βάρους, η άσκηση και η διαιτητική προσαρμογή μειώνουν την αντοχή έναντι της ινσουλίνης και διορθώνουν την υπεργλυκαιμία του διαβήτη τύπου II. Ωστόσο, οι περισσότεροι έχουν ανάγκη φαρμακολογικής παρέμβασης με υπογλυκαιμικά φάρμακα από το στόμα. Ίσως μάλιστα απαιτηθεί και ινσουλινοθεραπεία για την επίτευξη ικανοποιητικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Από του στόματος υπογλυκαιμικές ουσίες

Αυτές οι ουσίες είναι χρήσιμες στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από μη ινσουλινο-εξαρτώμενο διαβήτη (NIDDM), για την αντιμετώπιση του οποίου δεν επαρκεί μόνο η δίαιτα. Ο ασθενής με τις περισσότερες πιθανότητες να ανταποκριθεί καλά στα από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα είναι εκείνος που ανέπτυξε διαβήτη μετά την ηλικία των 40 ετών και πάσχει από διαβήτη λιγότερο από 5 χρόνια. Οι ασθενείς με μακροχρόνια νόσο ίσως απαιτήσουν συνδυασμό ενός υπογλυκαιμικού φαρμάκου και ινσουλίνης, προκειμένου να ελεγχθεί η υπεργλυκαιμία. Οι από του στόματος υπογλυκαιμικές ουσίες δεν πρέπει να δίνονται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου I.

Σουλφονουλουρίες

Οι μηχανισμοί δράσης των σουλφονουλουριών περιλαμβάνουν: (1) διέγερση της απελευθέρωσης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, (2) μείωση των επιπέδων γλυκαγόνης του πλάσματος, και (3) αυξημένη σύνδεση της ινσουλίνης στα

όργανα στόχους και τους υποδοχείς της. Τα κύρια φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι η τολβουταμίδη (tolbutamide) και τα παράγωγα δεύτερης γενιάς γλυβουρίδη (glyburide) και γλιπιζίδη (glipizide). Αφού απορροφηθούν από το πεπτικό, προσδένονται σε πρωτεΐνες του πλάσματος, μεταβολίζονται στο ήπαρ και απεκκρίνονται από το ήπαρ ή τους νεφρούς. Τα φάρμακα αυτά αντενδείκνυνται σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, διότι η καθυστερημένη απέκκριση του φαρμάκου, καταλήγοντας σε άθροιση του, μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Η νεφρική βλάβη είναι ένα μεγάλο πρόβλημα, ιδιαίτερα για τα φάρμακα εκείνα που μεταβολίζονται προς δραστικές ενώσεις. Οι σουλφονουλουρίες διέρχονται από τον πλακούντα και υπάρχει κίνδυνος να εξαντλήσουν την ινσουλίνη του εμβρυϊκού παγκρέατος. Για το λόγο αυτό, η πάσχουσα από NIDDM έγκυος θα πρέπει να θεραπεύεται με ινσουλίνη. [Σημείωση: Η ακετοεξαμίδη (acetoexamide) και η τολαζαμίδη (tolazamide) σπάνια χρησιμοποιούνται σήμερα. Η χλωροπροπαμίδη (chlorpropamide) θα πρέπει να αποφεύγεται στους ηλικιωμένους. Οι δράσεις της είναι ιδιαίτερα παρατεταμένες και έχει την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτή την κατηγορία φαρμάκων, προκαλώντας υπονατρίαζή, υπογλυκαιμία και αν δοθεί μαζί με αλκοόλ αντίδραση δισουλφιράμης και υπόταση].

Διγουανίδια

Η μετφορμίνη (metformin, διαθέσιμη στις ΗΠΑ) ως διγουανίδιο, διαφέρει από τις σουλφονουλουρίες στο ότι δε διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι μικρότερος απ' ό,τι με τις σουλφονουλουρίες. Μπορεί να χρησιμοποιείται μόνη ή σε συνδυασμό με σουλφονουλουρίες. Η μετφορμίνη αρχικά δρα μειώνοντας την ηπατική παραγωγή γλυκόζης, κυρίως εμποδίζοντας τη νεογλυκογένεση. Μια πολύ σημαντική ιδιότητα είναι η ικανότητα της να μειώνει την υπερλιπιδαιμία (οι συγκεντρώσεις της LDL και VLDL χοληστερόλης πέφτουν, ενώ αυξάνεται η HDL χοληστερόλη). Ο ασθενής συχνά χάνει βάρος. Η μετφορμίνη θεωρείται από κάποιους ειδικούς ως το φάρμακο εκλογής σε νεο-διαγνωσθέντες διαβητικούς τύπου II. Η μετφορμίνη απορροφάται καλά από το στόμα, δε δεσμεύεται από πρωτεΐνες του πλάσματος και δε μεταβολίζεται. Απεκκρίνεται με τα ούρα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κυρίως από το ΓΕΣ. Σπάνια, περιγράφεται δυνητικά θανατηφόρος γαλακτική οξέωση. [Σημείωση: Η φαινφορμίνη (phenformin), ένας

παλαιότερος δι-γουανιδικός υπογλυκαιμικός παράγοντας, έχει αποσυρθεί ακριβώς για αυτό το λόγο], Η μακροχρόνια χρήση μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση της B₁₂. Το φάρμακο αντενδείκνυται σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

Αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης

Πρόσφατα, εγκρίθηκε (ΗΠΑ) η ακαρβόζη (acarbose), ως φάρμακο χορηγούμενο από το στόμα, δραστικό για τη θεραπεία των ασθενών με NIDDM και ως πιθανό συμπλήρωμα της ινσουλίνης για όσους πάσχουν από IDDM. Η ακαρβόζη αναστέλλει την α-γλυκοσιδάση στην εντερική ψηκτροειδή παρυφή και έτσι μειώνει την απορρόφηση του αμύλου και των δισακχαριτών. Ως επακόλουθο, η μεταγευμάτια αύξηση της γλυκόζης στο αίμα αμβλύνεται. Αντίθετα με άλλα από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα, η ακαρβόζη δε διεγείρει την απελευθέρωση ινσουλίνης από το πάγκρεας ούτε αυξάνει τη δράση της στους περιφερικούς ιστούς. Για το λόγο αυτό, η ακαρβόζη δεν προκαλεί υπογλυκαιμία. Το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο του, στους ασθενείς που ελέγχονται με δίαιτα, ή και σε συνδυασμό με άλλα από του στόματος υπογλυκαιμικά φάρμακα ή ινσουλίνη. Απορροφάται δύσκολα και οι κύριες παρενέργειες είναι μετεωρισμός, διάρροιες και κοιλιακές κράμπες.

Ρεπαγλινιδη (Repaglinide)

Αν και η ρεπαγλινιδη δεν είναι μια σουλφονουλουρία, έχει παρόμοιες δράσεις με αυτή την ομάδα φαρμάκων. Η ρεπαγλινιδη δεσμεύεται με τους ATP-ευαίσθητους διαύλους καλίου των παγκρεατικών β κυττάρων προκαλώντας την απελευθέρωση ινσουλίνης. Η ρεπαγλινιδη απορροφάται καλά όταν χορηγείται από το στόμα και λαμβάνεται τρεις φορές τη μέρα πριν από τα γεύματα ($t^{1/2} = 1$ ώρα). Η συνδυασμένη θεραπεία με μετφορμίνη είναι καλύτερη σε σχέση με μονοθεραπεία με καθένα παράγοντα στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Η ρεπαγλινιδη μεταβολίζεται σε ανενεργά προϊόντα από το ήπαρ και η απέκκριση της πραγματοποιείται με τη χολή. Αν και το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία, η επίπτωση αυτής της δυσμενούς συνέπειας εμφανίζεται να είναι χαμηλότερη από αυτή που αναφέρεται για τις σουλφονουλουρίες. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα δεν έχουν αναφερθεί. Ο μελλοντικός ρόλος της στην αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2 πρέπει ακόμα να καθορισθεί.

Τρογλιταζόνη και Ροζιγλιταζόνη (Troglitazone and Rosiglitazone)

Η τρογλιταζόνη είναι η πρώτη θειαζολιδινεδιόνη που εγκρίθηκε για την αντιμετώπιση του Τύπου 2 διαβητικών ασθενών - ιδιαίτερα εκείνων των οποίων η υπεργλυκαιμία δεν ελέγχεται παρά τη θεραπεία με ινσουλίνη. Σε αντίθεση με τις σουλφονουλουρίες, η τρογλιταζόνη ενεργεί ως ευαισθητοποιός ουσία της ινσουλίνης ενισχύοντας τις ενέργειες της ινσουλίνης στο ήπαρ και το σκελετικό μυ. Η θεραπεία με τρογλιταζόνη μειώνει την αυξημένη ηπατική έξοδο της γλυκόζης πράγμα κοινό στους διαβητικούς τύπου 2 με υπεργλυκαιμία. Προωθεί επίσης την ινσουλινοεξαρτώμενη χρήση της γλυκόζης στο σκελετικό μυ. Η υπεργλυκαιμία, η υπερινσουλιναίμια, η υπερτριγλυκεριδαιμία και τα αυξημένα επίπεδα της γλυκοζυλιομένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) βελτιώνονται. Το φάρμακο μπορεί επίσης να εξουδετερώσει την αντίσταση στην ινσουλίνη. Αν και η ινσουλίνη απαιτείται για την δράση της, η τρογλιταζόνη δεν προάγει την απελευθέρωση της από τα παγκρεατικά β κύτταρα και έτσι δεν οδηγεί σε υπερινσουλιναίμια. Χορηγείται συνήθως μαζί με ινσουλίνη και μπορεί να χαμηλώσει τη δόση αυτής της ορμόνης που απαιτείται για τον επαρκή έλεγχο της γλυκόζης.

1. Φάρμακο κινητική: Η από το στόμα απορρόφηση του φαρμάκου αυξάνεται με τη λήψη τροφής. Είναι εκτενώς συνδεδεμένη με την αλ-βουμίνη του ορού και έχει ένα χρόνο ημιζωής στο πλάσμα από 16 - 34 ώρες. Η τρογλιταζόνη μεταβολίζεται σε διάφορους ανενεργούς μεταβολίτες και μπορεί να προκαλέσει επαγωγή του κυτοχρώματος P-450, Η κυριότερη απεκκριτική οδός είναι με τα κόπρανα. Το φάρμακο αντενδείκνυται στις γυναίκες που θηλάζουν.

2. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Έχουν συμβεί θάνατοι που οφείλονται σε ηπατοτοξικότητα σε ασθενείς που ελάμβαναν τρογλιταζόνη. [ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ο FDA και ο παρασκευαστής έχουν περιορίσει τη χρήση τρογλιταζόνης μόνο σε ασθενείς νοσοκομείων και αναρρωτηρίων.] Συνιστάται έντονα η μέτρηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν τη θεραπεία, αρχικά και περιοδικά έκτοτε. [Σημείωση: Μια σχετική, λιγότερο ηπατοτοξική θειαζολιδινεδιόνη, η ροζιγλιταζόνη, έχει εγκριθεί πρόσφατα από τον FDA.] Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί περιλαμβάνουν: λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού, κεφαλαλγία, αναιμία και οίδημα καθώς επίσης και αύξηση βάρους. Η τρογλιταζόνη αυξάνει το μεταβολισμό των από του στόματος λαμβανομένων αντισυλληπτικών, πράγμα το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε ωορρηξία και

εγκυμοσύνη. Τα επίπεδα άλλων φαρμάκων όπως της κυκλοσπορίνης, που μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P-450, μπορούν επίσης να επηρεαστούν.¹²

Τολβουταμίδη (Tolbutamide)

(Δόση: 0.5-1.5g τη μέρα) Εμπορικό όνομα: Rastinon

Είχαν γίνει πολλές προσπάθειες για να βρεθούν από του στόματος δραστικά υπογλυκαιμικά φάρμακα και έτσι να αποφευχθεί η ανάγκη ένεσης ινσουλίνης, αλλά καμιά πραγματική πρόοδος δε σημειώθηκε μέχρι την ανακάλυψη της τολβουταμίδης. Η τολβουταμίδη είναι μια σουλφονουρία, η οποία προκαλεί ελάττωση του επιπέδου γλυκόζης στο πλάσμα, διεγείροντας την έκκριση ενδογενούς ινσουλίνης από β-κύτταρα του παγκρέατος που λειτουργούν ακόμα. Δεν είναι από του στόματος δραστικό υποκατάστατο ινσουλίνης και είναι άχρηστη όταν δεν υπάρχουν λειτουργούντα β-κύτταρα.

Είναι πιο δραστική σε μέσης ηλικίας και ηλικιωμένους ασθενείς, που έχουν σταθεροποιηθεί καλά σε χαμηλές δόσεις ινσουλίνης, ή που αδυνατούν να ανταποκριθούν αποκλειστικά σε περιορισμούς της δίαιτας. Η θεραπεία με τολβουταμίδη, ή συναφή φάρμακα, είναι ακατάλληλη για παιδιά ή ασταθείς διαβητικούς.

Η μετάβαση από ινσουλίνη σε τολβουταμίδη, πρέπει να γίνεται αργά για μερικές μέρες και οι αρχικές δόσεις εξαρτώνται σε κάποιο βαθμό, από τη δόση ινσουλίνης που έχει δοθεί. Με μικρές απαιτήσεις ινσουλίνης (λιγότερο από 20 μονάδες τη μέρα), η ινσουλίνη μπορεί να αποσυρθεί και η εναλλαγή να αρχίσει με δόση τολβουταμίδης 1g, δύο φορές τη μέρα, η οποία ελαττώνεται σταδιακά σε δόση συντήρησης 1g τη μέρα ή λιγότερο.

Μεγαλύτερες δόσεις, ή μεταστροφή σε ινσουλίνη, μπορεί να χρειάζονται στη διάρκεια ασθένειας και σε άλλες περιπτώσεις έντασης. Η ανεκτικότητα στην τολβουταμίδη μπορεί να συμβεί σε κάποιους ασθενείς, μετά από θεραπεία για μερικούς μήνες, επιβάλλοντας αλλαγή της θεραπείας. Η τολβουταμίδη γίνεται καλά ανεκτή και προτιμάται σε νεφρική βλάβη, γιατί μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ.

Περιστασιακές παρενέργειες είναι γαστρεντερικές διαταραχές, δερματικό εξάνθημα και αύξηση βάρους, ενώ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηπατική πάθηση. Η καταστολή της δραστηριότητας του μυελού των οστών είναι σπάνια, ειδικά σε

χαμηλές δόσεις. Η υπογλυκαιμία είναι ενδεικτική τοξικής δόσης, που απαιτεί άμεση ρύθμιση.

Χλωροπροπαμίδη (Chlorpropamide)

(Δόση: 250-500mg τη μέρα) Εμπορικό όνομα: Diabinese , Glymese

Η χλωροπροπαμίδη είναι παρόμοιας δράσης με την τολβουταμίδη, αλλά έχει πιο παρατεταμένο αποτέλεσμα λόγω χαμηλότερου ρυθμού απέκκρισης. Είναι λιγότερο κατάλληλη για τους ηλικιωμένους, ή αυτούς που πάσχουν από νεφρική βλάβη. Η μέγιστη ανταπόκριση μπορεί να μη συμβεί για 4-7 μέρες, οπότε χρειάζεται ρύθμιση της δόσης. Κάποιοι ασθενείς με χαμηλές απαιτήσεις ινσουλίνης, μπορούν να μεταβούν σε θεραπεία με χλωροπροπαμίδη και να σταθεροποιηθούν σε απλή ημερήσια δόση 100-400mg, στο πρόγευμα και ασθενείς που αδυνατούν, ή παύουν να ανταποκρίνονται στην τολβουταμίδη, μπορεί να έχουν αποτέλεσμα με την χλωροπροπαμίδη.

Οι παρενέργειες είναι γενικά αυτές των σουλφονουριών. Πιθανολογείται, η χλωροπροπαμίδη μπορεί να προκαλέσει παρατεταμένη υπογλυκαιμία στους ηλικιωμένους και για τους ασθενείς αυτούς, ένα φάρμακο βραχύτερης δράσης, όπως γλικλαζίδη, είναι προτιμότερο. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Μια περιστασιακή παρενέργεια με χλωροπροπαμίδη, αλλά σπάνια με άλλες σουλφονουριές, είναι η έλλειψη ανεκτικότητας στο αλκοόλ που χαρακτηρίζεται από εμφανές ερύθημα του προσώπου, αν ληφθεί οινόπνευμα.

Η υπογλυκαιμική δράση της χλωροπροπαμίδης και παρόμοιων ενώσεων, μπορεί να αυξηθεί από την προπρανολόλη και άλλα φάρμακα και να μειωθεί από τα διουρητικά θειαζίδια. Η ρύθμιση της δόσης μπορεί να είναι απαραίτητη στη διάρκεια τέτοιας συνδυασμένης θεραπείας.

Η χλωροπροπαμίδη χρησιμοποιείται ακόμα σαν εναλλακτική της βαζοπρεσίνης στη θεραπεία του όποιου διαβήτη. Φαίνεται να δρα ενισχύοντας τη δράση οποιασδήποτε ποσότητας ενδογενούς βαζοπρεσίνης είναι ακόμα διαθέσιμη, στα νεφρικά σωληνάρια και χορηγείται σε καθημερινές δόσεις μέχρι και 350mg τη μέρα και για παιδιά, μέχρι 200mg τη μέρα, αλλά η δόση πρέπει να ρυθμίζεται για να αποφευχθούν οποιοσδήποτε υπογλυκαιμικές παρενέργειες.

Μετφορμίνη (Metformin)

(Δόση: 1-2g τη μέρα) Εμπορικό όνομα: Glucophage

Η μετφορμίνη διαφέρει από τις σουλφονουλουρίες, τόσο χημικά όσο και φαρμακολογικά, καθώς ανήκει στην κατηγορία των διγουανιδίων. Δεν επηρεάζει τα νησίδια του Langerhans για να παράξουν πιο πολλή ινσουλίνη, αλλά φαίνεται να δρα μειώνοντας την απορρόφηση γλυκόζης από το έντερο και αυξάνοντας τη χρησιμοποίηση της στους ιστούς.

Ο διαβήτης ενηλίκων μπορεί να προκύψει λόγω διαταραχής του μηχανισμού ρύθμισης σακχάρου και όχι σε έλλειψη ινσουλίνης και η μετφορμίνη μπορεί να διορθώσει αυτή τη διαταραχή. Όπως και οι σουλφονουλουρίες, τα διγουανίδια είναι δραστικά μόνο όταν υπάρχουν κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων σε λειτουργία.

Η μετφορμίνη χορηγείται σε αρχικές δόσεις 500mg δύο ή τρεις φορές τη μέρα, σταδιακά αυξανόμενων για μια περίοδο 10 ημερών, ανάλογα με την ανταπόκριση, μέχρι μέγιστης δόσης 3g τη μέρα. Είναι συνήθως καλά ανεκτή, αλλά μπορεί να προκαλέσει κάποιες μεταβολικές ανωμαλίες, όπως γαλακτική οξέωση, ειδικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια στους οποίους δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται.

Η κύρια αξία της μετφορμίνης είναι η θεραπεία των μη-ινσουλινοεξαρτώμενων διαβητικών, που δεν ανταποκρίνονται στις σουλφονουλουρίες και τη δίαιτα αν και είναι επίσης χρήσιμη σε υπέρβαρους διαβητικούς.

Παρενέργειες: ναυτία, ανορεξία και διάρροια. Η γαλακτική οξέωση επιβάλλει απομάκρυνση του φαρμάκου.

Ακαρβόζη (Acarbose)

(Δόση: 100-200mg τη μέρα) Εμπορικό όνομα: Glucobay

Η ακαρβόζη λαμβάνεται από καλλιέργειες ακτινομυκήτων και είναι αναστολέας της α-γλυκοσιδάσης. Το ένζυμο αυτό σχετίζεται με την αποικοδόμηση των υδατανθράκων των τροφών σε μονοσακχαρίδια. όπως η γλυκόζη, που μπορούν εύκολα να απορροφηθούν. Η ακαρβόζη δεσμεύεται στην α-γλυκοσιδάση και έτσι επιβραδύνει το ρυθμό αποικοδόμησης των υδατανθράκων, που με τη σειρά του ελαττώνει το ποσό γλυκόζης που είναι διαθέσιμο για άμεση απορρόφηση. Η χρήση της ακαρβόζης οδηγεί σε πιο σταθερά ημερήσια επίπεδα γλυκόζης στο στόμα και μειώνει τις, μετά το φαγητό, εξάρσεις υπεργλυκαιμίας που συμβαίνουν συνήθως. Η ακαρβόζη

ενδείκνυται στην παρατεταμένη θεραπεία μη-ινσουλινο-εξαρτώμενου σακχαρώδους διαβήτη (ΜΙΕΣΔ), σε ασθενείς που δεν μπορούν να ελεγχθούν διαφορετικά και χορηγείται αρχικά σε δόσεις 50mg τρεις φορές τη μέρα, αμέσως πριν, ή μαζί με το φαγητό και με νερό. Η δόση αυξάνεται μετά από 6-8 βδομάδες μέχρι και 300mg τη μέρα σύμφωνα με την ανάγκη και την ανταπόκριση καθώς τα ατομικά επίπεδα δράσης της γλυκοσιδάσης στο έντερο, μπορεί να ποικίλουν ευρέως. Παρενέργειες είναι μετεωρισμός, κοιλιακή δυσφορία και διάρροια.

Κόμμι γκουάρ

(Δόση: 21g τη μέρα) Εμπορικό όνομα: Guarem, Guarina

Το κόμμι γκουάρ έχει χρησιμοποιηθεί για πολλά χρόνια σαν πηκτωματογόνος παράγοντας, αλλά αν ληφθεί σε μεγάλες δόσεις καθυστερεί την επακόλουθη απορρόφηση γλυκόζης. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη ειδικά σε διαβητικούς που η τυπική θεραπεία δεν είχε αποτέλεσμα, γιατί ολοκληρώνει την υπογλυκαιμική δράση της ινσουλίνης, των σουλφονουριών και διγουανιδίων. Μπορεί επίσης να έχει συμπληρωματική δράση προωθώντας την ελάττωση των επιπέδων χοληστερόλης στο πλάσμα, αφού τα επίπεδα αυτά ανεβαίνουν συχνά στο σακχαρώδη διαβήτη και μπορεί να είναι αιτία ανάπτυξης αθηροσκληρωτικής πάθησης στους διαβητικούς. Χορηγείται σε κόκκους σε δόσεις 7g τρεις φορές τη μέρα και η μισή δόση πρέπει να λαμβάνεται πριν κάποιο γεύμα μαζί με τουλάχιστο 100ml υγρού, ενώ η άλλη μισή πασπαλίζεται πάνω στο φαγητό. Είναι απαραίτητη η ικανοποιητική λήψη υγρού με κάθε δόση. Η θεραπεία συνεχίζεται για 6 βδομάδες στην αρχή, μετά από τις οποίες, η δόση μειώνεται στα 7g δύο φορές τη μέρα.

Οι παρενέργειες είναι μετεωρισμός, που μπορεί να είναι σοβαρός, κοιλιακή δυσφορία και εντερική απόφραξη.

Γλυκαγόνη(Glucagon)

(Δόση: 0.5-1mg με ένεση)

Η υπερβολική δόση ινσουλίνης σε κάποιο διαβητικό ασθενή, προκαλεί πτώση του επιπέδου σακχάρου στο αίμα. Αν είναι ήπια, η υπογλυκαιμία αυτή μπορεί να ελεγχθεί με από του στόματος γλυκόζη, αλλά αν είναι σοβαρή, ή αν έχει συμβεί ινσουλινικό κώμα, η άμεση αναστροφή της υπογλυκαιμίας είναι απαραίτητη και σαν εναλλακτικό

στην ενδοφλέβια δεξτρόζη, μπορεί να χορηγηθεί γλυκαγόνη, η οποία είναι συχνά το φάρμακο εκλογής.

Η γλυκαγόνη είναι ορμόνη που εκκρίνεται από τα α-κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος και αυξάνει τη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα με ταχεία κινητοποίηση του γλυκογόνου του ήπατος και απελευθέρωση γλυκόζης. Δόση 0.5-1mg με ένεση, προκαλεί απότομη αύξηση του επιπέδου σακχάρου στο αίμα, το οποίο στην υπογλυκαιμία πρέπει να ενισχύεται από τη χορήγηση γλυκόζης, για να αποφευχθεί υποτροπή. Η δόση γλυκαγόνης που μπορεί να δοθεί με υποδόρια, ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια ένεση, μπορεί να επαναληφθεί, αν χρειάζεται, μετά από διάστημα 20 λεπτών. Είναι αδρανής σε χρόνιες υπογλυκαιμικές καταστάσεις.

Διαζοξειδη (Diazoxide)

(Δόση: 5mg/kg τη μέρα) Εμπορικό όνομα: Eudemine

Η διαζοξειδη είναι συνθετικό φάρμακο που αναστέλλει την έκκριση ινσουλίνης και ως αποτέλεσμα, τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα ανεβαίνουν. Έχει αξία στην επαναφορά του φυσιολογικού επιπέδου σακχάρου στο αίμα, σε περιπτώσεις υπογλυκαιμίας που οφείλονται σε ανώμαλα ψηλή έκκριση ινσουλίνης, λόγω υπερπλασίας των κυττάρων των νησιδίων ή παγκρεατικών όγκων καθώς και στη σοβαρή ιδιοπαθή υπογλυκαιμία της παιδικής ηλικίας. Χορηγείται από το στόμα σε διαιρεμένες δόσεις 5mg/kg τη μέρα, που στην αρχή ρυθμίζονται όσο το δυνατό γρηγορότερα στην ανάγκη και ανταπόκριση.

Παρενέργειες: περιλαμβάνουν ναυτία, συχνά στα πρώτα στάδια της θεραπείας, οίδημα, υπόταση, που πιθανό να είναι σοβαρή και να χρειάζεται αντιμετώπιση, ταχυκαρδία και εξωπυραμδικά φαινόμενα. Οι αιματολογικές εξετάσεις είναι απαραίτητες στη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας. Χρειάζεται προσοχή σε καρδιοπάθειες, νεφρική βλάβη και εγκυμοσύνη. Δεν έχει αξία στη θεραπεία οξείας υπογλυκαιμίας.¹³

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι ινσουλίνες που προέρχονται από τα βοοειδή και τους χοίρους έχουν κατά το μεγαλύτερο μέρος τους αντικατασταθεί από την ανθρώπινη μορφή της, η οποία συντίθεται με τη χρήση της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA.¹²

Ενδείξεις και τρόποι χορήγησης της ινσουλίνης

Απόλυτες ενδείξεις για θεραπεία με ινσουλίνη συνιστούν:

- Παιδιά και έφηβοι.
- Έγκυες.
- Διαβητική κετοοξύωση.
- Μη κετωσικό υπερωσμωτικό διαβητικό κώμα.
- Πρωτοδιαγνωσθείς σακχαρώδης διαβήτης με μεγάλη απώλεια βάρους και οξοναιμία.
- Σακχαρώδης διαβήτης με διαταραχές της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας.
- Σακχαρώδης διαβήτης μετά παγκρεατεκτομή.
- Άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις.
- Άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, με λοίμωξη.

Σχετική ένδειξη ινσουλινοθεραπείας αποτελεί ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, στον οποίο η δίαιτα και η ενδεδειγμένη αγωγή με αντιδιαβητικά δισκία δεν έχουν επιτύχει ρύθμιση.

Παρά του ότι υπάρχουν αρκετά σκευάσματα ινσουλίνης, αδρά τα σκευάσματα μπορεί να διαχωρισθούν σε 2 βασικές μορφές:

- Ινσουλίνη σε διάλυμα (συνήθως βραχείας δράσεως)
- Ινσουλίνη σε εναιώρημα (μακρότερης δράσης, σε κρυσταλλική μορφή ή σε μορφή σωματιδίων (particles)).¹⁴

Σκευάσματα ινσουλίνης ταχείας δράσης (rapid acting)

Η regular ινσουλίνη είναι μια βραχείας δράσης, διαλυτή, κρυσταλλική ψευδαργυρούχος ινσουλίνη (crystalline zinc insulin). Συνήθως χορηγείται υποδορίως

(ή και ενδοφλεβίως σε επείγουσες καταστάσεις) και μειώνει το σάκχαρο του αίματος μέσα σε λίγα λεπτά. Είναι το μόνο σκεύασμα ινσουλίνης κατάλληλο για ενδοφλέβια χορήγηση. Στις αντλίες ινσουλίνης (insulin pumps) χρησιμοποιείται η μορφή σε ρυθμιστικό διάλυμα (buffered form). Τόσο η ανθρώπινη ανασυνδυασμένη ινσουλίνη όσο και αυτή των ζώων διατίθεται σε τέτοια μορφή. Πρόσφατα έχει εγκριθεί ένας νέος τύπος ινσουλίνης, ο οποίος περιέχει μια τροποποίηση στην αλληλουχία των αμινοξέων της φυσικής ορμόνης. Αυτή η ινσουλίνη δρα ταχύτερα από τη regular ινσουλίνη.

Σκευάσματα ινσουλίνης ενδιάμεσης δράσης (intermediate acting)

1. Εναιώρημα ημιβραδείας (semilente) ινσουλίνης: Αυτή η μορφή ινσουλίνης είναι ένα εναιώρημα άμορφου, μη κρυσταλλικού ιζήματος ινσουλίνης με ψευδαργυρικό ιόν (suspension zinc insulin amorphous) μέσα σε ρυθμιστικό διάλυμα οξικών, το οποίο είναι ακατάλληλο για ενδοφλέβια χορήγηση. Η έναρξη της δράσης της και το μέγιστο αποτέλεσμα εμφανίζονται ταχέως αλλά κάπως βραδύτερα από τη βραχείας δράσης (regular) ινσουλίνη.

2. Εναιώρημα ισοφανικής ινσουλίνης (isophane insulin suspension): Αυτή η μορφή ινσουλίνης, που ονομάζεται και NPH (Neutral Protamine Hagedorn), είναι ένα εναιώρημα κρυσταλλικής ψευδαργυρουχου ινσουλίνης συνδεδεμένης, σε ουδέτερο pH, με το θετικά φορτισμένο πολυπεπτιδίο πρωταμίνη. Η διάρκεια δράσης είναι ενδιάμεση. Αυτό οφείλεται στην καθυστερημένη απορρόφηση της ινσουλίνης εξαιτίας της σύζευξης της με την πρωταμίνη προς σχηματισμό ενός λιγότερο διαλυτού συμπλέγματος. Η NPH πρέπει να χορηγείται μόνο υποδορίως (ποτέ iv) και είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση όλων των ειδών διαβήτη, εκτός από τη διαβητική κετοξέωσή και την επείγουσα υπεργλυκαιμία.

3. Βραδεία (Lente) ινσουλίνη: Αυτή η μορφή ινσουλίνης είναι ένα μίγμα 30% άμορφης ημιβραδείας (semilente) ινσουλίνης για γρήγορη έναρξη δράσης και 70% κρυσταλλικής, παρατεταμένης δράσης (ultralente) ινσουλίνης. Αυτός ο συνδυασμός παρέχει σχετικά ταχεία απορρόφηση και ταυτόχρονα παρατεταμένη δράση, καθιστώντας τη βραδεία (lente) ινσουλίνη την ευρύτερα χρησιμοποιούμενη από τη σειρά των "lente" ινσουλινών. Χορηγείται μόνο υποδορίως.

4. Συνδυασμοί ινσουλίνης: Είναι επίσης διαθέσιμοι διάφοροι συνδυασμοί ανθρώπινων ινσουλινών, όπως 70% ισοφανική + 30% διαλυτή regular ή 50% από κάθε μία.

Σκευάσματα ινσουλίνης παρατεταμένης δράσης (long acting)

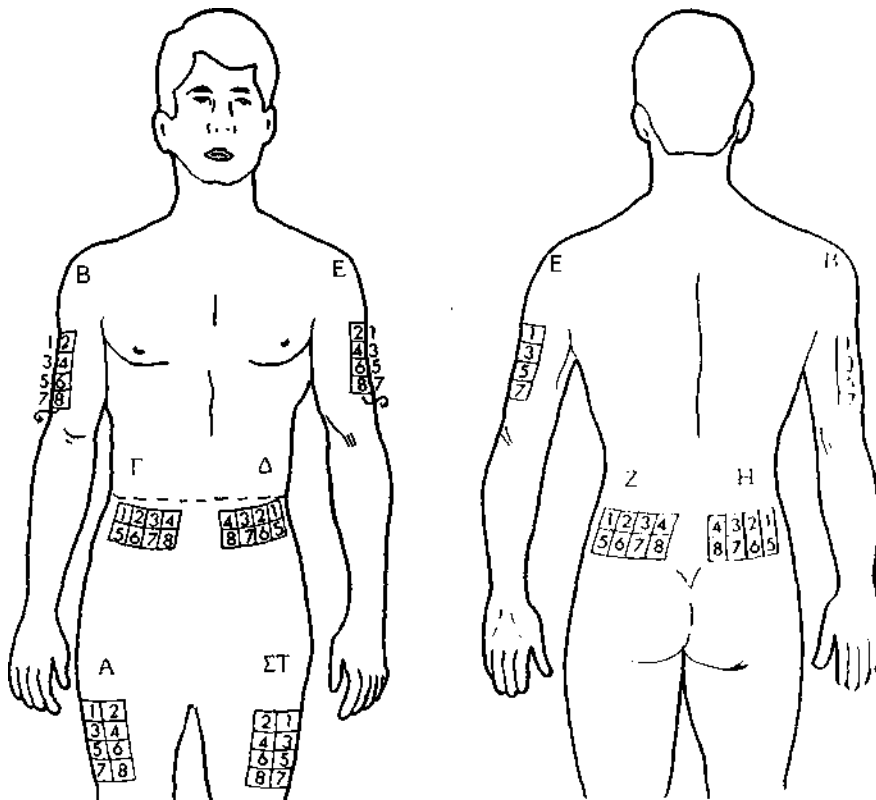
Η υπερβραδεία (ultralente) ινσουλίνη είναι ένα ψευδαργυρούχο εναιώρημα κρυσταλλικής ινσουλίνης (suspension zinc insulin crystals) σε ρυθμιστικό διάλυμα οξικών, το οποίο αποτελείται από μεγάλα σωματίδια που διαλύονται αργά, προκαλώντας καθυστερημένη έναρξη της δράσης καθώς και παρατεταμένο υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα.

Η συμβατική (standard) έναντι της εντατικοποιημένης (intensive) θεραπείας

Η συμβατική αγωγή των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη περιλαμβάνει ενέσεις ινσουλίνης δύο φορές την ημέρα, με αποτέλεσμα τη συγκράτηση των μέσων επιπέδων γλυκόζης στο αίμα μεταξύ 225 και 275 mg/%, με την HbA_{1c} να αποτελεί το 8 έως 9% της ολικής αιμοσφαιρίνης. Αντίθετα, το εντατικοποιημένο σχήμα επιδιώκει την ομαλοποίηση της αιματικής γλυκόζης μέσω συχνότερων ενέσεων ινσουλίνης (3 ή περισσότερες φορές την ημέρα, ανάλογα με τα μετρούμενα επίπεδα στο αίμα). Μπορούν να επιτευχθούν μέσα αιματικά επίπεδα γλυκόζης της τάξης των 150 mg/ %, με την HbA_{1c} να αποτελεί το 7% της ολικής αιμοσφαιρίνης. [Σημείωση: Η φυσιολογική γλυκόζη του αίματος είναι κατά μέσο όρο περίπου 110 mg/% και η HbA_{1c} είναι 6% ή λιγότερη]. Συνεπώς, η απόλυτη ομαλοποίηση των αιματικών επιπέδων γλυκόζης δεν μπορεί να επιτευχθεί ούτε με την εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς υπό εντατικοποιημένη αγωγή παρουσιάζουν μία μείωση κατά 60% των μακροπρόθεσμων επιπλοκών του διαβήτη - αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια, νευροπάθεια - σε σύγκριση με τους ασθενείς που θεραπεύονται με το συμβατικό σχήμα. Ωστόσο, η συχνότητα των υπογλυκαιμικών επεισοδίων κώματος και σπασμών που οφείλονται σε περίσσεια ινσουλίνης είναι ιδιαίτερα υψηλή στα εντατικά θεραπευτικά σχήματα.

Ινσουλίνη λίσπρο (Lispro insulin)

Η ινσουλίνη λίσπρο διαφέρει από την regular ινσουλίνη κατά το ότι η λυσίνη και η προλίνη στις θέσεις 28 και 29 στην αλυσίδα 8 έχουν υποστεί αντιμετάθεση. Αυτό οδηγεί στη γρηγορότερη απορρόφηση μετά από υποδόρια έγχυση σε σχέση με την regular ινσουλίνη - σαν αποτέλεσμα η ινσουλίνη λίσπρο είναι περισσότερο ταχεία στη δράση της. Όταν χρησιμοποιείται πριν το φαγητό η ινσουλίνη λίσπρο θα πρέπει να χορηγείται 15 λεπτά πριν από το γεύμα. Τα μέγιστα επίπεδα ινσουλίνης λίσπρο εμφανίζονται σε 30 έως 90 λεπτά μετά από την χορήγηση σε σύγκριση με 50 έως 120 λεπτά για την regular ινσουλίνη. Η ινσουλίνη λίσπρο έχει επίσης μια βραχύτερη διάρκεια δράσης. Η ινσουλίνη λίσπρο συνήθως δεν χρησιμοποιείται μόνη της αλλά απαιτεί μια μακρύτερης δράσης ινσουλίνη για να εξασφαλισθεί κατάλληλος έλεγχος της γλυκόζης. Διαφορετικά, καμία διαφορά δεν υφίσταται μεταξύ της ινσουλίνης λίσπρο και της regular ινσουλίνης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εκείνες που αναφέρονται και για τα άλλα σκευάσματα ινσουλίνης και η σημαντικότερη είναι η υπογλυκαιμία.¹²



Σημεία που μπορεί να γίνετε η ένεση ινσουλίνης στην πρόσθια κ οπίσθια επιφάνεια του σώματος.

Εισπνεόμενη ινσουλίνη

Τα υφιστάμενα συστήματα χορήγησης εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι τα εξής:

A. Eli Lilly/Alkermes

Εφαρμόζει σύστημα ενεργοποιούμενο με την εισπνοή, που σχεδιάστηκε από το Τεχνολογικό Ινστιτούτο της Μασσαχουσέτης (MIT). Χρησιμοποιεί σκόνη ξηράς ινσουλίνης, σε μεγάλα πορώδη σωματίδια, τα οποία εισέρχονται πλέον εύκολα στους πνεύμονες, από τα συμπαγή σωματίδια. Η σκόνη ινσουλίνης εμπεριέχεται σε κάψουλα εφάπαξ χορήγησης, η οποία εισάγεται στον εισπνευστήρα.

B. Σύστημα Kos

Το σύστημα αυτό χρησιμοποιεί υγρή μορφή σε πολυδοσολογικό εισπνευστήρα, που περιέχει μέχρι 120 δόσεις ινσουλίνης. Ενσωματωμένος στη συσκευή είναι ο ηλεκτρονικός μετρητής δόσεων ευκολύνοντας έτσι το χρήστη να γνωρίζει πόσες εισπνοές απομένουν στο δοχείο. Το οικονομικό αυτό σύστημα επιτρέπει στο χρήστη να κάνει περισσότερες από μία εισπνοές κατά δόση, διευκολύνοντας έτσι τη χορήγηση διαφορετικών δόσεων.

Γ. Το σύστημα MannKind

Το σύστημα απελευθέρωσης ινσουλίνης στον πνεύμονα MannKind Technosphere χρησιμοποιεί αφενός παρασκεύασμα ξηράς σκόνης, σχεδιασμένης ως «τεχνοσφαίρες», και αφετέρου εισροφητήρα ενεργοποιούμενο από την εισπνοή. Οι τεχνοσφαίρες είναι αυτοσυνιστώμενα σωματίδια ινσουλίνης και Fumaryl. Η Fumaryl γενικώς θεωρείται ως μία αποβαλλόμενη ασφαλής χημική ουσία. Μεταφέρει ταχέως την ινσουλίνη στους πνεύμονες και συνεπώς επιτρέπει την ταχεία απορρόφηση της.

Δ. NovoNordisk

Το σύστημα AERX της NovoNordisk χρησιμοποιεί υγρή σύσταση με εισροφητήρα καθοδηγούμενο ηλεκτρονικά. Η συσκευή ελέγχει την εισπνοή του χρήστη και τον

ειδοποιεί με ειδικό φως αν αναπνέει με σωστό ρυθμό, για να ενεργοποιήσει τον εισπνευστήρα. Υπενθυμίζεται εδώ η διαφορά απορρόφησης περίπου 15-30% μεταξύ ασθενών και ότι η συσκευή ρυθμίζεται σε κλάσματα μονάδας ινσουλίνης.

E. Το σύστημα Pfizer/Sanofi-Aventis/Nektar

Το σύστημα αυτό χρησιμοποιεί αποξηραμένη ινσουλίνη σε σκόνη σε θύλακο για εισπνοή, που ονομάζεται Exubera. Ο θύλακος τοποθετείται μέσα στη συσκευή προκειμένου να απελευθερώσει ινσουλίνη ως νεφέλωμα στον κεντρικό θάλαμο, απ' όπου την εισπνέει. Η ινσουλίνη αυτή είναι στις τελικές διαδικασίες εγκρίσεως τόσο από την FDA, (οσο και από την Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για τη Μελέτη Ιατρικών Προϊόντων (EMEA).

