

Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ



ΙΑΤΡΕΙΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ
ΛΙΠΙΔΩΝ ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

2007

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΗΜΕΡΙΔΕΣ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

4^η χρονιά

18-19 Μαΐου 2007
Club Hotel Loutraki

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

"Νέοι ορίζοντες στην αντιμετώπιση
του Σακχαρώδη Διαβήτη και των άλλων παραγόντων
κινδύνου που σχετίζονται με την παχυσαρκία"

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

-  ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΥΗΣ
- 6^η Υ.Π.Ε. ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ
-  ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
-  ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ
- ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΚΟΡΙΝΘΙΑΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

- ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ Α' ΠΡΟΓΓ. ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ Γ.Ν.Α. "ΛΑΪΚΟ"
- Δ/ντής: Καθηγητής Ν. Κατσιλάμπρος



ΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΙΑΤΡΕΙΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ
ΛΙΠΙΔΩΝ & ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ
Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ



ΙΑΤΡΕΙΟ ΔΙΑΒΗΤΗ & ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ
Γ.Ν.Α. "ΑΓ. ΟΛΓΑ"

ΘΑ ΧΟΡΗΓΗΘΟΥΝ 9 ΜΟΡΙΑ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Με μεγάλη χαρά σας καλωσορίζουμε στις **Εκπαιδευτικές Ημερίδες Καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου (4η χρονιά)**. Οι ημερίδες αυτές έχουν αγκαλιαστεί από υγειονομικούς πολλών συναφών με το αντικείμενο ειδικοτήτων και έχουν συντελέσει αποφασιστικά στην επέκταση και ανανέωση των σχετικών γνώσεων όλων μας.

Η επιλογή των ομιλητών και της επιστημονικής θεματολογίας έγινε με γνώμονα την ανάγκη λεπτομερειακής και σύγχρονης γνώσης των θεμάτων που πραγματεύεται η διημερίδα και την βεβαιότητα ότι η εκπαίδευση των Ιατρών, πρέπει να είναι συνεχιζόμενη και κυρίως επίκαιρη.

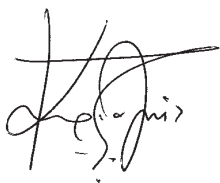
Δυστυχώς σήμερα καταγράφεται ραγδαία αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας και του σακχαρώδη διαβήτη, ακόμα και σε εφήβους αθλητά και μικρά παιδιά, με αποτέλεσμα να έχουμε καρδιαγγειακές επιπλοκές και σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Από την άλλη, διεθνείς στατιστικές αποδεικνύουν ότι στους μισούς περίπου «νεοδιαγνωσθέντες» διαβητικούς, έχουν ήδη εγκατασταθεί σημαντικές μακρο- και μικροαγγειακές επιπλοκές. Είναι λοιπόν πασιφανής η ανάγκη για συνεχή ενημέρωση μας γύρω από τους τρόπους αντιμετώπισης του σακχαρώδη διαβήτη και των άλλων παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την παχυσαρκία.

Ελπίζουμε στην ενεργό συμμετοχή σας κατά τη διάρκεια της διημερίδας ευελπιστώντας ότι θα ανταποκριθούμε στις επιστημονικές σας προσδοκίες.

Η Οργανωτική Επιτροπή σας υπόσχεται ένα γόνιμο επιστημονικά, αθλητά και ευχάριστο διήμερο στο όμορφο Λουτράκι.

Με φιλικούς και συναδελφικούς χαιρετισμούς



I. A. ΚΥΡΙΑΖΗΣ

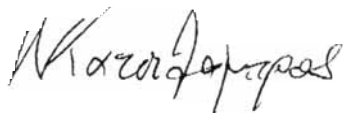
Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Είναι για μένα ιδιαίτερη χαρά να προλογίζω την έκδοση των πρακτικών της διημερίδας «Εκπαιδευτικές Ημερίδες Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου» που γίνεται φέτος για 4η συνεχή χρονιά με την άμεση υπευθυνότητα και φροντίδα των εκλεκτών συναδέλφων κκ. Ι. Κυριαζή και Ι. Ιωαννίδη. Ομολογουμένως η προσπάθεια αυτή είναι ιδιαίτερα αξιόπαινη διότι καλύπτει ένα σημαντικότερο θέμα της διεθνούς βιβλιογραφίας τόσο από πλευράς θεωρητικών γνώσεων όσο και πρακτικών κατευθύνσεων. Η συμμετοχή σ' αυτή τη διημερίδα μεγάλου αριθμού εμπείρων ειδικών συναδέλφων απετέλεσε εγγύηση για τη δεδομένη επιτυχία αυτής της εκδηλώσεως.

Για τους ανωτέρω λόγους θα ήθελα να συγχαρώ τους κκ. Ι. Κυριαζή και Ι. Ιωαννίδη ευχόμενος παράλληλα σ' αυτούς συνέχιση των πολύ χρήσιμων αυτών δραστηριοτήτων τους.



ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Ν. ΚΑΤΣΙΛΑΜΠΡΟΣ

Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής

Παθολογικής Κλινικής

Πανεπιστημίου Αθηνών και του

Διαβητολογικού Κέντρου του ΓΝΑ "Λαϊκό"

Στο διαβήτη Τύπου 1 και Τύπου 2 Με σιγουριά στο στόχο της A1c

EURO RSCG ATHENS

1 ένεση
την ημέρα
24ωρη δράση

LANTUS
ινσουλίνη glargine

**24ωρος γλυκαιμικός έλεγχος
1 ένεση την ημέρα
Επίπεδο προφίλ δράσης**

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Lantus 100 IU/ml ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγία, σε φιαλίδιο και σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένος μιας χρήσης Optiset.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΞΕΙΣ: Για τη θεραπεία των ενηλίκων, εφήβων και παιδιών ηλικίας από 6 ετών με σακχαρώδη διαβήτη όπου απαιτείται αγωγή με ινσουλίνη.

ΑΝΤΕΝΔΕΞΕΙΣ: Υπερευαίσθησία στην ινσουλίνη glargine ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: **Υπογλυκαιμία:** Γενικά η υπογλυκαιμία είναι η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της ινσουλινθεραπείας και μπορεί να συμβεί αν η δόση της ινσουλίνης είναι πολύ υψηλή σε σχέση με τις απαιτήσεις σε ινσουλίνη. Βαρύ υπογλυκαιμικό επεισόδιο, ιδιαίτερα αν επαναλαμβάνονται, μπορεί να οδηγήσουν σε νευρολογικές βλάβες. Παρατεταμένα ή βαριά μορφής υπογλυκαιμικά επεισόδια μπορεί να είναι επικίνδυνα για τη ζωή. Σε πολλούς ασθενείς, τα σημεία και συμπτώματα μιας νευρογλοιοπενίας προηγούνται των σημείων μιας αδρενεργικής αντιρυθμιστικής δράσης. Κατά κανόνα όσο πιο μεγάλη και ταχύτερη είναι η μείωση του σακχάρου στο αίμα, τόσο πιο έντονα είναι τα φαινόμενα που αφορούν στην αντιρρύθμιση και τα συμπτώματά του. **Οφθαλμοί:** Έντονη αλλαγή του γλυκαιμικού ελέγχου μπορεί να προκαλέσει παροδικές διαταραχές της όρασης εξαιτίας της παροδικής μεταβολής της θελαρότητας και του διαθλαστικού δείκτη των φακών. Η μακροχρόνια βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου ελαττώνει τον κίνδυνο εξέλιξης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Δεδομένου η εντατικοποίηση της ινσουλινθεραπείας με απόλυτη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου μπορεί να σχετίζεται με παροδική επιδείνωση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Σε ασθενείς με εξελικτική αμφιβληστροειδοπάθεια, ιδιαίτερα αν δεν έχει θεραπευθεί με φωτοπηξία, οι βαριές υπογλυκαιμικές κρίσεις μπορεί να προκαλέσουν παροδική αμείωση. **Λιποδυστροφία:** Όπως σε κάθε ινσουλινθεραπεία, η λιποδυστροφία μπορεί να παρουσιαστεί στο σημείο της ένεσης και να καθυστερήσει την τοπική απορρόφηση ινσουλίνης. Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, σε θεραπευτικά σχήματα στα οποία συμπεριλαμβάνοντο το Lantus, παρατηρήθηκε λιποδυστροφία στο 1 έως 2% των ασθενών, ενώ η λιποδυστροφία ήταν απάνω. Η συνεχής αλλαγή του σημείου της ένεσης εντός της προκαθορισμένης περιοχής των ενέσεων μπορεί να βοηθήσει στη μείωση ή στην πρόληψη τέτοιων αντιδράσεων. **Σημείο ένεσης και αλλεργικές αντιδράσεις:** Σε κλινικές μελέτες με θεραπευτικά σχήματα στα οποία συμπεριλαμβάνοντο το Lantus, ένα ποσοστό 3 έως 4% των ασθενών παρουσίασε αντιδράσεις στο σημείο

της ένεσης. Τέτοιες αντιδράσεις περιλαμβάνουν ερυθρότητα, άλγος, κνησμό, εξάνθημα, οίδημα ή φλεγμονή. Οι περισσότερες ήπιες αντιδράσεις στην ινσουλίνη στο σημείο της ένεσης συνήθως υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες έως και λίγες εβδομάδες. Άμεσου τύπου αλλεργικές αντιδράσεις στην ινσουλίνη είναι σπάνιες. Τέτοιες αντιδράσεις στην ινσουλίνη (περιλαμβανομένης της ινσουλίνης glargine) ή στα έκδοχα μπορεί να παραδίδονται σε σχετίζονται με γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμο, υπόταση και σοκ και μπορεί να είναι επικίνδυνες για τη ζωή. **Άλλες αντιδράσεις:** Η χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να προκαλέσει το σχηματισμό αντισωμάτων ινσουλίνης. Σε κλινικές μελέτες, αντισώματα που παρουσιάζουν διαταραγμένη αντίδραση με την ανθρώπινη ινσουλίνη και την ινσουλίνη glargine παρατηρήθηκαν με την ίδια συχνότητα σε ομάδες οι οποίες αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά τόσο με NPH όσο και με ινσουλίνη glargine. Σε σπάνιες περιπτώσεις η παρουσία τέτοιων αντισωμάτων ινσουλίνης μπορεί να απαιτήσει την προσαρμογή της δόσεως ινσουλίνης προκειμένου να διασφαλιστεί η τάση για υπεργλυκαιμία ή υπογλυκαιμία. Σπάνια η ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει κατακράτηση νετρίου και οίδημα, ιδιαίτερα αν προηγούμενος ο πτυχός έλεγχος του μεταβολισμού βελτιώθηκε με εντατική θεραπεία ινσουλίνης. **Υπερδοσολογία - Συμπτώματα:** Η υπερδοσολογία ινσουλίνης μπορεί να οδηγήσει σε βαριά μορφή και μερικές φορές παρατεταμένη και επικίνδυνη για τη ζωή υπογλυκαιμία. **Μέτρα αντιμετώπισης:** Τα ήπια επεισόδια υπογλυκαιμίας συνήθως μπορούν να θεραπευθούν με από του στόματος λήψη υδατανθράκων. Μπορεί επίσης να χρειαστεί αναπροσαρμογή της δόσεως του φαρμακευτικού προϊόντος, του τρόπου των γευμάτων ή της σωματικής άσκησης. Περισσότερο σοβαρά επεισόδια με κόμα, σπινθία κρίση ή νευρολογικές διαταραχές μπορεί να αντιμετωπισθούν με ενδομυϊκή/υποδόρια χορήγηση γλυκόνης ή συμπτυγμένης γλυκόνης ενδοφλέβιας. Η διαρκής χορήγηση υδατανθράκων και η παρακολούθηση μπορεί να είναι απαραίτητες επειδή η υπογλυκαιμία μπορεί να επανεμφανιστεί μετά την κλινική φαινομενική ανάνηψη.

Η λιανική τιμή έχει καθοριστεί ως εξής:
Lantus cartridges (φυσιγγία) 5x3ml: 84,54€
Lantus Optiset 5x3ml: 84,54€
Lantus vials (φιαλίδιο) 1x10ml: 56,73€

GR GLA 06.09.04

sanofi aventis



Sanofi - aventis A.E.B.E.

Λεωφ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α - 176 74 Καλλιθέα,
Τηλ.: 210 9001600, Fax: 210 9249348
www.sanofi-aventis.gr

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος: Ι. Α. Κυριαζής

Παθολόγος - Διαβητολόγος

Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ.

Υπεύθυνος Ιατρείου

Παχυσαρκίας & Λιπιδίων

Γ.Ν. Κορίνθου

Αντιπρόεδρος: Ι. Ιωαννίδης

Παθολόγος - Διαβητολόγος

Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ.

Υπεύθυνος Ιατρείου

Διαβήτη & Παχυσαρκίας

Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο

«ΑΓ.ΟΛΓΑ»

Γ. Γραμματέας: Ε. Ζέρβας

Πνευμονολόγος, Επιμελητής Β'

Ε.Σ.Υ. Γ.Ν. Κορίνθου

Ταμίας: Δ. Μυτάς

Καρδιολόγος, Επιμελητής Β'

Ε.Σ.Υ. Γ.Ν. Κορίνθου

Μέλη

Ο. Αποστόλου

Σ. Γεωργάκη

Χ. Γιοτσίδης

Χ. Δηλιανός

Σ. Μπούσμπουλας

Κ. Κοροβέσης

Μ. Κουτσογκίλα

Α. Λαλούσης

Μ. Μακρή

Α. Μανιάς

Α. Μάρκελλος

Δ. Μίχας

Μ. Μπάντερ

Ο. Μποβολέτη

Κ. Μπάρλας

Α. Νικολόπουλος

Κ. Παρασκευόπουλος

Μ. Σινταχμέτ

Π. Στουγιάνος

Α. Φόρτης

Α. Χαρτσιάς

Σ. Χονδρόπουλος

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος: Ν. Κατσιλάμπρος

Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής

Πανεπιστημίου Αθηνών και Διαβητολογικού Κέντρου

Π.Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Αντιπρόεδρος Ε.ΚΕ.ΔΙ.

Αντιπρόεδροι:

Ε. Βαρσαμής

Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής

Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο «ΑΓ.ΟΛΓΑ»

Σύμβουλος Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης της Υπέρτασης

Α. Μεηιδώνης

Αναπληρωτής Διευθυντής Ε.Σ.Υ. και

Διευθυντής Διαβητολογικού Κέντρου

Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «ΤΖΑΝΕΙΟ»

Σ. Παππάς

Διευθυντής Γ' Παθολογικής Κλινικής

και Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου

Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας - Πειραιά

«ΑΓ. ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ»

Μέλη

Σ. Ευαγγελιάτος

Στ. Ηρακλειανού

Ι. Κακλαμάνος

Α. Καμαράτος

Ε. Καπάντας

Δ. Κιόρτσος

Ε. Μαγκλιάρα

Κ. Μακρυλάκης

Σ. Μπούσμπουλας

Χ. Παρθενίου

Γ. Πατσιογιάννης

Β. Πυργάκης

Α. Σταυρόπουλος

Α. Σωτηρόπουλος

Ν. Τεντοφλούρης

Π. Τσαπόγας

Κ. Φαρμάκη

Επιστημονική Συνεργασία

ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ Α' ΠΡΟΠ. ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠ. ΑΘΗΝΩΝ Π.Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Διευθυντής: Καθηγητής Ν. Κατσιλάμπρος

Κάτι που κάνω μία φορά την ημέρα

- Το Levemir® ενδείκνυται για έναρξη θεραπείας με ινσουλίνη χορηγούμενο μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με αντιδιαβητικά δισκία (η δοσολογία του Levemir® θα πρέπει να καθορίζεται σε εξατομικευμένη βάση)
- Σε πρόσφατη μελέτη το 77% των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 χρησιμοποίησαν το Levemir® μία φορά την ημέρα*

*Dornhorst et al, *International Journal of Clinical Practice*, March 2007; 61(3): 523-528



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Levamisole 100 U

απόλυτο βάρος και η προγεγραμμένη δόση είναι τρεις, 2. **ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΣΥΝΘΕΣΗ** 1 ml περιέχει 100 U insulin detemir (που αντιστοιχεί σε 1 ml γρήγορη επίδραση), ανασυνδυασμένη DNA *Saccharomyces cerevisiae*. 1 προγεγραμμένη δόση είναι τρεις ml περιέχει 3 ml που αντιστοιχεί σε 300 U. Μετά από κάθε insulin detemir περιέχει 0,142 mg αλκοόλης, ελαστικό άμυλο, insulin detemir. Η ποσότητα 0,142 mg insulin detemir αντιστοιχεί σε 16 U (δύο φορές λιγότερο από το συνολικό). Για τρεις φορές περισσότερο. 3. **ΠΡΟΔΙΟΡΙΣΜΟΣ**

6.1.2. ФАРМАКОТЕХНИЧЕСКОЕ: Экстракт бадяги от грибка

[illegible][illegible]

3. Αποκρίσεις: Η αποκρίση είναι η πρώτη απάντηση ή η αποκρίση που προκύπτει από τον οργανισμό σε μια κατάσταση. Η αποκρίση μπορεί να είναι άμεση ή έμμεση. Η άμεση αποκρίση είναι η πρώτη απάντηση που προκύπτει από τον οργανισμό σε μια κατάσταση. Η έμμεση αποκρίση είναι η απάντηση που προκύπτει από τον οργανισμό σε μια κατάσταση, αλλά με την μεσολάβηση ενός ή περισσότερων άλλων οργανισμών. Η αποκρίση μπορεί να είναι άμεση ή έμμεση. Η άμεση αποκρίση είναι η πρώτη απάντηση που προκύπτει από τον οργανισμό σε μια κατάσταση. Η έμμεση αποκρίση είναι η απάντηση που προκύπτει από τον οργανισμό σε μια κατάσταση, αλλά με την μεσολάβηση ενός ή περισσότερων άλλων οργανισμών. Η αποκρίση μπορεί να είναι άμεση ή έμμεση. Η άμεση αποκρίση είναι η πρώτη απάντηση που προκύπτει από τον οργανισμό σε μια κατάσταση. Η έμμεση αποκρίση είναι η απάντηση που προκύπτει από τον οργανισμό σε μια κατάσταση, αλλά με την μεσολάβηση ενός ή περισσότερων άλλων οργανισμών.

[illegible]

ενέργειες: Οι αντισταθμιστικές αντιδράσεις που παρεμποδίζουν σε ορισ-

[illegible]

Διατροφής και μεταβολισμού και της άσκησης.

[illegible][illegible]

Aspidiotus von *Aspidiotus* *Aspidiotus*

[illegible]

Anterior: two ophthalmic

[illegible]

Διατάξεις του Κεφαλαίου 1000

Σπάνιος (> 1/10.000, < 1/1.000) Παρεμφερή νεφροπάθεια. Η ταχεία βελτίωση του ελάττωου των σπυρίδων ελαφρώς αμέσως μπορεί να συσχετιστεί με την κατάσταση "ύψος σπείδων νεφροπάθειας", η οποία είναι συνήθως αυτοπεριορισμένη.

4.9 Υπερδοσολογία: Δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί μια ειδική υπο-

δοσολογία νοσήσαντες. Έπιδραση, όμως, να αναπτυχθεί υπογλυκαιμία σε διαβητικά άτομα εάν χορηγηθούν δόσεις πολύ υψηλές σε σχέση με τις ανάγκες του ασθενούς.

• Τα ορόσηφα υποχρεωμάτων επηρεάζουν, κατά τον αριθμό ο αδειούχος έχει επισημασθεί τις αδειούχους του, μπορεί να αντιμετωπίσει με γλυκύτητα (0,5 έως 1 mg) χρησιμοποιώντας ενδοφλέβια ή υποδόρια και ένα εκπαιδευτικό άτομο, ή με γλυκύτητα χρησιμοποιώντας ενδοφλέβια και ένα. Εάν ο αδειούχος δεν αντιμετωπίζει στη χρησιμοποίηση γλυκόλης εντός 10 έως 15 λεπτά, πρέπει επίσης να του χορηγηθεί γλυκόλη ενδοφλέβια. Με το ανάκτηση των αδειούχων, διασφαλίσει η χρησιμοποίηση υποδόριων και να είναι, στην υποχρεωτική υποχρεωτική χρήση.

κατανοούν από τμήμα σε τμήμα στην τμήτη της γραμμένης έκδοσης μετά από νύκτα (FPG) κατά τη διάρκεια της υλοποίησης με *Levenshtein* οι συγχρητιστές με την ΝΡΗ σε μεταμορφωμένες κλίμακες δύσκολα. Μάλιστα οι ενδοεπικές πληροφορίες από διάφορα τμήματα 2-οι είναι εύκολα τρέξιμο στην ταχεία με βάση τον *Levenshtein* με συνδυασμό με από τον στατιστικό χρονομετρητή αποδοτικότητα φέρματα (όπως από η υλοποίησης ελέγχου (HATC)) με *Levenshtein* είναι συγχρητιστές με την ΝΡΗ και την ποσότητα της γλώσσας και συνιστά με μικρότερη αύξηση βάρους, βάσει των Πινάκων 2-οι είναι. Την μέγιστη συγχρητιστές με την ποσότητα γλώσσας, η εντοπιστική κλίμακα επιτρέπει να χορηγείται η ίδια σειρά, παραμένει ενώ η ποσότητα της γλώσσας με *Levenshtein* με βάση την ποσότητα, 50-50% αυξάνεται στην ποσότητα χορηγούνται εντοπιστική κλίμακα διακρίνονται την Πινάκων 2-οι 50 εφάρμοζαν με το μέγεθος των φέρματων την γλώσσα.