Φαρμακοδυναμική

Η φαρμακοδυναμική μελέτη όλων των σκευασμάτων εισπνεόμενης ινσουλίνης δείχνει αύξηση προς την αιχμή δράσεως τους παρόμοια με την ινσουλίνη lispro, με εξαίρεση την ινσουλίνη MannKind, της οποίας η δραστηριότητα αυξάνεται ταχύτερα, αλλά στη συνέχεια υποχωρεί. Θεωρείται ότι αυτό αποτελεί πλεονέκτημα στη ρύθμιση του διαβήτη, διότι μιμείται την πρώτη φάση εκκρίσεως της ινσουλίνης.

Βραχυχρόνιες μελέτες έχουν αποδείξει ότι όλες οι εισπνεόμενες ινσουλίνες παρέχουν ακριβώς την ίδια επίδραση με την ενιέμενη υποδόρια στη ρύθμιση του τύπου 1 διαβήτη.

Ασφάλεια της εισπνεομενης ινσουλίνης

Η εφαρμογή κάθε νέας θεραπευτικής μεθόδου απαιτεί προσοχή, όσον αφορά την ασφάλειά της. Έτσι οι δύο κυριότεροι φόβοι απο τη χορήγηση εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι:

- α. Η επίδραση της στην πνευμονική λειτουργία και
- β. Ο πιθανός σχηματισμός αντισωμάτων, τα οποία θα παρεμποδίζουν την ινσουλινική δράση ή θα προκαλούν και άλλες ανεπιθύμητες επιδράσεις.¹⁵

Ανεπιθύμητες ενέργειες από την ινσουλινοθεραπεία

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκύψουν από την αγωγή με ινσουλίνη αφορούν είτε στη δράση αυτής καθ'εαυτής της ορμόνης (π.χ. υπογλυκαιμία, οίδημα, τοπική υπερτροφία), είτε οφείλονται στην αντιγονικότητά της (τοπική ή συστηματική αλλεργία, ανάπτυξη αντισωμάτων, λιποατροφία, λιποϋπερτροφία, αντίσταση).

Υπογλυκαιμία Αποτελεί τη συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια από την εφαρμογή της ινσουλινοθεραπείας. Οι συνηθέστερες αιτίες περιλαμβάνουν παράλειψη κάποιου γεύματος, υπερβολική δόση ινσουλίνης και σωματική κόπωση που δεν είχε προβλεφθεί πριν τη χορήγηση της συνήθους δόσης ινσουλίνης. Σαν πιθανά αίτια υπογλυκαιμίας θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη: η μη μείωση της δόσης σε περιόδους νόσησης, η νεφρική ανεπάρκεια, το αλκοόλ, η γαστροπάρεση και η "ύφεση" του διαβήτη. Σπάνια αίτια περιλαμβάνουν τη νόσο Addison, την υποφυσιακή ανεπάρκεια και βέβαια την εσκεμμένη υπερδοσολογία. Σε μερικές περιπτώσεις, υπογλυκαιμία μπορεί να προκύψει χωρίς εμφανές αίτιο.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείτο παλαιότερα για αποφυγή υπογλυκαιμίας κατά την αλλαγή θεραπείας από βόειο σε ανθρώπινο ινσουλίνη. Συνήθως η δόση έπρεπε να μειώνεται κατά 10% και ο ασθενής έπρεπε τις πρώτες ημέρες να παρακολουθείται. Αλλαγή δόσης δεν χρειάζεται κατά τη μετάταξη από χοίρειο σε ανθρώπινο ινσουλίνη.

Μετα-υπογλυκαιμική υπεργλυκαιμία (Φαινόμενο Somogyi) Συνίσταται στην επέλευση "αναπηδώσας" (rebound) υπεργλυκαιμίας, που ακολουθεί προηγηθείσα υπογλυκαιμία και οφείλεται στην έκκριση των αντιρροπιστικών της δράσης της ινσουλίνης ορμονών. Από έρευνες των τελευταίων ετών φαίνεται ότι το φαινόμενο δεν είναι ιδιαίτερα συχνό, αλλά συχνά αποτελεί μια δημοφιλή βολική δικαιολογία των ασθενών με υπεργλυκαιμία. Η αντιμετώπιση σε ύπαρξη του φαινομένου, συνίσταται σε μείωση των μονάδων της χορηγούμενης ινσουλίνης, χωρίς αλλαγή στη δίαιτα και τη μυϊκή άσκηση.

Ανεξήγητη πρωινή υπεργλυκαιμία (Φαινόμενο της "αυγής": Dawn phenomenon) Συνίσταται σε εμφάνιση υπεργλυκαιμίας το πρωί, σε κατάσταση νηστείας. Παρατηρείται τόσο σε διαβητικά όσο και σε μη διαβητικά άτομα. Κατά τις πρώτες πρωινές ώρες παρατηρείται μια παροδική κατάσταση ινσουλινοαντοχής, που φαίνεται να συνδέεται με τη νυκτερινή έκκριση αυξητικής ορμόνης. Σε μη διαβητικά άτομα η πρωινή αυτή υπεργλυκαιμία περιορίζεται από την αντισταθμιστική

έκκριση ινσουλίνης, γεγονός που δεν παρατηρείται βέβαια σε άτομα με παντελή ένδεια ινσουλίνης.

Υπερτροφική λιποδυστροφία ή υπερτροφία από χρήση ινσουλίνης
Χαρακτηρίζεται από τοπικό οίδημα σπογγώδους υφής, που δημιουργείται από την επαναλειμμένη ένεση της ινσουλίνης στο ίδιο σημείο. Καθώς το υπερκείμενο του οιδήματος δέρμα χάνει την αισθητικότητα του, ο ασθενής επαναλαμβάνει τις ενέσεις στο ίδιο σημείο, επιτείνοντας το πρόβλημα, ενώ η απορρόφηση της ινσουλίνης είναι ανεπαρκής και ακανόνιστη, αφού ο υποδόριος ιστός παρουσιάζει ίνωση και πτωχή αγγείωση. Η αντιμετώπιση έγκειται στην αλλαγή του σημείου της ένεσης.

Οίδημα από ινσουλίνη Πραγματικό οίδημα εμφανίζεται σε ορισμένους ασθενείς όταν αρχίζουν αγωγή με ινσουλίνη για μη ρυθμιζόμενο διαβήτη. Σε αυτήν την περίπτωση η ήπια κατακράτηση νατρίου και ύδατος αποτελεί κοινή διαταραχή, ακόμα και χωρίς την εμφάνιση οιδήματος. Σαν πιθανότεροι αιτιοπαθογενετικοί μηχανισμοί ενοχοποιούνται ο συνδυασμός της αυξημένης τριχοειδικής διαπερατότητας λόγω της κακής μεταβολικής ρύθμισης, η πτώση του γλυκαγόνου με την ινσουλινοθεραπεία που οδηγεί σε κατακράτηση νατρίου και η σωληναριακή επαναρρόφηση του νατρίου από τη δράση της ινσουλίνης.

Ορθοστατική υπόταση Σε παρουσία αυτόνομης νευροπάθειας, η ινσουλίνη - η οποία φυσιολογικά διεγείρει το καρδιαγγειακό συμπαθητικό νευρικό σύστημα - παρουσιάζει μία άμεση αγγειοδιασταλτική δράση στην αγγειακή κοίτη, επιφέροντας υπόταση. Η κατάσταση χρειάζεται να διαφοροδιαγνωστεί από υπογλυκαιμία, αφού συχνά προβάλλει με εφίδρωση, τρόμο και ανησυχία, που οφείλονται στην κινητοποίηση κατεχολαμινών από το καρδιαγγειακό.

Αλλεργία στην ινσουλίνη

Έχει βρεθεί ότι υπάρχει γενετική προδιάθεση για εμφάνιση αλλεργίας στην ινσουλίνη. Άτομα με λευκοκυτταρικά αντιγόνα με απλότυπους B15 και DR4 έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν αντισώματα στην ινσουλίνη, απ' ό,τι άτομα με απλότυπους B8 και DR3. Αλλά και το είδος της ινσουλίνης διαφέρει ως προς την αντιγονικότητα. Η βόειος ινσουλίνη, που διαφέρει κατά 3 αμινοξέα από την ανθρώπινη, ήταν πιο αντιγονική από τη χοίρειο, η οποία διαφέρει κατά 1 μόνο αμινοξύ από την ανθρώπινη και η χοίρειος είναι πιο αντιγονική από την ανθρώπινη. Παραδόξως και η ανθρώπινη ινσουλίνη είναι αντιγονική, όπως αποδεικνύεται από

την ανεύρεση χαμηλού βέβαια τίτλου αντισωμάτων στους περισσότερους ασθενείς. Η εξήγηση της αντιγονικότητας της ανθρωπίου ινσουλίνης πιθανώς να ευρίσκεται στη μεταβολή της τεταρτοταγούς δομής της κατά τη διαδικασία της παραγωγής της ή στα υποδόρια σημεία ένεσης, έτσι ώστε εμφανίζονται καινούργια αντιγονικά επιτόπια. Αλλά και η φαρμακευτική μορφή και ο τρόπος χρήσης επηρεάζουν την αντιγονικότητα της ινσουλίνης. Η ταχείας δράσης είναι λιγότερο αντιγονική από τις ενδιάμεσης και μακράς δράσης. Το σύστημα χορήγησης πολλαπλών ενέσεων συνδέεται επίσης με αυξημένη αντιγονικότητα.

Συστηματική αλλεργία στην ινσουλίνη ευτυχώς εμφανίζεται σπάνια. Προβάλλει με συμπτωματολογία που ποικίλλει από απλή κνίδωση έως αναφυλακτική αντίδραση. Οι αντιδράσεις συνήθως χαρακτηρίζονται από την παρουσία IgE με γενικευμένη κνίδωση, κνησμό, ερυθρότητα προσώπου και εισπνευστικό συριγμό. Οι συχνότερες γενικευμένες αντιδράσεις φαίνεται να προκύπτουν από τη διακεκομμένη χρήση μη κεκαθαμένων ινσουλινών. Εκτός από την παραπάνω παρουσίαση, θρομβοπενική πορφύρα, αιμολυτική αναιμία με Coombs θετική και ορονοσία έχουν συνδεθεί με αλλεργία προς την ινσουλίνη.

Είναι αξιοσημείωτο ότι άπαξ και αναπτυχθούν αντισώματα έναντι κάποιου είδους ινσουλίνης, σχεδόν πάντα θα υπάρχει διασταυρούμενη αντίδραση και με άλλες ινσουλίνες. Αυτό είναι σημαντικό να το έχει κατά νού κάποιος, γιατί π.χ. ένας ασθενής που ελάμβανε βόειο ή χοίρειο ινσουλίνη μπορεί να απαιτήσει αύξηση της δοσολογίας, λόγω της δέσμευσης της ινσουλίνης από τα αντισώματα. Αυτά τα αντισώματα μπορεί να αντιδρούν λιγότερο με την ανθρωπίου ινσουλίνη, ούτως ώστε θα απαιτηθεί μείωση της ποσότητας της ινσουλίνης. Ένα άλλο γεγονός που δημιουργεί ανησυχία είναι μετά από διακοπή της ινσουλινοθεραπείας (π.χ. κατά την περίοδο του "μέλιτος"), ο φόβος για αναμνηστική αντισωματική απάντηση με την επανέναρξη της αγωγής. Η ανησυχία είναι δικαιολογημένη, όταν ασθενείς που πριν τη διακοπή ελάμβαναν σκευάσματα ινσουλίνης ζωικής προέλευσης πρέπει να αρχίσουν αγωγή με ανθρωπίου ινσουλίνη. Ο κίνδυνος για αναμνηστική αντισωματική απάντηση για περιπτώσεις που ελάμβαναν ανθρωπίου ινσουλίνη πριν τη διακοπή και ξαναρχίζουν αγωγή, είναι πρακτικά αμελητέος.

Η παρουσία δεσμευτικών IgG αντισωμάτων στον ορό μπορεί να καθυστερήσει το χρόνο που απαιτείται για να φτάσει σε επίπεδα αιχμής η ελεύθερη ινσουλίνη, αλλά και να παρατείνει τη δράση της.

Η αντιμετώπιση της συστηματικής αλλεργίας προς την ινσουλίνη γίνεται αφού πρώτα τεκμηριωθεί η διάγνωση με στενή παρακολούθηση των ασθενών και αποκλεισμό άλλων αιτίων. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με το χρονικό συσχετισμό της ένεσης ινσουλίνης και την εμφάνιση των αλλεργικών φαινομένων, την παρουσία IgE αντισωμάτων ειδικών για την ινσουλίνη στον ορό καθώς και με τις θετικές δερματικές δοκιμασίες. Η θεραπεία σε αυτές τις ευτυχώς σπάνιες περιπτώσεις είναι η απευαισθητοποίηση, η χορήγηση αντιισταμινικών ή τελικώς κορτιζόνης.

Τοπικές αλλεργικές αντιδράσεις Πριν την καθιέρωση των κεκαθαρμένων ινσουλινών, τοπικές αλλεργικές αντιδράσεις παρατηρούνταν στους μισούς και πλέον ασθενείς. Σήμερα παρουσιάζονται σε λιγότερο από 2% των αρρώστων. Συνήθως εμφανίζονται μετά την 10η ημέρα από την έναρξη της αγωγής και μέσα στους πρώτους λίγους μήνες της θεραπείας. Υποχωρούν από μόνες τους, αλλά συχνά επιμένουν για εβδομάδες. Παρουσιάζονται ως επί το πλείστον ως αντιδράσεις άμεσης υπερευαισθησίας (τύπου I αντιδράσεις που περιβάλλονται από IgE), οπότε εμφανίζονται μερικά λεπτά μετά την ένεση, με κνησμό, τοπικό οίδημα, ερυθρότητα και εξαφανίζονται συνήθως σε λίγες ώρες. Λιγότερο συχνά παρατηρούνται αντιδράσεις καθυστερημένης υπερευαισθησίας (τύπου IV ή που περιβάλλονται από T-κύτταρα), που αρχίζουν 8-12 ώρες μετά την ένεση, εμφανίζουν έξαρση στις 24-48 ώρες και τυπικά χαρακτηρίζονται από οίδημα με σκλήρυνση και ερυθρότητα. Ενδιάμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (τύπου III ή αντίδραση Arthus από το σχηματισμό ανοσοσυμπλεγμάτων) παρατηρούνται ακόμα πιο σπάνια, εμφανίζονται 4-8 ώρες μετά την ένεση και με έξαρση στις 12 ώρες. Σημειωτέον ότι αυτές οι αντιδράσεις συχνά αλληλοεπικαλύπτονται, ούτως ώστε δεν είναι πάντα εύκολη η διάκριση σε ποιόν τύπο αντίδρασης υπερευαισθησίας ανήκουν. Επειδή είναι αυτοπεριοριζόμενες στις περισσότερες περιπτώσεις, δεν απαιτείται αντιμετώπιση, εκτός ίσως από τις αντιδράσεις με έντονη παρουσία του στοιχείου της IgE, οπότε μπορεί να χρειαστεί προσθήκη αντιισταμινικού ή των αντιδράσεων κυτταρικού τύπου υπερευαισθησίας, όπου μικρή δόση κορτικοειδούς (0,1 mg δεξαμεθαζόνης) μαζί με την ινσουλίνη μπορεί να φανεί χρήσιμη.

Λιποατροφία Χαρακτηρίζεται από απώλεια του υποδόριου λίπους στο σημείο της ένεσης. Ο ακριβής μηχανισμός δεν είναι γνωστός, αλλά πιθανολογείται η απελευθέρωση κάποιας λιπολυτικής κυτοκίνης κατά τη διάρκεια άνοσης αντίδρασης. Η θεραπεία εκλογής, όταν χρησιμοποιούνται οι μη κεκαθαρμένες ινσουλίνες, συνίστατο στην εφαρμογή των ενέσεων στα όρια των λιποατροφικών περιοχών, έτσι

ώστε η λιπογενετική δράση της ινσουλίνης να προάγει την πλήρωση των κοιλοτήτων που είχαν δημιουργηθεί. Με την εφαρμογή των ανθρωπείων ινσουλινών, η επιπλοκή αυτή δεν παρατηρείται πλέον.¹⁴

ΑΝΤΛΙΕΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Είναι γνωστό ότι η βελτίωση του βαθμού της σακχαραιμίας έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση της επίπτωσης των μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Η επίτευξη καλού σακχαραιμικού ελέγχου προϋποθέτει συχνές μετρήσεις των επιπέδων του σακχάρου αίματος και είναι δυνατή με την χρήση εντατικοποιημένων σχημάτων ινσουλινοθεραπείας είτε υπό την μορφή πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης ημερησίως, είτε με την χρήση αντλιών ινσουλίνης. Η χρήση των αντλιών τα τελευταία χρόνια αποκτά όλο και περισσότερους θιασώτες γιατί παρέχει στον ασθενή με διαβήτη τύπου Ι την δυνατότητα ενός πλέον ευέλικτου τρόπου ζωής. Στην αύξηση αυτή της χρήσης των αντλιών έχει οπωσδήποτε συμβάλλει η εξέλιξη της τεχνολογίας, η οποία έχει οδηγήσει στην κατασκευή μικρών και εύχρηστων συσκευών.

ΑΝΤΛΙΕΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΥΠΟΔΟΡΙΑΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INSULIN INFUSION, CSII)

Αρχή λειτουργίας των αντλιών συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης

Η αρχή λειτουργίας της CSII είναι απλή: Ινσουλίνη ταχείας δράσης ενίεται μέσω ενός καθετήρα υποδορίως με συνεχή και σταθερή ροή ανάμεσα στα γεύματα και κατά την διάρκεια της νύχτας. Ο ρυθμός έγχυσης, και συνεπώς η ποσότητα της χορηγούμενης ινσουλίνης, αυξάνεται για βραχύ χρονικό διάστημα (bolus) πριν από κάθε γεύμα.

Ο σκοπός της σταθερής βασικής έγχυσης ινσουλίνης είναι η ελαχιστοποίηση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης κατά τις περιόδους μεταξύ των γευμάτων, ενώ η bolus χορήγηση πριν τα γεύματα σκοπό έχει την αντιμετώπιση της μεταγευματικής

αύξησης του σακχάρου αίματος. Ο τρόπος αυτός χορήγησης της ινσουλίνης μιμείται σε μεγάλο βαθμό τον φυσιολογικό τρόπο έκκρισης ινσουλίνης.

Τεχνικά χαρακτηριστικά

Από την εποχή της πρώτης εμφάνισης των αντλιών ινσουλίνης, στις αρχές της δεκαετίας του 80, η τεχνολογία έχει προοδεύσει και οι σύγχρονες αντλίες ινσουλίνης ζυγίζουν περί τα 100 γραμμάρια και έχουν το μέγεθος ενός βομβητή. Η συσκευή έγχυσης αποτελείται από ένα εύκαμπτο καθετήρα μήκους 60 έως 100 εκατοστά, και την βελόνα, ευθεία ή κεκαμμένη 24 ή 27 G. Στην αντλία MiniMed 507 η ινσουλίνη (300 μονάδες) τοποθετείται σε μια σύριγγα 3 κ εκ , που βρίσκεται στο πίσω μέρος της αντλίας, ενώ η αντλία H-Trop φέρει προγεμισμένη αμπούλα ινσουλίνης. Η σύριγγα, ο καθετήρας και η βελόνα πρέπει να αντικαθίστανται κάθε 2 -3 ημέρες. Με τους καινούργιους καθετήρες υπάρχει η δυνατότητα γρήγορης και εύκολης αποσύνδεσης τους από την αντλία, γεγονός που διευκολύνει τον χρήστη σε ορισμένες περιπτώσεις όπως το μπάνιο, την έντονη άσκηση ή την σεξουαλική επαφή. Ο ασθενής δύναται να παραμείνει αποσυνδεδεμένος από την αντλία 4 ώρες αν η αντλία κάνει χρήση ινσουλίνης ταχείας δράσης ή 2 ώρες αν χρησιμοποιείται η υπερταχείας δράσης ινσουλίνη lispro. Η αντλία λειτουργεί με τρεις ισχυρές μπαταρίες που διαρκούν περίπου 6 εβδομάδες και φέρει ενσωματωμένο σύστημα συναγερμού που ειδοποιεί τον ασθενή όταν η λειτουργία της αντλίας εμφανίζει προβλήματα. Οι παράμετροι λειτουργίας της αντλίας καθορίζονται εκ των προτέρων και προγραμματίζονται από τον θεράποντα ιατρό.

Ο τύπος της ινσουλίνης που χρησιμοποιείται είναι η ταχείας δράσης κρυσταλλική ινσουλίνη, η οποία δεν συσσωρεύεται και δεν αλλοιώνεται μέσα στον καθετήρα έγχυσης. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται με επιτυχία και η υπερταχείας δράσης ινσουλίνη Lispro.

Πλεονεκτήματα της χρήσης αντλιών CSII

α) Κύριο πλεονέκτημα των αντλιών CSII είναι η χρησιμοποίηση ενός και μόνου τύπου ινσουλίνης (κρυσταλλική ή lispro) με σχετικά σταθερό και προβλέψιμο τρόπο απορρόφησης με μικρή καθημερινή απόκλιση (<2.8%).

β) Ο βασικός ρυθμός έγχυσης-απορρόφησης της ινσουλίνης είναι σταθερός και γνωστός, σε αντίθεση με τον κατά προσέγγιση και εκτίμηση ρυθμό απορρόφησης των μακράς διάρκειας ινσουλινών.

γ) Η βασική έγχυση ινσουλίνης, εφόσον είναι σωστά υπολογισμένη, διατηρεί τα επίπεδα του σακχάρου αίματος σταθερά κατά τα μεσοδιαστήματα των γευμάτων και απελευθερώνει τον ασθενή από την προγραμματισμένη λήψη τροφής.

δ) Η χορήγηση ινσουλίνης με χαμηλό βασικό ρυθμό έγχυσης έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει την συχνότητα των υπογλυκαιμιών και αυξάνει την ικανότητα αναγνώρισης των υπογλυκαιμιών στους ασθενείς με συχνές υπογλυκαιμίες.

ε) Η χρήση της αντλίας επιτρέπει την χορήγηση πολύ μικρών ποσοτήτων ινσουλίνης ανά μονάδα χρόνου και είναι ως εκ τούτου πολύ χρήσιμη στους ασθενείς με μεγάλη ευαισθησία στην ινσουλίνη που απαιτούν πολύ μικρή δόση ινσουλίνης ημερησίως (<20 Μονάδες/24ωρο).

στ) Η χρήση της αντλίας προϋποθέτει τον προσδιορισμό των επιπέδων του σακχάρου αίματος πριν τα γεύματα, για τον καθορισμό της bolus έγχυσης. Με τον τρόπο αυτό ενθαρρύνει τον ασθενή σε πλέον ενεργή συμμετοχή στην αντιμετώπιση του διαβήτη του.

Μειονεκτήματα της χρήσης αντλιών CSII

Τα μειονεκτήματα της χρήσης των αντλιών είναι η ανάγκη συνεχούς μεταφοράς της αντλίας από τον ασθενή και κυρίως η ανάγκη συνεχούς φροντίδας της αντλίας και του σημείου έγχυσης.

Κριτήρια επιλογής των ασθενών για χρήση αντλίας ινσουλίνης:

Θεωρητικά κάθε ασθενής σε θεραπεία με ινσουλίνη είναι δυνατόν να κάνει χρήση της συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης με αντλία. Όμως, όπως προαναφέρθη ανωτέρω:

- Η χρήση της αντλίας προϋποθέτει αρχικά εντατική εκπαίδευση του ασθενούς και κάποιου βαθμού ικανότητα στην χρήση της συσκευής.
- Ο αυτοέλεγχος του σακχάρου αίματος επιβάλλεται και μάλιστα σε μερικές περιπτώσεις πρέπει να είναι πιο εντατικός.

- Δεν πρέπει να υπάρχει ιστορικό συχνών δερματικών λοιμώξεων ούτε υπερευαισθησίας στην κολλητική ταινία που χρησιμοποιείται για την τοποθέτηση του καθετήρα έγχυσης.

- Πρέπει ο ίδιος ο χρήστης της αντλίας να είναι πεπεισμένος για τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η αντλία, να είναι γνώστης του διαβήτη του και των βασικών αρχών διαίτης και χορήγησης ινσουλίνης και πάνω από όλα να είναι διατεθειμένος να συνεργασθεί με τον θεράποντα ιατρό.

Με βάση τα ανωτέρω οι ασθενείς που είναι κατάλληλοι για την έναρξη της θεραπείας είναι συνήθως: έγκυες γυναίκες με ΣΔ Ι, ασθενείς που δεν αντιλαμβάνονται την υπογλυκαιμία, ασθενείς με πολύ φτωχό σακχαραιμικό έλεγχο, μεγάλες διακυμάνσεις των επιπέδων του σακχάρου αίματος και συχνές κετοξέωσεις και τέλος ασθενείς στους οποίους είναι απαραίτητο ένα ευέλικτο σχήμα χορήγησης ινσουλίνης.

Επιπλοκές και προβλήματα κατά την χρήση αντλιών συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης

Κάθε θεραπευτική προσέγγιση έχει επιπλοκές και δημιουργεί προβλήματα άλλοτε άλλου βαθμού και σπουδαιότητας στον πάσχοντα. Η σωστή εκπαίδευση του ασθενούς που κάνει χρήση της αντλίας συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης και ο συχνός προσδιορισμός των επιπέδων του σακχάρου αίματος επιτρέπουν την έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών.

Υπογλυκαιμία: Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε εντατική ινσουλινοθεραπεία βρίσκονται πάντοτε σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν υπογλυκαιμία. Το πρόβλημα δυνατόν να αντιμετωπισθεί με ρύθμιση της αντλίας σε χαμηλότερη βασική έγχυση.

Δερματικές βλάβες: Ερεθισμός του δέρματος, μόλυνση ή και απόστημα δυνατόν να εμφανιστούν στα σημεία της έγχυσης. Οφείλονται σε μη τήρηση άσηπτων συνθηκών κατά την εφαρμογή του συστήματος έγχυσης ή σε παρατεταμένη παραμονή, πάνω από 2-3 ημέρες, της βελόνης έγχυσης.

Ανεξήγητη υπεργλυκαιμία: Ανεξήγητη υπεργλυκαιμία παρατηρείται όταν τα επίπεδα σακχάρου αίματος είναι υψηλά για διάστημα μεγαλύτερο των 4 ωρών χωρίς εμφανή αιτία. Κάθε διακοπή στην παροχή ινσουλίνης, ιδιαίτερα αν η χρησιμοποιούμενη ινσουλίνη είναι η υπερταχείας δράσης lispro, δυνατόν να οδηγήσει σε υπεργλυκαιμία ή κετοξέωση. Η ελάτπωση της παροχής δυνατόν να οφείλεται σε δυσλειτουργία της αντλίας αυτής καθ'εαυτής ή του συστήματος έγχυσης, σε πρόβλημα στο σημείο της

έγχυσης, ερεθισμός ή φλεγμονή, που έχει σαν αποτέλεσμα ελαττωμένη απορρόφηση της ινσουλίνης, ή ακόμα και σε χρήση ινσουλίνης που έχει αδρανοποιηθεί είτε λόγω έκθεσής της σε υψηλές θερμοκρασίες είτε λόγω παλαιότητας.

Αύξηση του βάρους: Η αύξηση του βάρους είναι συνηθισμένο πρόβλημα κατά την εντατική θεραπεία με ινσουλίνη. Οφείλεται σε ελάττωση της γλυκοζουρίας λόγω της βελτίωσης του γλυκαιμικού ελέγχου αλλά και σε αυξημένη λήψη τροφής από τον φόβο των υπογλυκαιμιών. Με την χρήση της συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης η αύξηση αυτή του βάρους δύναται να ελεγχθεί ευκολότερα, δεδομένου ότι δεν είναι απαραίτητη η λήψη ενδιάμεσων γευμάτων μεταξύ των κυρίων γευμάτων.

ΕΜΦΥΤΕΥΣΙΜΕΣ ΑΝΤΛΙΕΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (IMPLANTABLE INSULIN INFUSION PUMPS, IIP)

Οι IIP δύναται να θεωρηθούν σαν το επόμενο βήμα μετά από τις αντλίες συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης, ή το πρώτο βήμα προς το "εμφυτεύσιμο τεχνητό πάγκρεας". Η πρώτη αντλία του τύπου αυτού εμφυτεύτηκε το 1986 στο John Hopkins University Medical School ενώ παράλληλα κλινικές μελέτες με αντλίες κατασκευής Siemens άρχιζαν στην Ευρώπη. Δυστυχώς όμως η πρόοδος στην εξέλιξη των αντλιών αυτών απεδείχθη πολύ πιο δύσκολη και χρονοβόρα από ότι αρχικά είχε θεωρηθεί. Σύμφωνα με στοιχεία της Διεθνούς ομάδας μελέτης για την Innovative Insulin Delivery Registry, μέχρι τώρα, έχουν τοποθετηθεί 1065 αντλίες σε 689 ασθενείς στην Ευρώπη και στην Αμερική. Στην Γαλλία αυτή την στιγμή υπάρχει ο μεγαλύτερος αριθμός εμφυτευμένων αντλιών (n=298), σύμφωνα με την French Evaluation in Diabetes of Active Implants [EVADIAC] Registry.

Τεχνικά χαρακτηριστικά

Η εμφυτεύσιμη αντλία έχει σχήμα δίσκου, είναι κατασκευασμένη από τιτάνιο και ζυγίζει 150-300 γραμμάρια και φέρει μπαταρία 3 Volts, που διαρκεί περίπου 3 χρόνια. Φέρει μια δεξαμενή χωρητικότητας 15 κ.εκ, η οποία δύναται να επαναγεμισθεί διαμέσου του δέρματος με ινσουλίνη U400 surfactant-stabilised, ανά 1-2 μήνες. Η διαδικασία επαναγέμισης διαρκεί 30 περίπου λεπτά.

Η αντλία τοποθετείται με χειρουργική επέμβαση, υπό γενική ή τοπική αναισθησία, υποδορίως στην περιοχή της κοιλίας με το άκρο του καθετήρα ελεύθερο στην περιτο-

ναϊκή κοιλότητα. Το εγγύς άκρο του καθετήρα έχει μια μικρή διακλάδωση, μέσω της οποίας ο καθετήρας δύναται να «ξεπλυθεί» σε περίπτωση μπλοκαρίσματος.

Ο έλεγχος και προγραμματισμός της αντλίας γίνεται από τον ασθενή ή τον θεράποντα ιατρό με ένα τηλεκοντρόλ.

Πλεονεκτήματα από την χορήγηση ινσουλίνης με IIP:

Η κρυσταλλική ινσουλίνη μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα απορροφάται αμέσως και πλήρως στην πυλαία κυκλοφορία και άνω του 50% της δόσης μεταβολίζεται με το πρώτο πέρασμα από το ήπαρ. Ο συνδυασμός υψηλής συγκέντρωσης ινσουλίνης στην πυλαία με χαμηλή στην συστηματική κυκλοφορία μιμείται την φυσιολογική παγκρεατική έκκριση της ινσουλίνης. Σε περίπτωση υπογλυκαιμίας, η χαμηλή συγκέντρωση ινσουλίνης στην συστηματική κυκλοφορία έχει σαν αποτέλεσμα την σε μικρότερο βαθμό αναστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης.

Με την περιτοναϊκή απορρόφηση γλυκόζης ο βαθμός του γλυκαιμικού ελέγχου που επιτυγχάνεται, όπως εκτιμάται και με την τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, είναι παρόμοιος εκείνου που επιτυγχάνεται με την εντατική θεραπεία με υποδόριες ενέσεις ινσουλίνης, αλλά με επίπεδα ινσουλίνης στην συστηματική κυκλοφορία πολύ χαμηλότερα και με μικρότερο κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας. Ο μικρότερος κίνδυνος υπογλυκαιμίας οφείλεται στην γρηγορότερη κάθαρση της ινσουλίνης που χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά ή ενδοφλέβια σε σύγκριση με την υποδόρια χορήγηση.

Η αύξηση του βάρους, που είναι άλλη μια παρενέργεια της εντατικής ινσουλινοθεραπείας είναι επίσης μικρότερη επί ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης ινσουλίνης, γεγονός που επίσης εξηγεί την μικρότερη ανάγκη σε αντι-υπερτασικά φάρμακα στους ασθενείς με ΣΔΙΙ σε συνδυασμό φυσικά με την ελάττωση των επιπέδων της ινσουλίνης στην συστηματική κυκλοφορία.

Επιπλοκές και προβλήματα κατά την χρήση των αντλιών ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης ινσουλίνης

Τα συνηθέστερα προβλήματα που έχουν αναφερθεί κατά την χρήση των αντλιών ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης ινσουλίνης οφείλονται, σύμφωνα με την μελέτη EVADIAC.

1) σε διακοπή της βατότητας του καθετήρα (13.3 ανά 100ασθενείς-έτη),

2) στην διαδικασία της εμφύτευσης ή σχετίζονται με το σημείο εμφύτευσης (8 ανά 100 ασθενείς-έτη), και

3) σε μηχανική βλάβη της αντλίας (2.5 ανά 100 ασθενείς-έτη).

Η διακοπή της βατότητας του καθετήρα επέρχεται σταδιακά και γίνεται συνήθως αντιληπτή από τον ίδιο τον ασθενή επειδή η bolus έγχυση κατά τα γεύματα δεν επαρκεί για την ρύθμιση της σακχαραιμίας.

Δερματική φλεγμονή στο σημείο της εμφύτευσης, μόλυνση από σταφυλόκοκκο, διάβρωση του δέρματος είναι προβλήματα που σχετίζονται με την εμφύτευση της αντλίας. Η δυνατότητα χρησιμοποίησης της αντλίας σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα και έχουν περιτοναϊκές συμφύσεις, ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή διάλυση είναι ακόμα υπό διερεύνηση.

Με την βελτίωση της τεχνολογίας, η συχνότητα μηχανικής βλάβης της αντλίας έχει ελαττωθεί σημαντικά, πάντως οι ασθενείς που κάνουν χρήση της IIP είναι καλό να διατηρούν απόθεμα ινσουλίνης για υποδόρια έγχυση για την περίπτωση της διακοπής λειτουργίας της αντλίας.

Ένα μεγάλο πρόβλημα που προέκυψε κατά την χρήση των εμφυτεύσιμων αντλιών οφείλετο στο χρησιμοποιούμενο σκεύασμα ινσουλίνης. Αρχικά, και για περίπου 6 χρόνια, η χρησιμοποίηση της κρυσταλλικής ανθρώπινης ινσουλίνης U-400 της εταιρίας Hoechst δεν εμφάνιζε κανένα πρόβλημα. Μετά το διάστημα όμως αυτό άρχισαν όλο και πιο συχνά να αναφέρονται περιστατικά προβληματικής και μειωμένης παροχής ινσουλίνης, τα οποία όπως απεδείχθη οφείλοντο σε αλλαγή της διαδικασίας παραγωγής της ινσουλίνης από την κατασκευάστρια εταιρία. Έκτοτε έχουν γίνει και συνεχίζουν να γίνονται προσπάθειες επιλύσεως του προβλήματος αυτού και παραγωγής σταθερού σκευάσματος ινσουλίνης κατάλληλου για χρήση σε αντλίες ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης.¹⁶

ΔΙΑΙΤΑ

- Τρώτε τακτικά γεύματα
- Φροντίστε να περιλαμβάνετε κάποιες αμυλούχες τροφές (υδατάνθρακες) σε κάθε γεύμα, προτιμώντας εκείνες που είναι πλούσιες σε φυτικές ίνες.
- Μειώστε την κατανάλωση λιπαρών και θυμηθείτε να προσέχετε το είδος των λιπαρών που καταναλώνετε.
- Περιορίστε την πρόσληψη ζάχαρης και σακχαρούχων τροφών.
- Προσπαθήστε να διατηρείτε το βάρος σας στα ιδανικά επίπεδα και να ασκείστε συστηματικά.
- Χρησιμοποιείτε το αλάτι με φειδώ.
- Μην πίνετε πολύ αλκοόλ.¹⁷

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΟΒΑΡΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η παχυσαρκία αποτελεί νόσο γενετικά καθορισμένη, που η κλινική της έκφραση εξαρτάται από τον τρόπο ζωής και παράγοντες κοινωνικούς, οικονομικούς και ψυχολογικούς. Αποτελεί ένα συνεχώς αυξανόμενο πρόβλημα, που έχει πλέον παγκόσμια κατανομή πέραν των ανεπτυγμένων χωρών. Η σοβαρή κλινικά παχυσαρκία συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα, κακή ποιότητα ζωής και μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης.

Η παραδοσιακή θεραπεία περιλαμβάνει τη πρόληψη για τις για τις ομάδες υψηλού κινδύνου, τη συντηρητική αγωγή και τη χειρουργική αντιμετώπιση. Οι προτάσεις για τη συντηρητική αντιμετώπιση περιλαμβάνουν τις υποθερμιδικές δίαιτες, τη σωματική άσκηση, τη τροποποίηση τρόπου συμπεριφοράς, τη ψυχοθεραπεία και τη

φαρμακευτική αγωγή. Η συντηρητική θεραπεία οδηγεί σε απώλεια σωματικού βάρους κατά 5-10% και σε υποτροπή της παχυσαρκίας σε ποσοστό 90% στη πενταετία και επομένως είναι μακροχρόνια αναποτελεσματική σχεδόν σε όλους τους ασθενείς. Αντίθετα η χειρουργική αντιμετώπιση της κλινικά σοβαρής παχυσαρκίας αποτελεί τη μόνη αποτελεσματική μέθοδο που μειώνει το βάρος και διατηρεί αυτή την απώλεια σε βάθος χρόνου, όμως δεν αποτελεί μια θεραπευτική αγωγή που μπορεί να εφαρμοσθεί σε όλους τους ασθενείς.

Οι κύριες-παραδοσιακές ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας αρχικά καθορίστηκαν από το Consensus του National Institutes of Health (NIH) το 1991 και έγιναν αποδεκτές από τις περισσότερες χειρουργικές και μη χειρουργικές εταιρείες.

Ασθενείς με BMI>40 και ασθενείς με BMI 35 έως 40 και παρουσία συνοδών ιατρικών προβλημάτων όπως διαβήτη, καρδιομυοπάθεια, υπέρταση, άπνοια στον ύπνο, σύνδρομο υποαερισμού, υπερλιπιδαιμία, άσθμα, οστεοαρθρίτις γονάτων, ακράτεια ούρων στις γυναίκες και υπογονιμότητα. Επιπλέον κοινωνικά και ψυχολογικά προβλήματα που επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής.

Η χειρουργική αντιμετώπιση της σοβαρής κλινικά παχυσαρκίας οδηγεί σε απώλεια βάρους και διατήρηση αυτής της απώλειας σε βάθος χρόνου και είναι ικανοποιητικό το αποτέλεσμα όταν διατηρείται απώλεια του υπερβάλλοντος βάρους περίπου 60% μετά τα 5 χρόνια αλλά σημαντικότερο είναι το αποτέλεσμα επί των συνοδών παθήσεων. Παρατηρήθηκε λύση του προβλήματος του σακχαρώδη διαβήτη και επάνοδο στο φυσιολογικό της καμπύλης ανοχής γλυκόζης σε ποσοστό 78%. Βελτίωση της υπέρτασης και μείωσης της απαιτούμενης φαρμακευτικής αγωγής. Το σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο και το σύνδρομο υποαερισμού παρουσίασαν βελτίωση σε ποσοστό 70%. Βελτίωση ποιότητας ζωής και μείωση του κόστους για την υγεία που απαιτείται για την αντιμετώπιση των ατόμων με νοσογόνο παχυσαρκία αφού έχει υπολογισθεί ότι το 6% του συνολικού κόστους της υγείας κατανέμεται για την θεραπευτική αγωγή των συνοδών παθήσεων της παχυσαρκίας. Άλλες συστάσεις για τη χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας αναφέρονται στην ηλικία των ασθενών με ένα εύρος από 18 έως 60 χρόνια, αν και το μέγιστο όριο των 60 χρόνων πρέπει να αξιολογείται ταυτόχρονα με τη βιολογική ηλικία. Επιπλέον παχυσαρκία που παραμένει άνω των 5 χρόνων και μετά τεκμηριωμένων προσπαθειών απώλειας βάρους.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να κατανοήσουν τις βασικές αρχές της χειρουργικής αντιμετώπισης, καθώς και τη σημασία των μετεγχειρητικών οδηγιών. Επιπλέον θα πρέπει να είναι ελεύθεροι των γενικών αντενδείξεων όπως αλκοολισμός, παχυσαρκία ενδοκρινικής αιτιολογίας, εξαρτήσεων, μείζονα ψυχιατρικά νοσήματα, νεοπλασμάτα, ηπατική κίρρωση και διανοητική καθυστέρηση. Επιπλέον προσοχή χρειάζεται σε άτομα με ιστορικό βουλημίας και κρίσεων υπερφαγίας και *anorexia nervosa*.