Πινάκων 2. Μεταβολή του συγχρητισμού βάρους μετά από διαστολή με αποδοτικότητα

Δόση μεταξύ για 400 την ημέρα	ισοουλίνη detemir δύο φορές την ημέρα	ισοουλίνη detemir	ισοουλίνη NPH	ισοουλίνη glargine
20 ελάσματα	+0.7 kg		+1.6 kg	
26 ελάσματα		+1.7 kg	+7.8 kg	
52 ελάσματα	+2.3 kg	+3.7 kg		+4.0 kg

Σε δοκιμές με χρήση συνδυασμένων, θεραπευτές με από την επίσημοις χορηγήσεων συνδυασμάτων (HAZ) η θεραπεία με *Leventica* κατάφερε να ελαττώσει κίνδυνο κατά 61-65% σε εφάρμοξη πρόληψης σπάνιων νεφρικών επιπλοκών, ως εφάρμοξη με την νεφρική ΝΗΡ. Σε δοκιμές μακρο-πρόβλεψης, θεραπευτές, οι οποίες με διάφορα τύπων 1, η νεφρική ΝΗΡ, ελάττωσε 11 από 1000 ασθενείς που βρέθηκαν με τη *Leventica* σε σύγκριση με 125 από 1000 ασθενείς που βρέθηκαν με *Daclatasvir* συνδυασμού με *sofosbuvir* και *peginterferon* 6 έως 17 ετών. Ο νεφρικός κίνδυνος (HbA1c) με τη *Leventica* είχε συνήθως με *daclatasvir* που *daclatasvir* που επιτεύχθηκε με την νεφρική ΝΗΡ με υψηλότερο κίνδυνο νεφρικής επιπλοκών και χωρίς σημαντική διαφορά βάρους. Σε κλινικές δοκιμές, παρόμοια θεραπεία με νεφρική σε θεραπευτικό σχήμα βάσει βάρους, να συνολικά ποσοστό επιπλοκών με τη *Leventica* και την νεφρική ΝΗΡ ήταν παρόμοια. Οι αναλύσεις νεφρικής επιπλοκών, οι οποίες με διάφορα τύπων 1 *Leventica* έναν σημαντικό μακροπρόθεσμο κίνδυνο σπάνιων νεφρικών επιπλοκών, με δυνατότητα αυτοκατάλυσης και επιβεβαιώθηκε η νεφρική πρόληψη όπως διαπιστώθηκε 28 εβδομάδες 1, 3 μήνες, 6 μήνες, 12 μήνες, 18 μήνες, 24 μήνες, 30 μήνες, 36 μήνες, 42 μήνες, 48 μήνες, 54 μήνες, 60 μήνες, 66 μήνες, 72 μήνες, 78 μήνες, 84 μήνες, 90 μήνες, 96 μήνες, 102 μήνες, 108 μήνες, 114 μήνες, 120 μήνες, 126 μήνες, 132 μήνες, 138 μήνες, 144 μήνες, 150 μήνες, 156 μήνες, 162 μήνες, 168 μήνες, 174 μήνες, 180 μήνες, 186 μήνες, 192 μήνες, 198 μήνες, 204 μήνες, 210 μήνες, 216 μήνες, 222 μήνες, 228 μήνες, 234 μήνες, 240 μήνες, 246 μήνες, 252 μήνες, 258 μήνες, 264 μήνες, 270 μήνες, 276 μήνες, 282 μήνες, 288 μήνες, 294 μήνες, 300 μήνες, 306 μήνες, 312 μήνες, 318 μήνες, 324 μήνες, 330 μήνες, 336 μήνες, 342 μήνες, 348 μήνες, 354 μήνες, 360 μήνες, 366 μήνες, 372 μήνες, 378 μήνες, 384 μήνες, 390 μήνες, 396 μήνες, 402 μήνες, 408 μήνες, 414 μήνες, 420 μήνες, 426 μήνες, 432 μήνες, 438 μήνες, 444 μήνες, 450 μήνες, 456 μήνες, 462 μήνες, 468 μήνες, 474 μήνες, 480 μήνες, 486 μήνες, 492 μήνες, 498 μήνες, 504 μήνες, 510 μήνες, 516 μήνες, 522 μήνες, 528 μήνες, 534 μήνες, 540 μήνες, 546 μήνες, 552 μήνες, 558 μήνες, 564 μήνες, 570 μήνες, 576 μήνες, 582 μήνες, 588 μήνες, 594 μήνες, 600 μήνες, 606 μήνες, 612 μήνες, 618 μήνες, 624 μήνες, 630 μήνες, 636 μήνες, 642 μήνες, 648 μήνες, 654 μήνες, 660 μήνες, 666 μήνες, 672 μήνες, 678 μήνες, 684 μήνες, 690 μήνες, 696 μήνες, 702 μήνες, 708 μήνες, 714 μήνες, 720 μήνες, 726 μήνες, 732 μήνες, 738 μήνες, 744 μήνες, 750 μήνες, 756 μήνες, 762 μήνες, 768 μήνες, 774 μήνες, 780 μήνες, 786 μήνες, 792 μήνες, 798 μήνες, 804 μήνες, 810 μήνες, 816 μήνες, 822 μήνες, 828 μήνες, 834 μήνες, 840 μήνες, 846 μήνες, 852 μήνες, 858 μήνες, 864 μήνες, 870 μήνες, 876 μήνες, 882 μήνες, 888 μήνες, 894 μήνες, 900 μήνες, 906 μήνες, 912 μήνες, 918 μήνες, 924 μήνες, 930 μήνες, 936 μήνες, 942 μήνες, 948 μήνες, 954 μήνες, 960 μήνες, 966 μήνες, 972 μήνες, 978 μήνες, 984 μήνες, 990 μήνες, 996 μήνες, 1002 μήνες, 1008 μήνες, 1014 μήνες, 1020 μήνες, 1026 μήνες, 1032 μήνες, 1038 μήνες, 1044 μήνες, 1050 μήνες, 1056 μήνες, 1062 μήνες, 1068 μήνες, 1074 μήνες, 1080 μήνες, 1086 μήνες, 1092 μήνες, 1098 μήνες, 1104 μήνες, 1110 μήνες, 1116 μήνες, 1122 μήνες, 1128 μήνες, 1134 μήνες, 1140 μήνες, 1146 μήνες, 1152 μήνες, 1158 μήνες, 1164 μήνες, 1170 μήνες, 1176 μήνες, 1182 μήνες, 1188 μήνες, 1194 μήνες, 1200 μήνες, 1206 μήνες, 1212 μήνες, 1218 μήνες, 1224 μήνες, 1230 μήνες, 1236 μήνες, 1242 μήνες, 1248 μήνες, 1254 μήνες, 1260 μήνες, 1266 μήνες, 1272 μήνες, 1278 μήνες, 1284 μήνες, 1290 μήνες, 1296 μήνες, 1302 μήνες, 1308 μήνες, 1314 μήνες, 1320 μήνες, 1326 μήνες, 1332 μήνες, 1338 μήνες, 1344 μήνες, 1350 μήνες, 1356 μήνες, 1362 μήνες, 1368 μήνες, 1374 μήνες, 1380 μήνες, 1386 μήνες, 1392 μήνες, 1398 μήνες, 1404 μήνες, 1410 μήνες, 1416 μήνες, 1422 μήνες, 1428 μήνες, 1434 μήνες, 1440 μήνες, 1446 μήνες, 1452 μήνες, 1458 μήνες, 1464 μήνες, 1470 μήνες, 1476 μήνες, 1482 μήνες, 1488 μήνες, 1494 μήνες, 1500 μήνες, 1506 μήνες, 1512 μήνες, 1518 μήνες, 1524 μήνες, 1530 μήνες, 1536 μήνες, 1542 μήνες, 1548 μήνες, 1554 μήνες, 1560 μήνες, 1566 μήνες, 1572 μήνες, 1578 μήνες, 1584 μήνες, 1590 μήνες, 1596 μήνες, 1602 μήνες, 1608 μήνες, 1614 μήνες, 1620 μήνες, 1626 μήνες, 1632 μήνες, 1638 μήνες, 1644 μήνες, 1650 μήνες, 1656 μήνες, 1662 μήνες, 1668 μήνες, 1674 μήνες, 1680 μήνες, 1686 μήνες, 1692 μήνες, 1698 μήνες, 1704 μήνες, 1710 μήνες, 1716 μήνες, 1722 μήνες, 1728 μήνες, 1734 μήνες, 1740 μήνες, 1746 μήνες, 1752 μήνες, 1758 μήνες, 1764 μήνες, 1770 μήνες, 1776 μήνες, 1782 μήνες, 1788 μήνες, 1794 μήνες, 1800 μήνες, 1806 μήνες, 1812 μήνες, 1818 μήνες, 1824 μήνες, 1830 μήνες, 1836 μήνες, 1842 μήνες, 1848 μήνες, 1854 μήνες, 1860 μήνες, 1866 μήνες, 1872 μήνες, 1878 μήνες, 1884 μήνες, 1890 μήνες, 1896 μήνες, 1902 μήνες, 1908 μήνες, 1914 μήνες, 1920 μήνες, 1926 μήνες, 1932 μήνες, 1938 μήνες, 1944 μήνες, 1950 μήνες, 1956 μήνες, 1962 μήνες, 1968 μήνες, 1974 μήνες, 1980 μήνες, 1986 μήνες, 1992 μήνες, 1998 μήνες, 2004 μήνες, 2010 μήνες, 2016 μήνες, 2022 μήνες, 2028 μήνες, 2034 μήνες, 2040 μήνες, 2046 μήνες, 2052 μήνες, 2058 μήνες, 2064 μήνες, 2070 μήνες, 2076 μήνες, 2082 μήνες, 2088 μήνες, 2094 μήνες, 2100 μήνες, 2106 μήνες, 2112 μήνες, 2118 μήνες, 2124 μήνες, 2130 μήνες, 2136 μήνες, 2142 μήνες, 2148 μήνες, 2154 μήνες, 2160 μήνες, 2166 μήνες, 2172 μήνες, 2178 μήνες, 2184 μήνες, 2190 μήνες, 2196 μήνες, 2202 μήνες, 2208 μήνες, 2214 μήνες, 2220 μήνες, 2226 μήνες, 2232 μήνες, 2238 μήνες, 2244 μήνες, 2250 μήνες, 2256 μήνες, 2262 μήνες, 2268 μήνες, 2274 μήνες, 2280 μήνες, 2286 μήνες, 2292 μήνες, 2298 μήνες, 2304 μήνες, 2310 μήνες, 2316 μήνες, 2322 μήνες, 2328 μήνες, 2334 μήνες, 2340 μήνες, 2346 μήνες, 2352 μήνες, 2358 μήνες, 2364 μήνες, 2370 μήνες, 2376 μήνες, 2382 μήνες, 2388 μήνες, 2394 μήνες, 2400 μήνες, 2406 μήνες, 2412 μήνες, 2418 μήνες, 2424 μήνες, 2430 μήνες, 2436 μήνες, 2442 μήνες, 2448 μήνες, 2454 μήνες, 2460 μήνες, 2466 μήνες, 2472 μήνες, 2478 μήνες, 2484 μήνες, 2490 μήνες, 2496 μήνες, 2502 μήνες, 2508 μήνες, 2514 μήνες, 2520 μήνες, 2526 μήνες, 2532 μήνες, 2538 μήνες, 2544 μήνες, 2550 μήνες, 2556 μήνες, 2562 μήνες, 2568 μήνες, 2574 μήνες, 2580 μήνες, 2586 μήνες, 2592 μήνες, 2598 μήνες, 2604 μήνες, 2610 μήνες, 2616 μήνες, 2622 μήνες, 2628 μήνες, 2634 μήνες, 2640 μήνες, 2646 μήνες, 2652 μήνες, 2658 μήνες, 2664 μήνες, 2670 μήνες, 2676 μήνες, 2682 μήνες, 2688 μήνες, 2694 μήνες, 2700 μήνες, 2706 μήνες, 2712 μήνες, 2718 μήνες, 2724 μήνες, 2730 μήνες, 2736 μήνες, 2742 μήνες, 2748 μήνες, 2754 μήνες, 2760 μήνες, 2766 μήνες, 2772 μήνες, 2778 μήνες, 2784 μήνες, 2790 μήνες, 2796 μήνες, 2802 μήνες, 2808 μήνες, 2814 μήνες, 2820 μήνες, 2826



Novo Nordisk EAAhc E n E

Α. ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 518
153 42 Αγία Παρασκευή
τηλ: 210 60 71 600

<http://www.novonordisk.gr>
<http://www.d4pro.com>

Levemir® FlexPen®

(insulin detemir)

Προσθέστε Levemir®, μειώστε την αύξηση βάρους

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

ΑΛΑΒΕΡΑΣ ΑΝΤΩΝΗΣ

Παθολόγος - Αν. Διευθυντής Α΄ Παθολ. Τμήματος,
Νοσοκομείου Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού

ΒΑΡΣΑΜΗΣ ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ

MD, Ph.D. Παθολόγος - Δ/ντης Β΄ Παθολογικής Κλινικής -
Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο «ΑΓ.ΟΛΓΑ»

ΒΟΓΙΑΤΖΟΓΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Δ/ντης Ε.Σ.Υ.
Α΄ Παθολογικής Κλινικής - Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου
& Ιατρείου Διαβητικού Ποδιού Γ.Ν.Μ. Αμαλία Φλέμινγκ

ΓΙΑΜΑΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

Επιμελητής Παθολόγος - Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου
Α΄ Νοσοκομείου ΙΚΑ

ΔΕΛΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

Παθολόγος - Διατροφολόγος

ΔΗΛΑΝΑΣ ΧΡΥΣΟΣΤΟΜΟΣ

Καρδιολόγος, Αν. Δ/ντης Ε.Σ.Υ.,
Καρδιολογικής Κλινικής Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ

ΔΗΜΟΣΘΕΝΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΗΣ

Κλινικός Διαιτολόγος - Βιολόγος - Προϊστάμενος
Διαιτολογικού Τμήματος Λαϊκού Νοσοκομείου Αθηνών

ΕΥΑΓΓΕΛΑΤΟΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Παθολόγος - Διευθυντής Μ.Ε.Θ. Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ

ΗΡΑΚΛΕΙΑΝΟΥ ΣΤΕΛΛΑ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Αν. Δ/ντρια Ε.Σ.Υ
Γ΄ Παθολογικής Κλινικής και Διαβητολογικού Κέντρου
Γ.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος Επιμελητής Α΄ Ε.Σ.Υ.
Υπεύθυνος Ιατρείου Διαβήτη & Παχυσαρκίας
Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο «ΑΓ.ΟΛΓΑ» -
Πρόεδρος Ελληνικής Ιατρικής Εταιρείας Παχυσαρκίας (Ε.Ι.Ε.Π.)

ΚΑΚΛΑΜΑΝΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

Ενδοκρινολόγος - Γενικός Γραμματέας Ελληνικής Ιατρικής
Εταιρείας Παχυσαρκίας (Ε.Ι.Ε.Π.)

ΚΑΜΑΡΑΤΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Επιμελητής Α΄ Ε.Σ.Υ
Β΄ Παθολογικής Κλινικής - Γ.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΚΑΠΙΝΤΑΝΗΣ ΕΥΘΥΜΙΟΣ

Δ/ντης Μονάδας Διαβήτη & Μεταβολισμού - Metropolitan
Hospital

ΚΥΡΙΑΖΗΣ Α. ΙΩΑΝΝΗΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Επιμελητής Α΄ Ε.Σ.Υ.
Υπεύθυνος Ιατρείου Παχυσαρκίας Λιπιδίων & Υπέρτασης
Γ.Ν. Κορίνθου

ΛΙΑΤΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Παθολόγος Επιμ Β΄, Α΄ Προπ. Παθολ. Κλινική Πανεπιστημίου
Αθηνών & Διαβητολογικό Κέντρο - Γ.Ν. «ΛΑΪΚΟ»

ΜΑΚΡΥΛΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

Λέκτορας Παθολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών - Α΄ Προπ.
Παθολ. Κλινικής & Διαβητολογικού Κέντρου Γ.Ν. «ΛΑΪΚΟ»

ΜΕΛΙΔΩΝΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος Αν. Δ/ντης Ε.Σ.Υ -
Δ/ντής Διαβητολογικού Κέντρου Γ.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

ΜΠΑΛΑΤΣΟΥ ΕΥΓΕΝΙΑ

Οφθαλμίατρος - Επιμελήτρια Α΄ Ε.Σ.Υ. - Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ

ΜΠΟΒΟΛΕΤΗ ΟΥΡΑΝΙΑ

Νεφρολόγος - Επιμελήτρια Α΄ Ε.Σ.Υ., Μ.Τ.Ν. - Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ

ΜΠΟΥΣΜΠΟΥΛΑΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Αν. Δ/ντης Ε.Σ.Υ. Γ΄ Παθολογικής
Κλινικής και Διαβητολογικού Κέντρου του Π.Γ.Ν. Νίκαιας -
Πειραιά «Αγ. Παντελεήμων» - Πρόεδρος Ελληνικής
Διαβητολογικής Εταιρείας

ΜΥΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

Καρδιολόγος, Επιμελητής Β΄ Ε.Σ.Υ. Γ.Ν. Κορίνθου

ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Επιμελητής Β΄ Ε.Σ.Υ. -
Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο «ΑΓ.ΟΛΓΑ»

ΠΑΠΠΑΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Δ/ντης Γ΄ Παθολογικής Κλινικής
& Διαβητολογικού Κέντρου Γ.Ν. ΝΙΚΑΙΑΣ -
Τ. Πρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας

ΠΑΡΘΕΝΙΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Αναπλ. Δ/ντης Ε.Σ.Υ. -
Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου Γ.Ν. Κορίνθου

ΠΥΡΓΑΚΗΣ ΒΛΑΣΣΗΣ

M.D. FESC - Καρδιολόγος - Δ/ντης Καρδιολογικής Κλινικής -
Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ

ΡΑΠΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας - Β΄ Προπ. Παθολ. Κλινική -
Μονάδα έρευνας και Διαβητολογικό
Κέντρο Πανεπιστημίου Αθηνών - Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Αττικό

ΣΚΛΗΡΟΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ

Γενικός Ιατρός - Δ/ντης Ε.Σ.Υ. ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ ΝΕΜΕΑΣ

ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

Παθολόγος - Νεφρολόγος - Δ/ντης Ε.Σ.Υ. Μ.Τ.Ν. -
Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ

ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Επιμελητής Α΄ Ε.Σ.Υ.
Γ΄ Παθολογικής Κλινικής - Γ.Ν. ΝΙΚΑΙΑΣ

ΤΕΝΤΟΛΟΥΡΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Λέκτορας Παθολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών -
Α΄ Προπ. Παθολ. Κλινική - Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Ν. «ΛΑΪΚΟ»

ΤΖΑΒΑΡΑ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

MD, PhD, Επίκουρος Καθηγήτρια Φαρμακολογίας (INSERM -
Faculte de Medicine de Creteil - Neurobiologie et Psychiatrie)

ΦΑΡΜΑΚΗ ΚΑΛΛΙΣΘΕΝΗ

Διευθύντρια Ε.Σ.Υ. - Τμήμα Αιμοδοσίας & Μεσογ. Αναιμίας Γ.Ν.
Κορίνθου - Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου Γ.Ν. Κορίνθου

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑΣ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 18 ΜΑΪΟΥ 2007

16.00 - 16.45	ΕΓΓΡΑΦΕΣ
16.45 - 17.00	ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ
17.00 - 17.40	ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΕΣ ΟΜΙΛΙΕΣ Πρόεδρος: Χρ. Παρθενίου Ομιλητές: Ι. Κυριαζής Στόχοι & προοπτικές στην πρόληψη της μάζιγας της παχυσαρκίας. Ι. Ιωαννίδης Παθογενετική συσχέτιση παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη.
17.40 - 18.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ Συντονιστής: Στ. Ευαγγελιάτος Μακροαγγειακές επιπτώσεις της πληθμελούς ρύθμισης των ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη. Εισηγητές: Α. Σωτηρόπουλος Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Δ. Μυτάς Διαβήτης και καρδιά. Δ. Βογιατζόγλου Διαβητικό πόδι.
18.30 - 19.00	ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΙΑΛΕΞΗ Πρόεδρος: Ι. Ιωαννίδης Ομιλητής: Σ. Ηρακλειανού Βαθμός ρύθμισης των διαβητικών ατόμων και τυχόν δυνατότητες βελτίωσης.
19.00 - 19.30	ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ (<i>Ευγενική χορηγία της Εταιρείας BIANEΞ MSD</i>)
19.30 - 20.00	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ (<i>Φαρμακευτική Εταιρεία BIANEΞ MSD</i>) Πρόεδρος: Στ. Μπούσμπουλας Ομιλητής: Αθαβέρας Αντώνης Κλινική Εμπειρία με τον Αναστολέα DPP-4 Σιταγλιπτίνη: Η νέα και διαφορετική προσέγγιση στην αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, μέσω ενίσχυσης της δράσης των ινκρετινών.
20.00 - 20.45	ΟΜΙΛΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ Πρόεδρος: Βλ. Πυργάκης Ομιλητής: Σ. Παππάς Πρόληψη στον Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 και στην καρδιαγγειακή νόσο. Υπάρχει λύση;
20.45 - 21.45	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ (<i>Φαρμακευτική Εταιρεία NOVO NORDISK</i>) Συντονιστής: Δ. Γιαμαλής Νεότερες Απόψεις Για Την Αντιμετώπιση Του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 Με Ινσουλίνη. Ομιλητής: Σ. Μπούσμπουλας Η Θέση Της Βασικής Ινσουλίνης. Ομιλητής: Α. Ράπτης Η Θέση Των Έτοιμων Μειγμάτων Ινσουλίνης.
22.00	ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ (<i>Ευγενική χορηγία της Εταιρείας NOVO NORDISK</i>)

ΣΑΒΒΑΤΟ 19 ΜΑΪΟΥ 2007

09.45 - 10.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ Συντονιστής: Α. Σταυρόπουλος Μικροαγγειακές και άλλες επιπτώσεις της πληθμελούς ρύθμισης των ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη: Εισηγητές: Ο. Μποβολιέτ Διαβητική νεφροπάθεια. Ε. Μπαλατσού Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Α. Νικολόπουλος Λοιμώξεις στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη
---------------	--

10.30 - 11.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ Συντονιστής: Ν. Τεντολούρης Εισηγητές: Κ. Μακρυλάκης Οι πλείοστρες δράσεις των θειαιοηιδινεδιονών στην αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενή. Σ. Λιάης Δυνατότητες και όρια της κλασικής ινσουλινοθεραπείας στο σακχαρώδη διαβήτη. Α. Καμαράτος Αντλίες ινσουλίνης.
11.30 - 12.00	ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ (<i>Ευγενική χορηγία της Εταιρείας SANOFI - AVENTIS</i>)
12.00 - 12.30	ΔΙΑΛΕΞΗ ΞΕΝΟΥ ΟΜΙΛΗΤΗ Πρόεδρος: Ι. Κακλαμάνος Ομιλήτρια: Ε. Τζαβάρα "Cannabinoids and Metabolic Syndrome"
12.30 - 13.30	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ (<i>Φαρμακευτική Εταιρεία: SANOFI-AVENTIS</i>) "Σύγχρονες Πρακτικές Ινσουλινοθεραπείας στο Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2" Συντονιστής: Ι. Ιωαννίδης «Σύγχρονες αρχές ινσουλινοθεραπείας» Ομιλητές: Α. Νικολόπουλος Περιστατικό: «Ασθενής με αστοχία διηλού σχήματος» Σ. Λιάης Περιστατικό: «Ασθενής με Lantus και δισκία»
14.00	ΓΕΥΜΑ (<i>Ευγενική χορηγία της Εταιρείας SANOFI-AVENTIS</i>)
17.00 - 17.30	ΚΑΦΕΣ
17.30 - 18.15	ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ Συντονιστής: Ε. Σκληρός Εισηγητές: Χ. Δημοσθενόπουλος Διατητική προσέγγιση του ασθενή με Σακχαρώδη Διαβήτη Δ. Δελής Διατητική προσέγγιση του ασθενή με Παχυσαρκία.
18.15 - 18.45	ΔΙΑΛΕΞΗ ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΥ ΟΜΙΛΗΤΗ Πρόεδρος: Χ. Δηλιάνης Ομιλητής: Ε. Βαρσαμής Αμφιλεγόμενα θέματα στη πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων.
18.45 - 19.30	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ (<i>Φαρμακευτική Εταιρεία ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ ΛΙΛΛΥ</i>) Συντονίστρια: Κ. Φαρμάκη Ομιλητής: Σ. Παππάς Νέες θεραπευτικές κατευθύνσεις στην αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενούς. Νέοι θεραπευτικοί ορίζοντες για την προστασία του β-κυττάρου.
19.30 - 20.00	ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ
20.00 - 20.30	ΑΝΑΣΚΟΠΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑΣ Πρόεδρος: Ι. Ιωαννίδης Ομιλητής: Ε. Καπάντας
20.30 - 21.15	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ (ΛΗΞΗΣ) (<i>Φαρμακευτική Εταιρεία PFIZER</i>) Πρόεδρος: Ι. Κυριαζής Ομιλητής: Α. Μεηιδώνης - Εισπνεόμενη ινσουλίνη.
21.15 - 22.00	ΜΟΥΣΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ - Γυναικείο Κουαρτέτο Εγχόρδων (<i>Ευγενική χορηγία της Εταιρείας PFIZER</i>)
22.00	ΕΠΙΣΗΜΟ ΔΕΙΠΝΟ (<i>Ευγενική χορηγία της Εταιρείας PFIZER</i>)

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ



ΟΡΓΑΝΩΣΗ

Ιατρείο Παχυσαρκίας Λιπιδίων & Υπέρτασης Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν. Κορίνθου

Λεωφ. Αθηνών 53 Κόρινθος 20100

Τηλ.: 27410 25711, Fax: 27410 20529, email: korinthobesity@yahoo.gr

Τόπος & ημερομηνίες διεξαγωγής Διημερίδας

Η Επιστημονική Διημερίδα θα διεξαχθεί στις 18 και 19 Μαΐου 2007

στο Club Hotel Loutraki στο Λουτράκι Κορινθίας.

Ποσειδώνος 48, Λουτράκι τ.κ. 20 100, Τηλ.: 27440 60300

Έκθεση

Καθ' όλη τη διάρκεια της Διημερίδας θα λειτουργεί έκθεση φαρμακευτικών προϊόντων και υπηρεσιών.

Γλώσσα

Η επίσημη γλώσσα της Διημερίδας θα είναι η Ελληνική.

Μοριοδότηση

Θα χορηγηθούν 9 μόρια συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης.

Πιστοποιητικά

Θα χορηγηθούν Πιστοποιητικά Παρακολούθησης της Διημερίδας από την Γραμματεία το Σάββατο 19/05 και ώρα 19:30 - 20:00.

ΠΡΟΣΚΛΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΓΕΥΜΑΤΑ

Οι προσκλήσεις των Συνέδρων για το δείπνο την Παρασκευή 18/5, το γεύμα το Σάββατο 19/05 και το δείπνο το Σάββατο 19/05 θα είναι ατομικές και θα διατίθενται από τις χορηγούς εταιρείες. Προσκλήσεις για τα συνοδά μέλη των συνέδρων θα διατίθενται στη Γραμματεία της Διημερίδας έναντι:

ΔΕΙΠΝΟ Παρασκευή 18/5 Ωρα: 22:00 33 €

ΓΕΥΜΑ Σάββατο 19/5 Ωρα: 14:00 35 €

ΔΕΙΠΝΟ Σάββατο 19/5 Ωρα: 22:00 50 €

ΣΤΙΣ ΑΝΩΤΕΡΩ ΤΙΜΕΣ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΠΟΤΟ

ΕΓΓΡΑΦΗ ΣΥΝΕΔΡΩΝ

Η ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΤΗ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΕΙΝΑΙ ΔΩΡΕΑΝ

Κατά την εγγραφή στη Γραμματεία θα χορηγηθεί κάρτα συνέδρου (badge), την οποία ο κάθε σύεδρος θα πρέπει να φέρει καθ' όλη την διάρκεια της Διημερίδας.

ΜΠΛΕ ΚΑΡΤΑ: ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ - ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ

ΠΡΑΣΙΝΗ ΚΑΡΤΑ: ΙΑΤΡΟΙ

ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ: ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΙ - ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ - ΦΟΙΤΗΤΕΣ

ΠΟΡΤΟΚΑΛΙ ΚΑΡΤΑ: ΕΚΘΕΤΕΣ

Γραμματεία:



THEMA team CONGRESS & EXHIBITION ORGANIZER L.T.D.

Αγ. Κωνσταντίνου 40, Μαρούσι 15124 (Εμπορικό Κέντρο "ΑΙΘΡΙΟ" - 1ος Όρ. - Γρ. Α31)

Τηλ.: 210 6107213, Fax: 210 6107864, Website: www.themateam.gr

Υπεύθυνη Διημερίδας: Μαρία Κατσάπη, E-mail: mkatsapi@themateam.gr

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης, τη 6η Υ.ΠΕ. Πελοποννήσου, την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, την Ελληνική Ιατρική Εταιρεία Παχυσαρκίας και τον Ιατρικό Σύλλογο Κορινθίας που έθεσαν υπό την αιγίδα τους τη Διημερίδα.

Επίσης ευχαριστούμε τις παρακάτω Φαρμακευτικές Εταιρείες για τη συμμετοχή τους στη Διημερίδα.

ΧΡΥΣΟΙ ΧΟΡΗΓΟΙ

NOVO NORDISK
PFIZER HELLAS
SANOFI AVENTIS
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ LILLY

ΧΟΡΗΓΟΙ

ABBOTT LABORATORIES
ASTRAZENECA
BOEHRINGER INGERHEIM
MENARINI DIAGNOSTICS
ROCHE HELLAS
VIANEX/MSD
N. ΠΕΤΣΙΑΒΑΣ Α.Ε.

Επίσης ευχαριστούμε τις παρακάτω Εταιρείες για την υποστήριξή τους

BIONOVA
D&D EURODIET HELLAS
NESTLE & GENERAL MILLS
ROCHE DIAGNOSTICS
VOCATE
ΒΗΤΑ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ
ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ

ΧΟΡΗΓΟΙ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ



Στόχοι και προοπτικές στην πρόληψη της μάζας της παχυσαρκίας

ΚΥΡΙΑΖΗΣ Α. ΙΩΑΝΝΗΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος,
Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ.

Υπεύθυνος Ιατρείου Παχυσαρκίας Λιπιδίων & Υπέρτασης
Γ.Ν. Κορίνθου

Η παθογένεια της παχυσαρκίας είναι πολυπαραγοντική. Σε αυτή συμμετέχουν γενετικοί, μεταβολικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Ανεξάρτητα όμως απ' αυτούς τους παράγοντες και τους μηχανισμούς στους οποίους συμμετέχουν, το κύριο αίτιο εμφάνισης της παχυσαρκίας είναι η αυξημένη πρόσληψη ενέργειας σε σχέση με τη δαπανώμενη (θετικό ενεργειακό ισοζύγιο). Το κύριο ρυθμιστικό όργανο είναι ο εγκέφαλος μοιλονότι και άλλα οργανικά συστήματα συμμετέχουν σε αυτή τη διαδικασία. Κυκλοφορούντα σήματα λίπους (λιπώδη σήματα) συγκροτούν ενιαίο σύνολο με αυτά που προέρχονται από το γαστρεντερικό σύστημα (σήματα κορεσμού) με σκοπό τον έλεγχο της ενεργειακής ομοιόστασης (εικόνα 2). Τα σήματα από το λιπώδη ιστό εισέρχονται στον εγκέφαλο, στο επίπεδο του υποθαλάμου. Νευρικά επίσης σήματα από το γαστρεντερικό σύστημα και το ήπαρ παρέχουν πληροφορίες για την ποσότητα αλβύ και την ποιότητα της τροφής που προσλαμβάνεται. Με τον τρόπο αυτό τα σήματα κορεσμού καταλήγουν στον οπίσθιο εγκέφαλο. Η απάντηση στα ορμονικά αυτά ερεθίσματα δια μέσου «μονοπατιών», στα οποία συμμετέχουν νευροπεπτίδια, επιφέρει μεταβολές που συνδέονται άμεσα με την ενεργειακή ομοιόσταση, όπως:

- α. Η νευροενδοκρινική διέγερση της υπόφυσης
- β. Η διέγερση του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ)
- γ. Η δραστηριοποίηση (άσκηση, πρόσληψη τροφής, κλπ)

Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερο επιβεβαιώνεται η σημαντική επίδραση του ΑΝΣ σε βασικές διαδικασίες του μεταβολισμού όπως η λιπόλυση, η έκκριση ινσουλίνης και γλυκαγόνης από το πάγκρεας και η παραγωγή-έκκριση γλυκόζης από το ήπαρ. Είναι αξιοσημείωτο ότι ενώ η ενεργειακή κατανάλωση μειώνεται με την πάροδο των ετών, κυρίως λόγω απουσίας ή μείωσης της σωματικής δραστηριότητας, η ενεργειακή πρόσληψη δεν παρουσιάζει παρόμοια τάση μείωσης. Το αποτέλεσμα είναι η προοδευτική αύξηση του σωματικού βάρους.

Καθώς ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί τα τελευταία 20 χρόνια, η δυσκολία στην αντιμετώπιση των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων είναι πλέον εμφανής. Είναι χαρακτηριστικό ότι από το 1960 έως το 2000 η συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας μεταξύ ενηλίκων ηλικίας 20-74 ετών στις Η.Π.Α αυξήθηκε από 13,4% σε 30,9% ενώ στοιχεία από τις επιδημιολογικές μελέτες EPIC, τη μελέτη της Αττικής, της ΕΙΕΠ αλλά και άλλες που αφορούν δείκτες παχυσαρκίας σε ενήλικες αλλά και παιδιά, δείχνουν ότι ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στην Ελλάδα είναι υψηλός(1,2,3,4).

Ο συνδυασμός παχυσαρκίας και διαβήτη είναι αναμφισβήτητο ο

μεγάλος διδυμος μεταβολικός κίνδυνος για την υγεία μας στην σημερινή εποχή.

Συνεχείς μελέτες τόσο σε άνδρες, όσο και σε γυναίκες έδειξαν καθαρά την σύνδεση μεταξύ παχυσαρκίας και διαβήτη, με αποτέλεσμα σήμερα η παχυσαρκία να αναγνωρίζεται σαν ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση του διαβήτη.

Η παχυσαρκία και ιδιαίτερα η κλινική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από κεντρικού τύπου συσσώρευση λιποκυττάρων, οδηγεί στο μεταβολικό ή πολυμεταβολικό σύνδρομο, το οποίο απειλεί το καρδιαγγειακό σύστημα, είτε δρώντας απευθείας στο ενδοθήλιο των αγγείων, ή δημιουργώντας συνθήκες προπηκτικότητας (5). Πιστεύεται ότι η επιβαρημένη ήδη κατάσταση επιδεινώνεται επί συνύπαρξης Σακχαρώδη Διαβήτη. Βιοχημικοί, αιμοστατικοί και ινωδολυτικοί παράγοντες, αποδείχθηκε ότι συνδέονται σε διάφορους βαθμούς με την παχυσαρκία, την κατανομή του λίπους και την ινσουλινοαντίσταση. Οι βιοχημικοί μηχανισμοί, που υφίστανται και καθοδηγούν αυτές τις στενές σχέσεις δεν έχουν πλήρως διευκρινιστεί. Οι ενοχοποιητικοί παράγοντες που αναφέρθηκαν, μπορούν άμεσα να συσχετιστούν με το σύνδρομο ινσουλινοαντίστασης, ή να είναι μια απάντηση μιας σημαντικότερης υποβόσκουσας κλινικής οντότητας, όπως η ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων, η χρόνια υποξεία φλεγμονώδης αντίδραση και των δύο βεβαίως άμεσα σχετιζόμενων με τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης. Εάν οι διάφορες βιοχημικές και αιματολογικές παράμετροι (διαταραχές λιπιδαιμικού προφίλ, αιμόστασης, ινωδόλυσης) είναι ευθέως και αναλόγως σχετιζόμενες με την ινσουλινοαντίσταση, που με τη σειρά της έχει άμεση σχέση με τη κεντρικού τύπου συσσώρευση λίπους, τροποποιώντας αυτούς τους παράγοντες, βελτιώνοντας την ινσουλινοαντίσταση, μέσω δραστηρικής μείωσης του ενδοκοιλιακού λίπους μπορούμε να μειώσουμε τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και την επίπτωση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (6,7,8,9).

Κατά συνέπεια η μείωση, η διόρθωση του μεγέθους της παχυσαρκίας επιφέρει αντίστοιχα μείωση του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου. Μεγάλες πρόσφατες μελέτες τεκμηρίωσαν επίσης και την αύξηση του κινδύνου για διαβήτη ακόμη και από τα ανώτερα επίπεδα του φυσιολογικού βάρους. Έτσι σε ΔΜΣ μεταξύ 24 και 25 (ανώτερα φυσιολογικά όρια) ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη ήταν 5πλάσιος συγκριτικά με ΔΜΣ<22, ενώ ΔΜΣ>30 που είναι προσδιοριστικός της παχυσαρκίας, συνοδεύεται με 30-40 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη.

Η παχυσαρκία συσχετίζεται επίσης με ορισμένους κακοήθεις όγκους, λιθίαση χοληφόρων, ουρική αρθρίτιδα, άπνοια ύπνου, εγκεφαλικά επεισόδια, με κατάθλιψη και χαμηλή αυτοεκτίμηση. Μεταξύ των κορυφαίων παραγόντων κινδύνου που μπορούν να προβλεφθούν, η παχυσαρκία έρχεται δεύτερη μετά το κάπνισμα – και θα μπορούσε κάποια στιγμή να το ξεπεράσει.

Ο αποτελεσματικός έλεγχος του σωματικού βάρους αποτελεί ουσιαστικό κρίκο στην αλυσίδα της μακροχρόνιας θεραπείας του ΣΔ. Μελέτες έχουν δείξει ότι απώλεια 5-10% του σωματικού βάρους μπορεί να συνοδευτεί από πολλές θετικές επιδρά-

σεις στα πλαίσια του μεταβολικού συνδρόμου (10).

Η σωστή υγιεινοδιατροφική συμπεριφορά (Οι υψηλές σε υδατάνθρακες και χαμηλές σε λίπος δίαιτες, εκτός από τη θετική τους επίδραση στο σωματικό βάρος, μειώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και ορισμένων μορφών καρκίνου). Ο Ιατρός πρέπει να σχεδιάσει ατομικό διατολόγιο(διαβητική δίαιτα) που να περιέχει 500-1000 θερμίδες λιγότερες από το σύνθετες διατολόγιο του ασθενούς. Ένα τέτοιο έλλειμμα θερμίδων μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους ½-1 κιλό την εβδομάδα (11,12,13,). Κατά την τελευταία δεκαετία, έγινε φανερό ότι η ένταση της άσκησης που χρειάζεται για τη διατήρηση καλής υγείας κατά πολύ μικρότερη από εκείνη που χρειάζεται για την βελτίωση της σωματικής κατασκευής. Αρκετές εργασίες έχουν δείξει ότι η μικρή έως μέτρια σε ένταση σωματική δραστηριότητα σε καθημερινή βάση έχει ευνοϊκές επιδράσεις στην καρδιά και τον μεταβολισμό, βελτιώνοντας την ομοιοστασία της γλυκόζης, τα επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του αίματος, την κατανομή του κοιλιακού λίπους και την αρτηριακή πίεση, χωρίς να είναι απαραίτητη η βελτίωση της σωματικής κατασκευής ή η ουσιαστική απώλεια βάρους (14,15,16).

Η σταθερή υποστήριξη από το οικογενειακό περιβάλλον επιλογών της μείωσης της ποσότητας και βελτίωσης της ποιότητας διατροφής και της σωματικής άσκησης είναι οι βασικοί προστατευτικοί άξονες αποτροπής εξέλιξης της παχυσαρκίας και επιβάρυνσης με ανάπτυξη διαβήτη. Αυτοί δε οι άξονες, αυτές οι κατευθύνσεις επιλογής είναι ιδιαίτερα σημαντικές και απαραίτητες κατά την παιδική και εφηβική ηλικία. Γιατί δυστυχώς τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερα Ελληνόπουλα γίνονται παχύσαρκα.

Η ενίσχυση της θεραπευτικής πρότασης για την παχύσαρκη ασθενή με την προσθήκη φαρμακευτικών σκευασμάτων επιλέγεται όταν η υγιεινοδιατροφική αντιμετώπιση δεν έχει αποτελέσματα, και μετά 3-6 μήνες αγωγής δεν έχει επιτευχθεί ο στόχος της απώλειας 5-10% του ΣΒ. Η φαρμακοθεραπεία είναι τότε χρήσιμη και συνιστάται σε άτομα με BMI>30 ή υπέρβαρα άτομα (BMI>27) που συνοδεύονται όμως με σχετιζόμενες με την παχυσαρκία νοσηρές καταστάσεις ή παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, στεφ. νόσος κλπ.).

Υπάρχουν 4 κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας (βλ.πίνακα 1). Η 1η κατηγορία περιλαμβάνει τα κεντρικά δρώντα φάρμακα (κατεχολαμινεργικά ή σεροτονεργικά) που κυρίως καταστέλλουν την όρεξη ή αυξάνουν τον κορεσμό με κεντρική δράση. Η 2η κατηγορία περιλαμβάνει φάρμακα που επηρεάζουν την απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών από το πεπτικό σύστημα ενώ η 3η κατηγορία περιλαμβάνει φάρμακα που αυξάνουν τη θερμογένεση. Η 4η κατηγορία είναι οι αναστολείς των υποδοχέων CB 1 του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος (17,18,19).

Ο WHO έχει καθορίσει τις παρακάτω προϋποθέσεις, σαν απαραίτητες, για την χρησιμοποίηση φαρμάκου για την παχυσαρκία.

- να ελαττώνει την όρεξη και το ΣΒ
- να μην επηρεάζει τους μύς
- να προλαμβάνει την ελάττωση του βασικού μεταβολισμού που

παρατηρείται με την δίαιτα

- να χρησιμοποιείται για μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς παρενέργειες.

Τις προϋποθέσεις αυτές κατά το FDA πληρούν 3 φάρμακα. Η Sibutramine, η Orlistat και η rimonabant. Γι' αυτό και δόθηκε άδεια κυκλοφορίας το 1997, το 1999 και το 2005 αντίστοιχα.

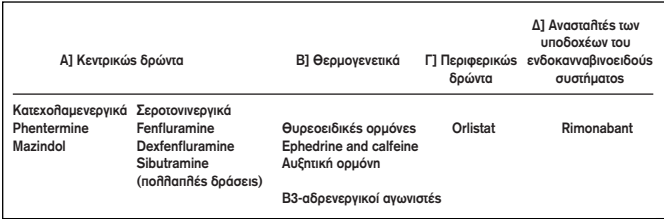
Λόγω όμως της πολυπλοκότητας του συστήματος ελέγχου της ενεργειακής ομοιοστάσης, η θεραπευτική παρέμβαση μόνο σε ένα σημείο του συστήματος αναμένεται να έχει λιγότερο θεαματικά αποτελέσματα συγκριτικά με την παρέμβαση σε περισσότερα του ενός σημεία.

Το τεράστιο κόστος για την ανθρώπινη υγεία που συνδέεται με το υπερβάλλον βάρος καθιστά αναγκαία την πλήρη διευκρίνιση του μηχανισμού ελέγχου της πρόσληψης τροφής και της ενεργειακής ομοιοστάσης γενικότερα. Όμως χρειάζεται πιο λεπτομερειακή κατανόηση της παθοφυσιολογίας της παχυσαρκίας, που τελικά θα βοηθήσει στην ανάπτυξη περισσότερο αποτελεσματικών θεραπειών από αυτές που διαθέτουμε σήμερα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Haftenberger M, Lahmann PH, Panico S, et al. Overweight, obesity and fat distribution in 50- to 64 - year-old participants in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr* 2002;5:1147-62.
2. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, et al. Epidemiology of Overweight and Obesity in a Greek Adult Population: the ATTICA Study. *Obes Res* 2004;12:1914-20.
3. Flegal KM, Carroll MD, Odgen CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1723-27.
4. Kapantais E, Tzotzas T, Ioannidis I, Mortoglou A, Bakatselos S, Kaklamanou M, Lanaras L, Kaklamanos I. First national epidemiological survey on the prevalence of obesity and abdominal fat distribution in Greek adults. *Ann Nutr Metab.* 2006;50(4):330-8.
5. Hubert HE, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67:968-976.
6. Sunyer FX. The relation of adipose tissue to cardiometabolic risk clinical cornerstone 2006; 8 (suppl. 4): 514 -523.
7. Despres JP, Lemieux I: Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006; 444/ 54: 881 -887.
9. Lebovitz HE, Banerji MA: Visceral obesity is causally related to insulin resistance. *Diab. Care* 2005; 28: 2326-28.
10. Case CC, Jones PH, Nelson K, et al. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab.* 2002~4:407-414.
11. Foster GD, Wyatt Hr, Hill JO, et al. A randomized trial of a

12. Stern L, Iqbal N, Samaha FF, et al. The effects of low carbohydrate as versus conventional weight loss diet in severely obese adults: one year follow up of a randomized trial. *Ann Inter Med* 2004; 140:778-785.
13. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, et al. Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone. *JAMA* 2005;293:43-53.
14. Howley ET Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2001 Jun;33 (6 Suppl):S364-9;
15. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 1998.
16. Pescate1lo LS. Physical activity mediates a healthier body weight in the presence of obesity. *Br J Sports Med* 2000; 34: 86 -93.
17. Snow V., Barry P., Fitterman N., et al. For the Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Pharmacologic and Surgical Management of Obesity in Primary Care: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians 5 April 2005, Volume 142 Issue 7, Pages 525-531.
18. Li Z, Maglione M, Tu W, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005; 142: 532-46.
19. Stock M: Sibutramine a review of the pharmacology of a novel anti-obesity agent. *Int J Obes Metab. Disord.* 21 (Suppl 1): S25, 1997.



ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ηλικίες	ΑΝΔΡΕΣ		ΓΥΝΑΙΚΕΣ	
	Υπέρβαροι %	Παχύσαρκοι %	Υπέρβαρες %	Παχύσαρκες %
20-30	30,5	11,4	16,9	7,4
31-40	38,8	27,9	29,1	15,0
41-50	43,3	26,9	32,8	20,8
51-60	42,3	29,8	36,2	33,9
61-70	40,0	28,0	32,5	44,7
Σύνολο	41,1	26,0	29,9	18,2

Sex and Age relations to Obesity Indices in the study population	Weight Category		
	NORMAL	OVERWEIGHT	OBESE
Total population (1152)	70,9%	22,6%	6,5%
SEX			
BOYS	69,3%	22,5%	8,1%
GIRLS	72,6%	22,7%	4,7%
p value	p=0,07 NS		
AGE CATEGORY			
6 to 9 years	70,7%	20,2%	9,1%
10 to 12 years	71,2%	25,7%	3,1%
p value	p=0,001		

Παθογενετική συσχέτιση της παχυσαρκίας με το σακχαρώδη διαβήτη.

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ.
Υπεύθυνος Ιατρείου Διαβήτη & Παχυσαρκίας
Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο «ΑΓ.ΟΛΓΑ»
- Πρόεδρος Ελληνικής Ιατρικής Εταιρείας Παχυσαρκίας (Ε.Ι.Ε.Π.)

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης προκαλείται από την αλληλεπίδραση ποικίλων γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Έχει δε σαν κύριες συνιστώσες την ινσουλινοαντοχή και την ελαττωματική λειτουργία των β-κυττάρων των νησιδίων του Langerhans στο πάγκρεας που είναι υπεύθυνα για τη παραγωγή και έκκριση της ινσουλίνης.

Η παχυσαρκία συνυπάρχει συχνά με το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και φαίνεται ότι συσχετίζεται ισχυρά με αυτόν. Η παρατήρηση της συχνής συνύπαρξης της παχυσαρκίας με το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είχε γίνει από πολλή χρόνια αλληλά τα τελευταία χρόνια η σχέση αυτή άρχισε να γίνεται κατανοητή και σε επίπεδο γενετικό, βιοχημικό και παθοφυσιολογικό.

Παρόλα αυτά δεν αναπτύσσουν σακχαρώδη διαβήτη όλα τα παχύσαρκα άτομα και αντίθετα υπάρχουν άτομα κανονικού ή και μειωμένου σωματικού βάρους που αναπτύσσουν διαβήτη. Η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη δεν είναι επομένως ούτε απλή ούτε υποχρεωτική. Φαίνεται ότι και άλλοι παράγοντες είναι σημαντικοί στην εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη.

Ενεργειακό ισοζύγιο

Τα αίτια που εμπλέκονται στη γένεση της παχυσαρκίας είναι ποικίλα ενώ στην όλη διαδικασία συμβάλλει η αλληλεπίδραση διαφόρων παραγόντων. Ανεξάρτητα όμως από τους ενεχόμενους μηχανισμούς, το άμεσο αίτιο της παχυσαρκίας είναι η αυξημένη πρόσληψη ενέργειας σε σχέση με την κατανάλωση. Στη μέγιστη τους πλειοψηφία τα παχύσαρκα άτομα προσλαμβάνουν σχετικά μεγάλα ποσά τροφής και θερμίδων. Η υπερφαγία εμφανίζεται από τη βρεφική ηλικία κιόλας ως συνέπεια της κακής συνήθειας μπτέρων να ικανοποιούν το κλάμα ή τη δυσφορία με θηλασμό ή χορήγηση γάλακτος ανεξάρτητα από τις κανονικές ώρες θηλασμού. Η παθολογική αυτή διατροφική συμπεριφορά συνεχίζεται κατά την ενηλικίωση με την έννοια της λήψης τροφής μετά από εξωτερικά ερεθίσματα ή οποιαδήποτε ψυχική φόρτιση. Σ' αυτό συμβάλλουν η ύπαρξη επαρκών ή υπερεπαρκών ποσοτήτων τροφής καθώς και διάφοροι κοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Πάντως είναι δύσκολο να εκτιμήσουμε την ενεργειακή πρόσληψη των παχυσάρκων ατόμων γιατί τα άτομα αυτά υποεκτιμούν σταθερά το ποσό των θερμίδων που προσλαμβάνουν.

Η κατανάλωση ενέργειας έχει ως συνιστώσες: τον μεταβολικό ρυθμό ανάπαυσης και τη κατανάλωση ενέργειας για την επιτέλεση ενός δεδομένου έργου. Ο μεταβολικός ρυθμός ανάπαυσης με τη σειρά του έχει ως συνιστώσες: α) το βασικό μεταβολικό ρυθμό (70%) β) τη θερμιδική ανταπόκριση στη λήψη τροφής (10%) και γ) αυτόματη φυσική δραστηριότητα (20%). Ο βασικός μεταβολικός ρυθμός είναι φυσιολογικός στα παχύσαρκα άτομα ή

και αυξημένος αν λάβει κανείς υπόψη του την αυξημένη μάζα και του μυϊκού ιστού στα άτομα αυτά εκτός από την αυξημένη μάζα του λιπώδους ιστού.

Η κατανάλωση ενέργειας για την επιτέλεση ενός δεδομένου έργου είναι επίσης φυσιολογική όταν ανάγεται στο ΔΜΣ. Η θερμιδική ανταπόκριση στη λήψη τροφής (=η θερμογένεση που προκαλείται από τη λήψη τροφής δηλ τη πέψη, την οξείδωση και την αποθήκευση τροφής) όμως σύμφωνα με αρκετές μελέτες -αλληλά όχι όλες- είναι μειωμένη στα παχύσαρκα άτομα ή ακόμα και στα αδύνατα άτομα που έχουν προδιάθεση για παχυσαρκία.