Με την αποδοχή αυτών των ενδείξεων και συστάσεων για την χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας (NIH 1991), τη πρόοδο της λαπαροσκοπικής χειρουργικής, την πάροδο του χρόνου και τις κοινωνικοοικονομικές αλλαγές υπάρχουν κάποιες τροποποιήσεις στις ενδείξεις για ορισμένες ομάδες ασθενών.

Η παχυσαρκία στη παιδική και εφηβική ηλικία τα τελευταία 40 χρόνια αποτελεί αυξανόμενο πρόβλημα. Στις Η.Π.Α. το 25% των παιδιών και εφήβων είναι παχύσαρκα και το 80% αυτών θα καταλήξουν παχύσαρκοι ενήλικες ενώ η παχυσαρκία στο παιδί και έφηβο συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα στην ενήλικη ζωή. Πριν την ολοκλήρωση της ωρίμανσης του σκελετού και το κλείσιμο των επιφύσεων δεν συστήνεται χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Τη τελευταία δεκαετία υπάρχουν μικρές σειρές που δείχνουν ότι η απώλεια βάρους οδηγεί σε βελτίωση ή και εξάλειψη των συνοδών παθολογικών παθήσεων και υποστηρίζουν ότι η χειρουργική αντιμετώπιση της κλινικά σοβαρής παχυσαρκίας για τους εφήβους (12-19 ετών) είναι αποδεκτή και αποτελεσματική όπως και στους ενήλικες.

Στο συνέδριο της Αμερικάνικης εταιρείας λαπαροσκοπικής χειρουργικής (SAGES) το Μάρτιο του 2003 στο Los Angeles με την συμμετοχή της παιδιατρικής εταιρείας λαπαροσκοπικής χειρουργικής υπήρξαν αντιπαραθέσεις ως προς τη χειρουργική ή συντηρητική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στους έφηβους. Οι ενδείξεις για τη χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας στην εφηβική ηλικία (12-18) είναι: όταν $BMI > 40$ με σοβαρές συνοδές παθήσεις (Άπνοια στον ύπνο, Ψευδο-όγκος εγκεφάλου, Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II) και όταν $BMI > 50$ με λιγότερο σοβαρές συνοδές παθήσεις (υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, λιπώδες ήπαρ, περιφερική φλεβική νόσος, σημαντικός περιορισμός ημερήσιας δραστηριότητας, λοιμώξεις μαλακών μοριών, ακράτεια ούρων, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αρθροπάθειες που επηρεάζουν τη φυσική δραστηριότητα και ψυχοκοινωνικά προβλήματα).

Στα κριτήρια για χειρουργική αντιμετώπιση είναι η αποτυχία τεκμηριωμένων προσπαθειών για απώλεια βάρους με δίαιτα και τροποποίηση της συμπεριφοράς

μετά από τουλάχιστον 6 μήνες. Η ωριμότητα ή σχεδόν πλήρης ωριμότητα ώστε να αποφασίσει και να καταλάβει την χειρουργική επέμβαση, να μπορεί να ακολουθήσει τις μετεγχειρητικές οδηγίες, τις αλλαγές του τρόπου ζωής και την ανάγκη παρακολούθησης. Απαραίτητη είναι η ύπαρξη μιας ομάδας με εμπειρία στην εφηβική ηλικία και στην χειρουργική της παχυσαρκίας που να μπορεί να εξετάσει τις ενδείξεις, αντενδείξεις, τους κινδύνους και τα πλεονεκτήματα για κάθε ασθενή. Η χειρουργική αντιμετώπιση των παχύσαρκων εφήβων θα πρέπει να γίνεται σε κέντρα που ασχολούνται με τις επιπλοκές της σοβαρής κλινικής παχυσαρκίας σε αυτή την ηλικία και ταυτόχρονα καταγραφή όλων των δεδομένων.

Η ομάδα του κέντρου που ασχολείται με την αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας στους έφηβους θα πρέπει να στελεχώνεται από παιδιάτρους, γαστρεντερολόγους, χειρουργούς, διαιτολόγους, ψυχολόγους και κοινωνικούς λειτουργούς που να έχουν εμπειρία στο χειρισμό τέτοιων ασθενών. Θα πρέπει να μπορούν να διακρίνουν αν πραγματικά έγιναν και απέτυχαν συντηρητικές προσπάθειες απώλειας βάρους, τη σοβαρότητα των συνοδών παθολογικών παθήσεων καθώς και την ικανότητα απόφασης των εφήβων. Άλλο θέμα αποτελεί η νευροενδοκρινική, η σκελετική και ψυχοκοινωνική ωρίμανση που έχουν ταχύ και επιταχυνόμενο ρυθμό στην εφηβική ηλικία και είναι άγνωστο αν επηρεάζονται από τις περιοριστικές ή δυσασποροροφητικές επεμβάσεις. Απαραίτητη είναι η φυσική εξέταση για έλεγχο της σεξουαλικής ωρίμανσης γιατί η αιχμή της καμπύλης ανάπτυξης γίνεται πριν το στάδιο IV Tanner. Για τη σκελετική ωρίμανση για τα κορίτσια γίνεται στα >13 έτη ενώ για τα αγόρια >15 χρόνια.

Άλλη τροποποίηση στις συστάσεις του (NHI 1991) σχετίζεται με την επέκταση της χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας σε ασθενείς άνω των 60 χρόνων. Η παχυσαρκία σε ηλικία μεταξύ 55 έως 69 ετών φθάνει σε ποσοστό 25% και οι συνοδές παθήσεις είναι αρκετά πιο σύνθετες και σοβαρές. Υπήρχε μία μελέτη του 1977 σε ασθενείς >50 ετών που εμφάνιζε υψηλότερη θνητότητα και μικρότερη απώλεια βάρους σε σχέση με νεότερους ασθενείς, όμως πιο πρόσφατες σειρές και με την πρόοδο της λαπαροσκοπικής υποστηρίζουν ότι η χειρουργική αντιμετώπιση της κλινικά σοβαρής παχυσαρκίας σε αυτούς τους ασθενείς οδηγεί σε σημαντική βελτίωση ή ίαση των συνοδών παθολογικών παθήσεων με αποδεκτή νοσηρότητα και θνητότητα.

Σε μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2004 φαίνεται ότι η χειρουργική αντιμετώπιση οδηγεί σε μεγάλη βελτίωση των συνοδών παθολογικών παθήσεων. Σε μέση

παρακολούθηση 14.4 μηνών μεγάλο μέρος των ασθενών διέκοψε ή μείωσε τη δόση των λαμβανόμενων φαρμάκων για παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (87%), η υπέρταση (70%) και η άπνοια στον ύπνο (86%)

Πρόσφατες μελέτες αναγνωρίζουν την υψηλότερη νοσηρότητα και θνητότητα αυτών των ασθενών αλλά όμως είναι περισσότερα τα πλεονεκτήματα και οι ωφέλειες από την απώλεια βάρους και τη σημαντική βελτίωση των συνοδών προβλημάτων.

Πρόσφατες μελέτες προτείνουν τη χειρουργική αντιμετώπιση της 1^{ου} παχυσαρκίας (BMI 30-34.9) για εκείνους τους ασθενείς που έχουν τουλάχιστον μία συνοδό πάθηση όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II ή σοβαρή μορφή άπνοιας στον ύπνο και άλλα. Υποστηρίζουν ότι έτσι έχουμε πλήρη ίαση ή βελτίωση του διαβήτη. Όμως δεν υπάρχουν μελέτες που να συγκρίνουν τέτοιες ομάδες ασθενών που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά και συντηρητικά και είναι πρώιμο να δοθούν κατευθυντήριες οδηγίες για ασθενείς με BMI 30-34.9. Χρειάζονται πρόσθετα στοιχεία και ανάλυση των μακροπρόθεσμων κινδύνων και ωφελειών.¹⁸

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΗΣΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Τα τελευταία χρόνια η μεταμόσχευση των νησιδίων του παγκρέατος παρουσιάζει ιδιαίτερη επιτυχία με το λεγόμενο πρωτόκολλο του Έντμο-ντον Από το 2000 μέχρι σήμερα έχουν μετα-μοσχευθεί 357 ασθενείς με νησιδία του παγκρέατος σε διάφορα κέντρα σε Ευρώπη και Αμερική. Πολύ πρόσφατα ανακοινώθηκε η έκθεση από την πρώτη ανάλυση των δεδομένων 55/86 ασθενών που μεταμοσχεύθηκαν από 6/12/2002 -30/11/2003 και που είχαν συμπληρώσει τουλάχιστον μια επίσκεψη μετά την τελευταία με-ταμόσχευση. Οι ασθενείς αυτοί παρακολούθηθηκαν για χρονικό διάστημα μέσης διάρκειας 7,5 μηνών. Το 58% των ασθενών μένουν ελεύθεροι ινσουλίνης για χρονικό διάστημα άνω του έτους. Δεδομένα από τα καλύτερα κέντρα απομόνωσης και μεταμόσχευσης νησιδίων παγκρέατος, όπως το Πανεπιστήμιο της Αλμπέρτα στο Έντμοντον του Καναδά, δείχνουν ότι το 70% των ασθενών μένει ελεύθερο ινσουλίνης για χρονικό διάστημα 2 χρόνων και το 50% για 3 χρόνια.

Σε ποσοστό 58% οι ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν με το πρωτόκολλο του Έντμοντον πήραν 2 ή 3 μεταμοσχεύσεις νησιδίων παγκρέατος οι οποίες απείχαν

μεταξύ τους τουλάχιστον 1 μήνα. Κατά τον τρόπο αυτό γινόταν καλύτερη εγκατάσταση του μοσχεύματος.

Υποψήφιοι για μεταμόσχευση νησιδίων παγκρέατος είναι άτομα που έχουν σοβαρά προβλήματα υπογλυκαιμικών επεισοδίων ή ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία με αποτέλεσμα να υπάρχουν προβλήματα από τη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη στην καθημερινή τους ζωή και επομένως τα ωφέλη από τη μεταμόσχευση αντισταθμίζουν τα προβλήματα από την ανοσοκατασταλτική αγωγή που χρειάζεται να παίρνουν για να μην απορριφθεί το μόσχευμα. Υποψήφιοι, ακόμα, είναι ασθενείς που έχουν ήδη μεταμοσχευθεί με νεφρό, αποτελούν, ωστόσο μικρό ποσοστό του συνόλου των ασθενών που μεταμοσχεύονται σήμερα.

Οι μεταμοσχεύσεις των νησιδίων δεν γίνονται σε παιδιά ή νέους ενήλικες παρά μόνο σε μεγαλύτερα άτομα όταν υπάρχουν σοβαρά προβλήματα με τη ρύθμιση του σακχάρου ή σοβαρές επιπλοκές από το διαβήτη γιατί τα φάρμακα τα οποία χορηγούνται έχουν παρενέργειες. Αντίθετα, σήμερα είναι γνωστό ότι δεν κάνουν όλα τα άτομα με διαβήτη επιπλοκές. Επομένως, θα ήταν ιδιαίτερα παρακινδυνευμένο να χορηγηθούν φάρμακα ισχυρά σε παιδιά με στόχο την προστασία του μοσχεύματος από την απόρριψη, όταν υπάρχει η πιθανότητα τα άτομα αυτά να μην εμφανίσουν ποτέ επιπλοκές.

Πριν από το 2000 μόνο το 11% των ασθενών που μεταμοσχεύονταν με νησίδια του παγκρέατος έμεναν ελεύθεροι ινσουλίνης για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του έτους. Οι ασθενείς οι οποίοι μεταμοσχεύονταν, όμως, ήταν άτομα που επρόκειτο να μεταμοσχευθούν ή είχαν ήδη μεταμοσχευθεί με νεφρό και επομένως έπαιρναν ισχυρή ανοσοκατασταλτική αγωγή, δηλαδή φάρμακα που ήταν απαραίτητα για να μην απορριφθεί το μόσχευμα. Τα φάρμακα αυτά παρουσιάζουν σοβαρές παρενέργειες, όπως νεφροτοξικότητα, νευροτοξικό-τητα, εκδηλώσεις από το αιμοποιητικό σύστημα, από το γαστρεντερικό, λοιμώξεις κλπ. Τα φάρμακα, όμως, αυτά είναι τοξικά για τα νησίδια με αποτέλεσμα τα τελευταία να μη λειτουργούν καλά μετά τη μεταμόσχευση. Μια, ακόμα παρενέργεια που παρουσιάζουν κάποια φάρμακα όπως η κορτιζόνη είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Τη σημασία αυτής της τοξικότητας ήρθε να τονίσει η επιτυχία των αυτομοσχευμάτων. Συγκεκριμένα, είχε παρατηρηθεί ότι τα αυτομοσχεύματα δηλαδή η μεταμόσχευση νησιδίων από το πάγκρεας του ίδιου του ατόμου, όπως σε περιπτώσεις επώδυνης παγκρεατίτιδας παρουσίαζε μεγαλύτερη επιτυχία σε σχέση με τη μεταμόσχευση παγκρέατος από άτομο σε άλλο άτομο (αλλομοσχεύματα), που αποδόθηκε στο

γεγονός ότι στην πρώτη περίπτωση δεν χρειαζόταν να χορηγηθεί ανοσοκατασταλτική αγωγή για να μην απορριφθεί το μόσχευμα. Το 70% των ασθενών που μεταμοσχεύονται με αυτο-μοσχεύματα μένουν ελεύθεροι ινσουλίνης για χρονικό διάστημα πέραν του έτους. Νησίδια μεταμοσχευμένα υπο τη μορφή αυτομοσχεύματος μπορεί να λειτουργούν αποτελεσματικά περισσότερο από 10 χρόνια.

Οι ερευνητές προσπαθούσαν για πολλά χρόνια αφ' ενός να απαλαγούν από την ανοσοκατασταλτική αγωγή με πειράματα σε ζώα, αφ'ετέρου να ανακαλύψουν νεότερα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα με λιγότερες παρενέργειες ώστε να βελτιωθούν τα ποσοστά επιτυχίας στη μεταμόσχευση των νησιδίων.

Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν την επιτυχία της μεταμόσχευσης εκτός από τα φάρμακα. Έχει μεγάλη σημασία η ομάδα που αφαιρεί το πάγκρεας από το δότη, η κατάσταση υγείας του δότη, όπως η παρουσία υπεργλυκαιμίας ή παρατεταμένων υπογλυκαιμικών επεισοδίων, η διάρκεια καρδιακής ανακοπής, το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από τη στιγμή που αφαιρείται το πάγκρεας και τοποθετείται μέσα στο ειδικό υγρό μεταφοράς μέχρι τη στιγμή που αρχίζει η επεξεργασία για την απομόνωση των νησιδίων του παγκρέατος, το είδος του υγρού μεταφοράς, συνθήκες που έχουν να κάνουν με την απομόνωση και την εγκατάσταση των νησιδίων στο συκώτι των ληπτών, καθώς και ο αριθμός των νησιδίων.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο που ακολουθείται σήμερα στη μεταμόσχευση νησιδίων παγκρέατος οι ασθενείς δεν παίρνουν κορτιζόνη αλλά μόνο μικρές δόσεις από νεότερα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα όπως το σιρόλιμους και το τακρόλιμους που θεωρείται ότι έχουν λιγότερες παρενέργειες, καθώς και ένα φάρμακο που δρά κατά του υποδοχέα της ιντερλευκίνης 2 το οποίο ονομάζεται ντακλιζουμάμπ. Κορτιζόνη συνεχίστηκε μονό στην περίπτωση των ασθενών που είχαν ήδη μεταμοσχευθεί με νεφρό.

Σύμφωνα με την ανάλυση των 86 ασθενών που έχουν αναφερθεί στο διεθνές μητρώο συνεργασίας για καταγραφή των περιπτώσεων μεταμόσχευσης νησιδίων του παγκρέατος αναφέρθηκαν 46 περιπτώσεις ανεπιθύμητων παρενεργειών, το 33% εκ των οποίων τον πρώτο μήνα. Το 28% των επεισοδίων ήταν επικίνδυνα για τη ζωή, το 58% αυτών χρειάστηκε νοσηλεία, ενώ μόνο στο 4,4 % παρέμεινε μόνιμη αναπηρία.

Οι επιπλοκές που εμφανίζουν οι ασθενείς που μεταμοσχεύονται με νησίδια μπορεί να είναι ήπιες αλλά και σοβαρές, οι οποίες, όμως, αντιμετωπίζονται χωρίς συνέπειες στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Είναι επιπλοκές που οφείλονται σε τεχνικά αίτια

της μεταμόσχευσης (22%), όπως η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας μέσω της οποίας γίνεται η έγχυση των νησιδίων, ενδοκοιλιακή αιμορραγία, αιμάτωμα του ήπατος, παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων όπως των τρανσαμινασών κλπ. Επιπλέον, όμως, υπάρχουν επιπλοκές που οφείλονται στην ανοσοκατασταλτική αγωγή (22%) όπως αναιμία, ουδετεροπενία, λομώξεις, νευροτοξικότητα, έλκη στόματος, υπερλιπιδαιμία κλπ. Υπάρχει και ο θεωρητικός κίνδυνος της κακοήθειας που θα πρέπει να εκτιμηθεί μετά πολλά χρόνια αγωγής, αλλά δεν υπάρχουν τέτοια δεδομένα. Προς το παρόν, δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κακοήθειας στα περιστατικά που έχουν καταγραφεί στην πολυκεντρική μελέτη που έχει ξεκινήσει με το πρωτόκολλο του Έντμοντον.

Η μεταμόσχευση των νησιδίων είναι προς το παρόν ερευνητική μέθοδος, άρα εφαρμόζεται σε ορισμένους ασθενείς, όπως αναφέραμε προηγουμένως, κάτω από συνθήκες παρακολούθησης που έχουν αποδεχθεί και οι ίδιοι ότι είναι ερευνητικές, σε αντίθεση με τη μεταμόσχευση ολοκλήρου του παγκρέατος η οποία είναι σήμερα η συνιστώμενη αγωγή, σύμφωνα με την Αμε-ρικανική Διαβητολογική Εταιρεία, για τις περιπτώσεις των ασθενών που είναι νεφροπαθείς και πρόκειται να μεταμοσχευθούν με νεφρό.

Στις ΗΠΑ η μεταμόσχευση των νησιδίων στοιχίζει \$ 150.000 ανά ασθενή, ανά μεταμόσχευση. Το ολικό κόστος (για 50 χρόνια) έχει υπολογισθεί ότι ανέρχεται σε 680.000 \$, εκ των οποίων τα 200.000 καλύπτουν τα 2 πρώτα χρόνια μετά τη μεταμόσχευση. Εάν υποτεθεί ότι θα πρέπει να μεταμοσχευθούν 1.000.000 ασθενείς το κόστος της μεταμόσχευσης εί-ναι μεγαλύτερο από 100 δις \$. Σε αντίθεση, η εντατικοποιημένη θεραπεία κοστίζει μόνο 3.500 \$ /ασθενή.

Η ασφάλεια της μεταμόσχευσης χοίρειων νησιδίων στον άνθρωπο έχει αποσχολήσει τους ερευνητές και έχει προκαλέσει πολλές συζητήσεις, δεδομένου ότι έχει αποδειχθεί ότι είναι δυνατή η μεταβίβαση ενός ιού, που λέγεται ρετροϊός, σε καλλιέργειες κυττάρων από τα χοίρεια στα ανθρώπινα νησίδια και, επομένως, υπάρχει ο θεωρητικός κίνδυνος μόλυνσης ατόμων που μεταμοσχεύονται με χοίρεια νησίδια και παίρνουν ανοσοκατασταλτική αγωγή, άρα είναι πιο ευάλωτα.

Ένα επιπλέον πρόβλημα είναι ότι ο άνθρωπος φέρει στο *αίμα* του φυσικά αντισώματα εναντίον ενός μορίου που εκφράζεται στην επιφάνεια των χοίρειων νησιδίων με αποτέλεσμα την οξεία απόρριψη του μοσχεύματος. Το πρόβλημα αυτό πιστεύεται ότι θα λυθεί με τη βοήθεια της γενετικής μηχανικής και τη δυνατότητα δημιουργίας ιδιαίτερης κατηγορίας χοίρων που δεν θα εκφράζουν το συγκεκριμένο

μόριο στα κύτταρα τους και επομένως θα είναι ανθεκτικοί στην απόρριψη του μοσχεύματος.

Η μεταμόσχευση των νησιδίων παγκρέατος εφαρμόζεται σήμερα μόνο σε ασθενείς με σακ-χαρώδη διαβήτη τύπου 1 (τη μορφή αυτή του διαβήτη που απαντάται στην παιδική ηλικία συνήθως). Σε αντίθεση, η μεταμόσχευση ολοκλήρου του παγκρέατος εφαρμόζεται μόν στην πλειονότητα των περιπτώσεων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, αλλά σε ένα μικρό ποσοστό εφαρμόζεται και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ή όπως λεγόταν παλιά των ενηλίκων).

Η πρόοδος που έχει σημειωθεί τα τελευταία χρόνια στον τομέα της μεταμόσχευσης των νησιδίων είναι ιδιαίτερα ελπιδοφόρα. Ας μη λησμονούμε ότι και τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης του παγκρέατος, όταν προτοεφαρμόσθηκε η μέθοδος στη δεκαετία του '60, ήταν απογοητευτικά, με επιβίωση του μοσχεύματος για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του έτους μικρότερη του 10%. Σήμερα η ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού παγκρέατος αποτελεί τη συνιστώμενη θεραπεία σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας. Η τριετής επιβίωση του παγκρέατος ανέρχεται σε 70-80%.¹⁹

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

Το κλινικό σύνδρομο της υπογλυκαιμίας ορίζεται ως ο συνδυασμός χαμηλής συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα και αδρενεργικών και/ή νευρογλυκοπενικών σημείων και συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας τα οποία υποχωρούν με την πρόσληψη υδατανθράκων και την επάνοδο της γλυκόζης στα φυσιολογικά επίπεδα. Τα αίτια ανάπτυξης υπογλυκαιμίας είναι πολλά, περιλαμβανομένης και εκείνης που σχετίζεται με την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη. Σε μερικές περιπτώσεις η υπογλυκαιμία παρατηρείται κυρίως κάτω από συνθήκες νηστείας, ενώ σε άλλες είναι συχνότερη μετά τα γεύματα. Σημασία για τον προσδιορισμό της αιτιολογίας της διαταραχής έχει επίσης η κλινική κατάσταση του ασθενούς. Στους ενδονοσοκομειακούς ασθενείς με οξείες παθολογικές καταστάσεις τα αίτια ανάπτυξης της υπογλυκαιμίας διαφέρουν κάπως από εκείνα που προκαλούν τη διαταραχή σε κατά τα άλλα υγιείς εξωτερικούς ασθενείς. Είναι επίσης σημαντικό να μη λησμονείται ότι χαμηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης (ακόμα και κάτω από 45 mg/dl) μπορούν να βρεθούν σε απόλυτα υγιείς γυναίκες στη διάρκεια νηστείας ή στην από του στόματος δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης χωρίς να υπάρχουν συμπτώματα υπογλυκαιμίας. Συνεπώς η βιοχημική υπογλυκαιμία μπορεί να μην είναι ένδειξη κλινικής υπογλυκαιμίας. Εξάλλου, αδρενεργικά συμπτώματα «υπογλυκαιμίας» μπορεί να παρατηρηθούν σε ασθενείς χωρίς χαμηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα. Για τους λόγους αυτούς η διάγνωση υπογλυκαιμίας σε ένα κατά τα άλλα υγιές άτομο πρέπει να βασίζεται στην ταυτόχρονη παρουσία βιοχημικής υπογλυκαιμίας και υπογλυκαιμικών συμπτωμάτων.

Ορισμός της χαμηλής γλυκόζης αίματος

Όταν μετρούνται τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, έχει σημασία να είναι γνωστές οι συνθήκες προσδιορισμού της τιμής. Για παράδειγμα, οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο πλάσμα ή στον ορό είναι κατά 15% υψηλότερες από εκείνες που μετρούνται στο πλήρες αίμα. Εξάλλου το τριχοειδικό αίμα δίνει διαφορετικά αποτελέσματα από το φλεβικό. Επίσης οι τιμές νηστείας έχουν διαφορετικά φυσιολογικά όρια από τις τιμές μετά από γεύμα. Κατά την υπογλυκαιμία από ινσουλίνη τα αδρενεργικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας αρχίζουν περίπου από τα 60 mg/dl και τα σημεία της νευρογλυκοπενίας παρατηρούνται περίπου από τα 50 mg/dl. Γενικά, υπογλυκαιμία θεωρείται ότι υπάρχει όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι χαμηλότερη από 60 mg/dl στο πλάσμα νηστείας ή χαμηλότερη από 50 mg/dl στο πλήρες φλεβικό (ή τριχοειδικό) αίμα. Μετά από γεύμα, δηλαδή μερικές ώρες μετά τη λήψη γλυκόζης ή τροφής, θεωρείται ότι υπάρχει υπογλυκαιμία όταν οι τιμές αυτές είναι χαμηλότερες περίπου κατά 10 mg/dl.

Σημεία και συμπτώματα της υπογλυκαιμίας

Τα σημεία και συμπτώματα της υπογλυκαιμίας εμπίπτουν σε δύο κατηγορίες: αδρενεργικά (εκείνα που προκαλούνται από αύξηση της δραστηριότητας του αυτόνομου νευρικού συστήματος) και νευρογλυκοπενικά (εκείνα που προκαλούνται από ελάττωση της δραστηριότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος). Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας ποικίλλουν από άτομο σε άτομο, αλλά στο ίδιο άτομο η ομάδα των υπογλυκαιμικών συμπτωμάτων παραμένει αρκετά σταθερή από επεισόδιο σε επεισόδιο. Οι χρόνιοι υπογλυκαιμικοί ασθενείς φαίνεται ότι προσαρμόζονται στην υπογλυκαιμία. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να μην εμφανίζουν αδρενεργική αντίδραση στην υπογλυκαιμία ώσπου οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα τους να φθάσουν <50 mg/dl και να πλησιάσει η στιγμή της εμφάνισης των νευρογλυκοπενικών συμπτωμάτων. Η κατάσταση αυτή μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με υπογλυκαιμία οποιασδήποτε αιτιολογίας - ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι που υποβάλλονται σε εντατική αντιμετώπιση της νόσου, καθώς και ασθενείς με ινσουλινώματα. Στους διαβητικούς ασθενείς υπάρχουν αρκετά αίτια αυτού του συνδρόμου που είναι γνωστό ως υπογλυκαιμική ανεπάρκεια του αυτόνομου συστήματος. Στην αδυναμία του ασθενούς να αντιληφθεί τα επεισόδια της

υπογλυκαιμίας συμβάλλουν, σε διάφορες αναλογίες, η ελαττωματική αντιρροπιστική ρύθμιση της γλυκόζης, η ελάττωση του ουδού της γλυκαιμίας λόγω εντατικής θεραπείας με ινσουλίνη, η ελάττωση των ουδών της γλυκαιμίας μετά από πρόσφατη υπογλυκαιμία και η υπογλυκαιμική ανεπάρκεια του αυτόνομου συστήματος. Στους διαβητικούς αυτούς απομένει μόνο η όψιμη ορμονική αντιρροπιστική ρύθμιση, η οποία όμως αναπτύσσεται πολύ αργά για να εμποδίσει την εμφάνιση των νευρογλυκοπενικών συμπτωμάτων. Οι αντιδράσεις των ασθενών στην υπογλυκαιμία παρουσιάζουν μεγάλη κατά άτομο ποικιλία· μερικοί ανέχονται τις χαμηλές συγκεντρώσεις της γλυκόζης καλύτερα από άλλους. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς με υπογλυκαιμικές διαταραχές μπορεί να προσφύγουν στο γιατρό μάλλον με τα ασυνήθιστα συμπτώματα της νευρογλυκοπενίας παρά με τα κλασικά αδρενεργικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας.

Θεραπεία

Το ενδεχόμενο της υπογλυκαιμίας πρέπει να αντιμετωπίζεται σε κάθε αναισθητο ασθενή και, γι' αυτό το λόγο, πριν από την εφαρμογή θεραπείας πρέπει να προσδιορίζεται η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα του. Η αρχική θεραπεία του ασθενούς που βρίσκεται σε κατάσταση σύγχυσης ή κώματος συνίσταται σε εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση 50 ml διαλύματος γλυκόζης 50% αφού πρώτα ληφθεί δείγμα αίματος για μέτρηση της γλυκόζης. Η εφάπαξ χορήγηση της γλυκόζης πρέπει να ακολουθείται από συνεχή έγχυση γλυκόζης 10% με ταχύτητα ικανή να διατηρεί τη γλυκόζη του πλάσματος σε επίπεδα άνω των 100 mg/dl. Όταν ο ασθενής μπορεί να πάρει τροφή, πρέπει να εφαρμοσθεί δίαιτα η οποία να παρέχει τουλάχιστον 300 g υδατανθράκων την ημέρα. Σε πολλές περιπτώσεις, ιδιαίτερα μετά από χορήγηση ινσουλίνης παρατεταμένης δράσης ή υπογλυκαιμικών φαρμάκων από το στόμα, η διάρκεια της υπογλυκαιμίας θα είναι μεγάλη και, για να προληφθεί η υποτροπή της, έχει πολύ μεγάλη σημασία η συνέχιση της θεραπείας και η στενή παρακολούθηση του ασθενούς για μεγάλη χρονική περίοδο.

Η πιο μακροπρόθεσμη θεραπεία εξαρτάται από το αίτιο της υπογλυκαιμίας. Αν πρόκειται για δευτεροπαθή υπογλυκαιμία (όπως αυτή που οφείλεται σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια ή σηψαιμία), θα θεραπευθεί εφόσον θεραπευθεί η διαταραχή που την προκαλεί. Αν η υπογλυκαιμία οφείλεται σε ινσουλίνωμα, η θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική εξαίρεση του νεοπλάσματος.

Για όλους του άλλους τύπους της αντιδραστικής υπογλυκαιμίας ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας είναι η δίαιτα. Οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν τους απλούς ή επεξεργασμένους υδατάνθρακες. Μερικοί θα ωφεληθούν επίσης από τα συχνά μικρά γεύματα που περιέχουν μίγμα υδατανθράκων, λίπους και λευκωμάτων. Αν η αποφυγή των απλών υδατανθράκων και τα συχνότερα γεύματα δεν έχουν αποτέλεσμα, μπορεί να βοηθήσει ο περιορισμός της ημερήσιας πρόσληψης υδατανθράκων στο 35-40% του συνόλου των θερμίδων. Μερικές φορές μπορεί επίσης να βοηθήσει η φαρμακευτική θεραπεία με βρωμιούχο προπανθελίνη ή με φαινυτοΐνη, η οποία όμως πρέπει να τηρείται ως εφεδρεία για βαριές περιπτώσεις. Αν η διαταραχή οφείλεται σε πεπτική υπογλυκαιμία, συνήθως μπορεί να βοηθήσει η δίαιτα στις (σπάνιες) επίμονες περιπτώσεις μπορεί να έχει επιτυχία η χειρουργική επέμβαση επιβράδυνσης της διέλευσης της τροφής από το στόμαχο.²⁰

ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

Η υπογλυκαιμία αποτελεί αρκετά συχνό συμβάν κατά τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη και περιγράφεται εκτενώς στο οικείο κεφάλαιο. Παρακάτω θα αναφερθούν οι υπόλοιπες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας, που δε συμβαίνουν ως ανεπιθύμητη ενέργεια θεραπείας, αλλά αποτελούν ξεχωριστές νοσηρές οντότητες διαφορετικής αιτιολογίας. Για πρακτικούς λόγους η υπογλυκαιμία διακρίνεται σε: α) νηστείας, β) μεταγευματική και γ) προκλητή. Οι περισσότερες περιπτώσεις υπογλυκαιμίας συμβαίνουν μετά από νηστεία 10-14 ωρών. Μεταγευματική υπογλυκαιμία συμβαίνει κλασικά σε περιπτώσεις γαστρεκτομής. Η προκλητή υπογλυκαιμία προκαλείται από άτομα συνήθως παραϊατρικών επαγγελματιών με την επιδίωξη κάποιου σκοπού. Συνήθως προκαλείται με ένεση ινσουλίνης και εφόσον αποκαλυφθεί πρέπει να ακολουθήσει ψυχιατρική εξέταση.

Η υπογλυκαιμία επιφέρει τα συμπτώματα που διακρίνονται σε νευρογενή και νευρογλυκοπενικά.

Στις χρόνιες υποτροπιάζουσες υπογλυκαιμίες προεξάρχουν τα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα. Σε πολλές περιπτώσεις στην καθημέρα πράξη τίθεται αβασάνιστα η διάγνωση υπογλυκαιμίας. Για να υπάρξει με βεβαιότητα η διάγνωση της υπογλυκαιμίας πρέπει: α) να υπάρχουν συμπτώματα, β) να βρεθεί γλυκόζη αίματος

κάτω από 40 mg/dl ή πλάσματος κάτω από 46 mg/dl και γ) να συμβαίνει άμεση ανάνηψη με χορήγηση γλυκόζης (Τριάδα του Whipple).

Για την αιτιολογική διάγνωση της υπογλυκαιμίας απαιτείται, εκτός από τη μέτρηση της γλυκόζης, να προσδιοριστεί και η ινσουλίνη του πλάσματος στο ίδιο δείγμα και ενδεχομένως το C πεπτίδιο, ιδίως αν υπάρχει υπόνοια προκλητής υπογλυκαιμίας από χορήγηση ινσουλίνης. Σπανίως απαιτείται και μέτρηση επιπέδων σουλφονουλουριών στο πλάσμα όταν η υπογλυκαιμία έχει προκληθεί εσκεμμένως με λήψη υπογλυκαιμικών δισκίων.

ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

A. Μετά γαστρεκτομή

Κλασική περίπτωση μεταγευματικής υπογλυκαιμίας είναι η παρατηρούμενη μετά από γαστρεκτομή και αποτελεί μέρος του συνδρόμου Dumping. Συμβαίνει 2-5 ώρες μετά από λήψη τροφής. Οφείλεται στην απότομη αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, λόγω της ταχείας κένωσης του στομάχου, η οποία προκαλεί έντονη έκκριση ινσουλίνης με επακόλουθη μικρή υπογλυκαιμία, που σε μερικούς ασθενείς είναι ιδιαίτερα ενοχλητική. Οι ασθενείς αισθάνονται λιποθυμική τάση, αδυναμία, πείνα, εφίδρωση και γίνονται ωχροί. Η θεραπεία συνίσταται σε συχνά μικρά γεύματα και αποφυγή ταχείας απορρόφησης υδατανθράκων.

B. Λειτουργική αντιδραστική υπογλυκαιμία

Συμβαίνει σε αγχώδη άτομα, αλλά και μπορεί να αποτελεί πρόδρομη εκδήλωση διαβήτη τύπου 2. Τα άτομα αυτά εμφανίζουν 3-5 ώρες μετά τη λήψη τροφής νευρικότητα, τρόμο, πείνα, κόπωση, κεφαλαλγία, αδυναμία πνευματικής συγκεντρώσεως. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπάρχει πραγματικά υπογλυκαιμία, αλλά υπερδιέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Πολλές φορές κρίσεις πανικού στα πλαίσια αγχώδους νευρώσεως διερευνώνται για αιτιολογική διάγνωση υπογλυκαιμίας. Πριν από μερικά χρόνια στη διαγνωστική προσπάθεια της αντιδραστικής υπογλυκαιμίας ήταν καθιερωμένη η παρατεταμένη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (5 ωρών). Αλλά η ποσότητα γλυκόζης που χορηγείται σε αυτή τη δοκιμασία

(75 ή 100 g) κάθε άλλο παρά φυσιολογική είναι και υπερδιεγείρει τα β κύτταρα, με συνέπεια σημαντικά ναδίρ στη διάρκεια της δοκιμασίας που εκλαμβάνονται ως υπογλυκαιμία. Στο γενικό πληθυσμό η δοκιμασία δίνει τιμές περίπου υπογλυκαιμικές στο 25% των εξεταζομένων. Η αρτηριοφλεβική διαφορά της γλυκόζης μεταγευματικά είναι σημαντική και γι' αυτό σχετικά χαμηλές τιμές γλυκόζης δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ως υπογλυκαιμία. Το γεγονός αυτό οδήγησε σε υπερδιάγνωση της αντιδραστικής υπογλυκαιμίας. Σήμερα η συχνότητα της θεωρείται ότι είναι πολύ μικρότερη και δεν συστήνεται η δοκιμασία με χορήγηση γλυκόζης, αλλά με γεύμα ανάλογο αυτού που χρησιμοποιεί ο ασθενής. Δεν πρέπει να θεωρούνται υπογλυκαιμικές τιμές οι απλά χαμηλές τιμές γλυκόζης αίματος π.χ. 55-60 mg/dl. Η επιβεβαίωση υπογλυκαιμίας πρέπει να γίνεται με μετρήσεις στο εργαστήριο φλεβικού αίματος, που έχει μεγαλύτερη ακρίβεια από ότι οι μετρήσεις τριχοειδικού αίματος που γίνονται με μικρές συσκευές μετρήσεως σακχάρου.

ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑ

Το ινσουλίνωμα είναι το πίο συχνό αδένωμα των νησιδίων του παγκρέατος και στην πράξη είναι η πίο πιθανή διάγνωση στην περίπτωση της αυτόματης υπογλυκαιμίας νηστείας, που παρατηρείται σε ένα, κατά τ' άλλα υγιές άτομο. Η συχνότητα του ανέρχεται σε 1 έως 2 περιπτώσεις ανά ένα εκατομύριο πληθυσμού ετησίως. Το ινσουλίνωμα είναι κατά κανόνα καλοήθης, μικρός (<2cm) μονήρης όγκος του παγκρέατος και εμφανίζεται σε άτομα μέσης ηλικίας.

Κλινική εικόνα

Η συμπτωματολογία είναι διαλείπουσα, ποικίλη, διαρκεί πολλά χρόνια και συνήθως δε γίνεται αντιληπτή από τον ασθενή, ο οποίος αποδίδει τα ενοχλήματα του σε περιστασιακά αίτια. Τα κύρια συμπτώματα είναι νευρογλυκοπενικά όπως άγχος, ζάλη, αδυναμία συγκεντρώσεως. σύγχυση, επέρχονται δε συνήθως μετά περίοδο νηστείας ή έντονης άσκησης. Ένα ποσοστό των ασθενών θα εμφανίσει σπασμούς, έτσι ορισμένοι ασθενείς διαγιγνώσκονται εσφαλμένα ότι πάσχουν από επιληψία ή άλλη νευροψυχιατρική πάθηση. Η συμπτωματολογία προκαλείται από την τυχαία έκκριση της ινσουλίνης από τα κύτταρα του αδενώματος. Τα νευρογλυκοπενικά

συμπτώματα υποχωρούν μετά λήψη τροφής. Το διάστημα από την εισβολή των συμπτωμάτων ως τη διάγνωση κυμαίνεται από 1 έως 6 χρόνια.

Παθολογική ανατομία

Οι όγκοι αποτελούνται από ομάδες συρρεόντων β-κυττάρων φυσιολογικής υφής, που περιέχουν κοκκία ινσουλίνης και σπανίως άλλα πεπτιδία. Περίπου 80% είναι καλοήθεις, 10% κακοήθεις και στις υπόλοιπες περιπτώσεις είναι πολλαπλοί όγκοι του συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας -1. Νησιδιοβλάστωση (διάχυτος νεοπλασματικός πολλαπλασιασμός κυττάρων που παράγουν ινσουλίνη από τα κύτταρα των παγκρεατικών πόρων) παρατηρείται σε νεογνά και σπανίως στους ενήλικες.

Διάγνωση

Η προσεκτική εκτίμηση των δεδομένων του ιστορικού και η διόρθωση των νευρογλυκοπενικών συμπτωμάτων μετά λήψη τροφής, εγείρουν την υπόνοια και οδηγούν σε προσδιορισμό της γλυκόζης νηστείας. Η διαπίστωση υπογλυκαιμίας σε συνδυασμό με δυσανάλογα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης καθιστά τη διάγνωση σχεδόν βέβαιη. Ο πιο αξιόπιστος τρόπος τεκμηρίωσης της διάγνωσης είναι η δοκιμασία νηστείας. Περίπου οι μισοί ασθενείς θα παρουσιάζουν γλυκόζη πλάσματος κάτω από 60mg/dl και ινσουλίνη άνω των 20μU/ml μετά ολονύκτια νηστεία, ενώ εάν η νηστεία παραταθεί ως 20 ώρες περίπου 90% των ασθενών θα εμφανίσουν υπογλυκαιμία. Σε μικρό αριθμό ασθενών η νηστεία θα χρειασθεί να παραταθεί ως 72 ώρες. Κατά τη διάρκεια της νηστείας προσδιορίζονται ανά 2-3 ώρες η γλυκόζη αίματος, η ινσουλίνη, το C-πεπτιδίο και η προΐνσουλίνη ορού. Πρακτικώς όλοι οι ασθενείς θα εμφανίσουν υπογλυκαιμία (γλυκόζη αίματος <40 mg/dl) ενώ η ινσουλίνη ορού στα ίδια δείγματα θα είναι >10 μU/ml, η δε αναλογία ινσουλίνης σε μU/ml προς γλυκόζη σε mg/dl θα είναι μεγαλύτερη από 0,40 (φυσιολ. τιμές <0,25). Σημειώνεται ότι στα φυσιολογικά άτομα η ινσουλίνη ορού νηστείας δεν θα υπερβεί τις 6μU/ml. Ασθενείς με ινσουλίνωμα θα εμφανίζουν επίσης αυξημένα επίπεδα C-πεπτιδίου και προΐνσουλίνης ορού.