Έτσι η θερμογενετική δράση της τροφής υπολογίζεται στους παχύσαρκους κατά μέσο όρο σε 0.29 Kcal/min/kg σωματικού βάρους ελεύθερου λίπους σε σχέση με το 0.84 Kcal/min/kg στους αδύνατους. (p<0.05).

Η ενέργεια που παράγει ο οργανισμός προέρχεται από την οξείδωση των υδατανθράκων και των λιπαρών οξέων. Το αναπνευστικό πηλίκο (RQ) είναι το πηλίκο του διοξειδίου του άνθρακος που παράγεται προς το οξυγόνο που καταναλώνεται. Υπολογίζοντας το RQ με τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας μπορούμε να υπολογίσουμε το ποσοστό της ενέργειας που προέρχεται από τη καύση του λίπους (RQ: 1 σημαίνει αποκλειστική χρήση υδατανθράκων ως καύσιμο με 0% ενέργεια από το λίπος ενώ 0.70 σημαίνει 98% ενέργεια από το λίπος.). Η συνήθης τιμή του RQ είναι 0.8 με 0.85 που σημαίνει ότι το 40% της απαραίτητης ενέργειας προέρχεται από τη καύση του λίπους.

Έχειδειχθεί ότι άτομα με υψηλό RQ έχουν περισσότερες πιθανότητες να αυξήσουν το σωματικό τους βάρος τα επόμενα χρόνια.

Γενετικοί παράγοντες

Ο γενετικός παράγων στον άνθρωπο αν και ισχυρός δεν είναι ξεκαθαρισμένος. Μια μεγάλη μελέτη σε διδύμους έδειξε ότι το 75% του ΔΜΣ στους άνδρες και το 69% στις γυναίκες μπορεί να αποδοθεί σε γενετικούς-κληρονομικούς παράγοντες. Πάντως το ποσοστό κληρονομικότητας της παχυσαρκίας στο γενικό πληθυσμό ανέρχεται στο 25-40%. Σύμφωνα με όλες τις ενδείξεις θεωρείται βέβαιο ότι στην ανθρώπινη παχυσαρκία ενέχονται διάφοροι περισσότεροι του ενός γόνοι. Έχουν εμπλακεί τουλάχιστον 20 γονίδια σε 12 διαφορετικά χρωμοσώματα. Αντίστροφα, σε ορισμένα ζώα (κλασσικό παράδειγμα τα ποντίκια ob/ob) η παχυσαρκία οφείλεται σε μετάλλαξη ενός και μόνο γονιδίου που ελέγχει την παραγωγή της λεπτίνης, μιας "αποσπαστικής" ορμόνης (βλέπε κατωτέρω περί λεπτίνης). Αυτό εξηγεί γιατί τα ποντίκια μπορεί να είναι είτε πολύ παχύσαρκα είτε ισχνά, ενώ στους ανθρώπους παρατηρούνται πολλοί ενδιάμεσοι βαθμοί παχυσαρκίας. Σύμφωνα με κάποιες απόψεις το σωματικό βάρος κάθε ατόμου είναι προκαθορισμένο (set point theory). Στα παχύσαρκα άτομα η βλάβη έγκειται στο γεγονός ότι ο προκαθορισμός του σωματικού βάρους γίνεται σε υψηλότερο επίπεδο. Οι μηχανισμοί εδράζονται προφανώς στον υποθάλαμο και διερευνώνται.

Μια προσπάθεια να εξηγηθεί γενετικά η προδιάθεση για παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη εγένετο ήδη από το 1962 από τον Neel με τη θεωρία του επιδεκτικού γόνου (thrifty genotype). Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή κάποιο ή κάποια γονίδια που ευνοούν τη συσσώρευση λιπώδους ιστού αντί για την οξείδωση-καύση του λίπους προσέδιδαν πλεονέκτημα επιβίωσης σε εποχές που ο

άνθρωπος ήταν κυνηγός και δεν είχε καθημερινά επαρκή τροφή. Ο ίδιος αυτός γονότυπος σήμερα, στην εποχή της αφθονίας, προδιαθέτει σε σακχαρώδη διαβήτη και παχυσαρκία. Παράλληλα με την προσφερόμενη υψηλού επιπέδου ιατρική βοήθεια στα άτομα αυτά «εμποδίζεται» η δια της φυσικής επιλογής (αυξημένη θνητότητα των παχύσαρκων διαβητικών ατόμων) μείωση της συχνότητας του διαβήτη και της παχυσαρκίας. Η θεωρία αυτή βασίστηκε κύρια στην παρατήρηση των ινδιάνων Pima, μιας φυλής στην Αριζόνα στην οποία η αλληλαγία του τρόπου ζωής από αγροτική με περιόδους πείνας σε δυτικού τύπου κοινωνία με αφθονία τροφής, συνοδεύτηκε από έκρηξη εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη και παχυσαρκίας.

Παρατηρήσεις σε Ευρωπαίους ή και άλλους πληθυσμούς όμως δεν συνηγορούν υπέρ αυτής της θεωρίας. Ίσως η μακρόχρονη και σταδιακότερη μεταβολή του τρόπου ζωής σε αυτούς τους λαούς να έχει οδηγήσει ήδη σε μειωμένη επίπτωση του προδιαθεσικού γόνου.

Η ινσουλινοαντοχή και το μεταβολικό σύνδρομο, ως παράγοντες που προδιαθέτουν σε παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη, συζητώνται αναλυτικότερα πιο κάτω. Εν συντομία με βάση αυτό το μοντέλο, η σειρά των γεγονότων έχει ως εξής: Στα άτομα αυτά υπάρχει μειωμένη ευαισθησία του μυϊκού ιστού στη δράση της ινσουλίνης η οποία προκαλεί μείωση της πρόσληψης της γλυκόζης από τους σκελετικούς μυς και μειωμένη οξείδωση της καθώς και μειωμένη σύνθεση γλυκογόνου. Το ήπαρ παρουσιάζει και αυτό αντοχή στην ινσουλίνη η οποία αδυνατεί να καταστείλει τη νεογλυκογένεση. Η γλυκόζη που δεν προσλαμβάνεται από τους μυς, μαζί με τη γλυκόζη που παράγεται από το ήπαρ οδηγούνται στο σχετικώς ινσουλινοεαίσθητο λιπώδη ιστό όπου ευνοείται η εναπόθεση τριγλυκεριδίων. Γονίδια που έχουν εμπλακεί και μπορούν να εξηγήσουν την αντοχή στην ινσουλίνη είναι : το γονίδιο του μεταφορέα της γλυκόζης GLUT-4 που μεταφέρει ενδοκυττάρια τη γλυκόζη στο μυϊκό και στο λιπώδη ιστό. Γονίδια ενζύμων που συμμετέχουν στη γλυκολιτική οδό όσο και στην οδό σύνθεσης γλυκογόνου. (πχ συνθετάση του γλυκογόνου, πρωτεϊνική φωσφατάση-1). Τέλος, γονίδια ενδοκυττάρων μορίων που μεταφέρουν το μήνυμα της ινσουλίνης μετά τη σύνδεση με τον υποδοχέα της. (πχ του IRS-1).

Ένα άλλο γονίδιο που ενοχοποιήθηκε είναι αυτό που κωδικοποιεί τον β3-αδρενεργικό υποδοχέα. Ο υποδοχέας αυτός ευρίσκεται στο φαιό λιπώδη ιστό και δια της ενεργοποίησής του από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα προάγει τη λιπόλυση και τη θερμογένεση. Στον άνθρωπο ο υποδοχέας αυτός εκφράζεται στο σπληχνικό λίπος και ρυθμίζει τη λιπόλυση και τη θερμογένεση. Μεταλλάξεις του υποδοχέα αυτού θα μπορούσαν επομένως να οδηγήσουν σε μειωμένη κατανάλωση ενέργειας καθώς και σε μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη.

Επιδημιολογική συσχέτιση

Η επιβεβαίωση της συσχέτισης μεταξύ παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου 2 έγινε από αρκετές, πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες. Η British Regional Heart Study παρακολούθησε 7.735 Βρετανούς άνδρες μέσης ηλικίας για 12,8 χρόνια, και έδειξε ότι το ΔΜΣ είναι ο πιο ισχυρός παράγοντας κινδύνου για ΣΔ τύπου 2.

Πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι οι άνδρες με ΔΜΣ >27.9 (άνωτερο 5μόριο) είχαν 7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη διαβήτη σε σχέση με αυτούς που το ΔΜΣ τους ήταν στο κατώτερο 5μόριο. Αυτό δεν σημαίνει ότι η νόσος περιορίζεται στους παχύσαρκους. Το 75 % των περιπτώσεων διαβήτη παρουσιάστηκε σε ασθενείς με ΔΜΣ <30. Άλλοι παράγοντες που σχετίστηκαν με τη νόσο ήταν τα χαμηλά επίπεδα άσκησης, τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, υψηλή καρδιακή συχνότητα, υπερούρχειμια και προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσος.

Η US Health Professionals Follow-up Study μελέτησε 52.529 άνδρες από 45 έως 75 ετών για 5 έτη και βρήκε υψηλή συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη. Άνδρες με ΔΜΣ 25-26.9 είχαν 2,2 φορές υψηλότερο κίνδυνο από τους άνδρες με ΔΜΣ < 23 μετά από διόρθωση όσον αφορά στην ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό και τις καπνιστικές συνήθειες. Ο κίνδυνος αυξάνει σημαντικά με την αύξηση του ΔΜΣ για να γίνει 42,3 φορές μεγαλύτερος όταν το ΔΜΣ είναι >35.

Τα ευρήματα στις γυναίκες είναι παρόμοια. Η Nurses Health Study παρακολούθησε 110.000 γυναίκες ηλικίας από 30 έως 55 ετών για 14 χρόνια. Το ΔΜΣ φάνηκε πάλι να είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2. Από σχετικό κίνδυνο 1 για ΔΜΣ <22 και 2,9 για ΔΜΣ 22-22,9 φτάνουμε το 93,2 για ΔΜΣ >35.

Η σημασία της απόκτησης σωματικού βάρους: Η αύξηση του σωματικού βάρους είναι επίσης ισχυρός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2.

Έτσι στην US Health Professionals Follow-up Study οι άνδρες που πήραν >13.6 kg κατά την 5ετία της παρακολούθησης είχαν 4,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου από αυτούς που πήραν <4,5 kg από το αρχικό τους βάρος. Ο κίνδυνος αυξάνεται τόσο από το ένα τρίτη μέρους της αύξησης βάρους στο άλλο όσο και από την μια κατηγορία ΔΜΣ στην άλλη.

Διάρκεια της παχυσαρκίας: Όσο πιο μεγάλο διάστημα παραμένει κανείς παχύσαρκος τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη. Έτσι σε μια μελέτη άτομα με ΔΜΣ >30 για πάνω από 10 χρόνια είχαν διπλάσιο κίνδυνο σε σχέση με αυτούς που είχαν παρόμοιο ΔΜΣ για <5 έτη.

Η σημασία της κατανομής του λίπους

Η παχυσαρκία που αφορά το άνω μέρος του σώματος και τον κορμό απασχολούσε τις τέχνες από παλιά, πολύ πριν γίνει θέμα ιδιαίτερου ενδιαφέροντος για την Επιστήμη. Η περιφερική κατανομή του λίπους όσον αφορά τουλάχιστον την σχέση της με τις διαφορές των δύο φύλων είναι από την αρχαιότητα γνωστή. Έτσι υπάρχουν ευρήματα προϊστορικής τέχνης με πολύ λεπτή μέση και προβάλλοντα ισχία και γοφούς. Στην επιστημονική κοινότητα πρώτος ο Vague εισήγαγε την έννοια της παχυσαρκίας «ανδρικού» τύπου.

Έτσι, ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 δεν σχετίζεται μόνο με τον ΔΜΣ αλλά και με την κατανομή του σωματικού λίπους. Το ΔΜΣ είναι καλός δείκτης της συνολικής μάζας του λιπώδους ιστού αλλά δεν μας πληροφορεί για το πως κατανέμεται αυτή η μάζα. Έτσι ακόμα και η ισχυρή σχέση μεταξύ του ΔΜΣ και της ανάπτυξης ΣΔ

μπορεί να υποεκτιμά τον πραγματικό κίνδυνο όταν δεν λαμβάνεται υπόψη και η κατανομή του λίπους. Μεγαλύτερος κίνδυνος διαβήτη και καρδιαγγειακών νοσημάτων υφίσταται για τους έχοντες «ανδρικού» τύπου κατανομή του λίπους (στην περιοχή του κορμού, στον υποδόριο λιπώδη ιστό αλληλά κυρίως στον περισπλαχνικό χώρο) σε σχέση με τον «γυναικείο» τύπο κατανομής του λίπους (στους γλίστρους και στους μηρούς).

Στην κλινική πράξη η εκτίμηση της κατανομής του λίπους γίνεται με το waist to hip ratio (WHR) που αποτελεί καλό και εύκολο, στην εφαρμογή, δείκτη κεντρικής παχυσαρκίας. Το WHR είναι ο λόγος της περιφέρειας του σώματος στην μέση της απόστασης από το κάτω πλευρικό τόξο ως τις λαγόνιες ακρολοφίες (μέση) προς την περιφέρεια στο ύψος των μειζόνων τροχαντήρων (ισχία). Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι WHR πάνω από 0,80 στις γυναίκες και πάνω από 0,95 στους άνδρες σχετίζεται με αυξημένους κινδύνους για την υγεία.

Σε πολλές μελέτες το WHR φάνηκε να συσχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο ΣΔ τύπου 2.

Μια αμερικανική μελέτη, η Normative Aging Study, διάρκειας 16 ετών βρήκε 2,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο διαβήτη για άνδρες στο υψηλότερο τριτημόριο WHR σε σχέση με αυτούς που βρίσκονται στο χαμηλότερο WHR μετά από εξομοίωση των ομάδων όσον αφορά στο ΔΜΣ, την ηλικία και το κάπνισμα.

Σε μια μελέτη ανδρών γεννημένων το 1913 σε 792 Σουηδούς άνδρες η κατανομή του σωματικού λίπους φάνηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔ. (σημ: ήταν πρώτα δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με την συσχέτιση του WHR με τον κίνδυνο σακχαρώδη διαβήτη).

Μια μελέτη μάλιστα σε άνδρες Αμερικάνους Μεξικάνικης καταγωγής απέδειξε ότι το WHR ήταν ισχυρότερο από το ΔΜΣ όσον αφορά την ικανότητα ενός μεμονωμένου δείκτη να προβλέψει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη.

Πρόσφατα η μελέτη US Health Professionals Follow-up Study, έδειξε ότι η Περίμετρος της μέσης είναι επίσης καλός δείκτης της κεντρικής παχυσαρκίας συσχετιζόμενος με τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη.

Μελέτη σε Αμερικάνους μεξικάνικης καταγωγής έδειξε αυξημένη επίπτωση σακχαρώδη διαβήτη όσο μεγαλύτερος ήταν ο λόγος της υποπληθιού πτυχής προς την πτυχή του τρικέφαλου. Αυτή ήταν η πρώτη μελέτη που περιελάμβανε και γυναίκες και έδειξε ότι η κατανομή του λίπους παίζει ίσως ακόμα σημαντικότερο ρόλο σ' αυτές σε σχέση με τους άνδρες. Παρόλα αυτά ο ακριβής προσδιορισμός (το «gold standard») του σπλαχνικού λίπους γίνεται με CT ή με MR.

Σε μελέτη σε Αμερικανούς Ιαπωνικής καταγωγής με αυτή την τεχνική φάνηκε ότι το ενδοκοιλιακό περισπλαχνικό λίπος συσχετιζόταν με τον σακχαρώδη διαβήτη περισσότερο από ότι το υποδόριο λίπος της κοιλιάς. Φαίνεται λοιπόν, ότι ο λόγος του ενδοκοιλιακού προς το υποδόριο λίπος όπως υπολογίζεται από CT κοιλίας εκτιμά με μεγάλη ακρίβεια τον κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη.

Η κεντρική κατανομή του λίπους ευνοείται τόσο από γενετικούς παράγοντες όσο και από την υπερφαγία, τη μειωμένη φυσική

δραστηριότητα και ίσως από το κάπνισμα, τη κατανάλωση αλκοόλ και την αυξημένη έκκριση κορτιζόλης (ο νευροενδοκρινικός άξονας παρουσιάζει αυξημένη ευαισθησία στα πλάισια του ψυχοκοινωνικού stress). Το σπλαχνικό λίπος, που είναι μεταβολικώς ενεργό, έχει ισχυρή συσχέτιση με την υπερινσουλιναμία και την ινσουλινοαντοχή, πιθανώς μέσω αυξημένης λιπολιπτικής δραστηριότητας και παραγωγής ΕΛΟ (ελευθέρων λιπαρών οξέων). Ισχυρή συσχέτιση έχει και με την αρτηριακή υπέρταση, την δυσλιπιδαιμία και διαταραχές στον μηχανισμό πήξης, δηλαδή παράγοντες που προδιαθέτουν σε αθηρωμάτωση και καρδιαγγειακή νόσο (Σύνδρομο Χ ή σύμφωνα με νεώτερη περιγραφή καρδιαγγειακό δυσμεταβολικό σύνδρομο). Ισχυρή συσχέτιση της κεντρικού τύπου κατανομής του λίπους έχει παρατηρηθεί και με ειδικές αλληλεγγύες στους σκελετικούς μύς που σχετίζονται με την ινσουλινοαντοχή. Έτσι υπάρχει μείωση της πυκνότητας των τριχοειδών στους μύς και σχετική αύξηση των λευκών μυϊκών ινών («γλυκολιτικών») σε σχέση με τις ερυθρές («οξειδωτικές») μυϊκές ίνες.

Το περισπλαχνικό λίπος είναι μεταβολικώς ενεργό λόγω πλούσιας αιμάτωσης και πλούσιας συμπαθητικής νευρώσεως. Τα ΕΛΟ που παράγονται από τη λιπόλυση απελευθερώνονται στη κυκλοφορία και φτάνουν στο ήπαρ όπου οξειδώνονται σε ακετυλCoA. Το ακετυλCoA διεγείρει την πυροσταφυλική καρβοξυλάση και κατά συνέπεια την νεογλυκογένεση από το πυροσταφυλικό οξύ. Ευνοείται έτσι η παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Τα υψηλά επίπεδα ΕΛΟ αναστέλλουν τη κάθαρση της ινσουλίνης από το ηπατικό παρέγχυμα οδηγώντας σε υπερινσουλιναμία. Τέλος τα υψηλά ΕΛΟ αναστέλλουν τη πρόσληψη γλυκόζης στους μύς γιατί το ακετυλCoA αναστέλλει την πυροσταφυλική αφυδρογονάση και κατά συνέπεια την οξείδωση της γλυκόζης. Η κεντρική κατανομή του λίπους επομένως σχετίζεται με πολλούς παράγοντες που συμβάλλουν στη διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης. Αυτοί οι παράγοντες είναι η αυξημένη νεογλυκογένεση, τα αυξημένα επίπεδα ΕΛΟ στο αίμα και η αντοχή στη δράση της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς.

Ινσουλινοαντοχή - Μεταβολικό σύνδρομο

Η ινσουλινοαντοχή είναι θεμελιώδους σημασίας για την ερμηνεία της ισχυρής συσχέτισης της παχυσαρκίας με τον διαβήτη τύπου 2. Η ινσουλινοαντοχή και η υπερινσουλιναμία έχουν προγνωστική αξία για την ανάπτυξη διαβήτη στο μέλλον ενώ παράλληλα εμφανίζουν συσχέτιση, σε επιδημιολογικές μελέτες, με την παχυσαρκία. Η ινσουλινοαντοχή είναι η μείωση της ευαισθησίας στις βιολογικές δράσεις της ινσουλίνης και παρόλο που είναι συχνότερη στους παχύσαρκους ασθενείς συναντάται και σε αδύνατους. Μπορεί να οριστεί ως αδυναμία της ινσουλίνης να προκαλέσει τις βιολογικές της δράσεις σε συγκεντρώσεις που είναι δραστικές και επαρκείς σε φυσιολογικά άτομα.

Το 1982 ο Kissebah έδειξε ότι η έκκριση ινσουλίνης κατά τη διάρκεια δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη ήταν πολύ μεγαλύτερη σε ασθενείς με κεντρικού τύπου παχυσαρκία σε σχέση με ασθενείς με περιόσια λίπος στους γοφούς (περιφερικού ή γυναικείου τύπου παχυσαρκία). Επιπροσθέτως σ' αυτές τις γυναίκες με την ανδρικού τύπου παχυσαρκία ήταν ψηλότερες οι τιμές των τριγλυκεριδίων και χαμηλότερες οι τιμές της HDL κολληστερόλης.

Η ινσουλινοαντοχή μπορεί να εκτιμηθεί έμμεσα από τα επίπεδα της

ινσουλίνης νηστείας. Τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης συνδυάζονται με μειωμένη ινσουλινοευαισθησία των ιστών. Παρόλα αυτά, η κυκλοφορούσα ινσουλίνη αντικατοπτρίζει κυρίως την εκκριτική λειτουργία των β-κυττάρων στα νησίδια του παγκρέατος. Είναι εξ άλλου κλινικά γνωστό ότι στην παχυσαρκία παρατηρείται αληθής υπερέκκριση ινσουλίνης η οποία συμβαίνει τόσο σε νηστεία όσο και μεταγευματικά, ενώ στην υπερινσουλιναμία συμβάλλει και η μειωμένη ηπατική κάθαρση ινσουλίνης.

Στον γενικό πληθυσμό οι συγκεντρώσεις ινσουλίνης νηστείας αυξάνονται με την αύξηση του ΔΜΣ. Η αύξηση του ΔΜΣ κυρίως από 27 kg/m² και άνω σχετίζεται με αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης. Στην San Antonio Heart Study 1.400 ασθενείς συζητήθηκαν στη αρχή και μετά από 8 χρόνια. Αυτοί που πήραν βάρος στην 8ετία είχαν υψηλότερες τιμές ινσουλίνης νηστείας αρχικά.

Ο βαθμός της ινσουλινοευαισθησίας μετρίεται άμεσα με την τεχνική της ευγλυκαιμικής καθήλωσης της γλυκόζης (euglycemic insulin clamp). Η τεχνική προβλέπει έγχυση ινσουλίνης σε σταθερό ρυθμό κρατώντας το σάκχαρο αίματος σταθερό σε προκαθορισμένο επίπεδο με παράλληλη ενδοφλέβια έγχυση γλυκόζης. Το ποσό της γλυκόζης που εγχύουμε (δηλ. ο ρυθμός έγχυσης) προκειμένου να διατηρηθεί καθηλωμένη (δηλ. σταθερή) η τιμή της γλυκόζης στο αίμα αποτελεί δείκτη της ευαισθησίας της ινσουλίνης στους ιστούς.

Σε μελέτες με την τεχνική αυτή σε μη διαβητικούς, μη υπέρτασικούς ασθενείς ο ρυθμός κατανάλωσης της γλυκόζης από τους ιστούς είναι σημαντικά χαμηλότερος στους παχύσαρκους. Η διαφορά στην ικανότητα της ινσουλίνης να διεγείρει την πρόσληψη της γλυκόζης είναι περίπου 20% μικρότερη ενώ η αντίστοιχη διαφορά στις τιμές ινσουλίνης νηστείας είναι σαφώς μεγαλύτερη (της τάξης του 50%). Η διαφορά αυτή δείχνει ότι η υπερινσουλιναμία αντανakλά συχνά και αυξημένη έκκριση παρουσία φυσιολογικής ινσουλινοευαισθησίας.

Ειδικότερα σ'αυτή τη μελέτη ασθενείς με ΔΜΣ <27 kg/m² είχαν σχεδόν τον ίδιο βαθμό ινσουλινοευαισθησίας ενώ από 27 έως 35 kg/m² η ευαισθησία σταδιακά εμειώνετο για να παραμείνει σταθερή χωρίς περαιτέρω πτώση σε ΔΜΣ >35 kg/m².

Σε μια υποομάδα αυτών των ασθενών μετρήθηκε το WHR και βρέθηκε σε πολυπαραγοντική ανάλυση να σχετίζεται ισχυρά με την ινσουλινοαντοχή αλληλά μόνο στις γυναίκες.