Στο παρελθόν έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες δοκιμασίες διέγερσης και καταστολής της έκκρισης της ινσουλίνης, με σκοπό να αυξήσουν την διαγνωστική ακρίβεια. Οι

εξετάσεις αυτές χρησιμοποιούνται σε εξειδικευμένα κέντρα, στην πράξη όμως δεν προσφέρουν περισσότερες πληροφορίες από τη δοκιμασία νηστείας. Η διάγνωση θα πλαισιωθεί με την εφαρμογή των απεικονιστικών μεθόδων, όπως η αξονική, η μαγνητική τομογραφία και οι υπέρηχοι που θα απεικονίσουν το αδένωμα στις μισές περίπου περιπτώσεις. Η εκλεκτική αρτηριογραφία μπορεί να εντοπίσει τα περισσότερα αδενώματα, τα οποία είναι αγγειοβριθή. Άλλη εξειδικευμένη μέθοδος είναι ο διαδερματικός διηπατικός καθετηριασμός της σπληνικής φλέβας με προσδιορισμό της ινσουλίνης κατά μήκος της ουράς, του σώματος και της κεφαλής του παγκρέατος, προς καθορισμό των αυξημένων συγκεντρώσεων ινσουλίνης που αντιστοιχούν στην περιοχή του αδενώματος. Τέλος σε ορισμένα κέντρα το αδένωμα εντοπίζεται με την προεγχειρητική ενδοσκοπική και διεγχειρητική αιπερηχοτομογραφία, με την οποία μπορεί να διαφοροδιαγνωσθεί το αδένωμα από το υγιές παρέγχυμα.

Θεραπεία

Συνίσταται σε χειρουργική αφαίρεση του όγκου. Περίπου σε 50% των περιπτώσεων το αδένωμα είναι επιφανειακό και είναι δυνατή η εκπυρήνισή του. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις είναι απαραίτητη η υφολική παγκρεατεκτομή, ενώ σπανιότερα επιβάλλεται η παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή για μεγάλους όγκους της κεφαλής του παγκρέατος.

Η συντηρητική θεραπεία ενδείκνυται όταν ο ασθενής δε δέχεται την εγχείρηση, ή όταν η εγχείρηση έχει αυξημένους κινδύνους ή υπάρχουν πολλαπλές μεταστατικές εστίες ή υπάρχει υπερπλασία των νησιδίων ή παρατηρείται επίμονη υπεργλυκαιμία παρά την αφαίρεση του όγκου, συνίσταται δε σε συχνά, μικρά γεύματα και φαρμακευτική θεραπεία. Το φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε πιο συχνά στο παρελθόν είναι η διαζοξίδη, η οποία αναστέλλει την έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα, σε δόση 150-450 mg/ημερησίως. Κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κατακράτηση νατρίου και τήδατος, που μπορεί να επιφέρει καρδιακή ανεπάρκεια, η ανορεξία, η ναυτία, οι εμετοί και η υπερτρίχωση. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιήθηκε η οξεική οκτρεοτίδη, που είναι συνθετικό οκταπεπτίδιο, ανάλογο της σωματοστατίνης, με δράσεις ανάλογες της φυσικής ορμόνης. Η οκτρεοτίδη καταστέλλει την ινσουλίνη καθώς και άλλα γαστροεντεροπαγκρεατικά πεπτίδια χορηγούμενη σε δόσεις 100 έως 600 µg ημερησίως. Η εφαρμογή της είναι περιορισμένη διότι αναστέλλει συγχρόνως

την έκκριση του γλουκαγόνου και της αυξητικής ορμόνης, με πιθανό αποτέλεσμα την επιδείνωση της υπογλυκαιμίας. Σε κακοήθη ινσουλινώματα χρησιμοποιούνται τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα στρεπτοζοτοκίνη, φλουο-ρουρακίλη, δοξορουμπισίνη και μεθοτρεξάτη καθώς και α-ιντερφερόνη.⁶

ΑΛΛΕΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

- Λόγω όγκων κυττάρων
- Λόγω εξωπαγκρεατικών όγκων
- Υπογλυκαιμία που συνδέεται με αλκοόλ
Υπογλυκαιμία νηστείας μετα από λήψη αιθανόλης
Αντιδραστική υπογλυκαιμία μετα από λήψη αιθανόλης
- Τεχνητή υπογλυκαιμία
- Ανοσοπαθολογική υπογλυκαιμία
- Υπογλυκαιμία από πενταμιδίνη²¹

ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

Η υπεργλυκαιμία είναι πολύ συνήθης βιοχημική διαταραχή. Συχνά ανιχνεύεται κατά τον συνήθη βιοχημικό έλεγχο σε ασυμπτωματικούς ασθενείς και ανευρίσκεται σε συνθήκες διέγερσης των β-παγκρεατικών κυττάρων, όπως η κύηση, βαρεια νοσήματα ή θεραπεία με φάρμακα όπως τα κορτικοστεροειδή (υπεργλυκαιμία του stress).

Η υπεργλυκαιμία εκδηλώνεται με χρόνια συμπτώματα. Ενίοτε, πρόκειται περί επείγουσας κατάστασης με μεταβολική απορρύθμιση που οφείλεται στην κετοξέωση.

Κλινικές εκδηλώσεις

Ενώ η διάκριση μεταξύ διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2 είναι σαφής σε σχέση με τις αναφερόμενες εκδηλώσεις, εμφανίζονται επικαλύψεις, ιδιαίτερα στην ηλικία έναρξης του διαβήτη, τη διάρκεια των συμπτωμάτων και το οικογενειακό ιστορικό. Λίγα νέα άτομα έχουν μια μορφή διαβήτη τύπου 2 που ορίζεται ως διαβήτης της ώριμης

ηλικίας που εμφανίζεται στους νέους (MODY) ενώ αρκετοί άρρωστοι μέσης ηλικίας και ηλικιωμένοι εμφανίζουν τυπικό αυτοάνοσο διαβήτη τύπου 1. Αρκετοί άρρωστοι με διαβήτη τύπου 2 έχουν ένδειξη αυτο-άνοσης δράσης κατά των β κυττάρων του παγκρέατος και μπορεί να έχουν μια βραδέως εξελισσόμενη ποικιλία διαβήτη τύπου 1. Οι μορφές του διαβήτη τύπου 2, που εξαρτώνται από την ινσουλίνη σε αρρώστους μέσης ηλικίας είναι δύσκολο να καθοριστούν στη διάγνωση και η ταξινόμηση του τύπου του διαβήτη μπορεί να είναι δύσκολη.

Τα κλασικά συμπτώματα, όπως δίψα, πολυουρία, νυκτουρία και ταχεία απώλεια βάρους είναι έντονα στο διαβήτη τύπου 1, αλλά συχνά απουσιάζουν σε αρρώστους με διαβήτη τύπου 2, αρκετοί των οποίων είναι ασυμπτωματικοί και έχουν μη ειδικά συμπτώματα, όπως χρόνια κόπωση και αδυναμία. Ο μη ελεγχόμενος διαβήτης συνοδεύεται με αυξημένη ευαισθησία σε. λοιμώξεις και οι άρρωστοι μπορεί να εμφανίσουν δερματική σήψη (δοθιήνες) και καντιντίαση των γεννητικών οργάνων και παραπονούνται για κνησμό του κόλπου και βαλανίτιδα.

Οι άρρωστοι με διαβήτη τύπου 1 συχνά δεν έχουν κλινικά σημεία που συνδυάζονται με το διαβήτη, αλλά είναι συχνή η απώλεια βάρους.

Τα κλινικά σημεία σε αρρώστους με διαβήτη τύπου 2 στη διάγνωση εξαρτώνται από τον τρόπο της εμφάνισης. Πάνω από το 70% είναι υπέρβαροι και η παχυσαρκία μπορεί να είναι κεντρική (κορμός ή κοιλιά). Η παχυσαρκία είναι λιγότερο συνήθης στις υπό ανάπτυξη χώρες. Υπέρταση εμφανίζεται στο 50% των αρρώστων με διαβήτη τύπου 2. Αν και η υπερλιπιδαιμία είναι επίσης συχνή, είναι σχετικά σπάνιες οι δερματικές βλάβες όπως τα ξανθελάσματα και τα ξανθώματα.

Διερεύνηση

Επι συμπτωματολογίας συμβατής με σακχαρώδη διαβήτη, η διάγνωση επιβεβαιώνεται όταν το επίπεδο γλυκόζης αίματος σε τυχαίο δείγμα υπερβαίνει τα 11 mmol/l. Όταν επί τυχαίου δείγματος το επίπεδο γλυκόζης αίματος είναι υψηλό αλλά όχι συμβατό με τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη, η κατάσταση εκτιμάται περαιτέρω είτε διά προσδιορισμού του επιπέδου γλυκόζης, νηστείας ή κατόπιν φόρτισης από του στόματος με γλυκόζη. Η υπεργλυκαιμία κατά την κύηση είναι παθολογική και απαιτεί προσεκτική εκτίμηση.

Σε άτομα με stress υπεργλυκαιμίας απαιτείται επανεκτίμηση της γλυκόζης αίματος κατά την ανάκαμψη του τόμου στη φυσιολογική κατάσταση.

Όταν τεθεί η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη, ο περαιτέρω έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει τον προσδιορισμό ουρίας, κρεατινίνης, ηλεκτρολυτών, ηπατικής βιολογίας, χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, καθώς επίσης και τον προσδιορισμό της πρωτεΐνης στα ούρα μικρολευκωματινουρίας.

Αντιμετώπιση

Είναι διαθέσιμες τρεις θεραπευτικές μέθοδοι: δίαιτα μόνον, χορήγηση υπογλυκαιμικών παραγόντων από του στόματος και ινσουλίνη.

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ

Η εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία προκαλεί έντονη οσμωτική διούρηση η οποία οδηγεί σε αφυδάτωση και απώλεια ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα νατρίου και καλίου. Ένας σημαντικός αριθμός νέων ασθενών εμφανίζονται με διαβητική κετοξέωση. Στον εγκατεστημένο διαβήτη μια συχνή πορεία των γεγονότων είναι ότι οι άρρωστοι αναπτύσσουν μια επισυμβαίνουσα λοίμωξη, χάνουν την όρεξη τους και είτε διακόπτουν είτε μειώνουν τη δόση ινσουλίνης, με τη λανθα-σμένη εντύπωση ότι κάτω από αυτές τις συνθήκες απαιτείται λιγότερη ινσουλίνη. Οποιαδήποτε μορφή stress, ιδιαίτερα από λοίμωξη, μπορεί να προκαλέσει βαριά κετοξέωση, ακόμα και σε αρρώστους με διαβήτη τύπου 2. Αν και αρκετοί θάνατοι από κετοξέωση συνοδεύονται από βαριές καταστάσεις όπως έμφραγμα μυοκαρδίου ή σηψαιμία, άλλες αποτελούν συνέπεια των καθυστερήσεων της διάγνωσης και οφείλονται σε σφάλματα χειρισμών. Σε μερικές περιπτώσεις δεν βρίσκεται προφανής αιτία.

Κλινικά χαρακτηριστικά

Στην οξεία φάση τα κυρίαρχα χαρακτηριστικά αφορούν στην απώλεια άλατος και νερού, με απώλεια της σπαργής δέρματος, επίχριστο γλώσσα και ραγάδες χειλέων, ταχυκαρδία, υπόταση και μειωμένη ενδοφθαλμική πίεση. Η αναπνοή μπορεί να είναι βαθειά και δίκην "στεναγμού", συνήθως κάκοσμος ενώ μπορεί να είναι εμφανής

η υπόγλυκη απόπνοια ακετόνης. Επίσης μπορεί να είναι εμφανής μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από πνευματική απάθεια, σύγχυση ή ελαφρά διαταραχή του επιπέδου συνείδησης. Η κατάσταση της συνείδησης ποικίλλει πολύ σε αρρώστους με διαβητική κετοξέωση. Το κώμα είναι σπάνιο. Ένας άρρωστος με επικίνδυνη κετοξέωση που απαιτεί επείγουσα θεραπεία μπορεί να βηματίζει στο δωμάτιο εξέτασης. Γι' αυτό το λόγο ο όρος "διαβητική κετοξέωση" προτιμάται από το "διαβητικό κώμα", που σημαίνει ότι δεν υπάρχει επείγουσα ανάγκη μέχρι να συμβεί απώλεια συνείδησης. Στην πραγματικότητα, είναι σημαντικό το γεγονός ότι η ενεργητική θεραπεία ξεκινάει στο νωρίτερο δυνατό στάδιο.

Τα κοιλιακά άλγη είναι αρκετές φορές εκδήλωση της διαβητικής κετοξέωσης, ιδιαίτερα στα παιδιά. Μπορεί να είναι αυξημένη η αμυλάση του ορού, αλλά σπάνια δείχνει συνυπάρχουσα παγκρεατίτιδα. Αν και λευκοκυττάρωση εμφανίζεται πάντα, αυτή παριστά μια απάντηση stress και δεν δείχνει πάντοτε λοίμωξη. Αρχικά μπορεί να μην εμφανίζεται πυρετός λόγω της αγγειοδιαστολής δευτεροπαθώς λόγω της οξέωσης. Οι επιπλοκές της διαβητικής κετοξέωσης περιγράφονται στο πλαίσιο πληροφοριών.

Εργαστηριακή διερεύνηση

Τα ακόλουθα στοιχεία είναι σημαντικά αλλά η διερεύνηση τους δεν πρέπει να αποτελέσει λόγο καθυστέρησης έναρξης της χορήγησης υγρών και ινσουλίνης:

- ουρία και ηλεκτρολύτες, γλυκόζη αίματος
- αέρια αρτηριακού αίματος για εκτίμηση της βαρύτητας της οξέωσης
- κετόνες στα ούρα
- πλήρης γενική αίματος
- έλεγχος για λοίμωξη: καλλιέργειες αίματος και ούρων, ακτινογραφία θώρακα.

Αντιμετώπιση

Η διαβητική κετοξέωση είναι μια επείγουσα κατάσταση που θα πρέπει να αντιμετωπίζεται στο νοσοκομείο, κατά προτίμηση σε τμήματα υψηλής επιτήρησης. Τα κύρια συστατικά της θεραπείας είναι:

- Χορήγηση ταχείας δράσης (κρυσταλλικής ινσουλίνης)
- Υποκατάσταση υγρών
- Υποκατάσταση καλίου

- Χορήγηση αντιβιοτικών επί λοιμώξεως²²

ΥΠΕΡΩΣΜΩΤΙΚΟ ΜΗ ΚΕΤΟΝΙΚΟ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΚΩΜΑ

Βασικά σημεία της διάγνωσης

- Υπεργλυκαιμία > 600 mg/dL.
- Ωσμωτικότητα του ορού > 310 mosm/kg.
- Απουσία οξέωσης, pH αίματος πάνω από 7.3.
- Διπτανθρακικά ορού > 15 meq/L.
- Φυσιολογικό χάσμα ανιόντων (< 14 meq/ L).

Γενική προσέγγιση

Η δεύτερη πιο συνηθισμένη μορφή υπεργλυκαιμικού κώματος χαρακτηρίζεται από σοβαρή υπεργλυκαιμία απουσία σημαντικής οξοναιμίας με υπερωσμωτικότητα και αφυδάτωση. Παρουσιάζεται σε ασθενείς με ήπιο ή συγκεκαλυμένο διαβήτη, ενώ οι περισσότεροι ασθενείς είναι τουλάχιστον μεσήλικες ως ηλικιωμένοι. Καθώς η ωσμωτικότητα του ορού υπερβαίνει τα 310 mosm/kg, εκδηλώνεται λήθαργος και σύγχυση, ενώ μπορεί να σημειωθεί κώμα εάν η ωσμωτικότητα υπερβεί τα 320- 330 mosm/kg. Προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι συνηθισμένη, ενώ η παρουσία οποιασδήποτε από τις δύο καταστάσεις επιδεινώνει την πρόγνωση. Συχνοί προδιαθεσικοί παράγοντες είναι λοίμωξη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή πρόσφατη επέμβαση. Ορισμένα φάρμακα όπως φενυτοΐνη, διαζοξίδη, γλυκοκορτικοειδή και διουρητικά έχουν εμπλακεί στην παθογένεσή του, όπως και διαδικασίες που συνδέονται με φορτίο γλυκόζης όπως είναι η περιτοναϊκή κάθαρση.

Παθογένεση

Μερική ή σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης μπορεί να προκαλέσει το σύνδρομο μειώνοντας τη χρησιμοποίηση γλυκόζης των μυών, των λιπών και του ήπατος ενώ επιφέρει υπεργλυκογοναιμία και αυξημένη παροχή ηπατικής γλυκόζης. Με την πολύ μεγάλη

γλυκοζουρία, ακολουθεί απαραίτητως απώλεια ύδατος. Εάν ένας ασθενής δεν μπορεί να διατηρήσει επαρκή πρόσληψη υγρών λόγω σχετικής οξείας ή χρόνιας νόσου ή έχει υποστεί εκτεταμένη απώλεια υγρών, σημειώνεται έντονη αφυδάτωση. Καθώς μειώνεται ο όγκος του πλάσματος, εκδηλώνεται νεφρική ανεπάρκεια, ενώ ο περιορισμός της απώλειας γλυκόζης από τους νεφρούς που ακολουθεί σε όλο και υψηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα. Εκδηλώνεται σοβαρή υπερωσμωτικότητα που προκαλεί νοητική σύγχυση και τελικά κώμα. Δεν είναι σαφές γιατί η κέτωση είναι σχεδόν απύσχα υπό αυτές τις συνθήκες ανεπάρκειας ινσουλίνης, αν και μειωμένα επίπεδα αυξητικής ορμόνης μπορεί να είναι ένας παράγοντας, μαζί με τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης στην πυλαία φλέβα που αρκούν για να περιορίσουν την κετογένεση.

Κλινικά ευρήματα

A. Συμπτώματα και σημεία: Η εμφάνιση μπορεί να είναι ύπουλη σε διάστημα ημερών ή εβδομάδων, με αίσθημα αδυναμίας, πολυουρία και πολυδιψία. Η έλλειψη χαρακτηριστικών κετοξέωσης μπορεί να καθυστερήσει την αναγνώριση του συνδρόμου και τη θεραπεία μέχρις ότου η αφυδάτωση να γίνει εντονότερη από την κετοξέωση. Η μειωμένη πρόσληψη υγρών δεν είναι ασυνήθιστο χαρακτηριστικό από το ιστορικό, λόγω είτε σημαντικής έλλειψης δίψας, ναυτίας ή έλλειψης πρόσβασης των ηλικιωμένων ή των κατάκοιτων ασθενών σε υγρά. Εκδηλώνονται λήθαργος και σύγχυση, που εξελίσσονται σε σπασμούς και βαθύ κώμα. Η κλινική εξέταση επιβεβαιώνει την παρουσία έντονης αφυδάτωσης σε ασθενή με λήθαργο ή κώμα χωρίς αναπνοή τύπου Kussmaul.

B. Εργαστηριακά ευρήματα: Υπάρχει σοβαρή υπεργλυκαιμία με τιμές της γλυκόζης του αίματος να κυμαίνονται από 600 ως 2400 mg/dL. Σε ήπιες περιπτώσεις, όπου η αφυδάτωση είναι λιγότερο σοβαρή, η υπονατριαιμία από αραίωση, όπως και οι απώλειες σε νάτριο στα ούρα μπορεί να οδηγήσει σε τιμή νατρίου στον ορό 120-125 meq/L που προστατεύει σε κάποιον βαθμό ενάντια στην έντονη υπερωσμωση. Όμως, καθώς εξελίσσεται η αφυδάτωση, το νάτριο του ορού μπορεί να υπερβεί τα 140 meq/L, επιφέροντας ωσμωτικότητα του ορού της τάξεως των 330-440 mosm/kg. Κέτωση και οξέωση συνήθως ελλείπουν ή είναι ήπιες μορφής. Η προνεφρική αζωθαιμία είναι ο κανόνας, ενώ η αύξηση στην ουρία του ορού πάνω από 100 mg/dL είναι συνηθισμένη.

Θεραπεία

A. Φυσιολογικός ορός: Η χορήγηση υγρών έχει πολύ μεγάλη σημασία στη θεραπεία του υπερωσμωτικού μη κετονικού υπεργλυκαιμικού κώματος. Η εμφάνιση υπερωσμωτικότητας είναι πιο ύπουλη στα ηλικιωμένα άτομα χωρίς κέτωση από ό,τι στα νεότερα άτομα με υψηλά επίπεδα κετόνης του ορού, που δίνουν πρώιμες ενδείξεις σοβαρής νόσου (εμετός, ταχεία βαθιά αναπνοή, οσμή ακετόνης κ.λπ.). Κατά συνέπεια, η διάγνωση και η θεραπεία συχνά καθυστερούν μέχρι το έλλειμμα των υγρών να φθάσει σε επίπεδα των 6-10 L.

Εάν υπάρχει υποογκαιμία όπως δείχνει η υπόταση και η ολιγοουρία, θα πρέπει να δίδεται θεραπεία υγρών με ισότονο φυσιολογικό ορό. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις, φαίνεται ότι είναι προτιμότερη η χορήγηση υποτόνου φυσιολογικού ορού (0.45%) ως αρχικό διάλυμα αντικατάστασης επειδή τα υγρά του σώματος αυτών των ασθενών είναι έντονα υπερωσμωτικά. Μπορεί να χρειασθούν μέχρι και 4-6 L υγρών τις πρώτες 8-10 ώρες. Απαιτείται η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς για τη σωστή αντικατάσταση νατρίου και υγρών. Μόλις η γλυκόζη του αίματος φθάσει τα 250 mg/dL, η αντικατάσταση υγρών θα πρέπει να περιλαμβάνει διάλυμα 5% δεξτρόζης, 0.45% διάλυμα φυσιολογικού ορού ή 0.9% διάλυμα φυσιολογικού ορού. Ο ρυθμός έγχυσης δεξτρόζης θα πρέπει να προσαρμόζεται ώστε να διατηρεί γλυκαιμικά επίπεδα 250-300 mg/dL προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εγκεφαλικού οιδήματος. Ένα σημαντικό τελικό σημείο αξιολόγησης της θεραπείας με υγρά είναι η αποκατάσταση της παραγωγής ούρων σε 50 mL/h ή περισσότερο.

B. Ινσουλίνη: Μπορεί να χρειάζεται λιγότερη ινσουλίνη για τη μείωση της υπεργλυκαιμίας στους ασθενείς χωρίς κέτωση σε σύγκριση με όσους έχουν διαβητική κετοξέωση κώμα. Μάλιστα, μόνο η χορήγηση υγρών μπορεί να μειώσει την υπεργλυκαιμία σημαντικά διορθώνοντας την υποογκαιμία που στη συνέχεια αυξάνει τόσο την «πειραματική διήθηση, όσο και την νεφρική απέκκριση γλυκόζης. Αρχική δόση μόνο 15 μονάδων ενδοφλεβίως και 15 μονάδων υποδορίου ινσουλίνης ταχείας δράσης είναι συνήθως αρκετά αποτελεσματική και στις περισσότερες περιπτώσεις οι επόμενες δόσεις δεν χρειάζεται να είναι πάνω από 10-20 μονάδες υποδορίου κάθε 4 ώρες.

Γ. Κάλιο: Με την απουσία κέτωσης, μπορεί να μην υπάρχει αρχική υπερκαλιαιμία εκτός εάν υφίσταται σχετική νεφρική ανεπάρκεια. Αυτό οδηγεί σε λιγότερο σοβαρή εξάντληση του καλίου από ό,τι στη διαβητική κετοξέωση και έτσι απαιτείται σε

μικρότερο βαθμό αντικατάσταση καλίου. Όμως, επειδή το αρχικό κάλιο του ορού συνήθως δεν είναι αυξημένο και επειδή μειώνεται ταχέως λόγω της επίδρασης της ινσουλίνης που μετακινεί το κάλιο ενδοκυτταρίως, συνιστάται η αντικατάσταση του καλίου να αρχίζει νωρίτερα από ό,τι στους ασθενείς με κέτωση, υπό τον όρο ότι δεν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια ή ολιγοουρία. Χλωριούχο κάλιο (10 meq/L) μπορεί να προστεθεί στο αρχικό φιαλίδιο υγρών που χορηγούνται αν το κάλιο του ορού του ασθενούς δεν είναι αυξημένο.

Δ. Φωσφόρος: Εάν εκδηλωθεί σοβαρή υποφωσφαταιμία (φωσφόρος ορού < 1 mg/dL [$< 0.35 \text{ mmol/L}$]) κατά τη θεραπεία με ινσουλίνη, μπορεί να γίνει χορήγηση του φωσφόρου, όπως περιγράφεται για τους ασθενείς με κετοοξέωση (σε 3 mmol/h).

Πρόγνωση

Το συνολικό ποσοστό θνητότητας του υπερωσμωτικού μη κετονικού υπεργλυκαιμικού κώματος είναι 10 φορές πιο πάνω από αυτό της διαβητικής κετοξέωσης, κυρίως λόγω της υψηλότερης συχνότητας σε μεγάλης ηλικίας ασθενείς που μπορεί να έχουν προβλήματα καρδιοαγγειακά ή σχετικά άλλα σοβαρά νοσήματα και στους οποίους η αφυδάτωση συχνά είναι εκτεταμένη λόγω καθυστερημένης διάγνωσης και θεραπείας. (Όταν οι ασθενείς είναι παρόμοιας ηλικίας, οι προγνώσεις αυτών των δυο επειγόντων περιστατικών υπεργλυκαιμίας είναι παρόμοιες). Όταν δοθεί η κατάλληλη θεραπεία, το ποσοστό θνησιμότητας μπορεί να μειωθεί από σχεδόν 50% στο ποσοστό που συνδέεται με τη σοβαρότητα των συνυπάρχουσων ασθενειών.²¹

ΓΑΛΑΚΤΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ

Πρόκειται για μεταβολική οξέωση στην οποία το pH του αίματος είναι μειωμένο ως αποτέλεσμα της συσσώρευσης γαλακτικού οξέος. Κύριος παθογενετικός μηχανισμός της αύξησης του γαλακτικού οξέος είναι η αναστολή σχηματισμού του πυροσταφυλικού οξέος, που αποτελεί το τελικό προϊόν της γλυκόλυσης, όταν επικρατούν αναερόβιες συνθήκες στους ιστούς. Υπό τις συνθήκες αυτές συσσωρεύεται γαλακτικό οξύ. Η συσσώρευση του γαλακτικού οξέος αντίρροπη είναι από την αλκαλική παρακαταθήκη του οργανισμού. Όταν η παρακαταθήκη εξαντληθεί έχουμε πτώση του pH του αίματος και την εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης.

Τύποι γαλακτικής οξέωσης

Τύπος A: Η πιο συχνή μορφή. Συνοδεύεται από ιστική υποξία λόγω της αδυναμίας της καρδίας ή άλλων μορφών καταπληξίας.

Τύπος B: Χαρακτηρίζεται από έλλειψη οίωνδηποτε σημείων ιστικής υποξίας και παρατηρείται στις παρακάτω καταστάσεις: Σακχαρώδης διαβήτης, ηπατική νόσος, νεοπλασμάτα, φαιοχρωμοκύτωμα, έλλειψη θειαμίνης, φάρμακα ή τοξικοί παράγοντες όπως διγουανίδια, αλκοόλη, σαλικυλικά, επινεφρίνη, ισονιαζίδη κτλ. Επίσης είναι αποτέλεσμα γενετικών διαταραχών που επηρεάζουν ενζυμικές λειτουργίες. Σπάνια δημιουργείται και στην υπογλυκαιμία.

Διάγνωση

Η διάγνωση της γαλακτικής οξέωσης γίνεται εξ αποκλεισμού άλλης μορφής οξέωσης από υποκείμενη νόσο (κετοξέωσης, ουραιμίας) και του ιστορικού (λήψη διγουανιδών ή άλλων φαρμάκων) και επιβεβαιώνεται όταν το γαλακτικό οξύ υπερβαίνει τα 7 mMol/L στον ορό.

Κλινική εικόνα

Η εμφάνιση της γαλακτικής οξέωσης στον σακχαρώδη διαβήτη συνδέθηκε με την αλόγιστη χρήση της φαινορμίνης και λιγότερο της μετφορμίνης. Το φάρμακο προκαλεί αύξηση της παραγωγής γαλακτικού οξέος. Η εμφάνιση γαλακτικής οξέωσης από διγουανίδες υπερεκτιμήθηκε. Η επιπλοκή συμβαίνει σπάνια, αν ληφθεί υπόψη η μεγάλη ηλικία (> 60-65 έτη) και πιθανή νεφρική ή ηπατική βλάβη των αρρώστων οπότε δεν χορηγούνται διγουανίδες. Η γαλακτική οξέωση εμφανίζει συνήθως απότομη εισβολή. Ο άρρωστος παραπονείται για ανορεξία, καταβολή, υπνηλία και στη συνέχεια εμφανίζονται ναυτία, έμετοι, θόλωση της διανοίας και κοιλιακό άλγος. Ακολουθούν, ανάλογα με την ένταση και την διάρκεια των προηγουμένων, τα σημεία αφυδάτωσης και επιβάρυνση των διαταραχών συνείδησης μέχρι κώματος. Είναι ακόμα δυνατή η εμφάνιση υπότασης, ταχυκαρδίας και shock.

Εργαστηριακά ευρήματα

Η διάγνωση τίθεται με την ανεύρεση αυξημένου ποσού γαλακτικού οξέος στο αίμα > 7mmol/L. (Φυσιολογικές τιμές 0,5-1,0 mmol/L). Το χάσμα των ανιόντων είναι συνήθως μεγαλύτερο από 16 mmol/L και το pH αίματος χαμηλό. Η γλυκόζη μπορεί να είναι φυσιολογική, αυξημένη ή ελαττωμένη ακόμη και σε επίπεδα υπογλυκαιμίας. Το Κ πλάσματος είναι συνήθως αυξημένο.

Θεραπεία

- απομάκρυνση ή διόρθωση της αρχικής αιτίας
- αντιμετώπιση της καταπληξίας
- αντιμετώπιση της οξέωσης με χορήγηση διττανθρακικών (κυρίως διττανθρακικό νάτριο) με στόχο την άνοδο του pH μέχρι 7,2.
- διόρθωση των συνοδών ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της υπεργλυκαιμίας, αν υπάρχει, με ινσουλίνη.⁶

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (Δ.Α.) που είναι αποτέλεσμα της γενικότερης αγγειοπάθειας των διαβητικών προκαλεί αιμορραγίες, εξιδρώματα, βλάβες στα αγγεία του αμφιβληστροειδούς όπως ισχαιμία και τελικά ανάπτυξη συνδετικού ιστού (την ίνωση ή ινώδη αμφιβληστροειδοπάθεια) που καταλήγει στην αποκόλληση του αμφ/δούς και την τύφλωση.

Παθογένεια Δ.Α.

Η εκδήλωση της Δ.Α. είναι αποτέλεσμα της διαταραχής της δομικής κατάστασης τον τοιχώματος των τριχοειδών (όπου παρατηρούνται απώλεια περιθηλιακών κυττάρων ή περικυττάρων) με πιθανή μείωση της συσταλτικής ικανότητας των τριχοειδών, πάχυνση της βασικής μεμβράνης, παραγωγή αγγειοδραστικών ουσιών όπως προσταγλανδινών, ενεργοποιητικός παράγοντας των αιμοπεταλίων - PAF ή ενζύμων όπως γλυκοσιδάση και αναγωγή της αλδόζης κ.ά.) με αποτέλεσμα διαταραχές της στεγανότητας και κυκλοφορίας του αίματος σ' αυτά (υπερδιαβατότητα).

Συγχρόνως παρατηρείται υπεργλοιότητα του αίματος (που έχει σχέση με τις μεταβολές συστατικών του πλάσματος όπως αύξηση του ινωδογόνου, των α-σφαιρινών κ.ά.).

Η ινωδογοναιμία (εκτός από την υπεργλοιότητα) μαζί με διαταραχές της ίδιας της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων και ειδικότερα των μεμβρανικών γλυκοπρωτεϊνών προκαλούν μείωση της ελαστικότητας (ευλυγισίας) των ερυθρών ενώ διαπιστώνονται διαταραχές στην αιμοσφαιρίνη (Hb-A, C) και συσσώρευση ερυθρών με αποτέλεσμα μεγαλύτερη μείωση της κυκλοφορίας του αίματος στα τριχοειδή του αμφ/δούς και σχετική στάση ή βραδύτητα που την επιτείνει και η συγκόλληση και η συσσώρευση

των αιμοπεταλίων. Τη συγκόλληση αυτή των αιμοπεταλίων επιτείνουν και άλλοι παράγοντες όπως ο παράγοντας von Willebrand, η β-θρομβοσφαιρίνη (bTG), η θρομβοξάνη A₂ (TXA₂) κ.ά.

Όλοι αυτοί οι παράγοντες και μηχανισμοί, η αύξηση της αντι-θρομβίνης III (ATIII) και η μείωση της ινωδολυτικής δραστηριότητας συμβάλλουν και επιτείνουν την επιβράδυνση της αιματικής ροής στην μικροκυκλοφορία του αμφ/δούς με αποτέλεσμα μικροθρομβώσεις ή εμφράξεις, δηλ. περιοχές μη αρδευόμενες οπότε παρουσιάζεται υποξία.

Αυτοί οι δυο μηχανισμοί που δρουν στην Δ.Α.: της απόφραξης (μικροθρομβώσεις κ.ά τριχοειδών) και της αυξημένης διαπερατότητας, με τις συνέπειες ενοχοποιούνται για όλο σχεδόν, το φάσμα της κλινικής εκδήλωσης της ΔΑ. αλλά και για πολλά νοσήματα ή παθήσεις του βυθού.

Εξέλιξη της Διαβητικής Αμφιβληστροειδοπάθειας (Δ.Α.)

Με τα σημερινά δεδομένα και τις δυνατότητες φωτοπηξίας (γενικευμένης ή τοπικής ή εστιακής ανάλογα με την ένδειξη) μπορούμε να μειώσουμε κατά πολύ την εξέλιξη και τις επιπλοκές (ιδίως τη νεοαγγείωση) της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η Δ.Α., χωρίς θεραπεία (δηλ. φωτοπηξία, οδηγεί στην τύφλωση. Ο δε κίνδυνος στα άτομα που εμφανίζουν την παραγωγική μορφή (με τα νεοαγγεία 9.10 και τις μεμβράνες ή την αιμορραγία στο υαλοειδές) να εμφανίσουν έμφραγμα, αποπληξία (stroke) ή νεφροπάθεια, ακόμη και αυξημένη πιθανότητα θανάτου είναι μεγάλος. Ενώ η σωστή και συνεχής ρύθμιση σακχάρου στο αίμα συμβάλλει στην καθυστέρηση της εξέλιξης αυτής.

Προγνωστικοί (βαρύτητας) παράγοντες Δ.Α.

- διάρκεια (χρόνος από την έναρξη του σακχ. διαβήτη)
- υπέρταση
- κατάχρηση αλκοόλ και καπνού
- πρωτεϊνουρία (και προσβολή των νεφρών)
- εγκυμοσύνη
- επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης

Νεότερα δεδομένα της American Academy of Ophthalmology (1994), με στατιστικά και άλλα στοιχεία τονίζουν:

Καλή και σωστή ρύθμιση του σακχάρου μειώνει τις επιπλοκές της Δ.Α.

Συνεχής και έντονη ρύθμιση του σακχάρου σε ελαφρές έως μέτριες μορφές Δ.Α. επέφεραν:

- 54% μείωση στην εξέλιξη της Δ.Α. (Διαβ. Αμφ/δοπάθειας)
- 47% μείωση στην ανάπτυξη βαριάς μορφής (NPDR ή PDR)
- 56% μείωση της ανάγκης αντιμετώπισης με φωτοπηξία σε πρόδρομα στάδια.

Συνεχής και σωστός έλεγχος του σακχάρου ελάττωσε κατά 76% τον κίνδυνο ανάπτυξης Δ.Α.

Συμπέρασμα: η έντονη, συνεχής και συστηματική ρύθμιση του σακχ. διαβήτη προφυλάσσει αλλά και αναστέλλει την εξέλιξη της Δ.Α.

- Αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς λέγεται η υπέγερση, το "ξεκόλλημα" ενός τμήματος του αμφ/δούς γιατί κάπου έγινε μια "ρωγμή", ένα σχίσσιμο. Το σχίσσιμο αυτό, η ρωγμή, προκαλείται ευτυχώς σπάνια, σε άτομα με υψηλή μυωπία, με εκφυλισμένο αμφιβληστροειδή, μετά από εγχείρηση καταρράκτη, μετά από τραυματισμό κ.α. Η αποκόλληση χειρουργείται. Αν είναι πολύ πρόσφατη, ή ρωγμή χωρίς υπέγερση θεραπεύεται με τη χρήση πολύ ισχυρού φωτός από πηγή όπως οι ακτίνες Laser, φωτοπηξία, δηλ. γίνονται καυτηριάσεις με τις ακτίνες αυτές "φωτοκαντηρίαση". και περιχαράκωνεται. Αν είναι όμως προχωρημένη αποκόλληση πρέπει να γίνει εγχείρηση.

Αν ο άρρωστος με την αποκόλληση παραμελήσει να πάει στο γιατρό, τότε ξεκολλάει ολόκληρος ο αμφ/δής και φυσικά το μάτι αυτό δεν βλέπει. Γι' αυτό είναι ανάγκη με τα πρώτα συμπτώματα (λάμπεις, αστραπές, μυγάκια, θάμπωμα κλπ) να εξετάζεται ο άρρωστος χωρίς βέβαια να σημαίνει ότι καθένας που παρουσιάζει αυτά τα συμπτώματα έχει και αποκόλληση!

Με τα πρώτα συμπτώματα ή ενδείξεις π.χ. "λάμπεις" ή διαταραχές στην όραση και την αποκάλυψη "ρωγμής" ή "οπής" ή ακόμη εκφυλίσεων που προδιαθέτουν για αποκόλληση (όπως οι "δικτυωτές" - lattice) γίνεται φωτοπηξία και αν συνυπάρχει και υπέγερση-εγχείρηση.

Η αποκόλληση του αμφ/δούς θεωρείται επείγουσα για άμεση αντιμετώπιση κατάσταση για να περιορισθεί η επέκταση ή η προσβολή και της ωχράς ώστε ν' αναμένουμε και λειτουργική αποκατάσταση.

- **Εκφυλίσεις**, είτε γεροντικές, είτε ακόμη και σε νέα άτομα (δυστροφίες, ταπητιοαμφιβληστροειδοπάθειες όπως η μελαγχρωστική) μπορούν να παρατηρηθούν στην ωχρά ή πιο γενικά στον αμφιβληστροειδή. Ανάλογα με το είδος και την προσβολή οι εκφυλίσεις αυτές παίρνουν και το όνομα τους, όπως σε νέα άτομα νόσος του Stargardt όταν αφορά στην ωχρά ή μελαγχρωστική όταν αφορά στην περιφέρεια. Μπορεί και κληρονομική προδιάθεση να παρατηρηθεί στα άτομα αυτά, οπότε είναι καλό να εξετάζονται και όλα τα μέλη της οικογένειας. Αυτές οι εκφυλίσεις οδηγούν σιγά σιγά σε απώλεια, μεγάλη ή μικρή, της οράσεως.
- **Όγκοι** μπορεί να αναπτυχθούν στο χοριοειδή ή τον αμφιβληστροειδή. Στο χοριοειδή εμφανίζεται σπάνια το μελάνωμα σε ώριμα ή ηλικιωμένα άτομα. Ενώ σε μικρά παιδιά και βρέφη παρατηρείται το ρετινοβλάστωμα του αμφιβληστροειδούς. Τα βρέφη που πάσχουν από ρετινοβλάστωμα παρουσιάζουν μια παράξενη ανταύγεια στην κόρη, υπόλευκη ή όπως όταν φωτίζονται τα μάτια της γάτας στο μισοσκόταδο.
- Όταν εξετάζουμε το βυθό του ματιού με το οφθαλμοσκόπιο μπορούμε να ελέγξουμε την οπτική θηλή ή οπτικό δίσκο (δηλαδή την αρχή του οπτικού νεύρου). Η φλεγμονή του οπτικού νεύρου, η οπτική νευρίτιδα, οφείλεται σε φλεγμονές του οφθαλμού, του εγκεφάλου ή των μηνίγγων ή σε φλεγμονές από τις γύρω κοιλότητες (περικογχικές) ή ακόμη προκαλείται από αγγειακά νοσήματα (υπέρταση, διαβήτη). Στην οπτική νευρίτιδα, όπως και στην καλούμενη οπισθοβολβική (που μπορεί να είναι "κακός" προάγγελος σοβαρών παθήσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως η κατά πλάκας σκλήρυνση) η όραση είναι μειωμένη. Όγκοι που αναπτύσσονται στον εγκέφαλο μπορεί να μας δώσουν σημεία από την οπτική θηλή, κυρίως με "υπέγερση", οίδημα της περιοχής, το καλούμενο οίδημα της οπτικής θηλής ή δίσκου. Σ' αυτό δεν έχουμε αμέσως μείωση της οράσεως, παρατηρείται δε συνήθως και στα δύο μάτια.²³

ΔΙΑΒΗΤΙΚΕΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

Περιφερική νευροπάθεια συμβαίνει σαν επιπλοκή και του τύπου 1 (ινσουλινοεξαρτώμενου) και του τύπου 2 (μη ινσουλινοεξαρτώμενου) διαβήτη. Η περιφερική αισθητικοκινητική νευροπάθεια είναι πιο συχνή μορφή και εμφανίζεται στο 7% περίπου των ασθενών κατά την αρχική διάγνωση του διαβήτη και αυξάνει στο 50% μετά από 25 χρόνια διαβήτη. Η νευροπάθεια μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να

προηγείται της εμφάνισης του διαβήτη. Σε διαβητικούς είναι επίσης συνήθεις οι νευροπάθειες παγίδευσης, ειδικά το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα. Συχνά συνυπάρχουν η συμμετρική περιφερική πολυνευροπάθεια και οι πολυεστιακές νευροπάθειες.

Διαβητικές νευροπάθειες

Προοδευτική

- συμμετρική περιφερική αισθητικο-κινητική νευροπάθεια·
- νευροπάθεια του αυτόνομου ΝΣ·

Αναστρέψιμη

- οξεία επώδυνη νευροπάθεια
- κρανιακή νευροπάθεια
- θωρακο-κοιλιακή νευροπάθεια (ρίζες)
- κεντρομελική κινητική νευροπάθεια⁻ (πλέγμα) (διαβητική μυατροφία).²⁴

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ

Η κλινικώς έκδηλη διαβητική νεφροπάθεια (διαβητική σπειραματοσκλήρυνση) χαρακτηρίζεται από επίμονη λευκωματινουρία (απέκκριση λευκωματίνης > 300mg ημερησίως), αύξηση της αρτηριακής πίεσης και πτώση της σπειραματικής διήθησης (GFR). Η επιπλοκή αυτή προκαλεί αυξημένη θνητότητα. Προσβάλλει περίπου το 35-40% των ασθενών με Σ.Δ. τύπου 1 και περίπου το 20% των ασθενών με Σ.Δ. τύπου 2.

Στάδιο της μικρολευκωματινουρίας

Της κλινικά έκδηλης νεφροπάθειας προηγείται ένα σιωπηλό στάδιο, στο οποίο η αποβολή λευκωματίνης από τα ούρα είναι λίγο μεγαλύτερη του φυσιολογικού, αλλά δεν μπορεί να μετρηθεί με τις συνήθεις εργαστηριακές τεχνικές (βρασμός ή συνήθεις δοκιμαστικές ταινίες) και απαιτούνται μέθοδοι μεγαλύτερης ευαισθησίας. Στο στάδιο

αυτό η λευκωματίνη στα ούρα κυμαίνεται από 30-300mg/24h (20-200μg/min). Παρατηρείται συνήθως μετά τα πρώτα πέντε χρόνια από την εμφάνιση του Σ.Δ . Η μικρολευκωματινουρία θεωρείται και δείκτης γενικότερης αγγειακής βλάβης, δεδομένου ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα στεφανιαία νόσο. Η GFR είναι φυσιολογική ή ακόμη αυξημένη. Ήδη από το στάδιο της μικρολευκωματινουρίας παρατηρείται άνοδος της αρτηριακής πίεσης, η οποία αρχικά μπορεί να είναι οριακή ή φυσιολογική κατά τα κριτήρια του Π.Ο.Υ, αλλά αυξάνεται βαθμιαία και ιδίως η διαστολική πίεση. Επίσης παύει να υφίσταται η φυσιολογική πτώση της Α.Π που παρατηρείται κατά την νύχτα.

Στάδιο κλινικής νεφροπάθειας ή μακρολευκωματινουρίας

Μετά από άλλα 5-10 χρόνια διαβήτη η αποβολή λευκωματίνης αυξάνεται (>300mg/24 h) και ανιχνεύεται πλέον με τις συνήθεις τεχνικές. Παράλληλα επέρχεται και απώλεια της εκλεκτικότητας της αποβολής λευκωματίνης, οπότε χάνονται και μεγαλύτερα μόρια. Η λευκωματινουρία εξηγείται από την απιόλεια αρνητικών ηλεκτρικών φορτίων της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών του σπειράματος, που έχει ως αποτέλεσμα την διευκόλυνση διόδου των αρνητικών μορίων της λευκωματίνης, τα οποία φυσιολογικά αλλιώς απωθούνται.

Θεραπεία – Πρόληψη διαβητικής νεφροπάθειας

Όταν αναπτυχθεί κλινική νεφροπάθεια και αρχίσει η πτώση της σπειραματικής διήθησης, η εξέλιξη σε τελικού σταδίου ΧΝΑ είναι σχεδόν προδιαγεγραμμένη και οι διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις μπορούν μόνο να την επιβραδύνουν. Πολλοί όμως από τους ασθενείς αυτούς εκδηλώνουν αγγειακές επιπλοκές (εμφράγματα μυοκαρδίου, περιφερική αγγειοπάθεια, εγκεφαλικά επεισόδια) πριν να φθάσουν σε τελικό στάδιο ΧΝΑ. Η θεραπευτική παρέμβαση στα αρχικά στάδια της νεφροπάθειας έχει στόχο την αναστολή της εξέλιξης της σε κλινική νεφροπάθεια και ΧΝΑ. Στους τρόπους θεραπευτικής παρέμβασης περιλαμβάνονται:

- η πολύ καλή ρύθμιση του ΣΔ,
- ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης (κατά προτίμηση με αναστολείς ΜΕΑ),
- η μείωση των λευκωμάτων της διατροφής.

Στο στάδιο της κλινικής νεφροπάθειας ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος μικρά μόνο οφέλη παρέχει, ενώ βοηθούν στην καθυστέρηση της εξέλιξης σε τελικού σταδίου ΧΝΑ η ελάττωση του λευκώματος της διατροφής (περίπου 0,5 g πρωτεϊνών/Kg ΒΣ) και η εντατική αντιυπερτασική αγωγή. Ειδικά προβλήματα που παρουσιάζονται σε ασθενείς με κλινική νεφροπάθεια και δυσχεραίνουν τη ρύθμιση τους είναι η συνήθως συνυπάρχουσα βαρεία αμφιβληστροειδοπάθεια, η νευροπάθεια (διάρροιες, γαστροπάρεση, άτονα έλκη, ανώδυνο έμφραγμα, ορθοστατική υπόταση κλπ.), η εκτεταμένη αρτηριοσκληρυντική νόσος καθώς και οι συχνές λοιμώξεις (ιδίως ουρολοιμώξεις). Επίσης η ρύθμιση του διαβήτη είναι συνήθως δύσκολη, παρά τη μείωση των αναγκών σε ινσουλίνη και είναι συχνά τα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια. Οι ανάγκες σε ινσουλίνη ελαττώνονται στη ΧΝΑ, γιατί μειώνεται η νεφρική λειτουργία και δεν καταβολίζεται η ινσουλίνη στους νεφρούς, ενώ παράλληλα ελαττώνεται η νεφρική γλυκονεογένεση.

Η θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας - συνεχής περιτοναϊκή κάθαρση ή αιμοκάθαρση - πρέπει να γίνεται σχετικά νωρίς, π.χ. με κρεατινίνη ορού 6-7 mg/dl. Τα αγγειακά προβλήματα είναι συχνά στους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Ως προς τη μεταμόσχευση τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών και μοσχευμάτων είναι λίγο κατώτερα από αυτά των μη διαβητικών. Ιδεώδης θεραπεία είναι η νεφρική μεταμόσχευση κατά προτίμηση από συγγενή ζώντα δότη, εφόσον η ηλικία του ασθενούς είναι μικρότερη των 60 ετών. Η πενταετής επιβίωση μοσχεύματος ακόμη και από πτωματικούς δότες υπερβαίνει στα περισσότερα κέντρα το 60%. Περίπου 25% των ασθενιών στα διάφορα κέντρα αιμοκάθαρσης είναι διαβητικοί. Σε ειδικά κέντρα μεταμοσχεύσεων μπορεί να γίνει και μεταμόσχευση παγκρέατος. Η τελευταία δεν επιχειρείται αν δεν υπάρχει και νεφρική ανεπάρκεια με ανάγκη νεφρικής μεταμόσχευσης.⁶

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Παθολογική ανατομική

Η αγγειοπάθεια που συνοδεύει το σακχαρώδη διαβήτη ενδέχεται να είναι μη ειδική (αθηροσκλήρυνση και αρτηριοσκλήρυνση) ή ειδική (μικροαγγειοπάθεια ή ενδοθηλιακές υπερπλαστικές αλλοιώσεις των αρτηριολίων). Η πρώτη προσβάλλει

κυρίως τα μεγάλα αγγεία (ιδίως των κάτω άκρων), την καρδιά και τον εγκέφαλο των πιο ηλικιωμένων ασθενών, ενώ η δεύτερη εντοπίζεται στα μικρά αγγεία και παρατηρείται στους ασθενείς όλων των ηλικιών. Η μικροαγγειοπάθεια προκαλεί χαρακτηριστική πάχυνση της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών στον αμφιβληστροειδή, στον επιπεφυκότα, στο νεφρικό σπείραμα, στον εγκέφαλο, στο πάγκρεας και στο μυοκάρδιο. Σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχει επίσης υπερπλασία των ενδοθηλιακών κυττάρων, που οδηγεί σε απόφραξη μικρών αρτηριδίων, παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται σε αρτηρίτιδες άνοσης αιτιολογίας.

Οι διαταραχές είναι:

- νόσος των στεφανιαίων αρτηριών
- έμφραγμα μυοκαρδίου
- δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- διαβητική μυοκαρδιοπάθεια
- διαταραχές της κοιλιακής λειτουργίας
- παθοανατομικές αλλοιώσεις
- αγγειοπάθεια²⁵

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Συχνότητα – Αιτιολογία

Οι λοιμώξεις συνεισφέρουν σημαντικά στην νοσηρότητα και θνητότητα των διαβητικών. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι λοιμώξεις ευθύνονται για το 25% των εισαγωγών διαβητικών στο νοσοκομείο και για το 8-12% της συνολικής θνητότητας στους ασθενείς αυτούς

Από τα θετικά κατά Gram βακτήρια προέχουν ο σταφυλόκοκκος, οι πυογόνοι στρεπτόκοκκοι της ομάδας B, ο πνευμονιόκοκκος και ο εντερόκοκκος. Από τα αρνητικά κατά Gram, συχνοί αιτιολογικοί παράγοντες είναι, το κολοβακτηρίδιο, η κλεμπσιέλλα και η ψευδομονάδα και από τις ειδικές κατηγορίες βακτηρίων - τα

αναερόβια, το βακτηρίδιο της φυματιώσεως, η Candida (παρά το συχνό αποικισμό σπάνια προκαλεί σοβαρές λοιμώξεις) και οι ζυγομύκητες Mucor και Rizopus. Πέραν της αυξημένης ευαισθησίας σε λοιμώξεις ορισμένων περιοχών, στον διαβήτη όταν συμβεί λοίμωξη, διατρέχει βαρύτερα και θεραπεύεται δυσκολότερα.

Παθογένεια

Η ειδική ευαισθησία των διαβητικών σε ορισμένες λοιμώξεις φαίνεται ότι απορρέει κυρίως από την δυσμενή επίδραση των επιπλοκών του διαβήτη ή των μεταβολικών εκτροπών που προκαλεί στους ανοσολογικούς μηχανισμούς και λιγότερο από υποκείμενη γενετική προδιάθεση. Κατ' αρχήν, συχνά προκύπτουν πύλες εισόδου μικροβίων εξαιτίας της μικροαγγειοπάθειας - νευροπάθειας, καταστάσεις που ευνοούν τους μικροτραυματισμούς και επιβραδύνουν την επούλωση. Τα εισερχόμενα βακτήρια, σε συνθήκες κακής οξυγονώσεως, μειωμένης παρουσίας φαγοκυττάρων αλλά και άλλων αμυντικών στοιχείων του οργανισμού (συμπλήρωμα, αντισώματα), μειωμένου PH και αυξημένης γλυκόζης, εγκαθίστανται εύκολα στους ιστούς και πολλαπλασιάζονται. Πλην της μειωμένης αρδεύσεως, η πάχυνση της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών δυσχεραίνει παραπέρα την προσκόλληση των ουδετεροφίλων και τη δίοδο τους μέσω του τοιχώματος. Επιπρόσθετα, έχουν περιγραφεί ποικίλες διαταραχές της χυμικής και κυτταρικής ανοσίας και της λειτουργίας των ουδετεροφίλων. Ειδικότερα σε συνθήκες υπεργλυκαιμίας και οξέωσεως, επηρεάζονται αρνητικά η χημειοταξία, η φαγοκυττάρωση και η ενδοκυττάρια βακτηριοκτόνος δράση των ουδετεροφίλων. Το πρόβλημα προκύπτει από την έλλειψη ινσουλίνης και τον ανώμαλο, ως εκ τούτου, μεταβολισμό της γλυκόζης μέσω της μεταβολικής οδού των πολυόλων. Η υπερλειτουργία της εναλλακτικής αυτής μεταβολικής οδού συνεπάγεται υπερκατανάλωση του νουκλεοτιδίου NADPH και αδυναμία παραγωγής των ελεύθερων ριζών και των υπεροξειδίων που είναι απαραίτητα για την ενδοκυττάρια μικροβιοκτόνο δράση των ουδετεροφίλων. Είναι ενδιαφέρον ότι οι αναστολείς της αναγωγής της αλδόζης, ενζύμου κλειδί στην μεταβολική αυτή οδό, αποκαθιστούν την ενδογενή αδυναμία των ουδετεροφίλων.

Η υπεροχή των λοιμώξεων σε ορισμένες ανατομικές περιοχές στους διαβητικούς συμβάλλει και η συχνή αυτόνομη νευροπάθεια. Η υποκινησία π.χ. του εντέρου δη-

μιουργεί συνθήκες "τυφλής έλικας", αλλά και οι διαταραχές στην λειτουργία της ουροδόχου κύστεως συνθήκες στάσεως που ευνοούν τις ουρολοιμώξεις.

Κλινική εικόνα

Οι κυριότερες λοιμώξεις στους διαβητικούς που χρήζουν ιδιαίτερης αναφοράς είναι: οι ουρολοιμώξεις, οι οδοντικές λοιμώξεις, ορισμένες λοιμώξεις του ανώτερου και του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, η εμφυσηματώδης χολοκυστίτιδα, η κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα και οι λοιμώξεις δέρματος - μαλακών μορίων.⁹

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Παθογένεια

Ως κυριότεροι παθογενετικοί μηχανισμοί για την πρόκληση λοιμώξεων του ουροποιητικού σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη αναφέρονται η γλυκοζουρία, η πλημμελής λειτουργία του μη ειδικού ανοσιακού μηχανισμού και η αυξημένη προσκολλητικότητα των παθογόνων μικροοργανισμών στα ουροθηλιακά κύτταρα.

Η γλυκοζουρία φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, αφού η γλυκόζη αποτελεί θρεπτικό συστατικό των ουροπαθογόνων μικροοργανισμών. Η πλημμέλεια του μη ειδικού ανοσιακού μηχανισμού στους διαβητικούς ασθενείς δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Τα ουδετερόφιλα εμφανίζουν μειωμένη ικανότητα φαγοκυττάρωσης. Παράλληλα οι συγκεντρώσεις των φλεγμονωδών κυτταροκινών στα ούρα των διαβητικών ασθενών με ασυμπτωματική βακτηριουρία είναι μικρότερες συγκριτικά με αυτές των μη διαβητικών. Στις ίδιες ασθενείς, τα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος απεκκρίνουν μικρότερες συγκεντρώσεις του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α) και των ιντερλευκινών IL-6 και IL-8 μετά από διέγερση με ενδοτοξίνες συγκριτικά με τις μη διαβητικές ασθενείς. Δεδομένου ότι η IL-8 επάγει το χημειοτακτισμό των ουδετερόφιλων που φαγοκυτταρώνουν τους μικροοργανισμούς, η μειωμένη παραγωγή της από τα μονοκύτταρα σε έδαφος σακχαρώδους διαβήτη εξηγεί την ένδεια του φαγοκυτταρικού δυναμικού σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Τα στελέχη *Escherichia coli* που προκαλούν λοιμώξεις του ουροποιητικού στους διαβητικούς φέρουν P-ινίδια (P-fimbriae) με τα οποία προσκολλούνται στα ουροθηλιακά

κύτταρα. Η ικανότητα προσκόλλησης είναι μεγαλύτερη στα ουροθηλιακά κύτταρα των διαβητικών συγκριτικά με τους μη διαβητικούς και μειώνεται ανάλογα με τη μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c). Πιστεύεται ότι η ανωτέρω διαπίστωση είναι αποτέλεσμα της γλυκοζυλίωσης των υποδοχέων των P-ινιδίων στα ουροθηλιακά κύτταρα εξηγώντας παράλληλα πώς η μείωση της HbA1c περιορίζει την προσκολλητικότητα των ουροπαθογόνων στελεχών *E. coli*.

ΣΥΜΤΩΜΑΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Τα βακτηριακά αίτια των λοιμώξεων του ουροποιητικού σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είναι ίδια με το μη διαβητικό πληθυσμό. Ως κυριότερα παθογόνα αναγνωρίζονται τα στελέχη εντεροβακτηριακών και ιδιαίτερα τα στελέχη *Escherichia coli* και σπανιότερα τα στελέχη *Klebsiella spp* και *Enterobacter spp*. Σπανιότερα αναφέρονται ως παθογόνα τα στελέχη *Staphylococcus saprophyticus* και *Enterococcus spp* αλλά και στελέχη μυκήτων, όπως *Candida albicans* και *Candida glabrata*.

Η οξεία κυστίτιδα εκδηλώνεται με κλασικά συμπτώματα, όπως συχνουρία, δυσουρία, αιματουρία και/ή πυελικό άλγος. Επειδή συχνά σε γυναίκες μπορεί να συνυπάρχει κολπίτιδα, η οποία είναι εξίσου συχνή στις διαβητικές, πρέπει να αναζητηθεί η παρουσία λευκών αιμοσφαιρίων και νιτρωδών στη γενική ούρων. Σε αντίθεση με το μη διαβητικό πληθυσμό, επί οξείας κυστίτιδας συνυπάρχει προσβολή του ανώτερου ουροποιητικού στο 80% των περιπτώσεων. Η κλινική εικόνα της οξείας πυελονεφρίτιδας είναι ίδια με αυτή, όπως επί λοίμωξης σε μη διαβητικό ασθενή, και συνίσταται σε πυρετό με ρίγος και άλγος κατά την πλήξη στις νεφρικές χώρες αλλά και γενικά συμπτώματα, όπως ναυτία και έμετο. Συχνά η προσβολή αφορά και στους δύο νεφρούς. Επειδή η οξεία πυ-ελονεφρίτιδα συνοδεύεται συχνά από βακτηριαιμία, δεν πρέπει να αγνοείται εκτός από τη διενέργεια καλλιέργειας ούρων και η καλλιέργεια αίματος.

Οι λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού σπάνια επιπλέκονται στους διαβητικούς προς νεφρικό απόστημα, νεκρωτική θηλίτιδα και εμφυσηματώδη πυελονεφρίτιδα. Η μη ανταπόκριση στην αντιμικροβιακή αγωγή μετά την παρέλευση 72 ωρών θα πρέπει να εγείρει την υποψία του σχηματισμού αποστήματος, οπότε θα πρέπει να γίνει υπερηχοτομογράφημα νεφρών ή αξονική τομογραφία άνω κοιλίας με την

ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικού. Η μη ανταπόκριση στη θεραπεία πέρα των τεσσάρων ημερών και η επιδείνωση του ασθενούς σε σημεία σήψης, όπως διανοητική σύγχυση, μεταβολική οξέωση, διάχυτη ενδοαγγειακή σήψη και οξεία νεφρική ανεπάρκεια θέτουν ισχυρά την υποψία της εμφυσηματώδους πυελονεφρίτιδας.

Η τελευταία χαρακτηρίζεται από τον εγκλωβισμό αέρα στο νεφρικό παρέγχυμα και αποδίδεται κυρίως σε στελέχη *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* και *Proteus mirabilis*. Η παρουσία αέρα ερμηνεύεται από την αναερόβιο ζύμωση της γλυκόζης από τα εμπλεκόμενα παθογόνα και από το άζωτο που εγκλωβίζεται τους νεκρωμένους ιστούς. Η διαδικασία διευκολύνεται από τη συνυπάρχουσα μικροαγγειοπάθεια του νεφρικού παρεγχύματος λόγω του σακχαρώδους διαβήτη. Ο αέρας αναγνωρίζεται στην απλή ακτινογραφία νεφρών-ουρητήρων-κύστης. Εντούτοις η οριστική διάγνωση τίθεται από την αξονική τομογραφία άνω κοιλίας με τη συνοδό ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού με την οποία καθορίζεται η έκταση της νόσου. Με βάση τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας η εμφυσηματώδης πυελονεφρίτιδα διακρίνεται σε τέσσερα στάδια βαρύτητας, από 1 ως 4, ως εξής: 1. παρουσία αέρα στη νεφρική πύελο του ενός νεφρού (εμφυσηματώδης πυελίτιδα), 2. επέκταση του αέρα στο νεφρικό παρέγχυμα του ενός νεφρού, 3. επέκταση του αέρα στο περινεφρικό ιστό ή πέρα από την περιτονία του Gerota του ενός νεφρού, και 4. προσβολή και των δυο νεφρών. Η διάγνωση της εμφυσηματώδους πυελονεφρίτιδας τίθεται με δυσκολία από το υπερηχογράφημα νεφρών.

Είναι εμφανές ότι η έγκαιρη αντιμετώπιση ενός διαβητικού ασθενούς με εμπύρετη λοίμωξη του ουροποιητικού στα Εξωτερικά Ιατρεία θα πρέπει να περιλαμβάνει την πιθανότητα της εξέλιξης της νόσου σε σήψη και της εκδήλωσης ή μη εμφυσηματώδων επιπλοκών. Έτσι, ο κλινικός ιατρός είναι υποχρεωμένος να περιλάβει στον εργαστηριακό έλεγχο τις εξετάσεις πήξεως αίματος και αερίων αίματος, ενώ πρέπει να ελέγχει το ρυθμό αποβολής ούρων. Απεικονιστικά πρέπει να ζητηθεί απλή ακτινογραφία νεφρών-ουρητήρων κύστης. Από αρκετούς συγγραφείς υποστηρίζεται η αναγκαιότητα της αξονικής τομογραφίας άνω κοιλίας με σύγχρονη ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού σε όλους τους ασθενείς.

Λίγες κλινικές μελέτες υπάρχουν με αποκλειστική εστίαση στη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού σε διαβητικό πληθυσμό. Οι συστάσεις για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων προέρχονται από τις αντίστοιχες οδηγίες για τους μη διαβητικούς ασθενείς. Πιστεύεται ότι ο σακχαρώδης διαβήτης δεν αποτελεί

παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη αντοχής των στελεχών *E.coli* στα αντιμικροβιακά. Εντούτοις σε ασθενείς με προηγούμενη νοσηλεία και χρήση φθοριοκινολονών θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για λοιμώξεις από στελέχη *E.coli* που παράγουν β-λακταμάσες ευρέος φάσματος (ESBL). Επειδή συχνά συνυπάρχει με την οξεία κυστίτιδα και προσβολή του νεφρικού παρεγχύματος, συνιστάται η επιλογή αντιμικροβιακών με ικανοποιητική συγκέντρωση στο νεφρικό παρέγχυμα και όχι απλά αντισηπτικά των ούρων.

Με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα προτείνεται η θεραπεία της οξείας κυστίτιδας με τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής από του στόματος για επτά ημέρες. Ως φάρμακο εκλογής προτείνεται ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης/σουλφαμεθοξαζόλης από του στόματος σε δόση 160/800 mg δις ημερησίως σε περιοχές με αντοχή μικρότερη από 15%. Εντούτοις σε ασθενείς που λαμβάνουν υπογλυκαιμικά δισκία πρέπει να αποφεύγεται, διότι αυξάνει την πιθανότητα εκδήλωσης υπογλυκαιμίας. Εναλλακτικά προτείνεται η σιπροφλοξασίνη σε δόση 500 mg δις ημερησίως από του στόματος ή η οφλοξασίνη σε δόση 400 mg δις ημερησίως από του στόματος.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της οξείας πυελονεφρίτιδας περιλαμβάνει τη νοσηλεία του ασθενούς που κρίνεται απαραίτητη δεδομένου του κινδύνου απορύθμισης του γλυκαιμικού του ελέγχου. Απαιτείται η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών για δύο ως τρεις ημέρες ως την αποκατάσταση της οξείας συμπτωματολογίας, οπότε μπορεί να ξεκινήσει η από του στόματος αγωγή για συνολικό χρονικό διάστημα 12 ως 14 ημερών. Από τους περισσότερους συγγραφείς προτείνεται η χρήση των νεότερων φθοριοκινολονών, όπως η σιπροφλοξασίνη, της οποίας η δόση θα πρέπει να αυξηθεί σε 750 mg δις ημερησίως σε περίπτωση λοιμώξεων από *Pseudomonas aeruginosa* ή η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη σε δόση 4.5 g ανά εξάωρο.

Η προτεινόμενη θεραπευτική αντιμετώπιση της εμφυσηματώδους πυελονεφρίτιδας περιλαμβάνει την άμεση διαδερμική παροχέτευση του νεφρού με σύγχρονη καθοδήγηση από υπερηχογραφικό έλεγχο ή υπολογιστική τομογραφία και την ενδοφλέβια χορήγηση αντιμικροβιακών. Σε περίπτωση αδυναμίας παροχέτευσης υπό απεικονιστικό έλεγχο πρέπει να διενεργηθεί νεφρεκτομή. Με το συνδυασμό της διαδερμικής παροχέτευσης και της χορήγησης αντιμικροβιακών σε ασθενείς σταδίου 1 και 2 η θνητότητα του συνδρόμου παριορίζεται σε 10%. Αντίθετα σε ασθενείς σταδίου 3 ή 4 που υποβάλλονται σε διαδερμική παροχέτευση η θνητότητα είναι 29

ως 50%. Για αυτούς τους ασθενείς προτείνεται η διενέργεια άμεσης νεφρεκτομής, με την οποία η θνητότητα του συνδρόμου περιορίζεται σε 13%.

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥΡΙΑ

Ως ασυμπτωματική βακτηριουρία ορίζεται η ανεύρεση του ίδιου βακτηρίου σε δυο τουλάχιστον διαδοχικές καλλιέργειες ουρών σε ποσότητα $>10^5$ CFU/ml με σύγχρονη απουσία κλινικών συμπτωμάτων λοίμωξης του ουροποιητικού. Η επίπτωση της είναι ιδιαίτερα αυξημένη στις διαβητικές γυναίκες συγκριτικά με τις μη διαβητικές (26% και 6% αντίστοιχα), ώστε να μπορεί από μόνη της να θεωρηθεί μακροχρόνια επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη. Αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την πρόκληση λοιμώξεων του ουροποιητικού και νοσηλείας για σήψη απότοκης οξείας πυελονεφρίτιδας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η πλημμελής ρύθμιση του διαβήτη αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την εκδήλωση της.

Υπάρχει σημαντική διαφωνία μεταξύ συγγραφέων για το αν θα έπρεπε ή όχι να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά η ασυμπτωματική βακτηριουρία. Η διαφωνία προέρχεται από την παρατήρηση ότι σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 η ασυμπτωματική βακτηριουρία αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για νεφροπάθεια και ότι δεν έχουν γίνει κλινικές μελέτες που να τεκμηριώνουν αντίστοιχη συσχέτιση σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η μοναδική διπλή-τυφλή και τυχαιοποιημένη μελέτη που είναι διαθέσιμη επί 105 ασθενών ανέδειξε ανάλογο ποσοστό υποτροπής της βακτηριουρίας και της εκδήλωσης πυελονεφρίτιδας κατά την παρακολούθηση τόσο στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, όσο και στην ομάδα που έλαβε αντιμικροβιακή αγωγή. Εντούτοις ούτε και σε αυτή τη μελέτη παρέχονται πληροφορίες αναφορικά με τη συσχέτιση της εκρίζωσης της βακτηριουρίας και των επιπτώσεων στη νεφρική λειτουργία. Τα κύρια μειονεκτήματα της αντιμετώπισης της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας είναι η μεγάλη πιθανότητα της υποτροπής της βακτηριουρίας μετά τη διακοπή της χημειοκαταστολής και ιδιαίτερα με ανθεκτικό μικροοργανισμό στο (που ήδη έχει χορηγηθεί) αντιμικροβιακό αλλά και η εμφάνιση επιλοίμωξης κατά τη χημειοκαταστολή από ανθεκτικό βακτηριακό στέλεχος.

Έχει πρόσφατα προταθεί η αλλαγή των συνηθειών πλυσίματος των διαβητικών γυναικών ως μέθοδος πρόληψης της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας, ώστε να

χρησιμοποιούν ταυτόχρονα και τα δύο χέρια τους και δύο διαφορετικές πετσέτες για τη βουβωνική και την περιεδρική περιοχή αντί για μία.¹⁵

ΟΔΟΝΤΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οι οδοντογενείς λοιμώξεις, με τη μορφή της πολφίτιδας, της ουλίτιδας, της περιοδοντίτιδας ή του περιοδοντικού αποστήματος, εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση στον διαβήτη. Είναι ενδιαφέρον ότι ακόμη και υποκλινικές μορφές των λοιμώξεων αυτών, είναι συχνά η αιτία μη καλής ρυθμίσεως του διαβήτη και θα πρέπει να αναζητούνται με τις κατάλληλες πανοραμικές ακτινογραφίες και να θεραπεύονται άμεσα.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

Η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος που χρήζει ιδιαίτερης αναφοράς στους διαβητικούς είναι η ρινοεγκεφαλική μουκορμήκωση, οφειλόμενη στον ζυγομύκητα *Mucor*. Η νόσος στο 80% των περιπτώσεων αφορά σε διαβητικούς κακώς ρυθμιζόμενους, με συχνές κετοξέωσεις και αρχίζει ως οξεία ιγμορίτιδα, που επιδεινώνεται παρά τη χορήγηση καταλλήλων κοινών αντιβιοτικών, με τάση ταχείας επεκτάσεως στο έδαφος φλεβικών και αρτηριακών θρομβώσεων, στα γειτονικά οστικά και μαλακά μόρια, περιλαμβανομένων των οφθαλμών, του εγκεφάλου και των εγκεφαλικών συζυγιών. Η προσβολή του οφθαλμού μπορεί να προέχει με τεράστιο οίδημα, ο-φθαλμοπληγία και τύφλωση. Η θνητότητα ακόμη και στα πλαίσια έγκαιρης, συνδυασμένης θεραπευτικής αγωγής (εκτεταμένος χειρουργικός καθαρισμός + αμφοτερικίνη Β) εξακολουθεί να κυμαίνεται μεταξύ 25-40% των περιπτώσεων.

Η βακτηριακή πνευμονία εξακολουθεί να κατέχει προέχουσα θέση στις λοιμώξεις των διαβητικών, με συχνά παθογόνα το σταφυλόκοκκο και αρνητικά κατά Gram βακτήρια (*E. Coli*, κλεμπσιέλλα), ιδιαίτερα στις μεγάλες ηλικίες, με υψηλό ποσοστό αποικισμού του στοματοφάρυγγα από τα βακτήρια αυτά, πράγμα που συνεπάγεται μεγαλύτερη πιθανότητα πνευμονίας από μικροεισροφήσεις. Η πνευμονοκοκκική πνευμονία καλύπτει το 15% της βακτηριακής πνευμονίας στους διαβητικούς και συνοδεύεται από υψηλό ποσοστό μικροβαιμίας και θνητότη που μπορεί να φθάσει το 40%. Πολλοί συγγραφείς αναφέρουν υψηλή επίπτωση της νόσου των Λεγεωνάριων στους

διαβητικούς. Ακόμη, σε περίπτωση πνευμονίας ή βρογχοπνευμονίας σε νέους διαβητικούς με συχνές οξείες θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψιν η φυματίωση, αν και η συνολική επίπτωση της πνευμονικής φυματίωσης στους διαβητικούς δεν φαίνεται να διαφέρει από αυτή των μη διαβητικών.

ΕΜΦΥΣΗΜΑΤΩΔΗΣ ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Η εμφυσηματώδης χολοκυστίτιδα χαρακτηρίζεται αρχικά, από συλλογή αέρα μέσα στη χοληδόχο κύστη και στη συνέχεια, αν συμβεί ρήξη, γύρω από αυτή, οφείλεται σε μικτή χλωρίδα από αερόβιους και αναερόβιους μικροοργανισμούς (κλωστηρίδια, ψευδομονάδα, E.Coli), αφορά κατά εξοχήν σε άνδρες, που κατά το 1/3 είναι διαβητικοί και πολύ συχνά οδηγεί σε γάγγραινα και διάτρηση της χοληδόχου κύστεως. Η θνητότητα είναι 3 φορές μεγαλύτερη ενώ σε ασθενείς άνω των 60 ετών είναι 10 φορές μεγαλύτερη της κοινής χολοκυστίτιδας. Η κλινική έκφραση είναι όμοια της κοινής οξείας χολοκυστίτιδας αν και, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους διαβητικούς, μπορεί να διατρέχει τοπικά αθόρυβα.

ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΩΤΙΤΙΔΑ

Η κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα, αν και σχετικά σπάνια, θα σχολιασθεί ιδιαίτερα, γιατί είναι πολύ σοβαρή και συνήθως, αν δεν αναγνωρισθεί και θεραπευτεί εγκαίρως, θανατηφόρος. Η νόσος αφορά κατά κανόνα σε ηλικιωμένους, ισουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς και χαρακτηρίζεται από οξεία φλεγμονή του έξω ακουστικού πόρου με έντονο πόνο, πυώδες έκκριμα και παρουσία στο τοίχωμα του πόρου κοκκιωματωδών σαρκίων. Από άποψη αιτιολογίας οφείλεται στην ψευδομονάδα, χωρίς να αποκλείεται η συμμετοχή άλλων βακτηριδίων, όπως ο σταφυλόκοκκος και αρνητικά κατά Gram του γένους *Alcaligenes*. Χωρίς την έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία, η φλεγμονή επεκτείνεται στους γειτονικούς ιστούς, προς τη βάση του κρανίου, τον τράχηλο, το μέσο αυτί, με κίνδυνο μηνιγγίτιδας, βλάβης του εγκεφάλου, των εγκεφαλικών συζυγιών, θρομβώσεων των φλεβωδών κόλπων και μαστοειδίτιδας. Η συμμετοχή του *K.N.S.* ή των εγκεφαλικών συζυγιών αποτελεί κακό προγνωστικό σημείο. Πυρετός ή λευκοκυττάρωση συνήθως λείπουν. Η θνητότητα

σήμερα, με την κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή έχει περιοριστεί στο 20 %, όμως υπάρχει 30% πιθανότητα η νόσος να υποτροπιάσει.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ – ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

Πριν από την ανακάλυψη της ινσουλίνης το 1922, οι σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις του δέρματος υπερείχαν στους διαβητικούς. Σήμερα όμως, αυτό συμβαίνει μόνο στους μη καλά ρυθμιζόμενους. Στις λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων συμβάλλει μεικτή χλωρίδα από Gram θετικά ή αρνητικά, αερόβια και αναερόβια που πέραν του σταφυλόκοκκου και στρεπτόκοκκου, περιλαμβάνει εντεροβακτηριοειδή, αναερόβιους στρεπτόκοκκους, κλωστηρίδια και το βακτηρίδιο *Fragilis*. Η παρουσία αέρα μπορεί να οφείλεται στην επίδραση ποικίλων βακτηριδίων ή αυξημένη γλυκόζη των ιστών και όχι υποχρεωτικώς σε κλωστοβακτηρίδια. Από κλινική άποψη οι βλάβες του δέρματος και των μαλακών μορίων μπορεί να εμφανίζονται ως απλές εξελκώσεις, με ή χωρίς συνοδό κυτταρίτιδα ή οστική συμμετοχή (διαβητικό πόδι), μέχρι ταχέως εξελισσόμενη νεκρωτική διαδικασία, επεκτεινόμενη κατά συνέχεια ιστού. Συνήθως αφορά στα κάτω άκρα, στο περίναιο και στην κοιλιακή χώρα. Πολύ συχνά υπάρχουν μικροβιαμία και διαταραχές του μηχανισμού πήξεως. Ο άρρωστος, παρά το γεγονός ότι είναι λίαν τοξικός, μπορεί να μην έχει πόνο λόγω της νευροπάθειας. Πρόκειται περί πολύ σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή καταστάσεως, που επιβάλλει άμεση θεραπευτική παρέμβαση (χειρουργικός καθαρισμός - αντιβιοτικά).⁹

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΔΙ

Παράγοντες κινδύνου έλκους των κατω άκρων και λοιμώξεις

- περιφερική, κινητικού τύπου, νευροπάθεια
- περιφερική, αισθητικού τύπου, νευροπάθεια
- περιφερική νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- νευρο-οστεοαρθροπαθητικές μεταβολές π.χ. νόσος Charcot, η διαταραχή της κινητικότητας των αρθρώσεων (limited joint mobility)

- περιφερική αρτηριοπάθεια
- υπεργλυκαιμία και άλλες μεταβολικές διαταραχές
- προβλήματα εκ μέρους των ασθενών (μειωμένη οπτική οξύτητα, περιορισμένη κινητικότητα, προηγηθέντες ακρωτηριασμοί)
- αρνητική συμπεριφορά εκ μέρους των ασθενών
- ανεπάρκεια του συστήματος υγείας

Διαγνωστική προσέγγιση και αξιολόγηση

Κλινική ταξινόμηση

Η αντιμετώπιση της λοίμωξης του κάτω άκρου σε πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη στοχεύει στη ριζική αντιμετώπιση της λοίμωξης και τη διατήρηση της ακεραιότητας του άκρου. Καλή κλινική ανταπόκριση αναμένεται στο 80-90% των περιπτώσεων με ήπια λοίμωξη και 60-89% σε περιπτώσεις με βαριά λοίμωξη ή οστεομυελίτιδα. Υποτροπή επισυμβαίνει στο 20-30% των περιπτώσεων. Οι επιστημονικές επιτροπές κατέβαλαν προσπάθειες κλινικής ταξινόμησης της κατάστασης. Από το International Work Group προτείνεται η ταξινόμηση που εκφράζεται με το ακρωνύμιο: PEDIS

P=perfusion

E=extent or size

D=depth or tissue loss

I=Infection

S=Sensation or neuropathy

Η βαρύτητα της λοίμωξης σύμφωνα με το σχήμα PEDIS εκφράζεται ως:

1ου βαθμού: Απουσία σημείων ή συμπτωμάτων λοίμωξης

2ου βαθμού: Προσβολή υποδόριου ιστού

3ου βαθμού: Εκτεταμένο ερύθημα, επέκταση της λοίμωξης στους εν τω βάθει ιστούς

4ου βαθμού: Συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση υποδηλώνουσα βαριά λοίμωξη

Η ανωτέρα ταξινόμηση της λοίμωξης αντιστοιχεί στην ταξινόμηση της Infections Diseases Society of America (IDSA), σύμφωνα με την οποία προβλέπονται:

- Απουσία λοίμωξης
- Ήπια λοίμωξη
- Μέσης βαρύτητας λοίμωξη
- Βαριά λοίμωξη

Αρχική εκτίμηση

Η αρχική εκτίμηση αφορά στη βαρύτητα της λοίμωξης και περιλαμβάνει: έκταση και είδος του ιστού, που έχει προσβληθεί, ένδειξη συστηματικής λοίμωξης, παρουσία μεταβολικής αστάθειας, κρίσιμη ισχαιμία. Ακόμη, εκτίμηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς και απεικονιστικός έλεγχος. Τέλος, απαιτείται η εκτίμηση της ψυχολογικής και κοινωνικής κατάστασης τους ασθενούς.

Εάν απαιτηθεί ενδονοσοκομειακή νοσηλεία, επιβάλλεται η σταθεροποίηση του ασθενούς, η λήψη υλικού για καλλιέργειες και η εμπειρική παρεντερική αντιμικροβιακή αγωγή. Επί εξωνοσοκομειακής περίθαλψης απαιτείται η τοπική αντιμετώπιση της βλάβης ασθενούς και η λήψη υλικού για καλλιέργειες και εκτιμάται η χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής.