Στην ανάπτυξη ινσουλινοαντοχής στην παχυσαρκία φαίνεται ότι παίζουν ρόλο διαφορές στο επίπεδο κυκλοφορούντων ΕΛΟ και στην οξειδωση των λιπιδίων. Τα ΕΛΟ σε πολλές μελέτες βρέθηκαν ότι είναι υψηλότερα σε παχύσαρκους ασθενείς. Αυτό σημαίνει ότι οι παχύσαρκοι διαθέτουν περίσσεια λιπαρών για οξείδωση. Η αφθονία αυτή οφείλεται στην αυξημένη μάζα του λιπώδους ιστού στους παχύσαρκους.

Μια από τις κύριες δράσεις της ινσουλίνης είναι να καταστέλλει την λιπόλυση μειώνοντας έτσι την παροχή λιπαρών οξέων για οξείδωση. Ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς καταστέλλουν την λιπόλυση λιγότερο αποτελεσματικά σε σχέση με τους ισχνούς.

Τα ανωτέρω αποτελέσματα δείχνουν ότι η ινσουλινοαντοχή είναι κατά ένα μέρος τουλάχιστον μεταβολικής προέλευσης. Έτσι κατά την δοκιμασία καθήλωσης της γλυκόζης η οξείδωση της γλυκόζης ήταν 19 μmol/min/kg σωματικής μάζας ελεύθερης λίπους στους παχύσαρκους ασθενείς ενώ στους αδύνατους ήταν 22 μmol/min/kg (p

<0.001). Η μειωμένη οξείδωση της γλυκόζης σε απάντηση στην ινσουλίνη είναι πιθανώς αποτέλεσμα του ανταγωνισμού μεταξύ γλυκόζης και λίπους καθώς ο ρυθμός οξείδωσης των λιπαρών είναι υψηλότερος στους παχύσαρκους σε σχέση με τους αδύνατους.

Όπως ήδη αναφέρθηκε και είναι ευρύτερα γνωστό η υπέρταση συσχετίζεται με την παχυσαρκία ιδιαίτερα μάλιστα όταν η κατανομή του λίπους είναι κεντρικού τύπου. Επιδημιολογικά δεδομένα επιβεβαιώνουν την αύξηση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης με την αύξηση του ΔΜΣ. Η γραμμική αύξηση στην αρτηριακή πίεση γίνεται από ΔΜΣ 25 έως 40 kg/m² και είναι εμφανέστερη στις γυναίκες.

Η καρδιακή παροχή αυξάνεται ανάλογα με την αύξηση της σωματικής μάζας. Ένας μηχανισμός που πιθανώς συνδέει την παχυσαρκία με τις αιμοδυναμικές μεταβολές είναι η δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Μελέτες έδειξαν μια εκλεκτική ενεργοποίηση του άξονα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στους παχύσαρκους που αυξάνει την καρδιακή παροχή σε μεγαλύτερο από τον απαιτούμενο βαθμό για την διατήρηση της αρτηριακής πίεσης. Σημειωτέον ότι η αγγειακή αντίσταση του λιπώδους ιστού είναι λιγότερη από την αγγειακή αντίσταση του ελεύθερου λίπους ιστού. Από αιμοδυναμική τουλάχιστον άποψη είναι καλύτερο το γεγονός ότι παχαινόντας αποκτάμε καθ'υπεροχήν λιπώδη ιστό (παρα μυσικό ιστό).

Η κατανομή του λίπους επηρεάζει το βαθμό της ινσουλινοαντοχής που αναπτύσσεται με την παχυσαρκία. Ασθενείς με κεντρική παχυσαρκία έχουν μεγαλύτερη αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης σε σχέση με ιδίου ΔΜΣ άτομα με περιφερική κατανομή του λίπους και συσχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης. Αυτό οφείλεται στην αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα του σπληχνικού λιπώδους ιστού που λόγω αυξημένης λιπόλυσης παράγει αυξημένα ποσά ΕΛΟ που με την σειρά τους ευθύνονται για την μειωμένη ηπατική κάθαρση ινσουλίνης.

Στον σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζεται ινσουλινοαντοχή ακόμα και σε αδύνατα άτομα που μπορεί να οφείλεται σε κληρονομικά αίτια. Για την ινσουλινοαντοχή αυτή έχουν ενοχοποιηθεί και η υπεργλυκαιμία, αυτή καθ'εαυτή, καθώς και αλλαγές στην σύνθεση της κυτταρικής μεμβράνης και ελαττωμένη αιματική ροή στα άκρα. Ο ρόλος του κύκλου του Randle δεν φαίνεται να είναι σημαντικός εδώ. Σε αδύνατους ασθενείς δόθηκε παράγωγο του νικοτινικού οξέος που μείωσε τα ΕΛΟ και ενώ παρουσίασε μια μικρή βελτίωση στην ηπατική ινσουλινοαντοχή δεν είχε καμιά δράση στην περιφέρεια. Τουλάχιστον το 1/3 των διαβητικών είναι σαφώς παχύσαρκοι (>30 kg/m²). Οι παχύσαρκοι ασθενείς έχουν περαιτέρω μείωση της ηπατικής ινσουλινοευαισθησίας σε σχέση με τους αδύνατους διαβητικούς ασθενείς.

Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι η απώλεια βάρους βελτιώνει την ινσουλινοαντοχή στα διαβητικά άτομα.

Σημειώνεται ότι ανεξάρτητα από την παρουσία ινσουλινοαντοχής σακχαρώδης διαβήτης παρουσιάζεται όταν το β κύτταρο του παγκρέατος αδυνατεί να ανταποκριθεί με τη λειτουργία του στην απαιτούμενη έκκριση ινσουλίνης. Η αδυναμία αυτή οδηγεί σε υπεργλυκαιμία. Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης προκαλούν περαιτέρω μείωση της έκκρισης των β-κυττάρων και περαιτέρω αύξηση της ινσουλινοαντοχής, φαινόμενο γνωστό ως γλυκοτοξικότητα.

Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια

ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΙΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ.

Γ' Παθολογικής Κλινικής - Γ.Ν. ΝΙΚΑΙΑΣ

Ως Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (Α.Ε.Ε.) ορίζεται το νευρολογικό εστιακό έλλειμμα εξ αιτίας βλάβης του εγκεφαλικού ιστού, η οποία είναι απότοκος οξείας ισχαιμίας ή αιμορραγίας.

Το Α.Ε.Ε. αποτελεί τη δεύτερη κατά σειρά αιτία θανάτου παγκοσμίως και την τρίτη αιτία θάνατον στο Δυτικό κόσμο (Ευρώπη και ΗΠΑ) μετά τη στεφανιαία νόσο και τον καρκίνο και την πρώτη αίτια αναπηρίας στις αναπτυγμένες χώρες.

Υπολογίζεται ότι ποσοστό 9.5% όλων των θανάτων οφείλεται σε Α.Ε.Ε. ενώ από τους 16,7 εκατομμύρια θανάτους οι οποίοι οφείλονται σε καρδιαγγειακά συμβάματα οι 5.1 εκατομμύρια θάνατοι οφείλονται σε εγκεφαλικά.

Η ετήσια επίπτωση αφορά πάνω από 20 εκατομμύρια ανθρώπους. 75% των Α.Ε.Ε είναι και θανατηφόρα. 33% μένουν ανάπηροι ενώ ο κίνδυνος της άνοιας είναι μεγάλος. Οι ασθενείς με παροδικό ΑΕΕ διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο για επόμενο ΑΕΕ.

Σε χώρες όπως η Ιαπωνία και η Κίνα αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου ενώ ευθύνεται για τα δύο τρίτα ή και περισσότερο των θανάτων στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Στις Η.Π.Α. αποτελεί την τρίτη αιτία θανάτου ενώ τα υπολογιζόμενα θανατηφόρα περιστατικά ετησίως ανέρχονται σε 700.000 και 4.4 εκατομμύρια επιβιώναντες.

Σε άτομα πάνω από 60 ετών η συχνότητα των ΑΕΕ φτάνει αυτή της στεφανιαίας νόσου, ενώ σε άτομα πάνω από 70 ετών την ξεπερνά. Στην Ευρώπη περίπου 2.500.000 άτομα παθαίνουν ΑΕΕ κάθε χρόνο. Υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ η διορθωμένη για την ηλικία ετήσια θνητότητα είναι 116 ανά 100.000 πληθυσμού ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο 200 ανά 100.000 ή εκφραζόμενο διαφορετικά, περίπου 12% όλων των θανάτων οφείλονται στο ΑΕΕ. Ποσοστό 28% των ΑΕΕ συμβαίνουν σε άτομα κάτω από 65 ετών και 60% των νέων επεισοδίων συμβαίνουν σε άνδρες.

Στις περισσότερες ευρωπαϊκές μελέτες η θνησιμότητα στις πρώτες τρεις εβδομάδες ήταν 25-35%. Σε ποσοστό 25-50% των επιζώντων παραμένει σημαντικού βαθμού αναπηρία, με αποτέλεσμα να είναι ολικήκηρωτικά εξαρτώμενοι και σε σημαντικό ποσοστό από το συγγενικό περιβάλλον. Η θνητότητα παραμένει υψηλή στη χώρα μας (150 θάνατοι ανά 100.000 πληθυσμού ετησίως). Στις ΗΠΑ υπάρχουν σήμερα περίπου τρία εκατομμύρια άτομα που έχουν υποστεί ΑΕΕ. Το οικονομικό φορτίο του εγκεφαλικού επεισοδίου εκτιμάται από την American Heart Association ότι φθάνει τα 51 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ (άμεσο και έμμεσο κόστος) για το 1999. Σήμερα εκτιμάται ότι περισσότερα από 700.000 εγκεφαλικά επεισόδια σημειώνονται ετησίως και ότι υπάρχουν 4,4 εκατομμύρια επιζήσαντες από εγκεφαλικά επεισόδια.

Το Α.Ε.Ε προσβάλλει άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 50 χρό-

νων και έχει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες, συνολικά, οι άνδρες έχουν επίσης υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης απ' ό,τι οι γυναίκες (αναλογία γυναικές προς άνδρες: 1:1.5).

Εξαιρέση αποτελούν οι ηλικίες των 35-44 ετών και εκείνες άνω των 85 ετών, κατά τις οποίες η ειδική ως προς την ηλικία επίπτωση είναι ελαφρώς μεγαλύτερη στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες. Το 1997, οι γυναίκες αντιστοιχούσαν σε 00,8% των θανατηφόρων εγκεφαλικών επεισοδίων. Συνολικά, 1 στις 6 γυναίκες θα πεθάνει από εγκεφαλικό επεισόδιο, συγκριτικά με 1 στις 25 που θα πεθάνει από καρκίνο του μαστού. Στοιχεία όπως η χρήση από στόματος αντισυλληπτικών και η εγκυμοσύνη, συμβάλλουν με μοναδικό τρόπο στον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου στις γυναίκες.

Το ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου τόσο από την πλευρά του πατέρα όσο και από την πλευρά της μητέρας μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου. Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος μπορεί να μεταβιβάζεται μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της γενετικής κληρονομικότητας των παραγόντων κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο, της κληρονομικής ευαισθησίας στις επιπτώσεις αυτού του είδους των παραγόντων κινδύνου, των κοινών οικογενειακών πολιτιστικών/περιβαλλοντικών παραγόντων και τρόπου ζωής και της αλληλεπίδρασης μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Μελέτες σε δίδυμα παρέχουν ισχυρά στοιχεία που υποστηρίζουν την οικογενειακή κληρονομικότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου. Τα ποσοστά συμφωνίας σχετικά με το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι σημαντικά υψηλότερα στα μονοζυγωτικά απ' ό,τι στα διζυγωτικά δίδυμα. Υπάρχει σχεδόν πενταπλάσια αύξηση στην επίπτωση του εγκεφαλικού επεισοδίου στα μονοζυγωτικά έναντι των διζυγωτικών διδύμων.

Η προσέγγιση του ΑΕΕ ως αμιγώς νευρολογικής οντότητας, το φέρνει στην πρώτη θέση των αιτίων που προκαλούν θάνατο ή αναπηρία και ακόμη καταλαμβάνει την πρώτη θέση, μεταξύ των νευρολογικών παθήσεων, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την «ιδρυματοποίηση» των ενηλίκων, λόγω της αναπηρίας που καταλείπουν.

Αναφέρθηκε, ότι το ΑΕΕ αναλόγως της αιτίας, η οποία το προκαλεί, διακρίνεται σε ισχαιμικό ή αιμορραγικό. Μια ακόμη διάκριση αφορά στο ισχαιμικό ΑΕΕ, το οποίο ταξινομείται σε δύο υποκατηγορίες, το θρομβωτικό και το εμβολικό.

Η ταξινόμηση, με βάση τους μηχανισμούς, οι οποίοι προκαλούν το ΑΕΕ φαίνεται στον πίνακα 1

Πίνακας 1

Ταξινόμηση των ΑΕΕ, σύμφωνα με τον υπεύθυνο μηχανισμό πρόκλησης.

1. Αιμορραγία	26%
α. Ενδοεγκεφαλική	13%
β. Υπαραχνοειδής	3%
2. Στένωση / απόφραξη αρτηρίας	6%
3. Ισχαιμία	6,5%
α. Αρτηριοαρτηριακός εμβολισμός	4%
β. Κενотоπιώδη (Lacunes)	9%
γ. Καρδιογενής εμβολισμός	14%
δ. Κρυπτογενή αιτία	28%
4. Διάφοροι μηχανισμοί	3%

Το οικονομικό κόστος της νόσου είναι εξαιρετικά μεγάλο να λάβει κανείς υπόψη του τόσο το κόστος της νοσηλείας του ασθενούς όσο και την οικονομική επιβάρυνση που συχνά προκύπτει για το δημόσιο λόγω των ποικίλων μόνιμων βλαβών με τις οποίες αναγκάζονται να ζουν οι ασθενείς για πολλά χρόνια.

Λόγω λοιπόν όλων αυτών των λόγων είναι κοινά αποδεκτή η αναγκαιότητα της άμεσης παρέμβασης στη θεραπεία των Α.Ε.Ε με στόχο την όσο το δυνατόν καλύτερη έκβαση της νόσου, ελάττωση των θανάτων και μείωση των επιπλοκών και των μόνιμων αναπηριών.

Στην προσπάθεια αυτή επιστρατεύονται θεραπείες θρομβόλυσης με ΡΤΑ σε επιλεγμένους ασθενείς με οξύ ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο καθώς και άλλες σύγχρονες θεραπείες προκειμένου να μειωθούν οι επιπλοκές από την προσβολή της νόσου.

Η καλύτερη όμως θεραπεία, όπως και στις περισσότερες παθήσεις αποτελεί η πρόληψη.

Για το σκοπό αυτό θα πρέπει αρχικά να ανιχνευτούν τα άτομα τα οποία αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο προσβολής από Α.Ε.Ε. προκειμένου να τους γίνουν οι απαραίτητες παρεμβάσεις.

Το Συμβούλιο Α.Ε.Ε. της ΑΗΑ (Stroke Council of the American Heart Association) στην προσπάθεια αυτή, προσδιόρισε και ταξινόμησε όλες εκείνες τις καταστάσεις οι οποίες μπορούν να χαρακτηριστούν ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Οι παράγοντες κινδύνου διαχωρίστηκαν σε τρεις κύριες κατηγορίες ανάλογα με το αν θα μπορούσε να γίνει εξωγενής παρέμβαση ή όχι.

1. Παράγοντες κινδύνου που δεν μπορούν να τροποποιηθούν
Ηλικία, Φύλο, Φυλή/ Εθνικότητα, Οικογενειακό Ιστορικό

2. Παράγοντες κινδύνου με δυνατότητα παρέμβασης
Υπέρταση, Κάπνισμα, Σακχαρώδης Διαβήτης, Ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση, Κολπική Μαρμαρυγή, Δισλιπιδαιμία

3. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου με δυνατότητα παρέμβασης
Οι παράγοντες κινδύνου που δεν είναι απόλυτα εξακριβωμένοι

και έχουμε τη δυνατότητα τροποποίησης τους, είναι οι παρακάτω:

- Παχυσαρκία
- Έλλειψη φυσικής δραστηριότητας
- Κακή Διατροφή
- Κατάχρηση οινοπνεύματος
- Υπερομοκυστεϊναιμία
- Κατάχρηση φαρμάκων
- Σύνδρομο υπερπηκτικότητας
- Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. R.Cooper, I.Cutler, P.Desvigne-Nickens et. al.Trends and Disparities Coronary Heart Disease, Stroke, and other Cardiovascular Disease in United States.Findings of the N.C.on C.D.P. Circulation, 2000,102:3137-3147
2. Goldstein et. al., Primary prevention of ischemic stroke - A statement for healthcare professionals from the stroke council of the American Heart Association. Circulation, 2001; 103:163-182
3. Thomas A. Pearson, MD, PhD; Steven N. Blair, PED; Stephen R. Daniels, MD, PhD; et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update Circulation. 2002
4. L. B. Goldstein, R. Adams, M. J. Alberts, L. J. Appel, L. M. Brass, C. D. Bushnell, A. Culebras, T. J. DeGraba, P. B. Gorelick, J. R. Guyton, R. G. Hart, G. Howard, M. Kelly-Hayes, J.V. Nixon, and R. L. Sacco Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Circulation, 2006
5. C. Goff Jr, L. Brass, L. T. Braun, J. B. Croft, J. D. Flesch, F. G.R. Fowkes, Y. Hong, V. Howard, S. Huston, S. F. Jencks, R. Luepker, T. Manolio, C. O'Donnell, R. Marie Robertson, W. Rosamond, J. Rumsfeld, S. Sidney, and Z. J. Zheng Essential Features of a Surveillance System to Support the Prevention and Management of Heart Disease and Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Stroke, and Cardiovascular Nursing and the Interdisciplinary Working Groups on Quality of Care and Outcomes Research and Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Circulation, 2007

Διαβήτης και Καρδιά

ΜΥΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

Καρδιολόγος, Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ. Γ.Ν. Κορίνθου

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί ένα από τα μείζονα προβλήματα δημόσιας υγείας του σύγχρονου κόσμου. Ο επιπολασμός του στον γενικό πληθυσμό ήταν περίπου 2,8% το 2000 και βαίνει συνεχώς αυξανόμενος, υπολογιζόμενος να ανέλθει στο 4,4% το έτος 2030.¹ Έτσι οι πλέον πρόσφατα ενημερωμένες μελέτες αναφέρουν ότι 195 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν τώρα από ΣΔ και αυτοί θα αυξηθούν στα 330 έως 500 εκατομμύρια έως το έτος 2030.²

Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές αποτελούν τις πρωταρχικές αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών με ΣΔ. Υπολογίζεται ότι η θνητότητα των διαβητικών ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο είναι διπλάσια έως τετραπλάσια σε σχέση με τους μη διαβητικούς. Η πτωχή πρόγνωση τους οφείλεται κατά κύριο λόγο στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ).² Ο επιπολασμός της ΚΑ μεταξύ των διαβητικών ασθενών ανέρχεται σε υψηλά επίπεδα και υπολογίζεται ότι κυμαίνεται στο 12%, ενώ αντίθετως αφορά μόνο το 3% των ατόμων χωρίς ΣΔ.³

Είναι γνωστό ότι ο ΣΔ προσδιορίζεται ως μείζων παράγοντας κινδύνου αθηρωμάτωσης. Ευνοεί την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, την ενίσχυση της φλεγμονώδους διεργασίας και του προθρομβωτικού περιβάλλοντος της αθηρωματικής πλάκας, οδηγεί σε ρήξη αυτής και εμφάνιση οξέων στεφανιαίων συμβαμάτων. Είναι ευρέως αποδεκτό το γεγονός ότι η συχνότητα του εμφράγματος σε ασθενείς με ΣΔ παρουσιάζεται αυξημένη και η έκβαση του είναι γενικώς χειρότερη, με συνολικά μεγαλύτερη θνητότητα. Η εμφάνιση επιπλοκών είναι συχνότερη, το μέγεθος εμφράγματος μεγαλύτερο, το κλάσμα εξώθησης είναι μειωμένο μετεμφραγματικά και προοδευτικά εγκαθίσταται καρδιακή ανεπάρκεια στα πλαίσια ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας.⁴

Θέλοντας να προσδιορίσουμε τον κύριο μηχανισμό που οδηγεί στην εμφάνιση της διαβητικής καρδιάς θα πρέπει να επισημάνουμε τον θεμελιώδη ρόλο που διαδραματίζει εδώ η αντίσταση στην ινσουλίνη. Αυτή αποτελεί την κύρια παθοφυσιολογική διαταραχή που οδηγεί προοδευτικά σε υπερινσουλιναίμια και υπεργλυκαιμία, δυσλιπιδαιμία και αρτηριακή υπέρταση. Έτσι ο ΣΔ, συνδυαζόμενος συχνά και με κεντρικού τύπου παχυσαρκία, αποτελεί βασικό στοιχείο του μεταβολικού συνδρόμου. Στα πλαίσια του συνδρόμου αυτού παρατηρούνται ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, διαταραχές του μηχανισμού θρόμβωσης-ινωδολύσης και αυξημένη φλεγμονώδης διεργασία. Τελικά ο διαβήτης, σε συνάρτηση με τις άλλες διαταραγμένες μεταβολικές παραμέτρους, δύναται να οδηγήσει σταδιακά στις χρόνιες επιπλοκές αυτού: νεφροπάθεια, νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια και εν προκειμένω σε καρδιακή ανεπάρκεια.

Η ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας σχετίζεται αιτιολογικά με τον ΣΔ με τρεις κυρίως μηχανισμούς: α) την ανάπτυξη αθηρωμάτωσης και την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου, β) την συνύπαρ-

ξη και την συνέργια με την αρτηριακή υπέρταση και τους άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και τέλος γ) την ανεξάρτητη παρουσία της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας (ΔΜ).

Οι δυο πρώτοι αποτελούν πλέον καθιερωμένους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της ιατρικής σκέψης, ενώ ο τρίτος βαίνει προοδευτικά τα τελευταία χρόνια από την υπόθεση στην τεκμηρίωση. Μια σειρά δημοσιεύσεων με πειραματικά, επιδημιολογικά, εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα τείνουν να καθιερώσουν την ΔΜ ως αυτοτελή νοσολογική οντότητα που μπορεί να οδηγήσει σε προοδευτική ανάπτυξη ΚΑ.⁵ Έχει δειχθεί ότι ακόμα και ασυμπτωματικά, φαινομενικά υγιή διαβητικά άτομα, με φυσιολογική μάζα αριστεράς κοιλίας και με διαπιστωμένη την απουσία αρτηριακής υπέρτασης, στεφανιαίας νόσου και μεταβολικού συνδρόμου εμφανίζουν διαταραχές της διαστολικής αλληλίας και της συστολικής μυοκαρδιακής λειτουργίας.⁶ Οι κύριοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί ανάπτυξης διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας είναι: α) οι μεταβολικές διαταραχές (εκτροπή διαχείρισης του μεταβολικού υποστρώματος γλυκόζης από το μυοκάρδιο, διαταραχή ομοιόστασης του ασβεστίου), β) η μυοκαρδιακή ίνωση, απόπτωση και νέκρωση (ενεργοποίηση του νευροορμονικού άξονα, υπερέκφραση της φλεγμονώδους διεργασίας, οξειδωτικό stress), γ) η νόσος των μικρών αγγείων της καρδιάς (μικροαγγειακή αναδιαμόρφωση, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία), δ) οι διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος (συμπαθητική καρδιακή απονεύρωση, υπερκατεχολαμιναιμία) και τέλος ε) η αντίσταση στην ινσουλίνη (μειωμένη ινσουλινοευαισθησία, υπερινσουλιναίμια).