Διάγνωση

Η διάγνωση της λοίμωξης είναι πρωτίστως κλινική βασιζόμενη (την παρουσία «πύου» και δύο τουλάχιστον από τις ακόλουθες καταστάσεις: θερμότητα, οίδημα ή διήθηση, πόνος ή ευαισθησία. Οι αερόβιοι gram-θετικοί κόκκοι (ειδικότερα ο staphylococcus aureus) αποτελούν τα κυρίαρχα παθογόνα αίτια της λοίμωξης στο «διαβητικό πόδι». Ασθενείς με χρόνιες βλάβες ή που έχουν θεραπευτεί πρόσφατα με αντιβιοτικό προσβάλλονται από gram-αρνητικά μικρόβια.

Η καλλιέργεια ληφθέντος υλικού από τη βλάβη πρέπει να προηγείται της αντιβιοτικής αγωγής. Η λήψη του υλικού για καλλιέργεια πρέπει να γίνεται είτε με βιοψία ή απόξεση του έλκους ή αναρρόφηση ρευστοποιηθέντος υγρού. Σήμερα δεν υποστηρίζεται η χρήση αντιβιοτικών σε κλινικά μη μολυσμένα έλκη. Επί αμφιβολίας δικαιολογείται η κατόπιν λήψης υλικού για καλλιέργεια πρόσκαιρη και παροδική αντιβίωση.

Ενδονοσοκομειακή νοσηλεία ενδείκνυται σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια: συστηματική τοξικότητα, μεταβολική αστάθεια, ταχέως εξελισσόμενη ή λοίμωξη εν τω βάθει ιστών, νέκρωση ή γάγγραινα, παρουσία κρίσιμης ισχαιμίας. Ασθενής με εν τω βάθει αποστήματα, εκτεταμένη προσβολή οστού ή άρθρωσης, κριγμό, νέκρωση ή γάγγραινα, νεκρωτική περιτονίτιδα είναι υποψήφιος για χειρουργική αντιμετώπιση. Η χειρουργική παρέμβαση αποσκοπεί στην έκτομη και παροχέτευση, μολυσμένου νεκρωτικού υλικού, επαναγγείωση του κάτω άκρου, και αποκατάσταση της ακεραιότητας των ιστών. Ο απεικονιστικός έλεγχος, ειδικότερα η μαγνητική τομογραφία, αποκαλύπτει την εν τω βάθει συλλογή «πύου» και απεικονίζει καλύτερα τις οστικές αλλοιώσεις.

Θεραπεία

Η αγωγή με αντιβιοτικό αποβαίνει αναποτελεσματική, εάν δεν τηρηθούν συγκεκριμένες προϋποθέσεις, όπως: καθαρισμός της βλάβης, αφαίρεση υπερκεράτωσης και νεκροθέντος υλικού, άρση της ασκούμενης μηχανικής πίεσης.

Σε ήπιες ή μέσης βαρύτητας λοιμώξεις η αντιβιοτική αγωγή αφορά στη χορήγηση: ofloxacin-riperacillin/tazobactam-levofloxacin-clindamycin-pexiganan-linezolid. Η αρχική θεραπεία είναι εμπειρική και εξαρτάται από τη βαρύτητα της λοίμωξης, τις ενδείξεις, το κόστος. Ευρέως φάσματος αντιβιοτικό ενδείκνυται σε βαριές λοιμώξεις. Η αντιβίωση πρέπει να είναι δραστική. Εναντίον gram – θετικών, gram-αρνητικών κόκκων, καθώς επίσης εναντίον αναερόβιων οργανισμών.

Βαριές λοιμώξεις απαιτούν παρεντερική χορήγηση, τουλάχιστον αρχικά. Υψηλής βιοδιαθεσιμότητας από του στόματος χορηγούμενα αντιβιοτικά ενδείκνυται σε ήπιες και μέσης βαρύτητας λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων μερικών περιπτώσεων οστεομυελίτιδας. Τοπική θεραπεία χρησιμοποιείται για κάποιες περιπτώσεις επιπολής λοιμώξεων. Η θεραπεία διαρκεί 1-2 εβδομάδες για τις ήπιες λοιμώξεις, ενώ μπορεί να παραταθεί για 1-2 εβδομάδες ακόμη. Για μέσης βαρύτητας ή κάποιες βαριές λοιμώξεις απαιτούνται 2-4 εβδομάδες. Τουλάχιστον 4-6 εβδομάδες απαιτούνται για ασθενείς με οστεομυελίτιδα.

Οι αερόβιοι gram-θετικοί κόκκοι (ειδικότερα ο staphylococcus aureus) είναι οι κυρίαρχοι παθογόνοι παράγοντες στο «διαβητικό πόδι». Ασθενείς με χρόνιες βλάβες ή προσφάτως θεραπευθέντες με αντιβιοτικά μολύνονται με gram-αρνητικά μικρόβια,

ενώ οι πάσχοντες από ισχαιμία του κάτω άκρου και γάγγραινα μολύνονται από αναερόβια.

Τελευταία πρόβλημα στη θεραπευτική της λοίμωξης του διαβητικού ποδιού αποτελεί η ανεύρεση στελεχών *staphylococcus aureus* ανθεκτικοί στην methichillin (MRSA) όχι μόνο σε ενδοноσοκομειακό περιβάλλον αλλά και σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς. Η αντιβιοτική αγωγή εστιάζεται εξ υπαρχής εναντίον MRSA μόνον, εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου, όπως:

- Πρόσφατη ενδοноσοκομειακή νοσηλεία (1-24 μήνες)
- Πρόσφατη ενδοноσοκομειακή επίσκεψη εξωνοσοκομειακού ασθενούς (τελευταίο 12μηνο)
- Πρόσφατη αντιβιοτική αγωγή (1-12 μήνες)
- Χρονία νόσος (π.χ. κακοήθεια)
- Χρήστης ενδοφλεβίως χορηγούμενων ουσιών
- Στενή επαφή με πάσχοντα από MRSA

A. Από του στόματος χορηγούμενα αντιβιοτικά σε ήπιες λοιμώξεις

- Cephalexin: 500 mg q 6-8 h
- Cefdinir: 300 mg q 12 h
- Amoxicillin (clavulanate): 500-875 mg of 12 h
- Clindamycin: 150-300 mg q 8-12 h
- Levofloxacin: 500 mg of 24 h

B. Αντιμετώπιση ενδιάμεσης βαρύτητας ή επιπεπλεγμένες λοιμώξεις

Πρόκειται περί απειλής της ακεραιότητας του άκρου ή ακόμη και της ζωής του ασθενούς. Γενικά, ενδείκνυται η ενδοноσοκομειακή νοσηλεία όχι μόνο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης αλλά και της μεταβολικής αστάθειας. Συνήθως απαιτείται επείγουσα χειρουργική παρέμβαση. Η φύση των παθογόνων μικροβίων συνήθως ποικίλλει. Γενικά, προέχει η αντιμετώπιση των gram-θετικών κόκκων. Συνήθως όμως απαιτείται η χορήγηση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών δραστικών έναντι gram-αρνητικών και αναερόβιων μικροβίων.

Piperacillin/tazobactam: 3.375 g q6 h, 4.5 g q8 h

Ampicillin/sulbactam: 3 g q6 h

Ertapenem: 1 g q24 h

Clindamycin (IV) and quinolone (oral): 600-900 mg q8 h

Linezolid (MRSA): 600 mg q!2 h po

Expanded spectrum quinolone: varies by drug

ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

Η επέκταση της λοίμωξης στο οστό αποτελεί μείζον θεραπευτικό πρόβλημα γιατί επιβραδύνει την επούλωση των ιστών και αποτελεί εστία αναζωπύρωσης της λοίμωξης. Επιβάλλει την ένδειξη χειρουργικής παρέμβασης (του ακρωτηριασμού συμπεριλαμβανομένου) και την παρατεταμένη χορήγηση αντιβίωσης.

Η οστεομυελίτιδα θεωρείται πιθανή σε: 1) βαθύ, εκτεταμένο έλκος ιδιαίτερα επί χρόνιας βλάβης, όταν υπέρκειται οστικής περιοχής, 2) έλκος μη επουλωμένο μετά από κατάλληλη αγωγή διαρκείας, τουλάχιστον 6 εβδομάδων, 3) ορατό οστό ή ψηλαφητό μέσω μεταλλικής σμύλης, 4) άκρο με ιστορικό εξέλκωσης, 5) ερυθρό, διογκωμένο δάκτυλο, 6) λευκοκυττάρωση ή φλεγμονώδεις δείκτες απροσδιόριστης αιτιολογίας. 7) απεικονιστική ένδειξη προσβολών οστού κάτωθεν εξέλκωσης.

Η αντιμετώπιση της οστεομυελίτιδας είναι σύνθετη. Αφορά στο συνδυασμό χειρουργικής και συνεκριτικής αντιβιοτικής αγωγής.

Πρόληψη

Ο κίνδυνος λοιμώξεων του άκρου ποδιού μειώνεται επί μεταβολικής ρύθμισης, εφαρμογής κατάλληλου υποδήματος, αποφεύγοντας το τραύμα του κάτω ποδιού, της καθημερινής εξέτασης του άκρου ποδιού από τον ίδιο τον ασθενή και αναφέροντας κάθε μεταβολή στο θεράποντα ιατρό. Η ιατρική πρακτική επιβάλλει την τακτική εξέταση του άκρου ποδιού.¹⁵

Θεραπεία – Προφύλαξη

Το πιο ευαίσθητο σημείο με το οποίο εκφράζεται η παρουσία λοιμώξεως στους διαβητικούς είναι η ξαφνική εμφάνιση αντοχής στην ινσουλίνη και η απορρύθμιση του διαβήτη, διαταραχή που αίρεται με τον έλεγχο της λοίμωξεως, ενώ ο πόνος, ο

πυρετός και η λευκοκυττάρωση, όπως ήδη αναφέρθηκε, μπορεί και να απουσιάζουν. Σε κάθε περίπτωση λοιμώξεως προέχει, παράλληλα με την υπόλοιπη αγωγή, η διόρθωση των διαταραχών του ύδατος και των ηλεκτρολυτών, όπου υπάρχουν, της υπεργλυκαιμίας και της οξέωσης. Στην εμπειρική αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία, ανάλογα με τη θέση της λοιμώξεως, θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι οι λοιμώξεις στους διαβητικούς είναι συνήθως μεικτές με Gram + ή Gram - αερόβια και αναερόβια. Η κλινδαμυκίνη, με καλή δράση στα Gram + και αναερόβια, σε συνδυασμό με αμινογλυκοσίδη, για τα αρνητικά ή εναλλακτικά με αζρεονάμη ή κεφαλοσπορίνες ή αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες ή ακόμη, με μία από τις νεότερες κινολόνες, αποτελεί πολύ καλή εμπειρική επιλογή. Οι κινολόνες συνέβαλαν σημαντικά στην μείωση των ακρωτηριασμών κατά τα τελευταία χρόνια.

Στην κακοήθη εξωτερική ωτίτιδα χορηγείται αρχικά συνδυασμός αμινογλυκοσίδης με αντιψευδομοναδική πενικιλίνη ή κεφαζιδίμη i.v. και στην συνέχεια per os 750 mg X 2 κιπροφλοξακίνης μέχρι συμπληρώσεως της αγωγής, για 4-6 εβδομάδες προς αποφυγή υποτροπών, χωρίς να αποκλείεται, όταν η θεραπεία αρχίσει έγκαιρα, η χορήγηση εξαρχής μόνο κιπροφλοξακίνης per os.

Η χειρουργική παρέμβαση μπορεί να αποτελεί πρωταρχική θεραπεία, όπως στην ρινοεγκεφαλική μωκορμήκωση, στην εμφυσηματώδη χολοκυστίτιδα και στα αποστήματα και είναι λάθος να αναβάλλεται με στόχο την άριστη ρύθμιση του σακχάρου, ενώ πρέπει πάντα να γίνεται σε συνδυασμό με ορθολογική αντιμικροβιακή αγωγή. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να κυμαίνεται από έναν απλό ή ευρύ χειρουργικό καθαρισμό, όπως στις εξελκώσεις των άκρων με κυτταρίτιδα, στην ρινοεγκεφαλική μωκορμήκωση και στην κακοήθη εξωτερική ωτίτιδα, μέχρι ευρείας διανοίξεως ή παροχετεύσεως, όπως στις εκτεταμένες νεκρωτικές λοιμώξεις των μαλακών μορίων ή και ακρωτηριασμού, σε ακραίες περιπτώσεις.

Επειδή η πρόληψη υπερέχει της θεραπείας, είναι πρωταρχικής σημασίας να διδάσκονται οι διαβητικοί τους κανόνες υγιεινής, που περιλαμβάνουν καθαριότητα και περιποίηση των νυχιών, αποφυγή κάθε είδους μικροτραυματισμού, κυρίως στα άκρα και άμεση ενημέρωση του γιατρού σε περίπτωση που εμφανισθούν σημεία φλεγμονής. Η ανοσολογική προφύλαξη περιλαμβάνει ετήσιο αντιγριπτικό εμβολιασμό και εμβολιασμό έναντι του πνευμονιόκοκκου. Σε περιπτώσεις πρόσφατης θετικοποίησεως της Mantoux σε νεαρούς διαβητικούς, επειδή η φυματίωση διατρέχει βαρύτερα σ' αυτούς, θα πρέπει να χορηγείται αντιφυματική χημειοθεραπεία, σε συνδυασμό πάντοτε με μικρή δόση πυριδοξίνης (25-50 mg). Η

χημειοπροφύλαξη επίσης με κοτριμοξαζόλη ή με άλλα χημειοθεραπευτικά έχει θέση σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις ή με αμανταδίνη (Symetrel) στους μη εμβολιασθέντες ασθενείς, σε περίπτωση επιδημίας γρίπης.⁹

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η διατροφή είναι πολύ σημαντική στην αντιμετώπιση και των δύο τύπων διαβήτη. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να μπορούν οι ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη να συντονίζουν την πρόσληψη τροφής με τη χορήγηση της ινσουλίνης. Επιπλέον, τα άτομα με διαβήτη τύπου II είναι συνήθως υπέρβαρα. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπεργλυκαιμία συνήθως βελτιώνονται με τη μείωση του βάρους. Χρήσιμα εργαλεία για τον προγραμματισμό της διατροφής και την επιμόρφωση του ασθενούς ή της οικογένειας του είναι οι λίστες ανταλλαγών για τον προγραμματισμό γευμάτων που είναι διαθέσιμες από τον American Diabetes Association ή τον American Dietetic Association. Οι τροφές που ανήκουν σε ένα συγκεκριμένο κατάλογο είναι παρόμοιες σε περιεχόμενο πρωτεϊνών, υδατανθράκων και λίπους.²⁶

ΤΡΟΦΙΜΑ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ

Ίνες

Η θεραπευτική αξία στη δίαιτα των διαβητικών γίνεται όλο και πιο φανερή. Η μεγάλη λήψη ινών φαίνεται ότι ελαττώνει την ανάγκη για ινσουλίνη. Γιατί κατεβάζει τη γλυκόζη στο σώμα. Επίσης φαίνεται ότι κατεβάζει τη στάθμη της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων στο αίμα. Υψηλά επίπεδα ινών είναι τα 25-30 γραμμάρια διαιτητικών ινών την ημέρα. Τέτοια υψηλά ποσά είναι δύσκολο να περιέχονται σε τρόφιμα. Η χρήση των πρέπει να αυξάνει προοδευτικά καθ' όσον μια απότομη αύξηση μπορεί να προκαλέσει ενόχληση από κοιλιακά αέρια. Ακόμη, μπορεί να επιδράσει στην απορρόφηση αλάτων.

Τεχνητά Γλυκαντικά

Η σακχαρίνη έχει αποδειχθεί αιτία καρκίνου της κύστης ποντικών. Η ασπαρατάμη είναι γενικό όνομα τεχνητών γλυκαντικών που αποτελούνται από δύο αμινοξέα, τη φαινυλαλανίνη και το ασπαρτικό οξύ. Δεν χρειάζεται ινσουλίνη για να υποστεί μεταβολισμό και τα δύο εγκρίνονται από το FDA και η Αμερικανική Ένωση Διαβητικών επιτρέπει τη χρήση των.

Διαιτητικές Τροφές

Η χρήση διαβητικών και διαιτητικών τροφών είναι γενικά σπατάλη χρημάτων και μπορεί να είναι καταστρεπτική για τους ασθενείς. Συχνά οι συσκευασίες των τροφίμων έχουν τα ίδια συστατικά με αυτά που είναι για το ευρύ κοινό αλλά το κόστος είναι τυπικά πολύ υψηλότερο για τα "διαιτητικά" τρόφιμα. Ο κίνδυνος που υπάρχει για τους διαβητικούς είναι ότι μερικοί δεν διαβάζουν τις ετικέτες των συσκευασιών τροφίμων πιστεύοντας ότι μπορούν να τα χρησιμοποιούν άφθονα επειδή έχουν την ετικέτα "διαιτητικά" τρόφιμα. Στην πραγματικότητα, η χρήση των πρέπει να γίνεται σε ορισμένες ποσότητες καθ' όσον αυτά τα τρόφιμα περιέχουν υδατάνθρακες, λίπη και / ή πρωτεΐνες που πρέπει να υπολογιστούν στη δίαιτα όλης της ημέρας.

Είναι σωστό για τον διαβητικό να χρησιμοποιεί τρόφιμα για το ευρύ κοινό, αλλά να αποφεύγει αυτά που είναι συσκευασμένα με σιρόπι ή λάδι. Το σπουδαίο είναι ο διαβητικός να διαβάζει τις ετικέτες όλων των τροφίμων σε συσκευασία που αγοράζει.

Αλκοόλ

Ενώ το αλκοόλ δεν συνιστάται για διαβητικούς η περιορισμένη χρήση του μερικές φορές επιτρέπεται από τους ιατρούς. Όμως μερικοί διαβητικοί που χρησιμοποιούν υπογλυκαιμικά φάρμακα δεν ανέχονται το αλκοόλ. Όταν χρησιμοποιείται το αλκοόλ, πρέπει να υπολογίζεται μέσα στις θερμίδες της μελετημένης δίαιτας.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι. Γενικές αρχές.

1. Συνιστώμενο εύρος Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ, BMI)= 18,5-25,0 kg/m²
2. Για τους παχύσαρκους ασθενείς: Μείωση των προσλαμβανομένων θερμίδων (συνήθης στόχος είναι το ημερήσιο έλλειμμα 500 kcal) και μείωση της κατανάλωσης των ενεργειακά πυκνών τροφών
3. Η φυσική δραστηριότητα είναι σημαντική. Η τακτική σωματική άσκηση δρα ευνοϊκά στις μεταβολικές παραμέτρους (σάκχαρο, λιπίδια)
4. Οι δίαιτες πολύ χαμηλών θερμίδων (VLCD) συνιστώνται μόνο σε άτομα με BMI >35 kg/m²

ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙ. Συστατικά διαβητικής δίαιτας.

1. Τα κορεσμένα και τα trans ακόρεστα λιπαρά οξέα πρέπει να παρέχουν λιγότερο από 10% των ημερήσιων θερμίδων (αν η LDL είναι υψηλή, το ποσοστό αυτό συνιστάται να είναι <8%)
2. Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα: < 10% ολικής ενέργειας
3. Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα: 10-20% ολικής ενέργειας
4. Χοληστερόλη: <300 mg ημερησίως
5. Πρόσληψη πρωτεΐνης: 10-20% ολικής ενέργειας
6. Συνδυασμός υδατανθράκων και cis μονοακόρεστων λιπαρών οξέων: 60-70% ολικής ενέργειας
7. Ενθάρρυνση κατανάλωσης υδατανθρακούχων τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες και με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη

ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙΙ. Επιπρόσθετα στοιχεία.

1. Στους ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς είναι σημαντικός ο χρονισμός των γευμάτων με την ενιέμενη ινσουλίνη (αποφυγή υπογλυκαιμιών και σωστός χειρισμός μεταγευματικού γλυκαιμικού φορτίου)

2. Συχνότητα γευμάτων και ενδιάμεσων γευματιδίων: Δεν υπάρχει αυστηρή σύσταση, αλλά, γενικά, για την πλειονότητα των διαβητικών ατόμων συνιστώνται 3 γεύματα και 3 ενδιάμεσα γευματίδια
3. Η πρόσληψη πρωτεΐνης για άτομα με νεφροπάθεια (εγκατεστημένη ή μικρολευκωματινουρία) πρέπει να είναι 0,8 g/kg ΣΒ ημερησίως
4. Η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικές ουσίες ενθαρρύνεται (5 τουλάχιστον μερίδες λαχανικών και φρούτων ημερησίως)
5. Τακτική κατανάλωση ιχθυελαίων και δημητριακών ή άρτου «ολικού σπόρου» (whole grain)
6. Ημερήσια πρόσληψη αλατιού <6 g (μεγαλύτερος περιορισμός αν συνυπάρχει υπέρταση)
7. Αλκοόλ: Αν ο ασθενής επιθυμεί να καταναλώνει και δεν υπάρχει άλλη αντένδειξη, να μην υπερβαίνει τα 15 g (για τις γυναίκες) και τα 30 g (για τους άνδρες). Προσοχή στην υπογλυκαιμία στους ασθενείς υπό αγωγή με ινσουλίνη
8. Δεν συνιστάται η χρήση ειδικών τροφίμων για διαβητικά άτομα

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΩΝ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΑΤΟΜΩΝ

Τα παρακάτω υποδείγματα έχουν ενδεικτική και μόνο έννοια. Η δίαιτα εξατομικεύεται και καταρτίζεται από τον ιατρό ή/και το διαιτολόγο.

Υπόδειγμα δίαιτας διαβητικών 1500 θερμίδων

Υδατάνθρακες	187 g	50%
Πρωτεΐνες	75 g	20%
Λιπίδια	50 g	30%

Πρωινό

- 1 φλιτζάνι γάλα με 0% λιπαρά ή 1 γιαούρτι με 0% λιπαρά
- 1 φέτα ψωμί ολικής αλέσεως ή 2 φρυγανιές

Δεκατιανό

- 1 μέτριο φρούτο (μήλο ή πορτοκάλι ή αχλάδι κ.ά.)

Γεύμα

90 g (καθαρό μαγειρευμένο) ψάρι ή κοτόπουλο (χωρίς το δέρμα) ή μπιφτέκια από κιμά ή κρέας

Σαλάτα ωμή ή βραστή (ποικιλία)

$\frac{3}{4}$ φλιτζάνι (μαγειρευμένα) ζυμαρικά ή ρύζι ή πατάτες ή όσπρια

1 φέτα ψωμί (30 g)

Απογευματινό

1 μέτριο φρούτο

Δείπνο

Όπως το γεύμα (χωρίς αλλαγές στις ποσότητες)

Προ του ύπνου

1 φλιτζάνι γάλα με 0% λιπαρά ή 1 γιαούρτι με 0% λιπαρά και 1 μέτριο φρούτο

Υπόδειγμα δίαιτας διαβητικών 1800 θερμίδων

Υδατάνθρακες 225 g 50%

Πρωτεΐνες 90 g 20%

Λιπίδια 60 g 30%

Πρωινό

1 φλιτζάνι γάλα με 0% λιπαρά ή 1 γιαούρτι με 0% λιπαρά

2 λεπτές φέτες ψωμί (60 g) ή 4 φρυγανιές

30 g άπαχο τυρί (μέγεθος σπιρτόκουτο)

Δεκατιανό

1 μέτριο φρούτο (μήλο ή πορτοκάλι ή αχλάδι ή 2 μανταρίνια μικρά ή 1 ακτινίδιο)

Γεύμα

90 g (καθαρό μαγειρευμένο) ψάρι ή κοτόπουλο (χωρίς το δέρμα) ή ψητό κρέας ή 2 μέτρια μπιφτέκια από κιμά

Σαλάτα ωμή ή βραστή (ποικιλία) με 2 κουταλάκια γλυκού ελαιόλαδο
3/4 φλιτζάνι (μαγειρευμένα) ζυμαρικά ή ρύζι ή πατάτες ή όσπρια
1 φέτα ψωμί (30 g)

Απογευματινό

1 μέτριο φρούτο

Δείπνο

Όπως το γεύμα (χωρίς αλλαγές στις ποσότητες)

Προ του ύπνου

1 ποτήρι γάλα με 0% λιπαρά, 2 φρυγανιές και 1 μέτριο φρούτο²⁸

Για όλους τους ζαχαροδιαβητικούς ισχύουν οι ακόλουθες διαιτητικές αρχές η τήρηση των οποίων αποτελεί προϋπόθεση επιτυχίας της ειδικής δίαιτας.

1. Αποφεύγονται διαιτητικές γενικότητες ή σχολαστικές διαιτητικές οδηγίες. Για τον υπολογισμό της ποσότητας των τροφίμων και τροφών χρησιμοποιούνται τα γραμμάρια αλλά για πρακτικούς λόγους προτιμούνται τα οικιακά σκεύη των οποίων η περιεκτικότητα είναι γνωστή.
2. Εξατομικεύεται η δίαιτα και προσαρμόζεται στις διατροφικές ιδιαιτερότητες κάθε ζαχαροδιαβητικού.
3. Εκπαιδεύεται ο πάσχων σε βασικά θέματα διατροφής όπως οι θρεπτικές ουσίες και η θερμιδική τους αξία, τα τρόφιμα, οι τροφές και η θερμιδική τους αξία και ο τρόπος παρακολούθησης της θεραπείας με την εξέταση του ζαχάρου των ούρων και με τη μέτρηση του ζαχάρου του αίματος με ειδική συσκευή.
4. Προσαρμόζεται η τροφή του ζαχαροδιαβητικού στο πλαίσιο του οικογενειακού διαιτολογίου ώστε να υπάρχει ποικιλία τροφών και να αποφεύγονται οι διακρίσεις.
5. Καθορίζεται ο ρυθμός χορήγησης της τροφής ώστε να λαμβάνονται μικρά και συχνά γεύματα με ενίσχυση των γευμάτων που αντιστοιχούν στην εντονότερη δράση της ινσουλίνης. Η λήψη τροφής στα μεσοδιαστήματα των κυρίων γευμάτων είναι αναγκαία ιδιαίτερα στα παιδιά, τους εφήβους, τους ενήλικους με μεγάλες θερμιδικές ανάγκες και τους ινσουλινοεξαρτώμενους ζαχαροδιαβητικούς.

6. Επιλέγεται το είδος της τροφής με βάση τις διατροφικές ανάγκες του πάσχοντος σε ενέργεια, πρωτεΐνες, λιπίδια και υδατάνθρακες ώστε και οι ανάγκες αυτές να καλύπτονται και να εξασφαλίζεται ποικιλία εδεσμάτων.²⁹

ΜΕΡΟΣ Β΄

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΤΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι χρόνια νόσος που απαιτεί επιδέξια, συνεχή και με ακρίβεια φροντίδα.

Επειδή η παρακολούθηση του αρρώστου από ειδικευμένο προσωπικό είναι περιοδική, η ευθύνη της θεραπείας, σε μεγάλη έκταση, ανήκει στον ίδιο τον άρρωστο. Την περίοδο που η νόσος προχωρεί ομαλά, ο άρρωστος ενεργεί όπως ο γιατρός και πρέπει να είναι ικανοποιητικά προετοιμασμένος για την άσκηση των παραπάνω ρόλων. Οι γνώσεις του δε θα περιορίζονται μόνο στη φύση και τα προβλήματα της νόσου του, αλλά θα επεκτείνονται και σε θέματα που έχουν σχέση με τη ρύθμιση του διαιτολογίου, την πρόληψη των επιπλοκών και την απόκτηση υγιεινών συνηθειών γενικότερα. Στην προετοιμασία του αρρώστου να ζήσει με τη νόσο του, έχει έντονη συμμετοχή τουλάχιστο και ένα μέλος της οικογένειας του.

Ο άρρωστος πρέπει να έχει σαφή και ικανοποιητική αντίληψη των γενικών χαρακτηριστικών της νόσου. Πρέπει να πεισθεί ότι οι μεταβολικές λειτουργίες του βρίσκονται και θα βρίσκονται κάτω από την έλλειψη ενός παράγοντα για τη φυσιολογική χρησιμοποίηση των τροφών, που ρυθμίζεται όμως πολύ ικανοποιητικά με την προσαρμογή του διαιτολογίου και, όταν υπάρχει ανάγκη, με ένεση του παράγοντα που λείπει (ινσουλίνης).

Ο άρρωστος πρέπει να καταλάβει καλά ότι, εφόσον θα ακολουθήσει τις καθορισμένες οδηγίες, οι προσδοκίες του για μακρά, ευτυχισμένη και ενεργό ζωή είναι εξαιρετικές.

Η αισιοδοξία για το μέλλον και η παράλληλη λήψη προφυλακτικών μέτρων συμβάλλουν στη διατήρηση καλού ηθικού στο άτομο και το ενισχύουν προς δράση. Πρέπει επίσης να καλλιεργήσει την πεποίθηση ότι δεν είναι και δεν πρέπει να ξεχωρίζει τον εαυτό του από την ομάδα των υγιών ανθρώπων. Ακόμη θα πρέπει να

γνωρίζει για τις πιθανές επιπλοκές και τα κατάλληλα προφυλακτικά μέτρα, χωρίς οι γνώσεις αυτές να του προκαλούν αισθήματα φόβου και ανησυχίας.

Ο κίνδυνος που συνδέεται με τις μολύνσεις έχει μεγάλη σπουδαιότητα. Τα εμπύρετα νοσήματα μειώνουν την αντοχή του οργανισμού, γι' αυτό και αυξάνουν την ανοχή του σε ινσουλίνη. Κάτω απ' αυτές τις συνθήκες οι καταστάσεις οξεώσεως αναπτύσσονται γρήγορα. Ακόμη και οι ελαφρές μορφές φλεγμονών του αναπνευστικού συστήματος θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με μεγάλη προσοχή.

Για οποιαδήποτε σακχαρουρία, που δεν ελέγχεται με τα ενδεικνυόμενα μέτρα, συνιστάται η ιατρική βοήθεια.

Αν εμφανισθούν συμπτώματα όπως ναυτία, έμετος, λιποθυμία κ.λ.π., ο άρρωστος πρέπει να ξαπλώνει και να ζητά τη βοήθεια του γιατρού του.

Η εκπαίδευση του αρρώστου πρέπει να περιλαμβάνει και τα σχετικά με την αναγκαία φροντίδα του δέρματος, όπως έχει σημειωθεί παραπάνω.

Στην προσπάθεια μας να βοηθήσουμε τον άρρωστο να ζήσει με το σακχαρώδη διαβήτη, επιδιώκουμε να μη τον απομακρύνουμε από το συνηθισμένο τρόπο ζωής.

Η ανάγκη για επαρκή ανάπαυση και ηρεμία τονίζεται στον άρρωστο χωρίς όμως να ενισχύεται η άποψη αποφυγής κάθε δραστηριότητας και μυϊκής ασκήσεως.

Οι ευκαιρίες διδασκαλίας σε ομάδα διαβητικών φαίνεται να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα, επειδή βοηθούν στην ανάπτυξη αισθήματος ασφαλείας, καθώς έρχονται σε επαφή με άτομα που για σειρά ετών ζουν με τη νόσο.

Ανακεφαλαιώνοντας τα παραπάνω σημειώνεται ότι κάθε διαβητικός και ένα τουλάχιστο μέλος της οικογένειας του πρέπει να γνωρίζουν:

- Τη φυσιολογία του σακχαρώδη διαβήτη.
- Τη δράση της ινσουλίνης και άλλων υπογλυκαιμικών ουσιών.
- Τις εξετάσεις ούρων για σάκχαρο και κετονικά σώματα.
- Την τεχνική εκτελέσεως ενέσεως ινσουλίνης.
- Τη φροντίδα ποδιών.
- Τον τρόπο αντιμετώπισης περιπτώσεως κάποιας αρρώστιας.
- Τα συμπτώματα του διαβητικού κώματος.
- Τα συμπτώματα του shock ινσουλίνης.

Άλλα υγιεινά και ασφαλή μέτρα είναι τα παρακάτω:

- Διατηρείτε ρυθμισμένο το σάκχαρο αίματος για αποφυγή επιπλοκών. Σ' αυτό βοηθεί η συστηματική ιατρική παρακολούθηση του αρρώστου.

- Επειδή ο σακχαρώδης διαβήτης είναι κληρονομική νόσος, οι συγγενείς διαβητικών πρέπει να αποφεύγουν την παχυσαρκία και να κάνουν κάθε χρόνο εξέταση αίματος για σάκχαρο.

- Πάντοτε ο διαβητικός πρέπει να έχει μαζί του ζάχαρη και την ταυτότητα του διαβητικού.

Η καλύτερη ώρα για φυσική άσκηση είναι 1-2 ώρες μετά τη λήψη τροφής, επειδή τότε κυκλοφορεί σάκχαρο στο αίμα στα ανώτερα όρια.

- Ο διαβητικός πρέπει να αναπαύεται στο διάστημα της μέρας για μια ή και περισσότερες ώρες.

- Ο υπεύθυνος μιας υπηρεσίας πρέπει να γνωρίζει αν ο υπάλληλος είναι διαβητικός, ώστε, αν εμφανισθούν κάποια ενοχλήματα, να μπορεί να βοηθήσει έγκαιρα και κατάλληλα.

Το έργο της εκπαίδευσης των διαβητικών για την ψυχοσωματική προσαρμογή με την αρρώστια βοηθείται, τέλος, με τις κατασκηνώσεις για διαβητικά παιδιά (παιδικός διαβήτης), τα ενημερωτικά εκλαϊκευμένα περιοδικά για διαβητικούς, τις νοσοκομειακές ή εξωνοσοκομειακές ομιλίες, διαλέξεις ή συγκεντρώσεις, τηλεόραση, ραδιόφωνο κ.λ.π.

Πρόγνωση. Δεν υπάρχει σήμερα καμία πληροφορία ότι ο σακχαρώδης διαβήτης θεραπεύεται όμως ο διαβητικός μπορεί να ρυθμίσει την αρρώστια του με την κατάλληλη δίαιτα και την ινσουλίνη. Τα δύο αυτά μέτρα, με τα μέτρα που περιγράφηκαν πιο πάνω για τη βελτίωση της γενικής κατάστασης του ατόμου, δίνουν στο διαβητικό μεταβολική κατάσταση τέτοια που ουσιαστικά είναι φυσιολογική. Αν η θεραπεία αρχίσει έγκαιρα, πριν να εμφανισθεί αλλοίωση των αγγείων και την ακολουθήσει ο άρρωστος με επιτυχία, τότε η ζωή του δεν διατρέχει κίνδυνο.³⁰

ΔΙΔΑΣΚΑΛΙΑ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΕΝΕΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ

Η ένεση ινσουλίνης πρέπει να διδάσκεται αμέσως μόλις αποφασιστεί θεραπεία με ινσουλίνη. Στο πρόγραμμα διδασκαλίας πρέπει να συμμετέχει και κάποιο μέλος της οικογένειας για εκμάθηση της τεχνικής ένεσης. Αρχικά διδάσκεται η τεχνική ένεσης ινσουλίνης και ακολουθεί ο υπολογισμός δόσης και η αποστείρωση σύριγγας και βελόνας, μόλις ο άρρωστος επιδείξει ικανότητα ότι μπορεί να αντιληφθεί αυτές τις έννοιες.

Αντικείμενα:

1. Φιαλίδιο συνιστώμενης ινσουλίνης
2. Σύριγγα ινσουλίνης και βελόνες (μπορεί να είναι και μιας χρήσης)
3. Φορητή θήκη
4. Μεθυλιωμένο οινόπνευμα
5. Τολύπια βαμβακιού.

Διαδικασία:

Διδασκαλία ενέργειας

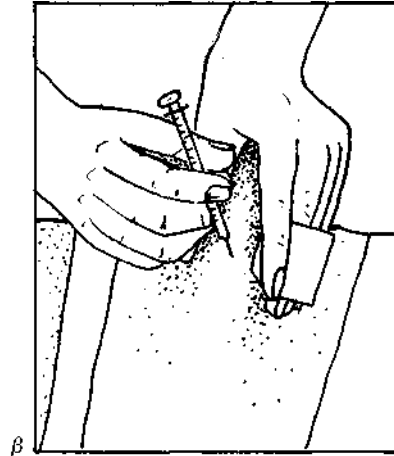
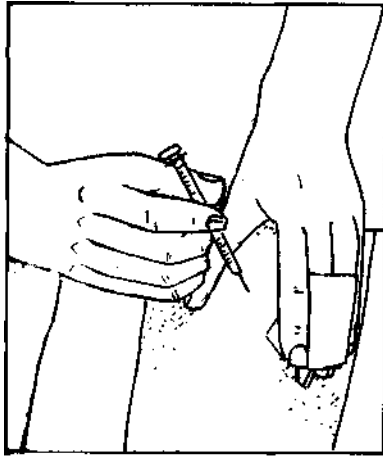
1. Δώστε στον άρρωστο την έτοιμη σύριγγα με τη συνιστώμενη δόση ινσουλίνης.
2. Πείτε στον άρρωστο να καθαρίσει το δέρμα με οινόπνευμα (μπορεί πρώτα να το κάνει ο νοσηλευτής).
3. Πείτε στον άρρωστο να κρατήσει τη σύριγγα όπως θα κρατούσε ένα μολύβι.
4. Δείξτε στον άρρωστο πώς να κρατά το δέρμα τεντωμένο στον πρόσθιο μηρό ή πώς να δημιουργεί πτυχή έλκοντας προς τα πάνω τον υποδόριο ιστό ανάμεσα στο δαίκτη και τον αντίχειρα, εάν ο άρρωστος είναι αδύνατος.
5. Επιλέξτε τις περιοχές που αναφέρονται στην κυκλική εναλλαγή ένεσης, μετά την απόκτηση επιδεξιότητας από τον άρρωστο για εισαγωγή της βελόνας.
6. Βοηθήστε τον άρρωστο να βάλει τη βελόνα με μια γρήγορη κίνηση στο κέντρο σε ορθή γωνία με την επιφάνεια του δέρματος.
7. Πείτε στον άρρωστο να χαλαρώσει την πτυχή του δέρματος και να τραβήξει το έμβολο προς τα πίσω. Εάν δεν εμφανιστεί αίμα, να πιέσει το έμβολο προς τα μέσα.
8. Στη συνέχεια, τοποθετήστε το τολύπιο με το οινόπνευμα κοντά στη βελόνα και πείτε του να τη βγάλει ήπια. Να πιέσει το σημείο εκείνο με τολύπιο βαμβακιού.
9. Τοποθετήστε σύριγγα και βελόνα μέσα στη φορητή θήκη που είναι μισογεμάτη με μεθυλιωμένο οινόπνευμα, το οποίο αλλάζει κάθε εβδομάδα.
10. Απομακρύντε τα ίχνη οινόπνευματος πριν αναρροφήσετε ινσουλίνη, σπρώχνοντας το έμβολο πίσω και μπρος. Το οινόπνευμα μπορεί να μεταβάλει τη δράση της ινσουλίνης και είναι επίσης ερεθιστικό όταν ενίεται κάτω από το δέρμα.
11. Συμβουλευστε τον άρρωστο να ακολουθεί το σχήμα κυκλικής εναλλαγής της περιοχής ένεσης.

Προπαρασκευή δόσης ινσουλίνης (ενός τύπου)

- 1, Ελέγξτε το φιαλίδιο: τύπος ινσουλίνης, περιεκτικότητα σε units/mL, ημερομηνία λήξης και αλλοίωση της χροιάς.
2. Περιστρέψτε το φιαλίδιο ινσουλίνης (PZI, NPH και Lente) ανάμεσα στις παλάμες των χεριών σας.
3. Καθαρίστε το πώμα του φιαλιδίου ινσουλίνης με οινόπνευμα.
4. Εφαρμόστε στη σύριγγα ινσουλίνης τη βελόνα αναρρόφησης.
5. Εισροφήστε τον ίδιο όγκο αέρα μέσα στη σύριγγα ινσουλίνης, όσος είναι ο όγκος ινσουλίνης που θα αναρροφηθεί.
6. Ενέστε τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο ινσουλίνης.
7. Αναστρέψτε το φιαλίδιο και πάρτε την ακριβή δόση της ινσουλίνης.
8. Αφαιρέστε τη βελόνα αναρρόφησης, αφού προηγουμένα έλξετε το έμβολο ελαφρά προς τα πίσω, και εφαρμόστε τη βελόνα ινσουλίνης.

Προπαρασκευή δόσης μίγματος ινσουλίνης (π.χ. NPH και κρυσταλλικής)

1. Ακολουθήστε τις ενέργειες 1 μέχρι 4 της προπαρασκευής δόσης ινσουλίνης ενός τύπου.
2. Εισροφήστε τον ίδιο όγκο αέρα μέσα στη σύριγγα, όσος είναι ο όγκος που θα αναρροφηθεί.
3. Ενέστε τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο της NPH.
4. Βγάλτε τη βελόνα από το φιαλίδιο χωρίς να πάρετε ινσουλίνη.
5. Εισροφήστε τόσο όγκο αέρα μέσα στη σύριγγα, όσος είναι ο όγκος κρυσταλλικής ινσουλίνης που θα αναρροφήσετε.
6. Ενέστε τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο της κρυσταλλικής ινσουλίνης.
7. Αναστρέψτε το φιαλίδιο και πάρτε την ακριβή δόση κρυσταλλικής ινσουλίνης.
8. Βγάλτε τη βελόνα από το φιαλίδιο χωρίς να μετακινήσετε το έμβολο.
9. Βάλτε τη βελόνα στο φιαλίδιο της NPH ινσουλίνης.
10. Αναστρέψτε το φιαλίδιο της NPH και πάρτε την ακριβή δόση NPH.
11. Αφαιρέστε τη βελόνα αναρρόφησης όπως προηγουμένα και εφαρμόστε τη βελόνα ινσουλίνης.