Η σωστή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης αίματος είναι πρωταρχικής σημασίας στην πρόληψη της ανάπτυξης διαβητικής καρδιάς. Έχει δειχθεί ότι ο αυστηρός έλεγχος του ΣΔ με διαιτητική παρέμβαση, αντιδιαβητικά δισκία ή εντατική ινσουλινοθεραπεία είναι ικανός να αναστείλει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερινσουλιναίμια που προκύπτουν από έναν συνδυασμό περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων δύναται να αντιμετωπισθούν με την αλληλαγία του τρόπου ζωής, την άσκηση, την ρύθμιση του σωματικού βάρους και με φάρμακα που αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη όπως είναι η μετφορμίνη, οι θειαζολινεδιόνες και οι ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA). Πολλή ελκυστική παρουσιάζεται η προοπτική της τροποποίησης χρήσης του μεταβολικού υποστρώματος της διαβητικής καρδιάς. Έτσι, ειδικά μεταβολικά ενεργά και αντιοξειδωτικά φάρμακα υπόσχονται την αναστολή της οξειδωσης των ελευθέρων λιπαρών οξέων και την διέγερση της χρησιμοποίησης της γλυκόζης ως κύριο μεταβολική πηγή ενέργειας από το μυοκάρδιο.

Είναι γνωστή η δυσμενέστερη επίδραση της συνύπαρξης ΣΔ και δυσλιπιδαιμίας στην εξέλιξη και την παθολογία της αθηρωμάτωσης. Το γεγονός αυτό έχει οδηγήσει τα τελευταία χρόνια στην αναγνώριση του ΣΔ ως ισοδύναμο στεφανιαίας νόσου και την καθιέρωση των ανάλογων κατευθυντήριων οδηγιών για την επιθετική αντιμετώπιση της συνυπάρχουσας δυσλιπιδαιμίας. Έτσι, η ρύθμιση του λιπιδαιμικού προφίλ με τροποποίηση των συνθηκών ζωής αλληλίας κυρίως με την χρήση στατινών αποτελεί καθοριστικό όπλο της θεραπευτικής μας φαρέτρας. Τέλος, η αντιμετώπιση της υπέρτασης είναι αποδεδειγμένα μια πολύ σημαντική

παράμετρος της θεραπείας των διαβητικών ασθενών καθώς έχει δείχθει ότι για κάθε 10mmHg μείωσης αυτής παρατηρείται 15% μείωση της συνολικής θνητότητας.²

Απαξ και η διαβητική καρδιά οδηγηθεί σε κλινικά έκδηλη ΚΑ, ακολουθούνται αυστηρά οι τελευταίες κατευθυντήριες θεραπευτικές οδηγίες αντιμετώπισης της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, σε μια προσπάθεια κατά το δυνατόν βελτίωσης, της ούτως ή άλλως κακής πρόγνωσης του συνδρόμου αυτού στους διαβητικούς ασθενείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. (2004) Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047–1053.
2. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD): Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *European Heart Journal* 2007; 28: 88–136.
3. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, et al: The association between glucose abnormalities and heart failure in the population based Reykjavik Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 612–616.
4. Zairis MN, Lyras AG, Makrygiannis SS, et al: Type 2 diabetes and intravenous thrombolysis outcome in the setting of ST elevation myocardial infarction. *Diabetes Care* 2004 Apr; 27(4): 967–971.
5. T. H. Marwick: Diabetic heart disease. *Heart* 2006; 92: 296–300.
6. Fang ZY, Schull-Meade R, Leano R, et al. Screening for heart disease in diabetic subjects. *Am Heart J* 2005; 149: 349–354.

Διαβητικό Πόδι

ΒΟΓΙΑΤΖΟΓΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Δ/ντης Ε.Σ.Υ.

Α΄ Παθολογικής Κλινικής - Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου & Ιατρείου Διαβητικού Ποδιού Γ.Ν.Μ. Αμαλία Φλέμινγκ

Επιδημιολογικά Δεδομένα

- Κάθε 30'' ακρωτηριάζεται τμήμα κάτω άκρου διαβητικού ατόμου στον κόσμο
- Πάνω από το 70% όλων των μη τραυματικών ακρωτηριασμών αφορούν διαβητικά άτομα
- Το 70% των ακρωτηριασθέντων διαβητικών ατόμων μετά την παρέλευση 5 ετών, έχει απωλέσει τη ζωή του.
- Το διαβητικό έλκος εκφράζει την απαρχή της τραγικής διαδικασίας που οδηγεί στο 85% των ακρωτηριασμών
- Στις αναπτυγμένες χώρες ο επιπολασμός του διαβητικού έλκους στον αντίστοιχο πληθυσμό αφορά το 4% υπεύθυνο για οικονομικές δαπάνες που αναλογούν στο 15% του οικονομικού φορτίου που δαπανάται ετησίως για το σύνολο του διαβητικού πληθυσμού. Στις αναπτυσσόμενες χώρες δαπανάται το 40%.

Ορισμός

‘Το Διαβητικό Πόδι ορίζεται ως η φλεγμονή, το έλκος και/ή καταστροφή των εν τω βάθει ιστών που σχετίζεται με νευρολογικές ανωμαλίες και διάφορους βαθμούς περιφερικής αγγειακής νόσου στα κάτω άκρα’ (WHO- International Working Group of the Diabetic Foot).

Παθοφυσιολογία:

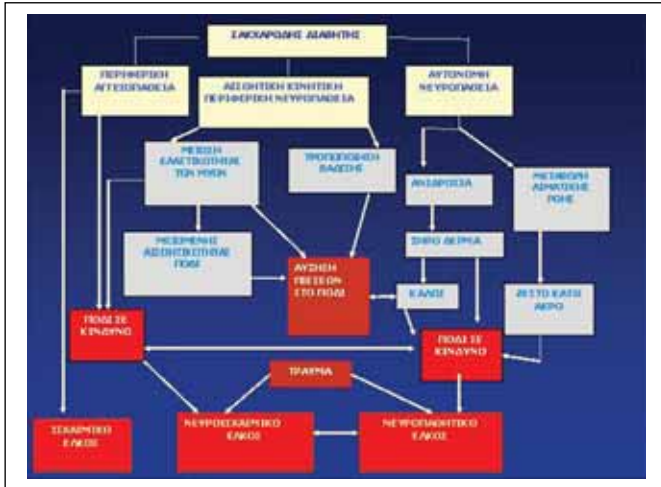
Οι βλάβες που θα προκληθούν σε κάτω άκρο ή άκρα διαβητικού ατόμου, συχνά προέρχονται από ένα νομοτελειακό και καθοριστικό συνδυασμό 2 ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου, που εμφανίζονται ταυτόχρονα. Μέχρι πρόσφατα η νευροπάθεια (αισθητική, κινητική και αυτόνομη) εθεωρήτο η καθοριστική αιτία διαβητικού έλκους. Η πεποίθηση αυτή ξεκινά από τις αρχές του 1990, όταν ο A. Boulton έθεσε το ερώτημα: ‘Διαβητικό Πόδι, νευροπαθητικής αιτιολογίας;’ Η υπόθεση αυτή επιβεβαιώθηκε και από τον ίδιο αργότερα όταν οι στατιστικές 10ετίας από το κέντρο του απέδειξαν ότι τα αμιγώς ισχαιμικά έλκη αφορούν τελικά μόνο το 15% του συνόλου των ελκών, ενώ το 85% είναι νευροπαθητικά ή νευροϊσχαιμικά. Η επόμενη 10ετία ανήκει δικαιωματικά στην ισχαιμία. Με παρόμοια μεθοδολογία, από το ίδιο κέντρο ο επιπολασμός των νευροϊσχαιμικών ελκών αφορά το 52.3%, ενώ το υπόλοιπο είναι αμιγώς ισχαιμικά και το 60% των ασθενών με διαβητικό έλκος έχουν τεκμηριωμένη διάγνωση περιφερικής μακροαγγειοπάθειας. Η εμφάνιση αυτής της αλληλαγής στο ‘pattern’ κλινικής έκφρασης των διαβητικών ελκών, η οποία οφείλει να μην αιφνιδιάσει τους επαίντες, δεδομένης της παγκόσμιας αύξησης των καρδιαγγειακών επεισοδίων, είχε σαν αποτέλεσμα την επιβάρυνση σχετικά με την πρόγνωση τους, παρά την εμφάνιση σύγχρονων θεραπευτικών προσθηκών.

Είναι συνεπώς καθιερωμένη γνώση, ότι η περιφερική αγγειακή νόσος που προκαλεί αγγειακή ανεπάρκεια, αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα, που σχετίζεται με την έκβαση του έλκους του διαβητικού ποδιού. Στους διαβητικούς ασθενείς, η αθηροσκλήρωση και ‘μέση σκλήρυνση’ είναι οι συνθετέστερες αρτηριακές παθήσεις. Η αθηροσκλήρωση προκαλεί ισχαιμία μέσω της αρτηριακής στένωσης και του αποκλεισμού (Σκλήρυνση Moenckeberg), συνίσταται σε ασβεστοποίηση του μέσου χιτώνα, που επιφέρει ακαμψία, χωρίς απαραίτητα προσβολή του αρτηριακού αυλού. Να σημειωθεί, ότι η προαναφερθείσα διαταραχή οδηγεί σε σημαντική εκτροπή των μετρήσεων του μηροβραχιόνιου δείκτη καθιστώντας τον αναξιόπιστο στην καθημερινή πράξη. Τέλος, η μικροαγγειοπάθεια δε θα πρέπει να γίνεται αποδεκτή ως κύρια αιτία δερματικής ή υποδόριας βλάβης σε άκρο διαβητικού ατόμου. Δεν περιγράφονται συγκεκριμένες χαρακτηριστικές αρτηριακές αλλοιώσεις στον σακχαρώδη διαβήτη. Το είδος πάντως της αθηροσκλήρωσης είναι ελαφρώς διαφορετικό. Τα χαρακτηριστικά αυτών των αλλοιώσεων, σύμφωνα με τις απόψεις των ειδικών σε αιμορολογικά θέματα, είναι τα ακόλουθα:

- Συνθετέστερη
- Προσβάλλει νεότερης ηλικίας άτομα
- Καμία διαφορά μεταξύ των 2 φύλων
- Ταχύτερη εξέλιξη
- Πολυπαραγοντική

- Πιο ακραίος κλάδος (λιγότερο συχνή προσβολή των αορτο-θαλασσιών αρτηριών)

Η περιφερική αγγειοπάθεια σπάνια είναι ο αποκλειστικός παθοφυσιολογικός παράγοντας δημιουργίας ενός διαβητικού έλκους. Σε κάθε περίπτωση, η συμμετοχή ενός τουλάχιστον τραυματισμού και η παρουσία ροίμωξης αποτελούν την επικίνδυνη τριάδα (ισχαιμία-τραύμα-ροίμωξη, Σχήμα) που σαφώς θα βάλουν σε κίνδυνο το διαβητικό άκρο για γάγγραινα και στη συνέχεια ακρωτηριασμό.



Η συμμετοχή της ροίμωξης πολλές φορές είναι αναγκαία, για να οδηγήσει τη διαδικασία στα άκρα βάσει του μηχανισμού της κατάργησης της ευπαθούς ισορροπίας που υφίσταται μέσω της μειωμένης παροχής αίματος στο άκρο που ισχαιμεί. Η ροίμωξη θα απαιτήσει περαιτέρω αύξηση παροχής αίματος, η οποία εκ των πραγμάτων δε μπορεί να επιτευχθεί, οι ιστοί θα ισχαιμίσουν περαιτέρω και θα νεκρωθούν.

Παθοφυσιολογία Περιφερικής Αγγειακής Νόσου (PVD):

Οι παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα αθηροσκλήρωσης είναι το κάπνισμα, η αρτηριακή υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης. Η συσσώρευση χοληστερόλης εντός του αγγειακού τοιχώματος είναι το βασικό βήμα στην αθηρογένεση. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας σχηματίζονται πλάκες στον έσω χιτώνα, που μπορούν να εμφανίσουν έλκος και στη συνέχεια θρόμβωση. Αυτή η διαδικασία στενεύει και στη συνέχεια αποφράσσει τις αρτηρίες, μειώνοντας τη ροή του αίματος και την πίεση διάχυσης στους περιφερικούς ιστούς. Μετά από αρτηριακή απόφραξη, εκδηλώνονται τοπικές αλλοιώσεις στη μικροκυκλοφορία, εκτός εάν η απόφραξη αντிரροπείται από παράπλευρα αγγεία.

Η PVD μπορεί να θεωρηθεί ως σημείο γενικής αθηροσκληρωτικής νόσου. Συνεπώς, το αγγειακό δίκτυο της καρδιάς και οι καρωτιδικές αρτηρίες θα πρέπει να εξετάζονται σε έναν ασθενή με PVD. Δεν είναι ακόμα σαφές γιατί οι διαβητικοί ασθενείς είναι πιο ευαίσθητοι στην εκδήλωση αθηροσκληρωτικής αγγειακής νόσου, αλλά είναι πιθανότερο πως οι αλλοιώσεις στις κυκλοφορούσες λιποπρωτεΐνες οδηγούν σε πιο αθηρογόνο λιπιδαιμικό προ-

φίλ με χαμηλή HDL-χοληστερόλη και αυξημένα τριγλυκερίδια. Ο ρόλος της υπερλιπιδαιμίας στην αθηρογένεση είναι λιγότερο σαφής, αλλά ανοικτός ακόμα σε συζητήσεις. Μεταξύ του διαβητικού πληθυσμού, η νεφροπάθεια είναι δείκτης γενικευμένης αγγειακής νόσου και είναι πιθανόν, αλλά όχι αποδεδειγμένο, ότι αυτοί οι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς στο να εκδηλώσουν PVD.

Συμπτώματα:

Όταν αρκετά παράπλευρα αγγεία αντισταθμίζουν την αρτηριακή απόφραξη, ενδεχομένως να μην υπάρχουν συμπτώματα εν ηρεμία, αλλά όταν αυξάνονται οι απαιτήσεις σε ροή αίματος, για παράδειγμα κατά τη βάδιση, μπορεί να εμφανιστεί διαλείπουσα χωλότητα. Τα συμπτώματα τελικού σταδίου είναι άλγος εν ηρεμία, ιδιαίτερα τη νύχτα και εξέλκωση/γάγγραινα. Περιγράφονται τέσσερα στάδια κατά Fontaine:

Στάδιο 1: αποφρακτική αρτηριακή νόσος

χωρίς κλινικά συμπτώματα

Στάδιο 2: διαλείπουσα χωλότητα

Στάδιο 3: ισχαιμικό άλγος εν ηρεμία

Στάδιο 4: εξέλκωση/γάγγραινα

Η σταδιοποίηση στην PVD σε διαβητικούς ασθενείς χρησιμοποιώντας τα στάδια κατά Fontaine μπορεί να είναι ανακριβής, καθώς αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν σοβαρή περιφερική ισχαιμία χωρίς συμπτώματα. Αυτό θεωρείται ότι αποτελεί συνέπεια της απώλειας της αίσθησης λόγω περιφερικής νευροπάθειας.

Κλινική Εξέταση:

Οι ειδικοί συνιστούν να ελέγχεται η αγγειακή κατάσταση των διαβητικών ασθενών σε ετήσια βάση, δίδοντας ιδιαίτερη προσοχή στα εξής:

- 1) Ιστορικό διαλείπουσας χωλότητας ή ισχαιμικού άλγους εν ηρεμία, που διακρίνεται από το άλγος, που προκαλεί η περιφερική νευροπάθεια.
- 2) Η ψηλάφηση των σφύξεων της οπίσθιας κνημιαίας και της ραχιαίας του άκρου ποδός αρτηρίας είναι απαραίτητη. Η ανίχνευση σφύξεων στο πόδι με ψηλάφηση επηρεάζεται από τη θερμοκρασία του δωματίου και τις ικανότητες του εξεταστή. Εάν δεν υπάρχουν σφύξεις, θα πρέπει να αναζητούνται οι σφύξεις της ιγνυακής και μηριαίας αρτηρίας. Η ραχιαία του ποδός αρτηρία μπορεί να είναι συγγενώς απούσα. Εάν υπάρχουν σφύξεις στο πόδι, είναι απίθανο να υφίσταται αγγειακή νόσο. Ορισμένοι ειδικοί συνιστούν, όταν δεν υπάρχουν σφύξεις στη ραχιαία επιφάνεια του ποδός, να μετράται η αρτηριακή πίεση στα σφυρά με μία συσκευή χειρός Doppler. Ο μηροβραχιόνιος δείκτης (MBD=συστολική αρτηριακή πίεση στα σφυρά, δηλαδή της ραχιαίας αρτηρίας του άκρου ποδός ή της οπίσθιας κνημιαίας αρτηρίας, διαιρούμενη με τη συστολική αρτηριακή πίεση της βραχιονίου αρτηρίας, οι οποίες μετρώνται όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση) κάτω από 0.9 υποδηλώνει αποφρακτική αρτηριακή νόσο. Όμως, σήμερα δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες στη βιβλιογραφία σχετικές με τη μετέπειτα αντιμετώπιση ενός ασθενούς χωρίς έλκη ποδιών, αλλά με MBD κάτω από 0.9.

3) Πιθανά σημεία πολύ σοβαρής ισχαιμίας: λεύκανση των ποδιών σε θέση πάνω από το επίπεδο του εξεταζόμενου ατόμου, ερυθρότητα οφειλόμενη σε φλεγμονή, εξέλιξη, νέκρωση του δέρματος ή γάγγραινα. Όμως, λόγω περιφερικής νευροπάθειας, το πόδι με σοβαρή ισχαιμία μπορεί να είναι σχετικά ζεστό με ελαφρύ αποχρωματισμό. Τέλος, η σοβαρή ισχαιμία μπορεί μερικές φορές να θεωρηθεί εσφαλμένα ως μόλυνση, καθώς μπορεί να παρατηρηθεί τοπικό ερύθημα στο ισχαιμικό πόδι.

Χρόνια Κρίσιμη Ισχαιμία:

Η χρόνια ισχαιμία υποδηλώνει κίνδυνο ακρωτηριασμού μεγάλου τμήματος του μέλους, εκτός αν αναστραφεί με διαδικασία επαναγγείωσης. Η χρόνια κρίσιμη ισχαιμία σήμερα ορίζεται βάσει ενός από τα εξής 2 κριτήρια: 1) έντονο ισχαιμικό άλγος εν ηρεμία, που απαιτεί τακτική αναλγησία για περισσότερο από 2 εβδομάδες, ή 2) εξέλιξη ή γάγγραινα του ποδιού ή των δακτύλων. Πρόκειται για κλινικές καταστάσεις που συνδέονται με συστολική αρτηριακή πίεση στα σφυρά <50mmHg ή συστολική αρτηριακή πίεση στα δάκτυλα <30mmHg. Αυτά τα κριτήρια βασίζονται στην παραδοχή ότι δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των διαβητικών και των μη διαβητικών ασθενών σε ότι αφορά την κρίσιμη ισχαιμία. Όμως, μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς με έλικη στα πόδια, δείχνουν ότι αυτά τα οριακά επίπεδα πίεσης, είτε είναι πολύ χαμηλά είτε ανακριβή, όπως περιγράφεται παρακάτω.

Μη Επεμβατική Αγγειακή Έρευνα:

Δεδομένης της αβεβαιότητας του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης, απαιτούνται συχνότερα πιο αντικειμενικές μετρήσεις της αιμάτωσης του δέρματος. Στις τεχνικές που χρησιμοποιούνται συνήθως, περιλαμβάνονται μετρήσεις της πίεσης στα σφυρά, της πίεσης στα δάκτυλα και (λιγότερο συχνά), της διαδερμικής πίεσης οξυγόνου (TcPO₂). Αυτά τα μη επεμβατικά αγγειακά τεστ μπορούν να χρησιμοποιηθούν για:

- 1) διάγνωση και ποσοτικοποίηση PVD
- 2) πρόβλεψη της επούλωσης έλικους διαβητικού ποδιού
- 3) παρακολούθηση και έλεγχο θεραπείας.

Η ευρύτερα χρησιμοποιημένη μέθοδος για τη διάγνωση και την πιστοποίηση της PVD είναι η μέτρηση της πίεσης στα σφυρά, όπως περιγράφηκε πιο πάνω. Οι πιέσεις στα σφυρά μπορεί να είναι ψευδώς υψηλές (λόγω μέσης σκληρύωσης), ενώ MBD > 1.15 είναι αναξιόπιστος. Έχει εκφραστεί η άποψη ότι σε αυτήν την περίπτωση, η πίεση στα σφυρά μπορεί να υπολογισθεί με το "pole-test" που καταγράφει την εξαφάνιση του σήματος του υπερήχου, καθώς το πόδι είναι ανυψωμένο. Όμως, η πίεση στα σφυρά δε αποτελεί ακριβή παράγοντα πρόβλεψης της επούλωσης ενός τραύματος. Συνεπώς, οι ειδικοί συστήνουν σε ασθενή με έλικη στο πόδι, αυτές οι μετρήσεις να συμπληρώνονται, αν είναι δυνατόν, από μία περιφερικότερη μέτρηση. Έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες για την ικανότητα αυτών των τεχνικών, που προβλέπουν την πιθανότητα επούλωσης ενός τραύματος. Σε ασθενή με έλικη που δεν παρουσιάζει επούλωση, θα πρέπει πάντα να εξετάσουμε το ενδεχόμενο περιφερικής αγγειακής νόσου. Είναι απαραίτητη η επανειλημμένη αξιολόγηση. Σε αυτή μπορεί να περιλαμβάνεται η αγγειογραφία.

Θεραπεία:

Επαναγγείωση

Σε έναν ασθενή με έλικη στο πόδι, ο υπολογισμός της πιθανότητας επούλωσης του τραύματος θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εξέταση και, αν είναι δυνατόν, σε μη επεμβατικές αγγειακές δοκιμασίες, που περιγράφηκαν πιο πάνω. Εάν η πιθανότητα επούλωσης θεωρείται πολύ μικρή, ή αν ο ασθενής έχει επίμονο ισχαιμικό άλγος εν ηρεμία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επαναγγείωσης. Μια δεύτερη ένδειξη επαναγγείωσης μπορεί να είναι η διαλείπουσα χωλότητα, που αποτελεί απειλή για την επαγγελματική δραστηριότητα ενός ασθενούς ή μπορεί να περιορίσει τον τρόπο ζωής του. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να υπάρχει οπτική πρόσβαση στο αρτηριακό δέντρο κάτω άκρων, συμπεριλαμβανομένων των αρτηριών του πέλματος. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορες τεχνικές. Στα περισσότερα κέντρα γίνεται αρτηριογραφία των κάτω άκρων με την τεχνική Seldinger, σε συνδυασμό με ή χωρίς ψηφιακή αφαιρετική αρτηριογραφία. Εάν δεν υπάρχουν σημεία εγγύτερης αγγειακής νόσου, η εξέταση μπορεί να περιοριστεί στο ένα πόδι με καθετηριασμό της μηριαίας αρτηρίας για να περιοριστεί η ποσότητα του ακτινοσκοπικού υγρού. Η αρτηριογραφία μπορεί να αντικατασταθεί ή να συμπληρωθεί από αγγειογραφία μαγνητικής απεικόνισης (MRA) ή duplex (Echo-Doppler). Αυτές οι τεχνικές βρίσκονται όμως ακόμα υπό αξιολόγηση και χρειάζονται σχετική εμπειρία. Για να αποφευχθεί η νεφροπάθεια από το σκιαγραφικό υγρό, είναι απαραίτητη η επαρκής ενυδάτωση και ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος κατά τη διάρκεια και μετά την αγγειογραφία.

Η αρτηριακή επαναδόμηση μπορεί να γίνει μέσα από διαδικασίες διάνοιξης, όπως bypass ή σπανιότερα μέσω θρομβοενδαρτηρεκτομής ή ενδοαγγειακής διαδικασίας, συνήθως με διάταση με μπαλόνι (διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική). Οι ενδοαγγειακές διαδικασίες μπορούν να γίνουν μόνο αν οι αρτηριακές βλάβες είναι μικρές. Το bypass συνήθως είναι απαραίτητο στις μεγάλες αποφράξεις. Η μείζον σαφήνεια φλέβα είναι προτιμότερη του υλικού του συνθετικού μοσχεύματος. Οι πιο πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι η ανθεκτικότητα τους είναι παρόμοια στους διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς.

Διαδικασία επαναγγείωσης είναι δυνατή τεχνικά στους περισσότερους ασθενείς, που έχουν σοβαρή ισχαιμία. Καθώς τα δημοσιευμένα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα είναι εξαιρετικά στις περιπτώσεις περιφερικής ανασυγκρότησης των διαβητικών ασθενών, θα πρέπει να προωθηθεί μια επιθετικότερη προσέγγιση στις διαδικασίες επαναγγείωσης. Σε περιστατικά που εξετάζεται το ενδεχόμενο σοβαρού ακρωτηριασμού, θα πρέπει πρώτα να διερευνάται το ενδεχόμενο επαναγγείωσης.

Η φαρμακευτική θεραπεία για τη διατήρηση της βατότητας, μετά από αγγειακή ανασυγκρότηση, είναι αμφιλεγόμενη, αν και η πλειονότητα των αγγειοχειρουργών χρησιμοποιεί ασπιρίνη. Η παρακολούθηση του μοσχεύματος με duplex scanning των φλεβικών μοσχευμάτων, κατά τον πρώτο χρόνο μετά την εγχείρηση με ανίχνευση και διόρθωση των προοδευτικών στενώσεων των μοσχευμάτων για την πρόληψη της απόφραξης του μοσχεύματος, βελτιώνουν τη βατότητα του μοσχεύματος.

Τροποποίηση των Παραγόντων Κινδύνου:

Ενώ η μελέτη UKPDS υποστηρίζει ότι ο αυστηρός γλυκαιμικός

έλεγχος και ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη των καρδιαγγειακών συμπτωμάτων όπως το ΑΕΕ και ο αιφνίδιος θάνατος, όσον αφορά την επίπτωση των περιφερικών περιφερικών αγγειακής νόσου δεν εκφράζονται ελπίδες για βελτίωση μέσω τροποποίησης αυτών των παραγόντων κινδύνου.

Στους μη διαβητικούς ασθενείς η διακοπή του καπνίσματος έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης διαλείπουσας χωλότητας και μειώνει τον μετέπειτα κίνδυνο ακρωτηριασμού. Επιπλέον, τα ποσοστά βατότητας για αγγειακή ανασυγκρότηση είναι υψηλότερα και ο κίνδυνος είναι χαμηλότερος εάν ο ασθενής διακόψει το κάπνισμα. Αν και δεν υπάρχουν μελέτες που να δείχνουν ότι η θεραπεία της υπέρτασης και της δυσλιπιδαιμίας έχει θετική επίδραση στα προβλήματα του ισχαιμικού ποδιού, οι ειδικοί συνιστούν αυτοί οι παράγοντες να θεραπεύονται επιθετικά. Οι ειδικοί πιστεύουν ότι οι ασθενείς με περιφερική αγγειακή νόσο, θα πρέπει να θεραπεύονται με χαμηλή δόση ασπιρίνης, για να μειώνονται τα συνυπάρχοντα αγγειακά νοσήματα.

Μελέτες ελέγχου με εικονικό φάρμακο έδειξαν ότι η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να έχει κάποια αξία στη βελτίωση της περιφερικής αιμάτωσης σε ασθενείς με σοβαρή ισχαιμία, αλλά σήμερα δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις αποτελεσματικότητας που να συνηγορούν στην τακτική χρήση αυτού του φαρμάκου για αυτόν τον σκοπό.

Τα προγράμματα βαδίσματος έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τη διαλείπουσα χωλότητα στους μη διαβητικούς ασθενείς. Είναι απαραίτητα τα σωστά υποδήματα, ενώ η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να αξιολογείται πριν ξεκινήσει ένα πρόγραμμα βαδίσματος. Η γνώμη του ειδικού είναι ότι τα προγράμματα βαδίσματος δεν θα πρέπει να ξεκινούν σε περίπτωση εξέλιξης ή γάγγραινας.

Τέλος, η οσφυϊκή συμπαθεκτομή είναι μία διαδικασία, που δεν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαλείπουσας χωλότητας και της σοβαρής ισχαιμίας στους διαβητικούς ασθενείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Boulton AJM. The diabetic foot-neuropathic in origin? RD Lawrence Lecture. *Diab. Med.* 1990; 7:852-858.
2. Boulton AJM. Lowering the risk of neuropathic foot ulcers and amputation. *Diab. Med.* 1998; 15 (suppl):57-59.
3. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelquist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366:1719-24.
4. IDF Diabetes Atlas 3rd ed. 2007, www.eatlas.idf.org
5. Oyibo SO, Jude EB, Voyatzoglou D, Boulton AJM. Clinical Characteristics of patients with diabetic foot problems: changing patterns of foot ulcer presentation. *Practical Diabetes Int.* 2002; 19(1):10-12.
6. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110:738-743.
7. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with Diabetes. *JAMA* 2005;293:217-238
8. UKPDS. Intensive blood glucose control with

sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in type 2 Diabetes. UKPDS 33. *Lancet* 1998; 352:837-853.

9. UKPDS. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes. UKPDS. 38. *BMJ* 1998; 317:703-713.
10. Young MJ, Boulton AJM. Peripheral vascular disease. In: Dyck PJ, Thomas PK, Ashbury AK, Winegrad AI, Porte D, eds *Diabetic Neuropathy*. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 105-122.

Ο βαθμός ρύθμισης των διαβητικών ατόμων και τυχόν δυνατότητες βελτίωσης

ΗΡΑΚΛΕΙΑΝΟΥ ΣΤΕΛΛΑ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Αν. Δ/ντρια Ε.Σ.Υ
Γ' Παθολογικής Κλινικής και Διαβητολογικού Κέντρου
Γ.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

Οι θεραπευτικοί στόχοι για την ρύθμιση του Σακχαρώδη Διαβήτη αλληλίζουν διαχρονικά. Στο παρελθόν, στόχος ήταν η επιβίωση και η αποφυγή των συμπτωμάτων της υπεργλυκαιμίας. Σήμερα, με την βοήθεια των εμπεριστατωμένων μελετών και μετααναλύσεων οι θεραπευτικοί στόχοι μας έχουν τροποποιηθεί. Προτεραιότητα δίδεται αφ' ενός στην ευαισθητοποίηση και πρόληψη του Σακχαρώδη Διαβήτη και αφ'ετέρου στη πρόληψη, καθυστέρηση και αποτροπή των μακροχρόνιων επιπλοκών.

Η αλληλαγή των διαγνωστικών κριτηρίων για τον Σακχαρώδη Διαβήτη και οι αυστηροί στόχοι της ρύθμισης με A1C < 6.5%, σάκχαρο νηστείας <120 mg% και 2ωρο μεταγευματικό σάκχαρο <160 mg% μας υποχρεώνουν να είμαστε επιθετικοί στη θεραπευτική αντιμετώπιση των διαβητικών ατόμων. Η εντατικοποιημένη θεραπεία επιβάλλεται, σύμφωνα με τις μεγάλες μελέτες DCCT και UKPDS, προκειμένου να μειωθούν οι μικρο - και μακρο-αγγειοπάθειες και ο αιφνίδιος θάνατος. Η εντατικοποιημένη θεραπεία με συνδυασμένα σχήματα από 2 ή 3 κατηγορίες αντιδιαβητικών δισκίων, δισκίων και ινσουλίνης, πολλαπλών σχημάτων ινσουλinoθεραπείας, η χρήση αντλίων ινσουλίνης συνδυάζεται και εντατικοποιημένη παρακολούθηση του σακχάρου αίματος κατά την διάρκεια της ημέρας ακόμα και της νύκτας. Από την άλλη πλευρά δεν έχουν διευκρινισθεί τα επιθυμητά κατώτερα όρια του σακχάρου αίματος.

Αν και προσπαθούμε να πετύχουμε τους στόχους, παρατηρούμε αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας στα διαβητικά άτομα λόγω αύξησης των επιπλοκών από την μακροαγγειοπάθεια και σε παγκόσμια κλίμακα μικρό ποσοστό ασθενών επιτυγχάνει την καλή ρύθμιση του διαβήτη, της δυσλιπιδαιμίας, της υπέρτασης και της παχυσαρκίας.

Γιατί αποτυγχάνουμε να πετύχουμε τη καλή ρύθμιση των διαβητικών ασθενών;

Πιθανόν η φυσική εξέλιξη της νόσου του Σακχαρώδους Διαβήτη ή η ανεπάρκεια των φαρμάκων που έχουμε στη φαρέτρα μας να αναστείλουν την έκπτωση του β-κυττάρου του παγκρέα-

τος και να ελαττώσουν την ινσουλινοαντίσταση.

Η ανάμειξη των εκπαιδευμένων επαγγελματιών υγείας (ιατρών διατολόγων, εξειδικευμένων νοσηλευτριών, επισκεπτών υγείας, ψυχολόγων, ποδολόγων) ιδιαίτερα αν δουλεύουν ομαδικά διευκολύνει περισσότερους ασθενείς στην επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων. Η μελέτη Verona Diabetes Study ανέδειξε ότι η γνώση του ειδικού στη φροντίδα των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 συμβάλλει σε μεγαλύτερα ποσοστά επίτευξης των γλυκαιμικών στόχων. Η μελέτη αυτή, που αξιολογήθηκαν 7500 διαβητικοί ασθενείς, συνέκρινε την επιβίωση μεταξύ εκείνων που ελάμβαναν οδηγίες αποκλειστικά από τους οικογενειακούς ιατρούς και εκείνων που απευθύνονταν σε διαβητολογικά κέντρα. Ανεδείχθη αύξηση της τάξης 17% στην επιβίωση των ασθενών που παρακολούθηθηκαν από ειδικά διαβητολογικά κέντρα.

Στη μελέτη UKPDS οι ασθενείς που ελάμβαναν εντατικοποιημένη θεραπεία και ευρίσκονταν σε στενή παρακολούθηση από ομάδα διαφορετικών ειδικοτήτων είχαν σημαντικά οφέλη στην επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου και την έκβαση της θεραπείας σε σύγκριση με τους ασθενείς που αντιμετωπίζονταν με συνηθισμένα μέσα.

Στα χρόνια νοσήματα, όπως είναι ο Σακχαρώδης διαβήτης, η επικοινωνία μεταξύ των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών έχει κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση των ασθενών. Με τη βοήθεια της θεραπευτικής εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας ο περιορισμένος διαθέσιμος χρόνος των θεραπόντων δεν θα είναι η αιτία (ίσως και η δικαιολογία) για την αύξηση της πτωχής κατανόησης της σοβαρότητας της νόσου και την αξία της συμμόρφωσης από την πλευρά του ασθενούς.

Η συνεχής και μόνη αξιολόγηση των βιοτεχνικών παραμέτρων σαν μέσο επικοινωνίας με τον ασθενή μας δεν μας αφήνουν να κατανοήσουμε τις παραμέτρους που επηρεάζουν την στάση του ασθενούς, όπως τα πιστεύω του σε σχέση με τη νόσο, ποια θεωρεί ως κέντρα ελέγχου της νόσου, ποια είναι η στάση του περιβάλλοντος σε σχέση με τη νόσο. Επίσης οι ασθενείς μπορεί να μην ακολουθούν τις οδηγίες μας γιατί αυτές ξεπερνούν τις δυνατότητές τους ή γιατί δεν κατανοούν την αναγκαιότητα εφαρμογής τους ή από την πλευρά των θεραπόντων δεν υπάρχει συστηματική παρακολούθηση της προόδου του ασθενούς και ενθάρρυνση.

Η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και της ποιότητας ζωής του διαβητικού ασθενούς είναι αποτέλεσμα μιας πολυπαραγοντικής και ομαδικής προσέγγισης από όλους τους συμμετέχοντες.

Πρόληψη στον ΣΔτ2 και στην καρδιαγγειακή νόσο. Υπάρχει λύση;

ΠΑΠΠΑΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Δ/ντης Γ' Παθολογικής Κλινικής & Διαβητολογικού Κέντρου Γ.Ν. ΝΙΚΑΙΑΣ -

Τ. Πρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας

Ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) παίρνει

διαστάσεις παγκόσμιας επιδημίας. Εκτιμάται ότι τα επόμενα 20 χρόνια ο αριθμός των ατόμων με ΣΔτ2 θα αυξηθεί από 194 εκατομμύρια, που είναι σήμερα, στα 333 εκατομμύρια. Στη χώρα μας τα τελευταία 30 χρόνια ο επιπολασμός του ΣΔτ2 έχει τετραπλασιασθεί. Σε πρόσφατη μελέτη (2006), που πραγματοποιήσε το διαβητολογικό μας κέντρο στη Σαλαμίνα, βρέθηκε ότι η επίπτωση του ΣΔτ2 ήταν 9,7% έναντι 8,7% το 2002.

Ο ΣΔτ2 λόγω των μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών χαρακτηρίζεται από αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, σχεδόν τετραπλάσια σε σχέση με τα μη διαβητικά άτομα, καθώς και αυξημένο κόστος για τις δαπάνες υγείας. Συγκεκριμένα οι μικροαγγειακές επιπλοκές (αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια, νευροπάθεια) έχουν ως αποτέλεσμα μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΣΔτ2 να καταλήγει σε τύφλωση, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και ακρωτηριασμούς των κάτω άκρων. Όμοια, οι μακροαγγειακές επιπλοκές (στεφανιαία νόσος, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αρτηριοπάθεια) παραμένουν σήμερα το μεγαλύτερο και δυσεπίλυτο πρόβλημα των ατόμων με ΣΔτ2, καθώς το 80% των θανάτων οφείλεται στη καρδιαγγειακή νόσο. Το μέγεθος του προβλήματος φαίνεται από το γεγονός ότι τα άτομα με ΣΔτ2 έχουν τον ίδιο κίνδυνο να εκδηλώσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με τους μη διαβητικούς, που έχουν ήδη υποστεί έμφραγμα, με αποτέλεσμα ο ΣΔτ2 να θεωρείται ισοδύναμο της στεφανιαίας νόσου. Επιπρόσθετα, άτομα σε προδιαβητική κατάσταση αναπτύσσουν ΣΔτ2, σε διάρκεια 3 ετών, σε ποσοστό 29-55%.

Από τα παραπάνω γίνεται εμφανής η σπουδαιότητα της πρόληψης του ΣΔτ2 καθώς και των καρδιαγγειακών επιπλοκών που συνοδεύουν την εμφάνιση και εξέλιξη της νόσου. Η πρόληψη του ΣΔτ2 στηρίζεται στην αντιμετώπιση των περιβαλλοντικών παραγόντων που συμβάλλουν στην εκδήλωση του και περιλαμβάνουν την παχυσαρκία, την καθιστική ζωή και την κατανάλωση τροφίμων πλούσια σε λιπαρά.

Η Da Qing ήταν η πρώτη μελέτη που έδειξε ότι ο συνδυασμός δίαιτας και άσκησης συμβάλλει στην πρόληψη του ΣΔτ2. Συγκεκριμένα, η μείωση της συχνότητας εμφάνισης ΣΔτ2 ήταν 31% στην ομάδα της δίαιτας, 46% στην ομάδα της άσκησης και 42% στην ομάδα της συνδυασμένης παρέμβασης με δίαιτα και άσκηση.

Η μελέτη Finish Diabetes Prevention Study, που περιλάμβανε παχύσαρκα άτομα με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) έδειξε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔτ2 στην ομάδα στην οποία εφαρμόστηκε ένα εντατικό πρόγραμμα παρέμβασης στη διατροφή και άσκησης μειώθηκε κατά 58% σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Ωστόσο, μακροπρόθεσμα τα υγιεινοδιατροφικά μέτρα αποτυγχάνουν με αποτέλεσμα το 29-55% των ατόμων σε προδιαβητική κατάσταση να αναπτύσσουν ΣΔτ2 σε διάρκεια 3 ετών. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκαν σε μεγάλες κλινικές μελέτες πρόληψης του ΣΔτ2 διάφορα φάρμακα, όπως η μετφορμίνη, η ακαρβόζη, η ορλιστάτη και πρόσφατα η ροσιγλιταζόνη. Πιο συγκεκριμένα:

Στη μελέτη Diabetes Prevention Program, στην οποία συμμετείχαν παχύσαρκα άτομα με IGT, υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ΣΔτ2, βρέθηκε ότι η χορήγηση μετφορμίνης προκάλεσε μείωση

της συχνότητας εμφάνισης διαβήτη κατά 31%, ποσοστό, όμως, μικρότερο από το αντίστοιχο της ομάδας που ακολούθησε εντατικό πρόγραμμα διαίτας και άσκησης (58%).

Στη μελέτη STOP – NIDDM χρησιμοποιήθηκε η ακαρβόζη για την πρόληψη του ΣΔτ2. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν παχύσαρκα άτομα με IGT. Στην ομάδα που έλαβε ακαρβόζη παρατηρήθηκε μείωση της εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 25% σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη TRIPOD παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 56% σε γυναίκες που παρουσίασαν διαβήτη της κύησης, με τη χορήγηση τρογλιταζόνης, μιας γλιταζόνης που δεν κυκλοφορεί σήμερα λόγω ηπατοτοξικότητας. Η ευεργετική δράση του φαρμάκου φάνηκε να διαρκεί μέχρι και 8 μήνες μετά τη διακοπή του.

Στη μελέτη XENDOS συμμετείχαν παχύσαρκα άτομα με ΔΜΣ >30 Kg/m², από τα οποία το 79% είχαν φυσιολογικές τιμές σακχάρου αίματος και 21% είχαν IGT. Τα άτομα της μελέτης έλαβαν ορλιστάτη ή εικονικό φάρμακο καθώς συγκεκριμένες οδηγίες για διαίτα και άσκηση. Στο τέλος της μελέτης παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 κατά 37% (45% στα άτομα που είχαν IGT).

Στην πρόσφατη μελέτη DREAM συμμετείχαν 5.269 άτομα με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) και/ή διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG), στα οποία χορηγήθηκε ροσιγλιταζόνη. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η χορήγηση ροσιγλιταζόνης επέφερε μείωση του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔτ2 κατά 62%, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, και επανέφερε τα επίπεδα υπεργλυκαιμίας νηστείας καθώς και τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης αίματος στα φυσιολογικά επίπεδα σε ποσοστό 80%. Η αύξηση του βάρους που παρατηρήθηκε στην ομάδα της ροσιγλιταζόνης εξισορροπήθηκε από τη μετατόπιση του σπληχνικού λίπους στην περιφέρεια. Τέλος, επιβεβαιώθηκε ότι η ροσιγλιταζόνη προκαλεί μείωση της αρτηριακής πίεσης καθώς και των επιπέδων της ALT. Το όφελος από τη μελέτη DREAM ήταν το γεγονός ότι η χορήγηση ροσιγλιταζόνης μείωσε τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 που συνδέεται με την παχυσαρκία. Τα ανωτέρω αποτελέσματα οφείλονται στη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη και στη βελτίωση της λειτουργίας των β-κυττάρων.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχουν επίσημες συστάσεις από τις διάφορες διαβητολογικές εταιρείες για τη χορήγηση φαρμάκων για τη πρόληψη του ΣΔτ2. Η άσκηση και οι διατροφικές παρεμβάσεις παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος τόσο της πρόληψης όσο και της αντιμετώπισης του ΣΔτ2. Στην κλινική πράξη, η έγκαιρη χορήγηση των γλιταζόνων, πέραν της επίτευξης των στόχων της γλυκαιμικής ρύθμισης, ενδεχομένως αναστέλλει και την εξέλιξη της νόσου και των επιπλοκών της.

Τέλος, ο αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος που παρουσιάζουν τα άτομα με ΣΔτ2 θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ολιστικά. Κατά συνέπεια εκτός από τη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας η θεραπευτική αντιμετώπιση των ατόμων με ΣΔτ2 θα πρέπει να περιλαμβάνει και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που δύναται να τροποποιηθούν, όπως είναι η αρτηριακή υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η παχυσαρκία και το κάπνισμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler S, et al. The Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
2. DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators; Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld M, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman RR. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1096-105.

Διαβητική Νεφροπάθεια

ΜΠΟΒΟΛΕΤΗ ΟΥΡΑΝΙΑ

Νεφρολόγος - Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ., Μ.Τ.Ν. - Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ

Γενικό Νοσοκομείο Κορίνθου

Παθολογικός τομέας Μονάδα Τεχν. Νεφρού

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η συχνότερη αιτία Χ Ν Ν τελικού σταδίου, κυρίως στις ανεπτυγμένες χώρες. Υπολογίζεται ότι σήμερα η διαβητική νεφροπάθεια ευθύνεται για το 35% του συνόλου των αιμοκαθαιρομένων ασθενών, περίπου το 40% των ασθενών με διαβήτη τύπου Ι και το 5-15% των ασθενών τύπου ΙΙ τελικά εμφανίζουν Χ .Ν. Α, αν και η συχνότητα ποικίλλει μεταξύ των εθνοτήτων.

Παθολογοανατομία. Χαρακτηρίζεται από διαταραχές κυρίως της αρχιτεκτονικής του σπειράματος, αύξηση του μεσαγγείου, πάχυνση της βασικής μεμβράνης και οζώδη ίνωση των σπειραμάτων με εναπόθεση υαλίνης.

Παθογενετικά πλείονες του ενός μηχανισμοί συζητούνται και κυρίως η αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης, δια των υαλινών εναποθέσεων, με συνέπεια την αύξηση της υπερδιήθησης.

Χαρακτηριστικό παθοφυσιολογικό γνώρισμα της διαβητικής νεφροπάθειας είναι η βλάβη της βασικής μεμβράνης με πρώιμο διαταραχή, την σπειραματική υπερδιήθηση. Από την χρονική στιγμή που διαγνωσθεί (παρουσία μικρολευκωματινουρίας), η νεφρική λειτουργία αρχίζει σε ποικίλο ποσοστό να μειώνεται κατ'έτος (GFR 5-20ml/min).

Η έγκαιρη διάγνωση είναι πολύ σημαντική για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας συνιστάται τόσο για τους διαβητικούς τύπου Ι όσο και για τους τύπου ΙΙ άπαξ του έτους εξέταση ούρων για μικρολευκωματινουρία.

Η διάγνωση διαβητικής νεφροπάθειας μπορεί να τεθεί, εάν μετρηθεί παθολογική τιμή (μικρολευκωματινουρία >20mg/l), δυο φορές με χρονική διαφορά 2 έως 4 εβδομάδων.

Η μικρολευκωματινουρία συνεπώς είναι η παράμετρος που

θέτει την διάγνωση της διαβητικής νεφροπάθειας, η παρουσία μάλιστα της οποίας στους διαβητικούς τύπου II κατά πολλούς υποδηλοί και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, διαφοροδιαγνωστικά πρέπει ειδικά σε τύπου II ασθενείς να αποκλείεται και πρωτεϊνουρία άλλης αιτιολογίας.

10 χρόνια μετά την διάγνωση του διαβήτη ανιχνεύεται σε 25% όλων των διαβητικών μικρολευκωματινουρία, 5% πρωτεϊνουρία, 0,8% έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, που αν δέν ακολουθήσει κατάλληλος θεραπευτική αγωγή, η νεφρική νόσος εξελίσσεται σχετικά γρήγορα, με αποτέλεσμα σε περίπου τρία χρόνια τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας.

Παράγοντες που συμβάλλουν στη νεφρική βλάβη ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη είναι α) ο βαθμός ρύθμισης του σακχάρου (η διαβητική νεφροπάθεια είναι σπάνια σε ασθενείς με HbA1c <7,5%), β) γενετικοί και εθνικοί λόγοι, γ) κάπνισμα (αυξάνει τον κίνδυνο και την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας, δ) παρουσία ή μη υπέρτασης, ε) πρωτεϊνούχος δίαιτα, ζ) αναιμία.

Η κλινική εξέλιξη και των δυο τύπων είναι περίπου ταύτοσημος, και η ταξινόμηση ακολουθεί την κατάταξη σε 5 στάδια όπως τα προσδιόρισε ο Mogensen. Η κατάταξη αυτή έγινε με βάση την κρεατινίνη του ορού, τελευταίως από (National Kidney Foundation), προτείνεται η κατάταξη να γίνεται με βάση την καθαρότητα της κρεατινίνης (νεφρική βλάβη με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, και νεφρική βλάβη με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με υποδιαιρέσεις).

Κλινικά συμπτώματα δεν υπάρχουν στο στάδιο της μικρολευκωματινουρίας, όσο η μικρολευκωματινουρία εξελίσσεται σε πρωτεϊνουρία και μάλιστα όταν >3g/24h τότε έχουμε συμπτώματα νεφρωσικού συνδρόμου (οιδήματα, υπερλιπιδαιμία κλπ).

Εν συνεχεία με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας προστίθενται και επιπλοκές κυρίως από το καρδιαγγειακό σύστημα.

Η πρόληψη είναι η σημαντικότερη προσφορά κυρίως των διαβητολόγων, κρίνεται δε απαραίτητη η συνεργασία με Νεφρολόγο και Καρδιολόγο.

Η θεραπεία της διαβητικής νεφροπάθειας έχει κυρίως δύο άξονες α) την μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών και β) αποφυγή επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας.