Προπαρασκευή της θέσης
ένεσης της ινσουλίνης³¹

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ-ΤΗ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΕΤΑΙ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Η νοσηλεύτρια κοντά στον διαβητικό που νοσηλεύεται στο νοσοκομείο καλείται να φθάσει ορισμένους στόχους, σ' αυτό άλλωστε συνίσταται και ο ρόλος της. Τέτοιοι στόχοι είναι οι ακόλουθοι:

1. Η συμβολή στη ρύθμιση του μεταβολικού συνδρόμου.
2. Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των επιπλοκών της αρρώστιας.
3. Η βοήθεια του αρρώστου και του άμεσου περιβάλλοντος του να αποδεχθούν το διαβήτη όχι σαν αρρώστια αλλά σαν ένα νέο τρόπο ζωής.
4. Η ορθή ενημέρωση του διαβητικού και του άμεσου περιβάλλοντος του για,
 - τη φύση της νόσου,
 - το πως να ζήσει με το διαβήτη (ρύθμιση σακχάρου αίματος σε σταθερά φυσιολογικά επίπεδα),
 - την πρόληψη των επιπλοκών.
5. Η εκμάθηση από τον άρρωστο και τα μέλη της οικογένειάς του, τεχνικών τις οποίες θα μπορούν να εφαρμόσουν όπως εξέταση ούρων και αίματος για σάκχαρο, κετονικά σώματα, εκτέλεση ενέσεως ινσουλίνης κ.ά.
6. Η ανάπτυξη διαπροσωπικών σχέσεων εμπιστοσύνης και αποδοχής με τον διαβητικό και την οικογένειά του.

Νοσηλευτική αξιολόγηση του αρρώστου. Η εντόπιση των νοσηλευτικών προβλημάτων/αναγκών γίνεται με την αξιολόγηση του διαβητικού, από τις πληροφορίες που συγκεντρώνει η νοσηλεύτρια, και που αναφέρονται:

1. Στο ιστορικό υγείας του αρρώστου όπως,

- Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη,
- Πρόσφατη φυσική ή συναισθηματική ένταση (stress), όπως λοιμώξεις, τραύμα ή θάνατος προσώπου που έχει σημασία γι' αυτόν,
- Φάρμακα που χρησιμοποιεί (γλυκοκορτικοειδή κ.ά.),
- Συμπτωματολογία με την οποία οδηγήθηκε στο Νοσοκομείο,
- Πληροφορίες για παλαιές εισαγωγές στο Νοσοκομείο σε διαγνωσμένο διαβητικό (παλαιό),
- Χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων,
- Αξιολόγηση όλων των συστημάτων του οργανισμού, με ιδιαίτερη προσοχή στα υποκείμενα σε επιπλοκές του διαβήτη συστήματα.

2. Στις διαγνωστικές εξετάσεις όπως,

- Γλυκόζη αίματος
- Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης
- Γλυκόζη και κετονικά σώματα ούρων
- Κετονικά σώματα πλάσματος
- Αέρια και pH αρτηριακού αίματος
- Ηλεκτρολύτες ορού αίματος.

3. Νοσηλευτικό ιστορικό

Όταν ο διαβητικός πρόκειται να έλθει σε γάμο πρέπει να ενημερώνεται στα εξής:

1. Ο σακχαρώδης διαβήτης κληρονομείται στους απόγονους και, επομένως, έχει μεγαλύτερη πιθανότητα από τους μη διαβητικούς να κληρονομήσουν τα παιδιά του τον σακχαρώδη διαβήτη.
2. Πριν προχωρήσει σε γάμο ο διαβητικός πρέπει να ενημερώνει την/τον μελλοντική σύζυγο ότι είναι διαβητικός και το είδος της αρρώστιας.

3. Η διαβητική γυναίκα είναι το ίδιο γόνιμη όπως και η μη διαβητική. Εκείνο που πρέπει όμως να προσέξει είναι κατά το διάστημα της κύησης να διατηρεί το σάκχαρο σε φυσιολογικά επίπεδα.

4. Ο θηλασμός δεν αντενδείκνυται και συνιστάται όπως και σε κάθε άλλη γυναίκα, έστω κι αν κάνει ινσουλίνη, επειδή δεν απεκρίνεται από το γάλα και δεν φθάνει στο παιδί.

5. Η διαβητική μητέρα έχει πιθανότητες να αποκτήσει παιδί με καρδιακές ανωμαλίες, όταν κατά τους δυο πρώτους μήνες της κύησης έχει απορρυθμισμένη την αρρώστια της. Όταν το σάκχαρο της μητέρας κατά τη σύλληψη και κύηση είναι ρυθμισμένο, η διαβητική μητέρα έχει όπως κάθε άλλη μητέρα φυσιολογικό παιδί.

6. Ο άνδρας, ανεξάρτητα με την ηλικία, είναι δυνατόν να παρουσιάσει ανικανότητα, όταν δεν ρυθμίζεται το σάκχαρο και η γυναίκα έχει διαταραχές στην έμμηνο ρύση (περίοδο).

Μπορεί να πει κανείς πως γενικά δεν υπάρχει λόγος οι διαβητικοί να μην παίρνουν μέρος σε αθλήματα και σε άλλης μορφής ψυχαγωγικές εκδηλώσεις. Οι περισσότεροι διαβητικοί γρήγορα μαθαίνουν ποιους υδατάνθρακες επιπλέον χρειάζεται να πάρουν πριν ή κατά το διάστημα της αθλήσεως. Οι διαβητικοί κολυμβητές που κάνουν ινσουλίνη δεν πρέπει να κολυμπούν μόνοι.

Οι διαβητικοί μπορούν να ταξιδεύουν σ' όλο τον κόσμο, εφόσον βέβαια έχουν πάρει μαζί τους τα απαραίτητα που τους χρειάζονται (π.χ. ινσουλίνη με το συνοδό υλικό για την εκτέλεση της ενέσεως, υλικό για το τεστ ούρων, αίματος κ.ά.). Την ινσουλίνη και τη σύριγγα ο διαβητικός την κρατάει στις αποσκευές που έχει στα χέρια του, για να μπορεί να κάνει ένεση, αν χρειασθεί και να μην αλλοιωθεί η ινσουλίνη από τη θερμοκρασία στο χώρο των αποσκευών. Την ινσουλίνη την διατηρεί σε θερμός μόνο όταν ταξιδεύει σε τροπικά κλίματα και για περισσότερο χρόνο από μια βδομάδα.

Η άδεια οδήγησης αυτοκινήτου στο διαβητικό πρέπει να δίνεται ύστερα από επίσημη βεβαίωση του γιατρού του ότι η αρρώστια του ρυθμίζεται καλά και με την υποχρέωση ανανεώσεως της κάθε 3 χρόνια. Την ύπαρξη του σακχαρώδη διαβήτη πρέπει επίσης να την γνωστοποιήσει και στην ασφαλιστική εταιρεία που είναι ασφαλισμένος.

Η νοσηλεύτρια δίνει στο διαβητικό, που οδηγεί αυτοκίνητο, τις πιο κάτω πληροφορίες:

- Να κάνει συχνά έλεγχο της οπτικής οξύτητας για έγκαιρη διαπίστωση τυχόν μειώσεως της οράσεως.
- Να αντιμετωπίζει αμέσως τα πρώτα συμπτώματα υπογλυκαιμίας.
- Σε περίπτωση που κάνει ινσουλίνη να μη ξεκινά, αν δεν έχουν περάσει 1-2 ώρες από την ένεση.

Στα ερωτήματα του διαβητικού «πρέπει να πω στον κοινωνικό μου κύκλο ότι είμαι διαβητικός»; «Πρέπει να ξέρουν οι συνάδελφοι μου ότι έχω σακχαρώδη διαβήτη;», η απάντηση είναι θετική. Έτσι ο διαβητής σε άτομα υγιή με δραστήρια ζωή παίρνει τις σωστές του διαστάσεις στην κοινωνία, δηλαδή ότι δίνει το δικαίωμα στο διαβητικό με ορισμένες διαφοροποιήσεις του τρόπου ζωής του, να ζει όπως και όσοι δεν έχουν το διαβήτη. Ακόμη, σε περίπτωση επιπλοκών, π.χ. υπογλυκαιμίας, θα μπορούν έγκαιρα να του προσφέρουν σωστές πρώτες βοήθειες.

Ανεπαρκής ρύθμιση του σακχάρου του αίματος οδηγεί σε καταστροφή δοντιών, περιοδοντίτιδα και ουλίτιδα. Πρέπει ο διαβητικός να ενημερώνει τον οδοντίατρο ότι έχει σακχαρώδη διαβήτη, πριν αρχίσει οποιαδήποτε οδοντιατρική εργασία.

Σε ερωτήματα διαβητικών όπως «μπορώ να καπνίζω;», «μπορώ να γίνω εθελοντής αιμοδότης;», «μπορώ να τρυπήσω τ' αυτιά μου για να βάλω σκουλαρίκια;» κ.ά., οι απαντήσεις της νοσηλεύτριας μπορεί να είναι οι εξής:

- Το κάπνισμα είναι το ίδιο κακό για το διαβητικό όπως και για κάθε άλλο άτομο.
- Θεωρητικά μπορεί ο διαβητικός να δώσει αίμα εθελοντικά. Δεν πρέπει όμως να του αποκρύψει την πιθανότητα, κάποιο κέντρο αιμοδοσίας να μη δεχθεί την προσφορά του.

Δεν υπάρχει αντένδειξη να τρυπήσει ο διαβητικός τ' αυτιά του για να βάλει σκουλαρίκια, αρκεί να τηρήσει σχολαστική καθαριότητα.

Φάρμακα όπως μαριχουάνα, glu-suiffing, διεγερτικά και τα παρόμοια, εκτός από τις γνωστές επιπτώσεις που έχουν στο άτομο, που τα χρησιμοποιεί και την κοινωνία, στο διαβητικό απορρυθμίζουν και το διαβήτη.

Η χρήση οινοπνευματωδών ποτών επίσης απορρυθμίζει το διαβητικό, επειδή είναι πηγή ενέργειας (υδαάνθρακες) και διαφοροποιεί την προσλαμβανόμενη τροφή και την ενεργητικότητα στο άτομο. Δεν μπορεί ακόμη η αλλαγή της συμπεριφοράς που δημιουργείται να διευκρινισθεί, αν είναι από το οινόπνευμα ή από την απορρύθμιση (υπογλυκαιμία) του διαβήτη. Για τη χρήση οινοπνευματωδών ποτών ο διαβητικός πρέπει να συμβουλευτεί το γιατρό του.

Η Φροντίδα του Υπερηλικού Διαβητικού

Παρόλο που οι βασικές αρχές στη ρύθμιση του διαβήτη είναι ίδιες για όλες τις ηλικίες, όπως ήδη έχει τονισθεί, ειδική φροντίδα και ανάλογη προσαρμογή πρέπει να γίνει για τα άτομα της **τρίτης ηλικίας**. Δεν είναι ρεαλιστικό να περιμένει κανείς από άτομα τα οποία έχουν για 60-70 χρόνια ζήσει κάποιο τρόπο ζωής, να είναι, σε κάποιο βαθμό, υποχρεωμένοι να τον αλλάξουν, όταν διαγνωσθεί ότι είναι διαβητικοί.

Η σωστή διαφώτιση και ενημέρωση του υπερηλικού, που τώρα διαπιστώνει πως έχει σακχαρώδη διαβήτη, θα συντελέσει στη διάλυση αβάσιμων φόβων θανάτου ή αναπηρίας.

Τα ηλικιωμένα άτομα με τη διάγνωση του διαβήτη πιθανόν να παρουσιάσουν κατάθλιψη ή και οργή, επειδή ο διαβήτης απειλεί τα λίγα χρόνια ζωής που τους απομένουν. Αναλογίζονται ότι θα περάσουν δύσκολα την υπόλοιπη ζωή τους, πως ίσως να μη μπορέσουν να έχουν την ειδική δίαιτα, τα φάρμακα και ό,τι άλλο η αρρώστια ζητήσει, ή από οικονομική ανεπάρκεια και κοινωνική απομόνωση ή την έλλειψη παροχής οργανωμένων υπηρεσιών στο σπίτι από την πολιτεία. Ακόμη, ανησυχούν, αν θα μπορέσουν να ζήσουν ανεξάρτητοι, με την αρρώστια τους ή θα χρειασθεί να μπουν σε ίδρυμα.

Αυτές και πολλές άλλες αγωνίες, φόβοι, ερωτηματικά διακατέχουν τον υπερήλικο και είναι απαραίτητο να δοθεί ευκαιρία να τα συζητήσει με τη νοσηλεύτρια για να εξηγηθούν με το διάλογο, να ξεπεράσουν ό,τι είναι αβάσιμο και να επιλύσουν τα πραγματικά.

Όταν έχουν αίσθημα ασφάλειας για τον εαυτό τους, αισιοδοξία και θάρρος για τη συνέχιση της ζωής, με τη σωστή συμπαράσταση της νοσηλεύτριας, θα απομακρύνουν τα εμπόδια που δυσκολεύουν το διαβητικό υπερήλικο να μάθει να ρυθμίζει το διαβήτη του. Οι οδηγίες που ακολουθούν βοηθητικά για κάθε περίπτωση διδασκαλίας, μπορεί να χρησιμοποιηθούν και στη διδασκαλία του ηλικιωμένου διαβητικού.

1. Εκτίμησε αν το άτομο είναι έτοιμο να μάθει. Αποθάρρυνση, αγωνία στενοχώρια μπορεί να περιορίσουν την ικανότητα της προσοχής και να παρεμποδίσουν την κατανόηση και μάθηση.
2. Εκτίμησε την ικανότητα του ατόμου να μάθει. Χρόνια εγκεφαλικά σύνδρομα περιορίζουν την ικανότητα του ατόμου για μάθηση.

3. Καταγραφή και ιεράρχηση των θεμάτων που θα διδαχθούν. Πολλά άτομα θέλουν χρόνο για να μάθουν, αφομοιώσουν και μεταφέρουν στη ζωή τους νέες ιδέες και να μεταβάλουν συμπεριφορά. Οι υπερήλικοι περισσότερο από τις άλλες ηλικίες έχουν ανάγκη από χρόνο για τη μάθηση. Στην ιεράρχηση των αναγκών του υπερηλίκου για διδασκαλία παίζει βασικό ρόλο ο ίδιος ο υπερήλικος αλλά και η οικογένεια του ή το άμεσο περιβάλλον του.

4. Το σχέδιο διδασκαλίας διαφοροποιείται ανάλογα με τις ανάγκες και ελλείψεις του διδασκόμενου.

Ενώ η νοσηλεύτρια αισθάνεται πως είναι απαραίτητο να δώσει στον υπερήλικο πληροφορίες π.χ. για την παθολογία της νόσου, εν τούτοις αλλάζει το σχέδιο διδασκαλίας, όταν ο υπερήλικος έχει ελαττωμένη μνήμη, είναι σε κατάσταση συγχύσεως κ.λ.π., εφόσον δεν πρόκειται να ωφεληθεί από τις πληροφορίες αυτές και χρησιμοποιεί το χρόνο της σε θέματα άμεσης ανάγκης, όπως διαιτολόγιο κ.ά.

5. Προετοιμασία του αρρώστου για διδασκαλία και μάθηση. Οι άρρωστοι πρέπει να αντιληφθούν πως η κατανόηση αυτών που θα λεχθούν είναι απαραίτητα για τη φροντίδα τους.

6. Ετοιμασία περιβάλλοντος κατάλληλου για μάθηση. Ένας ήσυχος, καλαίσθητος, άνετος, καθαρός χώρος δημιουργεί ατμόσφαιρα για μάθηση.

7. Χρησιμοποίηση της πιο αποτελεσματικής εξατομικευμένης μεθόδου. Η διδασκαλία να γίνει με βάση τις ελλείψεις γνώσεων που έχει, την ικανότητα να κατανοήσει νέες έννοιες, τη δυνατότητα να βοηθηθεί από τα οπτικοακουστικά μέσα, όταν ο ίδιος έχει σοβαρές αισθητικές ανεπάρκειες.

8. Χρησιμοποίησε περισσότερες από μια προτάσεις με το ίδιο περιεχόμενο. Όσο περισσότεροι τρόποι χρησιμοποιούνται για την αποκάλυψη της νέας ύλης, τόσο περισσότερες πιθανότητες υπάρχουν η ύλη να μαθευτεί. Σύνδεσε προφορικές εξηγήσεις με διαγράμματα, έντυπα κ.λ.π.

9. Δώσε στον άρρωστο γραπτή περίληψη των όσων έχουν λεχθεί για επανάληψη. Συχνά είναι ωφέλιμο να δίνει η νοσηλεύτρια περιληπτικά γραμμένα, όσα είπε χρησιμοποιώντας γλώσσα κατανοητή στον άρρωστο. Έτσι του δίνεται η ευκαιρία να επανέλθει σ' αυτό που άκουσε.

10. Τόνισε τα σημεία που έχουν ιδιαίτερη σημασία.

11. Επανάληψη. Εκτίμησε αν ο άρρωστος ή οι οικείοι του έχουν καταλάβει τα λεχθέντα. Σε αρνητική περίπτωση προχώρησε σε επανάληψη.

12. Περιοδική επανεκτίμηση των διδαχθέντων. Εκτίμησε αν ο άρρωστος θυμάται αυτά που διδάχθηκε.

13. Γραπτή ενημέρωση του φακέλλου του υπερηλίκου.

Σημείωσε αναλυτικά τι έχει διδαχθεί, πότε και ποιοι έλαβαν μέρος, ποια μέθοδος διδασκαλίας χρησιμοποιήθηκε, πως αντέδρασε ο άρρωστος στο σχεδιασμό μελλοντικής διδασκαλίας. Οι πληροφορίες αυτές βοηθούν το προσωπικό για τη συνέχιση της διδασκαλίας του αρρώστου και της παροχής φροντίδας. Στην παροχή νοσηλευτικής φροντίδας, σε υπερήλικο διαβητικό η νοσηλεύτρια δεν ξεχνά,

- Την περιορισμένη ικανότητα του να κρατήσει τη σύριγγα λόγω αρθρίτιδας δακτύλων, αρρώστια του Πάρκινσον κ.ά.
- Την επιβαρημένη του όραση. Αυτό μειώνει την ικανότητα του υπερηλίκου να διαβάσει τις υποδιαιρέσεις της σύριγγας ινσουλίνης και να κάνει σωστή αξιολόγηση του test ούρων/αίματος.
- Πως ο συνδυασμός υπογλυκαιμικών φαρμάκων με άλλα φάρμακα που συνήθως παίρνει ο διαβητικός μπορεί να προκαλέσουν υπογλυκαιμία.
- Πως η τήρηση του καθορισμένου διαιτολογίου πολλές φορές παρεμποδίζεται από οικονομικούς παράγοντες, φυσική ανεπάρκεια προμήθειας ειδών διατροφής, αδυναμία προετοιμασίας γευμάτων κ.ά.

Τα ηλικιωμένα άτομα υπόκεινται σε πολλές επιπλοκές.

Η υπογλυκαιμία φαίνεται να είναι ο μεγαλύτερος φόβος των ηλικιωμένων, όταν δεν εμφανίζεται με τα γνωστά συμπτώματα, αλλά με εκδήλωση προβλημάτων όπως διαταραχή συμπεριφοράς, σύγχυση, αποπροσανατολισμό, δυνατό σπασμό μελών του σώματος, υπνηλία, εξασθένηση της ομιλίας, απώλεια αισθήσεων.

Η νοσηλεύτρια πρέπει να μη συγχέει τα σημεία υπογλυκαιμίας με τη συμπεριφορά που δημιουργεί η γεροντική άνοια. Υπογλυκαιμία που δεν θα αντιμετωπισθεί έγκαιρα μπορεί να προκαλέσει ταχυκαρδία, αρρυθμία, έμφραγμα μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο και θάνατο.

Η περιφερική αγγειοπάθεια είναι συχνή επιπλοκή στους ηλικιωμένους διαβητικούς και επιβαρύνεται από τη φτωχή κυκλοφορία του αίματος και την αθηροσκλήρωση, που συχνά συνοδεύουν τη μεγάλη ηλικία. Τα συμπτώματα μπορεί να αρχίζουν από μούδιασμα και αδύνατο σφυγμό στα άκρα, μέχρι φλεγμονή και γάγγραινα. Άλλη επιπλοκή είναι η αμφιβληστοειδοπάθεια που συχνά φθάνει σε τύφλωση.

Μια ποικιλία από επιπρόσθετες επιπλοκές αντιμετωπίζουν οι ηλικιωμένοι διαβητικοί. Η έγκαιρη διάγνωση των επιπλοκών από μέρους της νοσηλεύτριας θα μειώσει τα προβλήματα των ατόμων αυτών, που τα χρόνια της ζωής τους πρόσθεσαν σοφία, πείρα, σύνεση αλλά κόπο και μόχθο.

Σήμερα δεν υπάρχει καμιά αμφιβολία πως ο ρόλος του νοσηλευτικού, προσωπικού στην πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση και νοσηλευτική αντιμετώπιση του διαβητικού αρρώστου είναι ουσιαστικός. Η υλοποίηση του όμως σημαίνει εξατομίκευση της παρεχόμενης νοσηλευτικής φροντίδας, πολύπλευρη προσέγγιση, διερεύνηση και αντιμετώπιση των νοσηλευτικών προβλημάτων και αναγκών του διαβητικού.³⁰

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΑΡΡΩΣΤΟΥ

Πολλοί από τους διαβητικούς αρρώστους έχουν ανάγκη από χειρουργική επέμβαση. Οι επεμβάσεις αυτές γίνονται είτε για επιπλοκές του διαβήτη (γάγγραινα του κάτω άκρου, σηπτική φλεγμονή), είτε για καταστάσεις άσχετες με το διαβήτη (χολοκυστοπάθεια, πυλωρική στένωση, έλκος δωδεκαδάκτυλου, υπερτροφία προστάτη). Πολύ συχνές στους διαβητικούς είναι οι επείγουσες επεμβάσεις, προφανώς λόγω της μεγαλύτερης ευαισθησίας τους στις λοιμώξεις. Η συνηθέστερη από αυτές είναι η σκωληκοειδεκτομή, που καλύπτει το 80% περίπου των επειγουσών επεμβάσεων.

Σήμερα είναι παραδεκτό από όλους τους ερευνητές ότι οι καλά ρυθμισμένοι διαβητικοί αρρώστοι δεν εμφανίζουν αυξημένο εγχειρητικό ή μετεγχειρητικό κίνδυνο σε σχέση με τους μη διαβητικούς, ενώ άλλοτε η παρουσία του διαβήτη αποτελούσε τροχοπέδη της χειρουργικής. Μοναδική εξαίρεση αποτελεί η παρουσία διαβητικής οξέωσης, η οποία επιβάλλει αναβολή της εγχείρησης για λίγες ώρες, χωρίς και αυτό πάντοτε να ισχύει, όπως π.χ. όταν η κατάσταση του αρρώστου δεν επιδέχεται αναβολή.

Ο διαβητικός θα πρέπει να παρακολουθείται πολύ στενά κατά τη χειρουργική περίοδο εξαιτίας της επίπτωσης γενικευμένης αγγειακής νόσου, διαβητικής νευροπάθειας, μειωμένης αντίστασης σε λοίμωξη και μεταβαλλόμενων αναγκών σε ινσουλίνη, που οφείλονται στο stress.

1. Το χειρουργικό stress ενδέχεται να αυξήσει την υπεργλυκαιμία λόγω αύξησης της έκκρισης επινεφρίνης και γλυκοκορτικοειδών.
2. Η λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης.

3. Η διαβητική κετοξέωση μπορεί να προσομοιάζει με οξεία χειρουργική κοιλία.
4. Το μεταβολικό stress της αναισθησίας επίσης επιτείνει τα προβλήματα υπεργλυκαιμίας και κέτωσης.
5. Το χειρουργικό τραύμα προκαλεί παραπέρα μεταβολική απορρύθμιση, ανάλογα με το βαθμό και τη διάρκεια της επέμβασης.

A. Προεγχειρητική φροντίδα

1. Μείωση αγωνίας, επιτρέποντας στον άρρωστο να εκφράσει με λόγια το φόβο του για την επέμβαση
2. Επεξήγηση πληροφοριών χειρουργού
3. Ρύθμιση σακχάρου αίματος

Κατά την προεγχειρητική περίοδο επιδιώκεται παραμονή του σακχάρου του αίματος μεταξύ 100 και 200 mg/dL και απουσία σακχαρουρίας, χωρίς ο άρρωστος να στερηθεί τους αναγκαίους υδατάνθρακες.

Δεν επιδιώκεται ιδανική ρύθμιση του σακχάρου, γιατί πιστεύεται ότι η ελαφρά υπεργλυκαιμία μειώνει τον κίνδυνο ξαφνικής υπογλυκαιμίας εξαιτίας κάποιου σφάλματος από μέρους του αρρώστου, όπως παράλειψη ενός γεύματος, ή από μέρους του νοσηλευτικού προσωπικού, όπως η λαθεμένη χορήγηση μεγαλύτερης δόσης ινσουλίνης.

4. Εξασφάλιση επαρκούς διατροφής

α. Η δίαιτα περιλαμβάνει 150—200 g υδατάνθρακες, 70 — 80 g λευκώματα και λίπη σε τόση ποσότητα, ώστε να χορηγούνται στον άρρωστο 1.200—2.000 θερμίδες, ανάλογα με την κατάσταση θρέψης του. Σε εξασθενημένα άτομα η δίαιτα είναι πλούσια σε θερμίδες, λευκώματα και λίπος.

β. Επαρκής διατροφή πρέπει να εξασφαλίζεται σ' όλους τους διαβητικούς αρρώστους μέχρι το απόγευμα πριν από την επέμβαση, για να μη φθάνουν οι άρρωστοι αυτοί στο χειρουργείο με ελαττωμένο απόθεμα γλυκογόνου στο ήπαρ, γιατί η μείωση του ηπατικού γλυκογόνου προδιαθέτει ευκολότερα σε καταπληξία κατά την εγχείρηση και μετά από αυτή.

γ. Αποφυγή χορήγησης ευαπορρόφητων υδατανθράκων, π.χ. χυμούς φρούτων, κατά το απόγευμα πριν από την επέμβαση.

δ. Χορήγηση δείπνου, την παραμονή της επέμβασης, πλούσιου σε υδατάνθρακες και λεύκωμα. Δεν χορηγούνται τροφή και υγρά στον άρρωστο μετά τις 10 μ.μ.

B. Κατά την ημέρα της επέμβασης

1. Προσδιορισμός σακχάρου αίματος νηστείας και χορήγηση ενδοφλεβίως 1100 mL διαλύματος δεξτρόζης 5% αντί προγεύματος.
2. Χορήγηση ινσουλίνης υποδόρια την ώρα που άρχισε η ενδοφλέβια έγχυση (συνήθως χορηγείται το μισό της κανονικής δόσης ινσουλίνης του αρρώστου).
3. Η ενδοφλέβια έγχυση συνεχίζεται κατά τη διάρκεια και μετά την επέμβαση (5% D/W ή D/S, ανάλογα με τις ανάγκες του αρρώστου).
4. Χορήγηση ινσουλίνης υποδόρια, ανάλογα με τις ανάγκες του αρρώστου, μόλις επιστρέψει στο δωμάτιο του.
5. Λήψη αίματος για προσδιορισμό του σακχάρου, αμέσως μετά το τέλος της επέμβασης και το απόγευμα της ημέρας της επέμβασης, για εκτίμηση της διαβητικής κατάστασης και καθορισμό των αναγκών του αρρώστου σε ινσουλίνη και δεξτρόζη.

Γ. Μετεγχειρητική φροντίδα

1. Διατήρηση παρεντερικής θρέψης με δεξτρόζη, μέχρις ότου ο άρρωστος αρχίσει να ανέχεται τροφή από το στόμα.
 - Κατά το πρώτο μετεγχειρητικό 24ωρο χορηγούνται 2.000 — 2.500 mL διαλύματος δεξτρόζης 5%.
2. Χορήγηση ινσουλίνης (Lente ή NPH) σύμφωνα με την οδηγία του γιατρού συμπληρωματικές δόσεις κρυσταλλικής ινσουλίνης μπορεί να χορηγηθούν πριν από κάθε γεύμα, ανάλογα με τα αποτελέσματα εξετάσεων σακχάρου αίματος.
3. Εξέταση ούρων για σάκχαρο και οξόνη πολλές φορές την ημέρα, για να προσαρμόζεται ανάλογα η θεραπεία.
 - Η εμφάνιση μέτριας σακχαουρίας τις πρώτες ώρες μετά την επέμβαση δεν πρέπει να ανησυχεί, γιατί συνήθως οφείλεται στα χορηγούμενα διαλύματα και στη, λόγω εγχειρητικού stress, υπερέκκριση γλυκοκορτικοειδών και κατεχολαμινών, που ανταγωνίζονται τη δράση της ινσουλίνης.
4. Εξέταση αίματος για σάκχαρο, οξόνη και ηλεκτρολύτες, σύμφωνα με ιατρική οδηγία.
5. Εφαρμογή καθετήρα κύστης με άσηπτη τεχνική, σε περίπτωση που πρέπει να συλλέγονται ούρα για εξέταση σακχάρου και οξόνης κάθε 4 — 6 ώρες.

6. Συνεχής επαγρύπνηση για αποτροπή επιπλοκών, που είναι συχνές στους διαβητικούς. Ο κυριότερες από αυτές είναι:
 - α. Λοιμώξεις ουροποιητικού
 - β. Λοιμώξεις αναπνευστικού
 - γ. Θρομβοφλεβίτιδα
 - δ. Λοίμωξη τραύματος
 - ε. Έμφραγμα μυοκαρδίου
 - στ. Θρόμβωση εγκεφαλικών αγγείων
7. Ρύθμιση υδατικού, ηλεκτρολυτικού και θερμιδικού ισοζυγίου.
8. Χορήγηση αντιβιοτικών και αναλγητικών.
9. Συχνή παρακολούθηση για σημεία λοίμωξης.
 - α. Λήψη θερμοκρασίας
 - β. Έλεγχος τραύματος
10. Άσηπτη τεχνική αλλαγής του τραύματος για αποφυγή λοίμωξης και πρόληψη επέκτασης της.
11. Έναρξη φυσικοθεραπείας και έγκαιρη έγερση του αρρώστου από το κρεβάτι, για πρόληψη επιπλοκών εξαιτίας κατάκλισης.
12. Βοήθεια αρρώστου ώστε να αποδεχθεί το αλλαγμένο σωματικό είδωλο (σε ακρωτηριασμό).³¹

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Νοσηλευτική διεργασία είναι η συστηματική, επιστημονική επίλυση ενός προβλήματος στην πράξη.

Είναι μία σειρά από σχεδιασμένες ενέργειες προκειμένου να ικανοποιηθούν οι ανάγκες και να επιλυθούν τα προβλήματα του ασθενούς και της οικογενείας του.

Σκοποί της Νοσηλευτικής Διεργασίας

Οι σκοποί της νοσηλευτικής διεργασίας είναι:

1. Η διατήρηση της υγείας του ατόμου
2. Η πρόληψη της νόσου
3. Η προαγωγή της ανάρρωσης, όταν υπάρχει νόσος
4. Η αποκατάσταση της ευεξίας και της μέγιστης λειτουργικότητας του ατόμου

Στάδια της Νοσηλευτικής Διεργασίας

Τα στάδια της νοσηλευτικής διεργασίας είναι:

1. Η αξιολόγηση των αναγκών και προβλημάτων του ατόμου
2. Ο προγραμματισμός της νοσηλευτικής φροντίδας
3. Η εφαρμογή του προγράμματος της νοσηλευτικής φροντίδας
4. Η αξιολόγηση της νοσηλευτικής φροντίδας³²

Για την καλύτερη κατανόηση του ρόλου της Νοσηλευτικής Διεργασίας στο πάσχοντα από σακχαρώδη διαβήτη περιγράφονται στις απόμενες σελίδες δύο περιστατικά.

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ Α

Νοσηλευτικό ιστορικό

Στις 20/11/07 εισήχθε στην παθολογική κλινική του γενικού νοσοκομείου Λιβαδειάς η κυρία Μ.Τ ετών 60.

Έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη περίπου 15 χρόνια. Η διάγνωσή του έγινε μετά από εξετάσεις που έκανε για ζαλάδες και επεισόδια λιποθυμίας που παρουσίαζε.

Η πρώτη μέτρηση έδειξε 210MG/100ML. Υπάρχει κληρονομική προδιάθεση γιατί πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη και ο πατέρας της.

Ρύθμιζε το σάκχαρο στην αρχή με αντιδιαβητικά δισκία DAONIL και με δίαιτα και στη συνέχεια με δισκία DAOPAR. Τον τελευταίο καιρό κουραστεί και έπαψε να δίνει σημασία στη δίαιτα με αποτέλεσμα να φτάσει η τιμή του σακχάρου στο αίμα 330MG/100ML.

Εισήχθε στο νοσοκομείο με απορρύθμιση σακχάρου και συμπτώματα διαβητικών επιπλοκών στα κάτω άκρα.

Αφού έγινε η εισαγωγή στα εξωτερικά ιατρεία η ασθενής οδηγήθηκε στην κλινική για ινσουλινοθεραπεία και ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος.

Πιο κάτω, αναφέρονται τα κυριότερα προβλήματα, οι τρόποι που αντιμετωπίστηκαν καθώς και τα αποτελέσματα που επέφερε η παρέμβαση της νοσηλευτικής ομάδας.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Διαβητική κετοξέωση	<ul style="list-style-type: none"> -Ρύθμιση του σακχάρου του αίματος -Διόρθωση των οξεοβασικών διαταραχών 	<ul style="list-style-type: none"> -Τακτική μέτρηση σακχάρου αίματος και οξόνης στα ούρα. -Χορήγηση ινσουλίνης, - Χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών, -Εφαρμογή εντατικής παρακολούθησης και νοσηλείας. 	<ul style="list-style-type: none"> -Λήψη αίματος για μέτρηση σακχάρου. -Χορήγηση ινσουλίνης HUMULIN NPH (10 μονάδες). -Χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών IV. - Λήψη ούρων για εξέταση αίματος και οξόνης. -Συνεχής παρακολούθηση ασθενούς. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ρυθμιση σακχάρου Τιμή γλυκόζης: 180MG/100ML Τιμή οξόνης: (0,15M MOLS/L)

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Πολυδιψία, πολυουρία, σακχαρουρία λόγω υπέργλυκαιμίας	Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. -Ρύθμιση του σακχάρου	-Ελεγχος του επιπέδου σακχάρου του αίματος και ούρων -Χορήγηση ινσουλίνης ταχείας ενέργειας στην καθορισμένη δόση και χρόνο. -Μέτρηση προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών. -Χορήγηση υγρών.	-Λήψη αίματος και ούρων για μέτρηση σακχάρου. -Χορήγηση ινσουλίνης HUMULIN REGULAR (15μονάδες), -Συνεχή χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως. -Καθημερινή μέτρηση προσλαμβανόμενων & αποβαλλόμενων υγρών	-Ρύθμιση σακχάρου Τιμή γλυκόζης: 180MG/100ML -Ανακούφιση από τα συμπτώματα

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Απόπνοια οξόνης	-Ρύθμιση σακχάρου -Απαλλαγή από τη δυσάρεστη αναπνοή	-Μέτρηση σακχάρου αίματος και οξόνης -Παρατήρηση της οσμής της εκπνοής για οξόνη -Περιποίηση στοματικής κοιλότητας -Χορήγηση σακχαρούχων ορών	-Λήψη αίματος για εργαστηριακό έλεγχο. -Χορήγηση D/W 5%IV -Πλύσεις στόματος με αντιμικροβιακό αντιμυκητιακό διάλυμα HEXALEN	Τιμή σακχάρου 295MG/100ML Τιμή οξόνης: +++ (8, 5M MOLS/L)

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Απώλεια συνείδησης-κώμα	-Αντιμετώπιση του κώματος και ρύθμιση σακχάρου	<ul style="list-style-type: none"> -Εντατική παρακολούθηση ασθενούς -Τοποθέτηση καθετήρα ουροδόχου κύστεως -Χορήγηση ινσουλίνης -Συχνή λήψη Ζ.Σ -Σημείωση παρατηρήσεων γύρω από την κατάσταση που βρίσκεται σε εξέλιξη 	<ul style="list-style-type: none"> -Συνεχή παρακολούθηση της ασθενούς μέχρι την αποκατάστασή της. -Διατήρηση της ασθενούς ζεστής. -Τοποθέτηση μόνιμου καθετήρα κύστεως, λόγω επίσχεσης ούρων. -Χορήγηση ινσουλίνης HUMULIN REGULAR (20 μονάδες) -Λήψη ζωτικών και συμπλήρωσει κάρτας εντατική παρα/θησης 	-Πλήρης αποκατάσταση ασθενούς.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Διαταραχές της θερμοκρασίας.	-Ρύθμιση της θερμοκρασίας	-Συχνή λήψη θερμοκρασίας - Χορήγηση αντιπυρετικών κατόπιν ιατρικής εντολής	-Τρίωρη θερμομέτρηση -Χορήγηση υγρών -Τοποθέτηση ψυχρών επιθεμάτων -Χορήγηση DEPON επί πυρετού	-Ρύθμιση θερμοκρασίας σε φυσιολογικά επίπεδα

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Απώλεια αισθητικότητας κάτω άκρων, παραμορφωμένα νύχια λόγω μυκητίασης	-Πρόληψη μη διαβητικής νευροπάθειας -Αποφυγή σοβαρών αλλοιώσεων	-Χορήγηση κατάλληλων φαρμάκων -Περιποίηση των κάτω άκρων	-Διατήρηση ζεστών των κάτω άκρων χωρίς χρήση θερμοφόρων -Χορήγηση tabl Neurobion 1x2 -Πλύσις κάτω άκρων με αντισυπτικό μυκητοκτόνο BETADINE SURGICAL SERUB -Ενημέρωση ασθενούς για τη φροντίδα των ποδιών.	Επανάκτηση αισθητικότητας κάτω άκρων

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣ. ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
<p>Αγχος για την εμφάνιση επιπλοκών</p> <p>Δυσκολία αποδοχής του διαιτολογίου</p>	<p>-Ηρεμία της ασθενούς και απόκτηση ανεξαρτησίας</p> <p>-Αποδοχή του διαιτολογίου</p>	<p>-Ψυχολογική υποστήριξη της ασθενούς και συμμετοχή της στο καθημερινό πρόγραμμα φροντίδας</p> <p>-Ενημέρωση για το σκοπό του διαιτολογίου</p>	<p>-Διάλογος με την ασθενή</p> <p>-Ενθάρυνση εξωτερίκευσης των προβλημάτων της</p> <p>-Ενημέρωση σχετικά με την ασθένειά της και για συμμετοχή στο καθημερινό πρόγραμμα φροντίδας</p> <p>-Εξήγηση της σπουδαιότητας του σωστού διαιτολογίου και οι συνέπειες από τη μη τήρησή του</p>	<p>-Ανακούφιση και ηρεμία της ασθενούς</p> <p>-Αποδοχή του προγράμματος διαβητικής διαίτας</p>

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ Β

Νοσηλευτικό ιστορικό

Στις 18/12/07 εισήλθε στα εξωτερικά ιατρεία του γενικού νοσοκομείου Λιβαδειάς, η κυρία Ε.Π 55 ετών διαβητική.

Μετά από ιατρική εξέταση διαπιστώθηκε διαβητικό έλκος στα άκρα του αριστερού ποδιού. Έτσι η ασθενής μετά από ετοιμασία του εισιτηρίου της εισήχθη στην χειρουργική κλινική.

Τα συμπτώματα που εμφάνισε η ασθενής ήταν έντονο άλγος και οίδημα στην γαστροκνημική χώρα.

Στο ιστορικό αναφέρεται ότι η ασθενής πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη 12 χρόνια. Για τη ρύθμιση του διαβήτη έπαιρνε αρχικά DAONIL 1X2 και μετά έγινε αλλαγή λόγω υψηλών τιμών και η μη επιμελής φροντίδα του σώματος της είχαν σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία γάγγραινας λόγω απορύθμισης του διαβήτη.

Κατά την κλινική εξέταση η ασθενής παρουσίασε αδυναμία, μειωμένη έκπτυξη ημίθωρακίου, μειωμένο αναπνευστικό ψιθύρισμα, το αριστερό άκρο ψυχρό από το γόνατο ως τα δάκτυλα ήταν κυανωτικό, οιδηματώδες, επώδυνο. Μετά τη διαπίστωση γάγγραινας αποφασίστηκε ακρωτηριασμός πάνω από το γόνατο για να μην εξαπλωθεί η βλάβη και επέλθει ο θάνατος.

Το χειρουργείο ορίστηκε για το απόγευμα της επόμενης μέρας. Εγινε πλήρη ετοιμασία της ασθενούς για το χειρουργείο το οποίο κράτησε 1 ώρα.

Μετεγχειρητικά παρακολουθείτο διαρκώς η ασθενής για τυχόν επιπλοκές.

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-Ανησυχία για την έκβαση της επέμβασης	-Μείωση της ανησυχίας -Ηθική τόνωση και ψυχολογική υποστήριξη ασθενούς	-Ενθάρρυνση της ασθενούς να εκφράσει τον φόβο της για την επέμβαση -Προαγωγή της συναισθηματικής κατάστασης	-Διάλογος με την ασθενή για εξωτερίκευση των συναισθημάτων και ανησυχιών της -Προσπάθεια απομάκρυνσης του φόβου και της ανησυχίας με επεξήγηση των πληροφοριών σχετικά με την επέμβαση	-Μείωση της ψυχικής έντασης της ασθενούς -Ηρεμία και έκφραση εμπιστοσύνης

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-Εντονο άλγος στο πόδι	-Ανακούφιση, της ασθενούς	-Χορήγηση παυσίπονων -Τοποθέτηση της ασθενούς σε ανα- παυστική θέση	-Χορήγηση MEDAMOL 30MG επί πόνου -Τοποθέτηση ασθενούς σε ανάρροπη θέση με μικρή ανύψωση του Α.Ρ. κάτω άκρου	-Μείωση του άλγους -Εξασφάλιση ανα- παυστικού και ήρεμου περιβάλλοντος

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
- Υπεργλυκαιμία	-Ρύθμιση σακχάρου αίματος	-Συχνή μέτρηση σακχάρου αίματος -Χορήγηση ινσου-λίνης	-Λήψη αίματος για μέτρηση σακχάρου -Χορήγηση ινσου-λίνης PROTAPLANE HM (10μονάδες)	Τιμή γλυκόζης: 260MG/100ML

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-Προετοιμασία της ασθενούς για το χειρουργείο	-Αριστη σωματική και ψυχολογική κατάσταση της ασθενούς για την αποφυγή μετεγχειρητικών προβλημάτων	-Ετοιμασία ασθενούς για την επέμβαση -Διόρθωση ανισοζυγίων	-Μείωση της αγωνίας με συζήτηση με την ασθενή -Επεξήγηση πληροφοριών του χειρουργού -Εξασφάλιση θρεπτικής ισορροπίας -Ρύθμιση του σακχάρου Λήψη ζωτικών σημείων και καταγραφή τους -Καθαριότητα του σώματος και προετοιμασία του ποδιού που πρόκειται να χειρουργηθεί	-Πλήρης προετοιμασία της ασθενούς

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-Επιστροφή ασθενούς απο το χειρουργείο και εκτίμηση της κατάστασής της	-Εξασφάλιση ήρεμου και αναπαυτικού περιβάλλοντος	-Καθορισμός των αναγκών της ασθενούς -Τήρηση του θεραπευτικού σχήματος -Παρακολούθηση για εμφάνιση επιπλοκών -Εκτίμηση της κατάστασής της	-Λήψη αίματος για σάκχαρο, οξόνη και ηλεκτρολύτες -Χορήγηση της διαβητικής αγωγής -Λήψη και καταγραφή ζωτικών σημείων -Παρακολούθηση και λήψη μέτρων για πρόληψη τυχόν αιμορραγίας -Παρακολούθηση του υγρού παροχέτευσης (HEMONAC)	-Εξασφάλιση πλήρους ελέγχου της κατάστασης

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-Εκδήλωση ανησυχίας από την αλλαγή του σωματικού ειδώλου	-Βοήθεια για την δημιουργία θετικού σωματικού ειδώλου -Ψυχολογική αποδοχή της απώλειας του μέλους	-Απόσπαση της προσοχής της ασθενούς από το ακρωτηριασμένο μέλος -Βοήθεια προσαρμογής στη νέα κατάσταση	-Διάλογος με την ασθενή γύρω από το θέμα του ακρωτηριασμού -Προσπάθεια αποδοχής της νέας κατάστασης -Εξήγηση της πορείας αποκατάστασης και τοποθετήσεως προσθετικού μηχανήματος	-Μέτρια αποδοχή από μέρος της ασθενούς, του ακρωτηριασμένου μέλους

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-Αλγος στο σημείο ακρωτηριασμού	-Μείωση του άλγους	-Καταπολέμηση του άλγους με την χορήγηση αναλγητικού φαρμάκου -Εξασφάλιση της ασθενούς ηρεμίας και άνεσης	-Τοποθέτηση ασθενούς σε ύπτια θέση -Μικρή ανύψωση κάτω άκρων του κρεβατιού για ανύψωση του κολοβώματος -Χορήγηση ZIDERON επι πόνου -Χρήση στεφάνης να κρατάει τα κλινοσκεπάσματα μακριά από το πόδι κ να μην το πιέζουν	-Ανακούφιση της ασθενούς από το άλγος

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-Ελεγχος τραύματος	-Αποτροπή μόλυνσης του τραύματος και επιπλοκών	-Συνεχή παρακολούθηση του άκρου που έγινε η επέμβαση	-Παρακολούθηση για σημεία μόλυνσης και πρόληψη αιμορραγίας -Χορήγηση MANDOKEF 1X3, BRIKLIN 1X4 I.V. -Άσηπτη τεχνική αλλαγής τραύματος -Λήψη θερμοκρασίας -Πλύση του κολοβώματος με ουδέτερο σαπούνι και νερό -Προσεκτικό στέγνωμα χωρίς τρίψιμο -Απομάκρυνση κάθε εστίας μόλυνσης	-Αποφυγή μόλυνσης και μετεγχειρητικών επιπλοκών

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Ρύθμιση κολοβώματος	-Προαγωγή κατάλληλης διαμόρφωσης και ρύθμιση του κολοβώματος	-Ομαλή εφαρμογή των επιδέσμων χωρίς αναδιπλώσεις -Διδασκαλία της ασθενούς να κάνει μασάζ στο κολόβωμα για να μαλακώσει την ουλή και να βελτιώσει την αγγείωση	-Εφαρμογή μαλακής περίδεσης στο κολόβωμα -Ανύψωση κολοβώματος -Συνεχή επιδεση πριν σηκωθεί η ασθενής από το κρεβάτι -Αντικατάσταση επιδέσμου κάθε μέρα μέχρι και 4 φορές την ημέρα -Εκτέλεση μασάζ 1 εβδομάδα μετά την επέμβαση	-Διαμόρφωση και ρύθμιση του κολοβώματος

ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-Αλγος της ασθενούς για μελλοντικές δραστηριότητες εξαιτίας της αναπηρίας, μετά την έξοδό της απο το νοσοκομείο	Ψυχολογική υποστήριξη και απομάκρυνση του άγχους που διακατέχει την ασθενή	-Ενίσχυση της αυτοπεποίθησης της ασθενούς,να μην ανησυχεί για το μέλλον της -Μεσολάβηση για συνάντηση της ασθενούς με την Κοινωνική Λειτουργό -Συζήτηση με τους συγγενείς και φίλους της για συμπαράσταση και υποστήριξη	-Διάλογος με την ασθενή να μην ξεχωρίζει τον εαυτό της από υγιείς ανθρώπους -Επεξήγηση των πληροφοριών των γιατρών για δυνατότητες χρησιμοποίησης πρόσθεσης -Διδασκαλία της ασθενούς και της οικογένειάς της -Βοήθεια για μετανοσοκομειακή φροντίδα σε ανάλογες κοινοτικές υπηρεσίες	-Αισιοδοξία για το μέλλον -Ανάπτυξη αισθήματος ασφάλειας

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Μέσα από την μελέτη του θέματος σχετικά με το σακχαρώδη διαβήτη φαίνεται ότι πρόκειται για νόσο που έχει μακροχρόνιες επιπλοκές, αλλά παράλληλα τα άτομα αυτά παρουσιάζουν προβλήματα αναπροσαρμογής στο νέο τρόπο ζωής με όλες τις ψυχικές και κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις.

Ετσι χρειάζεται μεγάλη προσπάθεια από τον ίδιο πρώτα τον ασθενή για τη ρύθμιση του διαβήτη και πειθαρχία στο θεραπευτικό σχήμα. Κρίνεται όμως απαραίτητη η παρέμβαση νοσηλεύτη με επιστημονική κατάρτιση στη θεραπεία, εκπαίδευση, αλλά και ψυχολογική υποστήριξη και ενθάρρυνση.

Ο σακχαρώδης διαβήτης έχει απασχολήσει και εξακολουθεί να απασχολεί πολλές ειδικότητες στον τομέα των εξελίξεων με πολλές υποσχέσεις για το μέλλον σχετικά με την καλύτερη αντιμετώπιση του.

Ο διαβητικός στη χώρα μας δεν αντιμετωπίζεται ικανοποιητικά εξαιτίας της έλλειψης πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, διαβητολογικών κέντρων και μη υποστήριξης της ίδιας πολιτείας στα κοινωνικά προβλήματα που αντιμετωπίζει. Πρέπει λοιπόν να γίνει έκκληση προς όλους τους φορείς υγείας αλλά και του γενικότερου πληθυσμού για ενημέρωση, πληροφόρηση, έτσι ώστε ο διαβητικός να αποδεχθεί την ασθένεια του και να έχει ενεργό συμμετοχή στην κοινωνία.

Για την ουσιαστική αντιμετώπιση του διαβήτη γίνονται κάποιες προτάσεις σχετικά με:

- Την επιστημονική κατάρτιση των νοσηλευτών και εξειδίκευση στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη.
- Συνεχή ενημέρωση των αρμοδίων φορέων υγείας στις διάφορες εξελίξεις στον τομέα του διαβήτη.
- Συνειδητοποίηση των φορέων υγείας στη διαμόρφωση της πολιτικής υγείας του τύπου και εσωτερικά κίνητρα για προσφορά, συμπαράσταση, βοήθεια.
- Οργανωμένες υπηρεσίες πρωτοβάθμιας, δευτεροβάθμιας και τριτοβάθμιας περίθαλψης υγείας.
- Υπηρεσίες που έχουν προσδιορίσει τους στόχους τους, ώστε να μπορούν να ικανοποιούν τις ανάγκες του σημερινού ανθρώπου.
- Επισταμένη μελέτη των διαφόρων εξωτερικών παραγόντων για την πρόληψη του διαβήτη.
- Προώθηση διεθνούς συνεργασίας στις διάφορες έρευνες για το σακχαρώδη διαβήτη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Με την εργασία αυτή έγινε μια προσπάθεια να δωθεί όσο πιο διεξοδικά η γενική εικόνα της νόσου και τα προβλήματα των ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη.

Δίνονται όλα τα στοιχεία για το τι είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης, ποιες οι μορφές του, ποια η κλινική εικόνα και τα συμπτώματά του.

Επίσης αναφέρονται οι διαγνωστικές εξετάσεις και η θεραπεία του έτσι ώστε όλοι να γνωρίζουν με ποιο τρόπο μπορούν να ελέγξουν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα για πρόληψη, για διάγνωση αν υπάρχει ήδη η νόσος αλλά και για έλεγχο της θεραπείας αν έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Επιπλέον αναφέρονται οι μεταβολικές καταστάσεις και οι επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη ώστε όλοι να συνειδητοποιήσουν τη σοβαρότητα και την μεγάλη επίπτωση που έχει η νόσος στην υγεία του ατόμου.

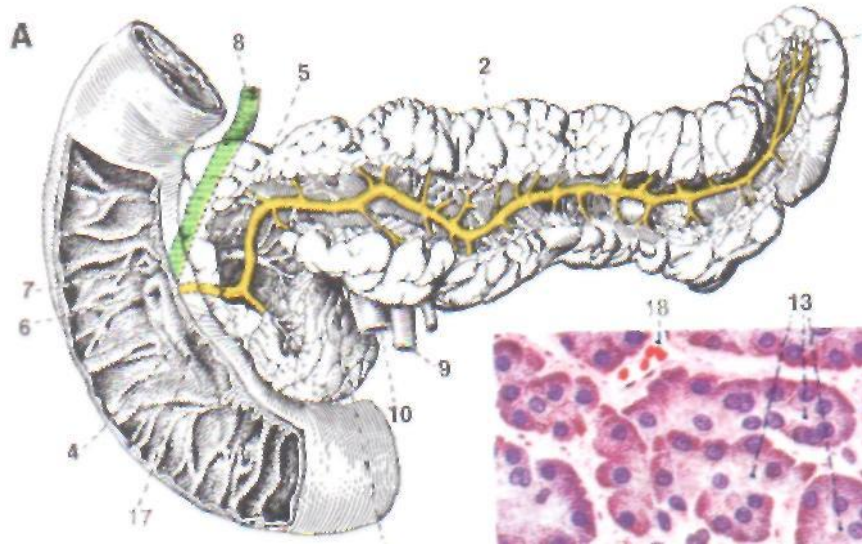
Στη συνέχεια δίνονται στοιχεία αλλά και διάφορα διαιτολόγια για την διατροφή που πρέπει να κάνει ο διαβητικός ασθενείς ώστε να μην του παρουσιαστούν και άλλα προβλήματα με τη μη σταθεροποίηση του σακχάρου του αίματος στα φυσιολογικά επίπεδα.

Τέλος αναφέρομαι στο ρόλο που έχει ο νοσηλευτής στην πρόληψη, στην έγκαιρη διάγνωση και στην αντιμετώπιση του διαβητικού ατόμου.

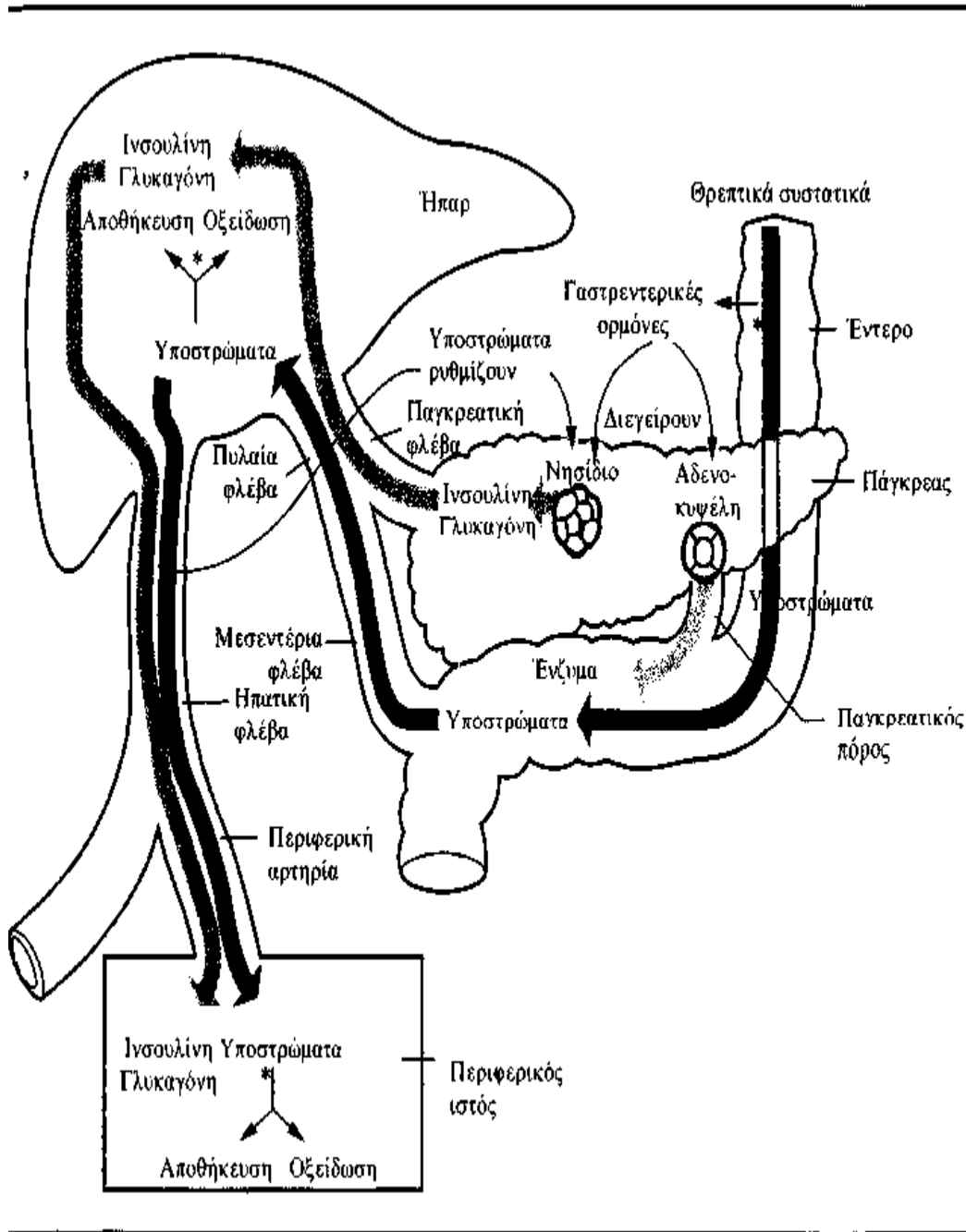
Ευελπιστώ ότι όλα όσα γράφτηκαν θα αποτελέσουν πηγή ενημέρωσης και πληροφοριών για όσους προβληματίζονται με τη νόσο και θέλουν να βρουν κάποια λύση στα ερωτήματά τους.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πάγκρεας

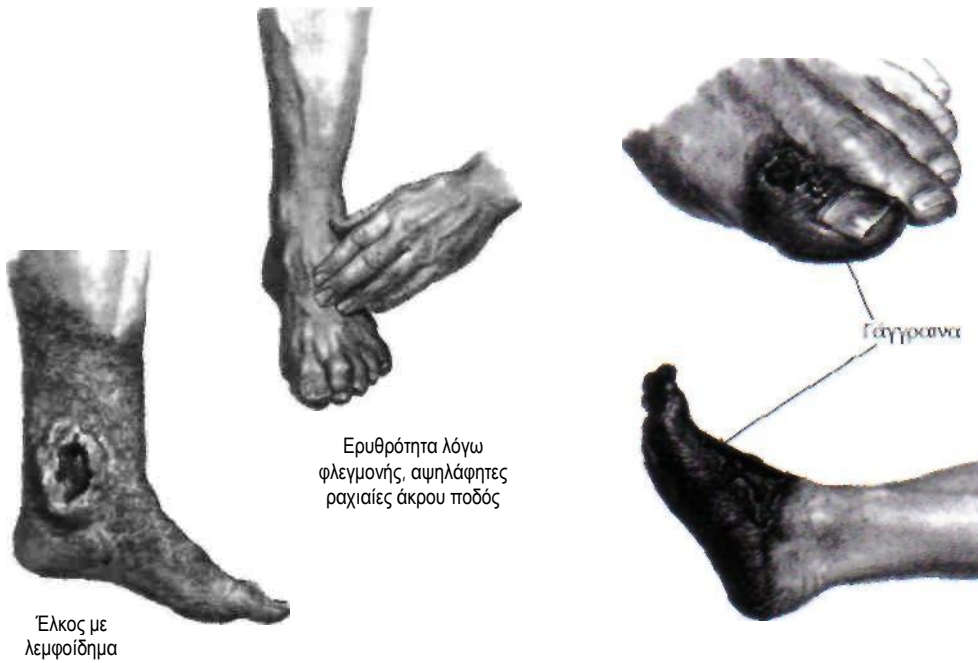


1. κεφαλή του παγκρέατος
2. σώμα του παγκρέατος
3. ουρά του παγκρέατος
4. παγκρεατικός πόρος
5. ελάσσων παγκρεατικός πόρος (του Santorini)
6. μείζων θηλή του δωδεκαδάκτυλου (φύμα του Vater)
7. ελάσσων θηλή του δωδεκαδάκτυλου
8. χοληδόχος πόρος
9. άνω μεσεντέρια αρτηρία
10. άνω μεσεντέρια φλέβα



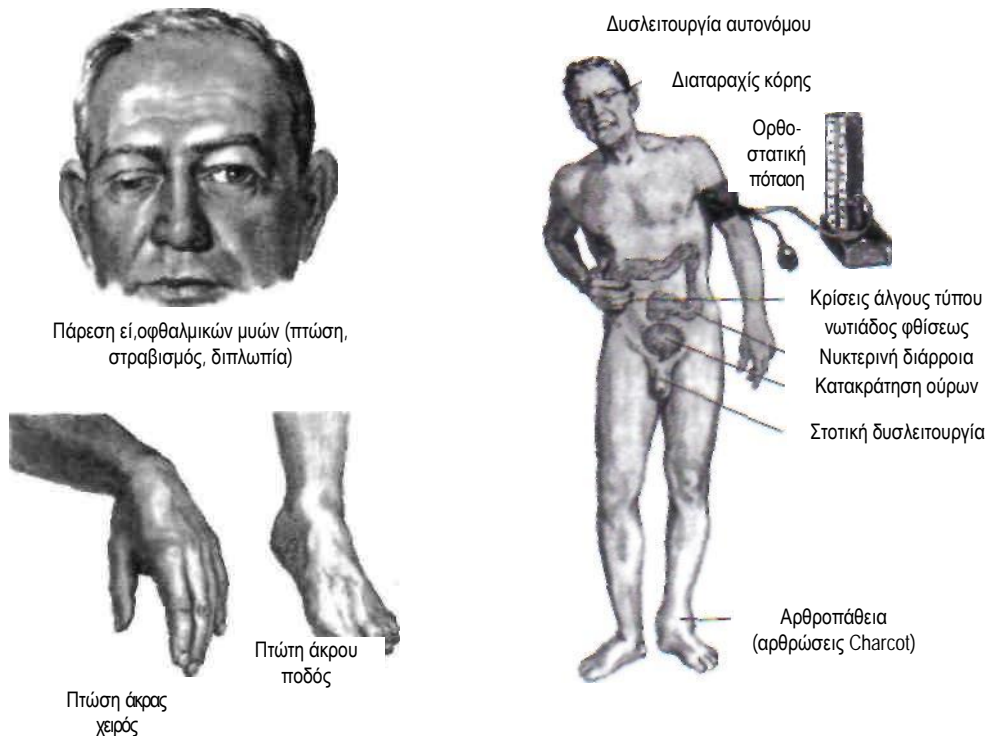
Ο ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ

Περιφερειακή αγγειακή νόσος



Νευροπάθεια

Δυσλειτουργία αυτονόμου



Νευροπάθεια/μυκητίαση



Αναισθησία, υπεραλγησία (όπως εκτιμώνται με το μουσινίδιο Semmes-Weinstein)

Απώλεια αίσθησης δονήσεων (όπως εκτιμάται με το διαπασών).



Διαπιτράινον έλκος στην πτέρνα

Νευροπαθητικά (ανώδυνα) έλκη (επίδειξη καλής αιμάτωσης με φλουοροσκεΐνη)



Διαπιτράινον έλκος πρώτου δακτύλου (μια από τις πιο συχνές εκδηλώσεις)

Μυκητίαση

Οι μυκητιάσεις των ονύχων και του δέρματος είναι συχνές σε ασθενείς με διαβήτη. Η προσβολή του άκρου ποδός μπορεί να είναι η πύλη εισόδου λοίμωξης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε χρόνιους τραυματισμούς, ακόμη και σε ακρωτηριασμούς. Η άριστη φροντίδα του άκρου ποδός και η αντιμυκητιασική θεραπεία είναι σημαντικά προληπτικά μέτρα σε υπόβαθρο προχωρημένης διαβητικής νευροπάθειας.



Όνυχες δακτύλων άκρου ποδός με μυκητίαση

Τριχοφυτία μεσοδακτύλιων περιοχών και σχισμ[ές] κάτω από τα δάκτυλα



Ακρωτηριασμός, η πιο συχνή επιπλοκή της διαβητικής νευροπάθειας που προκαλεί αναπηρία, και ο οποίος προκύπτει από εν τω βάθει λοίμωξη που αναπτύσσεται σε υπόβαθρο «αναισθητού ποδός»



Μυκητίαση όνυχος δακτύλων άκρου ποδός με οξύαιχμη, ανώμαλη άκρη

Σχισμές

Υπερκεράτωση



Η δυσλειτουργία των ιδρωτοποιών αδένων που παρατηρείται σε ασθενείς με αυτόνομη νευροπάθεια μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στο δέρμα οι οποίες ευνοούν την εμφάνιση ρωγμών, σχισμών και ελκών, που είναι δυνητικές εστίες εισόδου βακτηρίων



Η ονυχομύκωση καθιστά τους όνυχες του άκρου ποδός πεπαχυσμένους και εύθραυστους με οξύαιχμες άκρες που μπορεί να τραυματίσουν το δέρμα των παρακείμενων περιοχών

F. J. Yachado
M.D.

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια μπορεί εύκολα να ανιχνευθεί κατά τη διάρκεια εξέτασης διασταλμένου οφθαλμού και είναι η κύρια αιτία τύφλωσης σε ενήλικες στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η απώλεια της όρασης μπορεί να προληφθεί με την έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία της αμφιβληστροειδοπάθειας

Μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια (πρώιμο στάδιο)



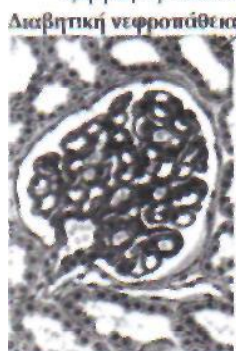
- Μικροανευρύσματα
- Αιμορραγίες
- Βαμβάκομορφα στίγματα
- Σκληρά εξιδρώματα
- Στένωση αρτηριολίων

Παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια (δύο στάδια)



Μαζική αιμορραγία

Παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια



Διαβητική νεφροπάθεια

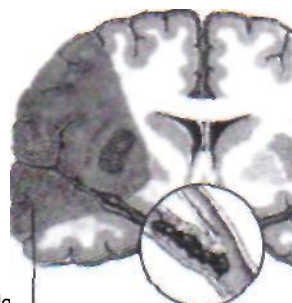
Ιστολογική εικόνα διαβητικής σπειροματосκλήρωσης



Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί την κύρια αιτία νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου στον Δυτικό κόσμο

Καρδιαγγειακή νόσος

Η υψηλή επίπτωση των αγγειακών επιπλοκών σε ασθενείς με διαβήτη σχετίζεται όχι μόνο με την αύξηση του σακχάρου του αίματος, αλλά επίσης με τη συχνά συνοδεύουσα δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, την υπερπηκτικότητα και την τάση για σχηματισμό ασταθών πλάκων στο αρτηριακό τοίχωμα



Ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (MI) ή in situ, που προκαλείται συνήθως από ρήξη πλάκας στην καρωτίδα ή στην εγκεφαλική αρτηρία

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου και η συνοδός καρδιακή νόσος ευθύνεται για το 70% περίπου της θνησιμότητας των πασχόντων από διαβήτη



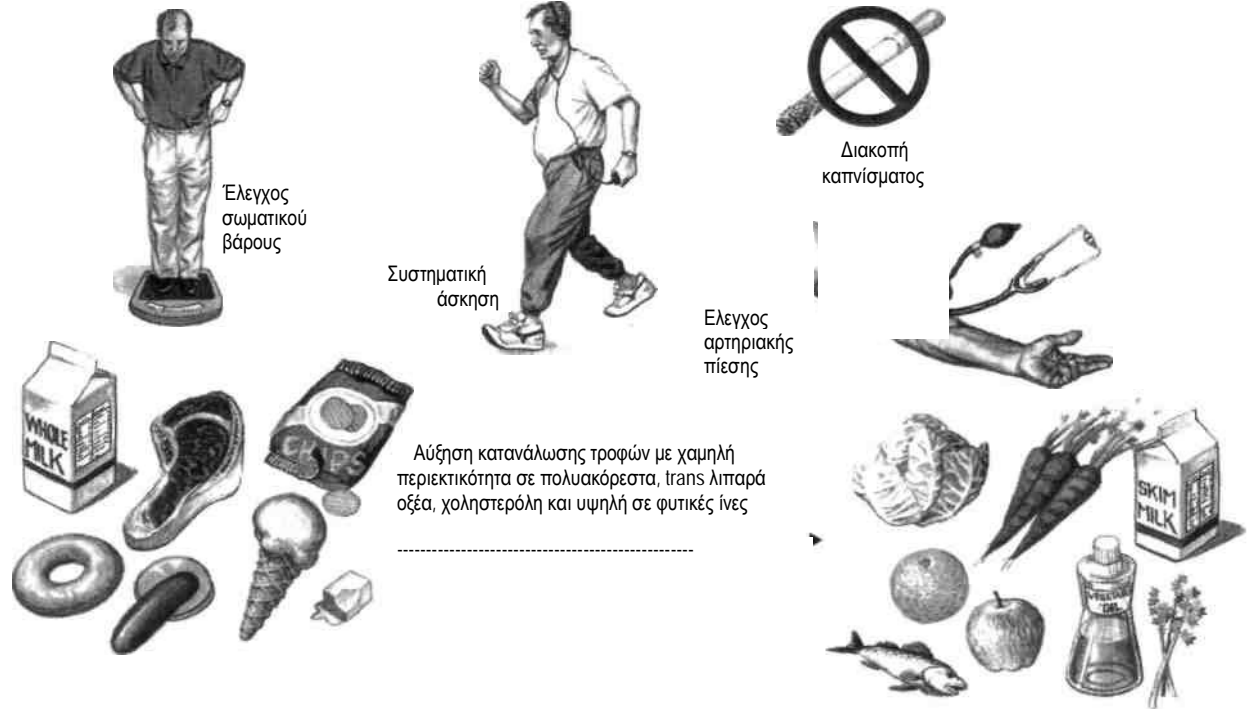
Έμφραγμα μυοκαρδίου



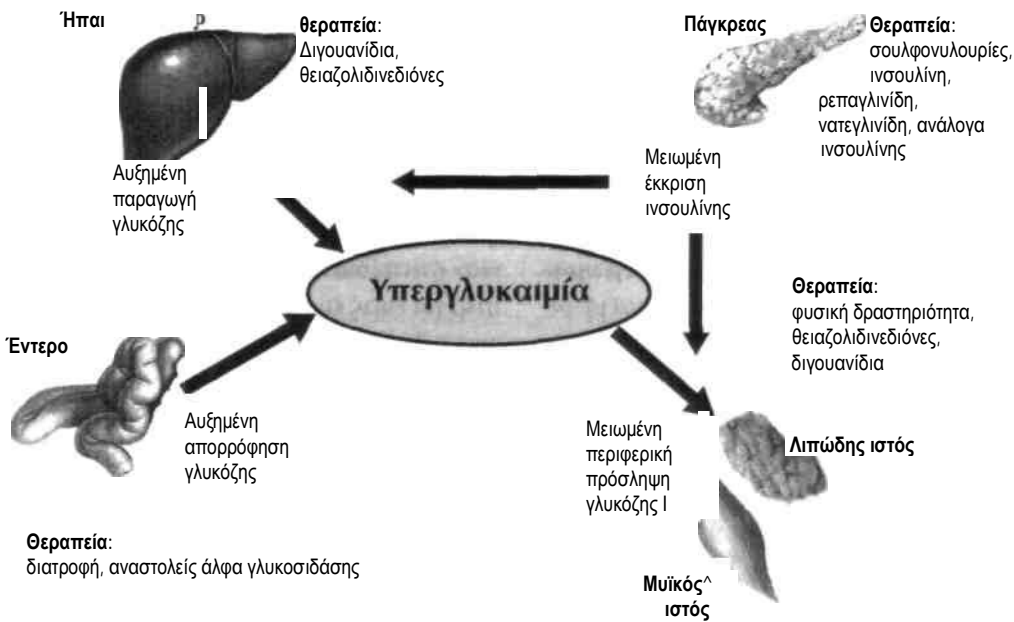
Αθηρωμάτωση αορτής και των κλάδων της

F. Netter M.D.
C. Machado M.D.
IGN

Μη φαρμακολογική θεραπεία Τροποποίηση του τρόπου ζωής



Φαρμακολογική αντιμετώπιση ανάλογα με την παθοφυσιολογική διαταραχή





Έλκος στην πελματιαία επιφάνεια του άκρου ποδός



Υπονύχια εξέλκωση



Υπερκεράτωση στην πτέρνα



Τύλοι στην πελματιαία επιφάνεια του ποδιού

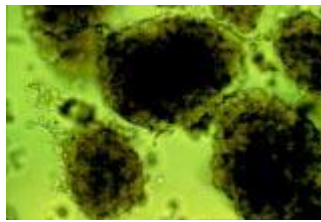
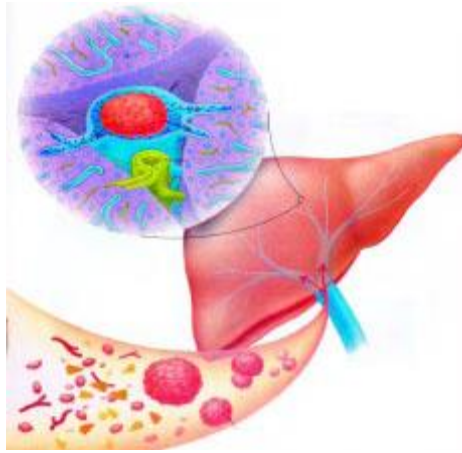


Εφίπτευση δευτέρου δακτύλου με μεσοδακτύλιο τύλο

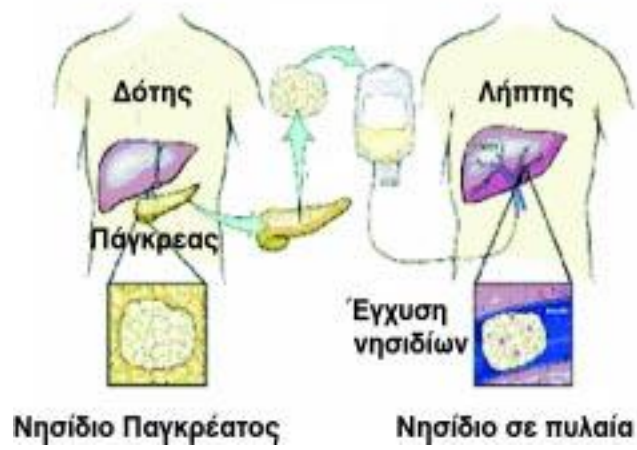


Πέλμα με αποφόρτιση στο 5^ο μετατάρσιο πελματιαία

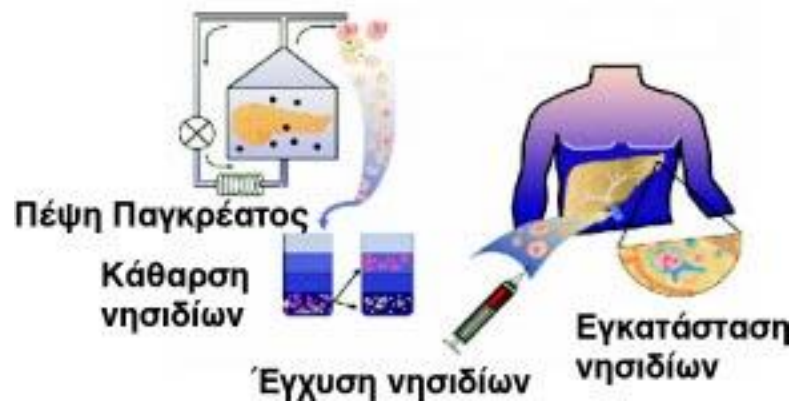
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΗΣΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ



**Αλλομεταμόσχευση νησιδίων
(Μεταμόσχευση από άνθρωπο σε άνθρωπο)**



Τεχνική μεταμόσχευσης νησιδίων



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Moore, K., (1998). *Κλινική ανατομία*, Δ., Θέσπης (επιμέλεια), Αθήνα: Πασχαλίδης.
2. Boron, W., Boulraer, E., (2005). *Ιατρική φυσιολογία, κυτταρική μοριακή προσέγγιση*, Μ., Κουτσιλιέρης (επιμέλεια), Αθήνα: Πασχαλίδης.
3. Berne, R., Levy, M., (2002). *Αρχές φυσιολογίας*, Η., Κουβελάς (επιμέλεια), Φ., Αγγελάτου, κ.α. (μετάφραση), Ηράκλειο: Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης.
4. Kumar, V., Cotran, R., Robbins, S., (2000). *Βασική Παθολογοανατομία*, Ι., Χατζημηνάς, Θ., Πρωτόπαπας, Ματσάγκας (μετάφραση), Αθήνα: Παρισιάνος.
5. Μουτσόπουλος, Χ.Μ., Εμμανουήλ, Δ.Σ., *Βασικές αρχές Παθοφυσιολογίας*, Αθήνα: Λίτσας.
6. Παπαδημητρίου, Μ., (1998). *Εσωτερική παθολογία*, Θεσσαλονίκη: University studio press.
7. Harrison, (2005). *Εσωτερική παθολογία*, Μ., Αναγνωστούλη κ.α. (επιμέλεια), Αθήνα: Παρισιάνος.
8. Internet: [http// www.el. Wikipedia.org/wiki/Διαβήτης](http://www.el.Wikipedia.org/wiki/Διαβήτης) 70 k.
9. Χατζηγιάννης, Σ., (2002). *Παθολογία Ι*, Αθήνα: Πασχαλίδης.
10. Μεταξάς, Π., κ.α., (1996). *Θέματα Παθολογίας*, Δ., Καραμήτσος (επιμέλεια), Θεσσαλονίκη: University Studio Press.

11. Runge, M., - Creganti, A., (2006). *Παθολογία Netter*, Γ., Βαϊόπουλος, Κ., Γουργουλιάννης κ.α. (επιμέλεια), Αθήνα: Πασχαλίδης,.
12. Mycek, M., Harvey, R., Champe. P., (2003). *Φαρμακολογία. Ι.*, Παπαδόπουλος, Γ. Παπαδόπουλος (επιμέλεια). Αθήνα: Παρισιάνος.
13. Hopkins, S.J., (1995). *Φάρμακα και Φαρμακολογία για Νοσηλευτές*, Κ. Κατελάρης (επιμέλεια), Χ., Αβραάμ, Ν., Σπανός, (μετάφραση), Λευκωσία: Πέργαμος.
14. Ράππη, Σ., (1998). *Εσωτερική Παθολογία*, Αθήνα: Παρισιάνου.
15. Μυγδάλης, Η.Ν., (2006). *Στρατηγικές στο Σακχαρώδη Διαβήτη*, Αθήνα: Ζήτα.
16. (Φεβρουάριος 2000). *Εντατική εκπαίδευση στην ενδοκρινολογία*, Α. Βρυωνίδου, Α. Πολυμέρης (επιμέλεια), Αθήνα.
17. Μπιλοους, Ρ., (2006). *Οικογενειακός Ιατρικός Οδηγός Διαβήτη*, Τ., Σμίθ (επιμέλεια), Κ. Ξενάκη (μετάφραση), Αθήνα: Ελληνικά γράμματα.
18. Internet: <http://www.exe1928.gr/files/seminars/2007/e/kexagias.doc>
19. Internet: <http://www.mednet.gr/greek/soc/ede/diab65.htm>.
20. Andreoli, T., Bennett. C., Carpenter, C., Plum, F., (2000). *Cecil Βασική παθολογία*, Χ. Μουτσόπουλος (επιμέλεια, μετάφραση), Αθήνα: Λίτσας.
21. Tierney, L., McPhee, S., Papadakis, M., (2001). *Σύγχρονη διαγνωστική κ θεραπευτική*, Δ., Λουκόπουλος (επιμέλεια), Αθήνα: Παρισιάνος.
22. Davidson's, (2005). *Γενικές αρχές και κλινική πράξη της Ιατρικής Παθολογίας*, Δ., Αλεξόπουλος κ.α. (επιμέλεια), Αθήνα: Παρισιάνος.
23. Κολιόπουλου, Ι., (1995). *Οφθαλμολογία*, Αθήνα: Παρισιάνος.

24. Marsden, D., Fowler, T., (2001). *Κλινική Νευρολογία*, Θ., Παπαπετρόπουλος (επιμέλεια), Χ., Πασχάλης, κ.α. (μετάφραση), Αθήνα: Λίτσας.
25. Braunwald, E., (1997). *Νόσοι της καρδιάς*, Αθήνα: Λαγός.
26. Courtney, M., (2000). *Διαιτολογία*, Ε. Μαγκλάρα – Κατσιλάμπρου, Α. Τσαρούχη, Θ. Κουρσουμπά, Ε. Λάππα (επιμέλεια), Αθήνα: Βήτα.
27. Townsend, C., (1996). *Διαιτητική Υγιεινή Διατροφή και Θεραπευτικές Δίαιτες*, Γ., Χατήρης (επιμέλεια), Αθήνα: Ελλην.
28. Κατσιλάμπρος, Ν., κ.α., (2004). *Κλινική Διατροφή*, Αθήνα: Βήτα.
29. Οικονόμου, Ξ., *Ειδική Διαιτητική Προληπτική και Θεραπευτική (Βασικές Αρχές)*, Αθήνα.
30. Μαλγαρινού, Μ.Α., Κωνσταντινίδου, Σ.Φ., (2002). *Νοσηλευτική Παθολογική και Χειρουργική*, Αθήνα: Ταβιθά.
31. Σαχίνη, Α., Πάνου, Μ., (2000). *Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Νοσηλευτικές Διαδικασίες*, Αθήνα: Βήτα.
32. Σαββοπούλου, Γ., (2003). *Βασική Νοσηλευτική, Μια βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση*, Αθήνα: Ταβιθά.