Η θεραπευτική προσπάθεια όσον αφορά την υπέρταση στοχεύει στον έλεγχο του συστήματος ρενίνης –αγγειοτενσίνης που μπορεί να επιτευχθεί με αναστολείς των MEA μόνους ή σε συνδυασμό με AT1-ανταγωνιστές, και με τιμές αρτ. πίεσης <130/80mmHg, εάν δε η πρωτεϊνουρία είναι > 1-2g/24h είναι επιθυμητές τιμές <125/75, θεραπευτική επιδίωξη είναι να μην υπερβαίνει η πρωτεϊνουρία τα 0,5-1g/24ωρο.

Η μη περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας φυσικά προϋποθέτει και άριστο έλεγχο του σακχάρου, στα στάδια από I-IV. επιβάλλεται και η αντιμετώπιση της λιπιδαιμίας καθώς και η μείωση της πρόσληψης λευκώματος σε 0,8g /kg/ΣΒ και ο έλεγχος του σωματικού βάρους. Υπενθυμίζεται ακόμη ότι πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί με την χρήση των σκιαγραφικών

ουσιών, καθώς και με την θεραπεία από του στόματος με αντιδιαβητικά όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι <30ml/ min

Εάν η θεραπευτική αντιμετώπιση δεν έχει τα προσδοκώμενα αποτελέσματα τότε η εξέλιξη θα οδηγήσει σε τελικό στάδιο με υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με Αίμο – περιτοναϊκή (C A PD) κάθαρση. Εδώ θα πρέπει να τονισθεί ότι η έναρξη της νεφρικής υποκατάστασης σε διαβητικούς τύπου I πρέπει να γίνεται όταν η κάθαρση κρεατινίνης ανέρχεται σε περίπου 15ml/min και αυτό για αποφυγή κατά το δυνατόν των επιπλοκών, ιδίως των καρδιαγγειακών.

Τέλος σε ασθενείς τύπου I και όπου η νεφρική μεταμόσχευση είναι επιτρεπτή, πρέπει να γίνεται το δυνατόν συντομότερα μετά από ενδελεχή προμεταμοσχευτικό έλεγχο μεταμόσχευσης νεφρού, της ταυτοχρόνου νεφρού –παγκρέατος μη αποκλεισμένης, η μέχρι τώρα εμπειρία είναι εξαιρετικά θετική..

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jorgensen, C., Beldam, St., Thickened, I. et al: Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study: BMJ 321 (2000), 1440–1444.
2. Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)
3. Parving, H.-H., Chaturvedi, N., Viberti, G. C.: Does Microalbuminuria predict diabetic nephropathy. Diabetes Care 25 (2002) 406.
4. Jorgensen, C. E.: Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. N. Engl. J. Med. 3310 (1984), 356–360
5. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylurease or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2-diabetes (UKPDS 33). Lancet 352 (1998), 837–853.
6. Hasslacher, C., Bostedt-Kiesel, A., Kempe, H., Wahl, P.: Effect of metabolic factors and blood pressure on kidney function in proteinurie Type 2 (non-insulin dependent) diabetic patients. Diabetologia 36 (1993), 1051–1056.

Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

ΜΠΑΛΑΤΣΟΥ ΕΥΓΕΝΙΑ

Οφθαλμίατρος - Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ. - Γ.Ν. ΚΟΡΙΝΘΟΥ

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (Δ.Α.) είναι μια μικροαγγειοπάθεια που προσβάλλει τα αμφιβληστροειδικά προτριχοειδικά αρτηρίδια, τριχοειδή και μετατριχοειδικά φλεβίδια αλλά και μεγαλύτερα αγγεία, παρουσιάζει δε σημειολογία και μικροαγγειακής απόφραξης, και διαρροής.

Είναι το τρίτο σε συχνότητα αίτιο τύφλωσης στις αναπτυγμένες χώρες.

Η επιτυχής αντιμετώπιση της Δ.Α. με τον συνδυασμό του ελέγχου της γλυκόζης, της θεραπείας με Laser και της υαλοειδεκτομής αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα της σύγχρονης οφθαλμολογίας.

Το κλειδί στην καλύτερη δυνατή διατήρηση της όρασης είναι η εξέταση ρουτίνας για την πρωϊμότερη ανίχνευση σημείων της Δ.Α.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η διάρκεια του διαβήτη, ο ελληνικός μεταβολικός έλεγχος, η αρτηριακή υπέρταση, η νεφροπάθεια, η εγκυμοσύνη, η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα, η παχυσαρκία.

Εάν ο διαβήτης αναπτυχθεί πριν από την ηλικία των 30 ετών τα ποσοστά εμφάνισης Δ.Α σε προηγούμενα υγιή μάτια είναι: 59% μετά 5 έτη, 73,7% μετά 10 έτη και 97% μετά 20 έτη.

Η επίπτωση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας που διαγνώσθηκε μετά την ηλικία των 30 ετών έχει ως εξής:

Σε αυτούς που χρησιμοποιούν ινσουλίνη 47 % θα αναπτύξουν σημεία διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε 5 έτη, 34 % θα παρουσιάσουν επιδείνωση, 7% θα αναπτύξουν παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Για τους μη ινσουλινοεξαρτώμενους 34 % θα αναπτύξουν σημεία διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε 5 έτη, 25 % θα παρουσιάσουν επιδείνωση, 2% θα αναπτύξουν παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Παρατηρείται δυσκαμψία των ερυθροκυττάρων και συσσώρευση αυτών, καθώς και των αιμοπεταλίων που οδηγούν σε μείωση της ταχύτητας ροής και υποξία. Παρατηρείται επίσης απώλεια περικυττάρων, πάχυνση της βασικής μεμβράνης και καταστροφή ενδοθηλιακών κυττάρων των τριχοειδών. Ενοχοποιούνται δε και αγγειογεννητικοί παράγοντες (VEGF) που διεγείρουν το σχηματισμό νεοαγγείων.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί είναι:

1. Η διάσπαση του αιματοαμφιβληστροειδικού φραγμού στο επίπεδο του τοιχώματος των αγγείων του αμφιβληστροειδούς, κυρίως λόγω μείωσης του αριθμού των περικυττάρων. Οδηγεί σε αιμορραγίες και εξίδρωση οροαιματηρών στοιχείων δημιουργώντας αμφιβληστροειδικό οίδημα.
2. Η μείωση της ροής στην μικροκυκλοφορία, με αποτέλεσμα τη δημιουργία αποφράξεων στα τριχοειδή αγγεία του αμφιβληστροειδούς. Οδηγεί σε ισχαιμία, υποξία, αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες και νεοαγγείωση.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Δ.Α. υποτρώματος: τα ευρήματα από τον αμφιβληστροειδή είναι μικροανευρύσματα, ενδοαμφιβληστροειδικές αιμοραγίες, βαμβακόμορφες αλλοιώσεις, οίδημα, σκληρά εξιδρώματα. Είναι δυνατόν να επιπλέκεται με οίδημα ωχράς, την πιο κοινή αιτία μείωσης της όρασης για τους διαβητικούς, ιδίως τους πάσχοντες

από τύπου 2 διαβήτη. Η μείωση της όρασης προχωρεί σταδιακά χωρίς να φθάνει την απόλυτη τύφλωση.

Προπαραγωγική Δ.Α.: με ευρήματα βαμβακόμορφες αλλοιώσεις, εστίες αμφιβληστροειδικής ισχαιμίας, ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές αιμοραγίες (IRMA), κηλιδώδεις αιμοραγίες, κομβολογιοειδή εμφάνιση φλεβών και στένωση ή απόφραξη αρτηριολίων.

Παραγωγική Δ.Α.: με χαρακτηριστικό εύρημα την νεοαγγείωση (νεόπλαστα αγγεία) και την παραγωγή γλοιίας με ανάπτυξη υαλοαμφιβληστροειδικών ταινιών. Η εξέλιξη συνήθως είναι απότομη απώλεια της όρασης λόγω προαμφιβληστροειδικής αιμορραγίας ή ελκτικής αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Φαρμακευτική: καλή ρύθμιση του διαβήτη, έλεγχος της συστηματικής υπέρτασης, θεραπεία τυχόν συνυπάρχουσας αναιμίας, λήψη ασπιρίνης ή άλλου φαρμάκου που επιδρά στη γλιότιση των αιμοπεταλίων. Τελευταία ερευνάται η χρήση αναστολέων του VEGF.

Χειρουργική: Laser φωτοπηξία, κρυσπηξία, υαλοειδεκτομή. Το φλέγον ερώτημα είναι κάθε πότε εξετάζεται ο ασθενής;

- 1) Ασθενείς με λίγες αλλοιώσεις και διαβήτη διάρκειας μικρότερης των 10 ετών περνούν από μια πλήρη οφθαλμολογική εξέταση σε ετήσια βάση.
- 2) Ασθενείς με μέτριες αλλοιώσεις και διαβήτη διάρκειας μεγαλύτερης των 10 ετών εξετάζονται ανά 6μηνο.
- 3) Ασθενείς με οίδημα της ωχράς εξετάζονται ανά 3μηνο και παρακολουθούνται στενά ανεξάρτητα αν έχει ολοκληρωθεί η θεραπεία ή όχι.

Εάν ο έλεγχος με βυθοσκόπηση αρχίσει να πραγματοποιείται πριν την εκδήλωση Δ.Α. και εάν τηρηθούν πιστά οι συστάσεις της Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) για την αντιμετώπιση του διαβητικού οιδήματος της ωχράς ή της νεοαγγείωσης, ο κίνδυνος σοβαρής απώλειας όρασης ελαττώνεται στο 5% ή και λιγότερο.

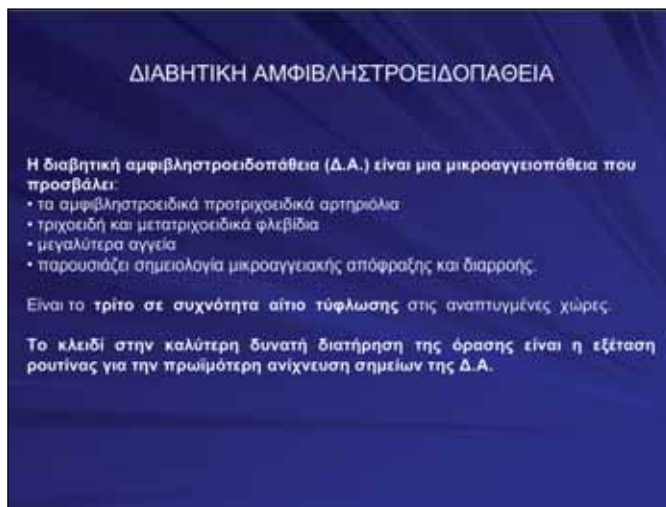
Η πλειονότητα των διαβητικών χάνουν την όρασή τους όχι γιατί είναι αδύνατη η αντιμετώπιση της νόσου των, αλλά μάλλον γιατί αργούν πάρα πολύ να ζητήσουν ιατρική βοήθεια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Klein R. Klein B. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 1992; 15:1875-91
2. Yanko L. Goldbourt U. et al. Prevalence and 15-year incidence of retinopathy and associated characteristics in middle-aged and elderly diabetic men. *Br. J. Ophthalmol*. 1983;67:759-65.
3. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113:36-51.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

4. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-13.
5. Michael Browhlee. *The Pathobiology of Diabetic Complications*. Diabetes 2002.
6. *Ophthalmology*, second edition: Myron Yanoff, J.S.Duker



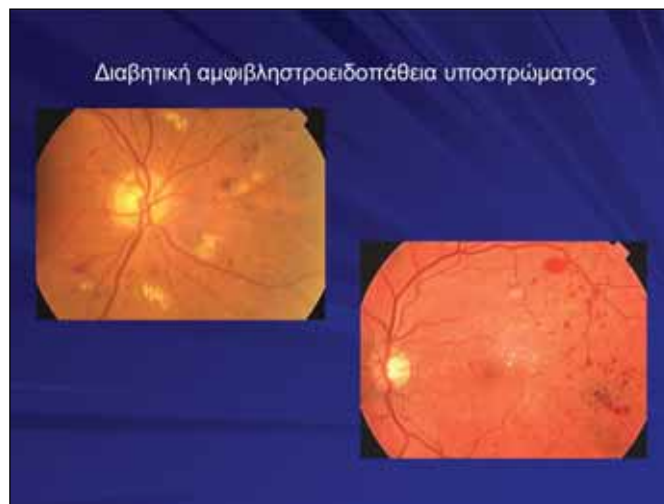
ΠΙΝΑΚΑΣ 1



ΠΙΝΑΚΑΣ 2



ΠΙΝΑΚΑΣ 3



ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Λοιμώξεις σε Ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη

ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ. -
Κωνσταντοπούλαιο Νοσοκομείο «ΑΓ.ΟΛΓΑ»

Είναι γενικώς παραδεκτό ότι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευπάθεια στις λοιμώξεις, η άποψη όμως αυτή δεν στηρίζεται σε ισχυρά βιβλιογραφικά δεδομένα. Παρόλα αυτά υπάρχουν ορισμένες λοιμώξεις που είναι συχνότερες στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και κάποιες λοιμώξεις που εμφανίζονται σχεδόν αποκλειστικά σε διαβητικούς ασθενείς. Άλλες λοιμώξεις όταν εμφανίζονται σε διαβητικούς ασθενείς έχουν μεγαλύτερη βαρύτητα και ο κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών είναι αυξημένος.

Φαίνεται ότι κάποιες λειτουργίες του ανοσοποιητικού είναι διαταραγμένες στους διαβητικούς ασθενείς. Η λειτουργία των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων υπολείπεται στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, κυρίως όταν συνυπάρχει οξέωση. Η προσκολλητικότητα, η χημειοταξία και η φαγοκυττάρωση είναι συνήθως διαταραγμένες. Τα αντιοξειδωτικά συστήματα των κυττάρων που εμπλέκονται στη βακτηριοκτόνο δράση είναι επίσης επηρεασμένα στους διαβητικούς ασθενείς. Όσον αφορά τη χυμική ανοσία τα υπάρχοντα δεδομένα είναι λιγοστά και αντικρουόμενα, η ανοσολογική απάντηση όμως στα εμβόλια φαίνεται να είναι φυσιολογική. Αν και τα «in vitro» ευρήματα δεν έχουν πλήρως επαληθευτεί με κλινικές μελέτες, υπάρχουν ενδείξεις ότι η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου βελτιώνει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Παραδείγματος χάριν η αποτελεσματικότητα των μηχανισμών ενδοκυττάριας καταστροφής των μικροοργανισμών βελτιώνεται με τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Τα επίπεδα της γλυκόζης θα πρέπει να είναι αυστηρά ρυθμισμένα σε ασθενείς με διαβήτη και λοίμωξη.

ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

Παραμένει αβέβαιο αν ο διαβήτης είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση, με μεγαλύτερη συχνότητα ή βαρύτητα, των κοινών λοιμώξεων του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος. Πιθανώς λοιμώξεις του αναπνευστικού από ορισμένους μικροοργανισμούς όπως ο *Staphylococcus aureus*, το *Mycobacterium tuberculosis* και τα Gram αρνητικά βακτηρίδια, είναι συχνότερες σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη. Λοιμώξεις οφειλόμενες σε άλλους μικροοργανισμούς όπως ο *Streptococcus pneumoniae* και *influenza virus* έχουν μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνητότητα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Ο διαβήτης είναι παράγοντας κινδύνου για βακτηριακή σε ασθενείς με πνευμονιοκοκκική πνευμονία, και συνδέεται με αυξημένη θνητότητα. Οι διαβητικοί ασθενείς έχουν φυσιολογική ανοσολογική απόκριση στον εμβολιασμό έναντι πνευμονιοκόκκου και ο εμβολιασμός είναι προτεινόμενη στρατηγική πρόληψης στους διαβητικούς ασθενείς. Έχει παρατηρηθεί μεγαλύτερη

επίπτωση και αυξημένη θνητότητα αλλήλ και αύξηση της συχνότητας εμφάνισης κετοξέωσης, στους διαβητικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια επιδημιών γρίπης. Η δυσλειτουργία των κροσσών του αναπνευστικού επιθηλίου λόγω της γρίπης σε συνδυασμό με την αυξημένη φορεία σταφυλοκόκκου στους διαβητικούς ασθενείς οδηγούν σε αύξηση της επίπτωσης μεταγριπικής σταφυλοκοκκικής πνευμονίας. Οι οδηγίες συνιστούν τον εμβολιασμό όλων των διαβητικών ατόμων με το αντιγριπικό και το εμβόλιο έναντι του πνευμονιοκόκκου.

ΟΥΡΟΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Η ασυμπτωματική βακτηριουρία είναι συχνότερη στις διαβητικές γυναίκες. Σύμφωνα με πρόσφατες απόψεις η ασυμπτωματική βακτηριουρία δεν ευθύνεται για απορρύθμιση του διαβήτη και δεν χρήζει αγωγής.

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού έχουν μεγαλύτερη βαρύτητα στους διαβητικούς ασθενείς και οι επιπλοκές εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα. Στο 80% των περιπτώσεων συμμετέχει το ανώτερο ουροποιητικό. Η οξεία πυελονεφρίτιδα έχει την ίδια κλινική εικόνα με τη διαφορά ότι η συμμετοχή και των δύο νεφρών είναι συχνότερη. Η μη ανταπόκριση στα αντιβιοτικά θέτει την υποψία ύπαρξης σοβαρών επιπλοκών όπως η θηλώδης νέκρωση, το περινεφρικό απόστημα και η εμφυσηματώδης πυελονεφρίτις. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της θηλώδους νέκρωσης είναι ο πυρετός και ο πόνος στην οσφυ και την πλάγια κοιλία. Η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση είναι η ανιούσα πυελογραφία. Στο 80% των περιπτώσεων περινεφρικού αποστήματος η λοίμωξη ακολουθεί ανιούσα πορεία και οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι η *Escherichia coli* και ο πρωτέας. Το υπόλοιπο 20% οφείλεται σε αιματογενή διασπορά και υπεύθυνος μικροοργανισμός είναι ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος. Η διάγνωση τίθεται με το υπερηχογράφημα νεφρών ή την υπολογιστική τομογραφία και η θεραπεία περιλαμβάνει πλην της χορήγησης των αντιβιοτικών την παροχέτευση του αποστήματος.

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις του ουροποιητικού είναι συχνότερες στους διαβητικούς ασθενείς και υπεύθυνοι μικροοργανισμοί είναι τα διάφορα είδη *Candida*. Η λοίμωξη μπορεί να περιορίζεται στην κύστη ή μπορεί να πρόκειται για εμφυσηματώδη κυστίτιδα, νεφρικό ή περινεφρικό απόστημα. Η λοίμωξη του ανώτερου ουροποιητικού απαιτεί συστηματική αγωγή. Η απλή κυστίτιδα είναι ενίοτε δύσκολο να διακριθεί από τον αποικισμό. Η παρουσία συμπτωμάτων και η ύπαρξη πυουρίας συνηγορούν υπέρ της λοίμωξης. Απαραίτητη για την θεραπεία είναι η αφαίρεση του ουροκαθετήρα αν υπάρχει. Η θεραπεία της κυστίτιδος μπορεί να γίνει με αμφοτερικίνη ενδοφλεβίως ή με συνεχείς ενδοκυστικές εγχύσεις ή με την χορήγηση φλουκοναζόλης από το στόμα.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

Οι δοθίνες παρουσιάζονται με αυξημένη συχνότητα στους διαβητικούς ασθενείς.

Η σημαντικότερη λοίμωξη των μαλακών μορίων είναι η νεκρωτική περιτονίτις. Εντοπίζεται συχνότερα στην κοιλιακή χώρα και τα άκρα. Η αντιμετώπιση της πλην της ενδοφλέβιας χορήγησης αντιβιοτικών περιλαμβάνει ευρύ χειρουργικό καθαρισμό και αφαίρεση των νεκρωμένων ιστών. Η θνητότητα παραμένει υψηλή.



EXUBERA[®]

inhaled human insulin



PFIZER HELLAS A.E.

Λεωφ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Τηλ.: 210 6785800, Fax: 210 6785971



Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες, συμβουλευτείτε την Περιήληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

EXU-02007-7

Γάγγραινα Fournier

Είναι μια μορφή νεκρωτικής περιτονίτιδος που εντοπίζεται στα ανδρικά γεννητικά όργανα. Παρατηρείται σχεδόν αποκλειστικά σε διαβητικούς ασθενείς.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΝΤΑΙ ΣΧΕΔΟΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Κακοήθης εξωτερική ωτίτις

Πρόκειται για σπάνια αλλά δυνητικά θανατηφόρο λοίμωξη του έξω ακουστικού πόρου που μπορεί ταχέως να εξελιχθεί σε οστεομυελίτιδα του κρανίου. Υπεύθυνο παθογόνο είναι η ψευδομονάδα. Η κλινική εικόνα είναι ωταλγία, ωτόρροια και μείωση της ακοής χωρίς πυρετό. Η μαγνητική τομογραφία είναι η μέθοδος εκλογής για να διαπιστωθεί η έκταση της λοίμωξης. Η θεραπεία περιλαμβάνει τον χειρουργικό καθαρισμό σε παραμελημένες περιπτώσεις και την χορήγηση αντιμικροβιακού φαρμάκου με αντιψευδομοναδική δράση.

Ρινοεγκεφαλική συζογύκωση

Το 50% των περιπτώσεων ρινοεγκεφαλικής συζογύκωσης παρατηρείται σε διαβητικούς ασθενείς. Ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου είναι η διαβητική κετοξέωση. Τα πρώτα κλινικά σημεία είναι πόνος στον οφθαλμό και το πρόσωπο και ρινική συμφόρηση με ή χωρίς την παρουσία εκκριμάτων. Η παρουσία μέλαινας νεκρωτικής εσχάρας στην υπερώα ή το ρινικό βλεννογόνο είναι σημαντική για να τεθεί η διάγνωση. Κεφαλαλγία πυρετός και ρήθαργος παρατηρούνται συχνά. Οφθαλμοπληγία και απώλεια της όρασης μπορεί να παρατηρηθούν και οφείλονται σε διήθηση του οφθαλμικού νεύρου και μπορεί να συνοδεύεται από θρόμβωση του συραγγώδους κόλπου. Θανατηφόρος επιπλοκή είναι η θρόμβωση της καρωτίδας ή της έσω σφαγίτιδας που συνοδεύεται από ημιπάρεση. Η διάγνωση τίθεται με τη μικροσκόπηση υλικού που έχει ληφθεί από τη βλάβη και την παρουσία των χαρακτηριστικών υφών του μύκητα. Η μαγνητική τομογραφία είναι απαραίτητη για να διαπιστωθεί η έκταση της βλάβης. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει τον ευρύ χειρουργικό καθαρισμό και την ενδοφλέβια χορήγηση αμφοτερικίνης Β.

Εμφυσηματώδης χοηλοκυτίτις

Το 50% των περιπτώσεων εμφυσηματώδους χοηλοκυτίτιδος επισυμβαίνει σε διαβητικούς ασθενείς. Χαρακτηρίζεται από άλγος στο δεξιό υποχόνδριο πυρετό και εμέτους. Χολόλιθοι συνυπάρχουν στο 50% των περιπτώσεων. Στην απλή ακτινογραφία κοιλίας σε όρθια θέση διαπιστώνεται η παρουσία αέρα στο δεξιό υποχόνδριο, ενώ η διάγνωση τίθεται από την παρουσία αέρα στο τοίχωμα της χοηλδόχου κύστεως με την υπολογιστική τομογραφία. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την άμεση διερεύνηση χοηλοκυστεκτομής παράλληλα με την ενδοφλέβια χορήγηση αντιμικροβιακών.

Εμφυσηματώδης πνευλίτις πνευμονοφρίτις

Το 90% των περιπτώσεων εμφυσηματώδους πνευμονοφρίτιδος επισυμβαίνει σε διαβητικούς ασθενείς. Στο 50-70% των περιπτώσεων υπεύθυνος μικροοργανισμός είναι η *Escherichia coli* και στις υπόλοιπες περιπτώσεις άλλα gram-αρνητικά μικρόβια που μεταβολίζουν τη γλυκόζη αναερόβια με συνέπεια την παραγωγή

αέρα μέσα στο νεφρικό παρέγχυμα. Κλινικώς ο ασθενής εμφανίζει άλγος στην οσφύ, υψηλό πυρετό ναυτία και εμέτους και μπορεί ταχέως να παρατηρηθεί σπητική καταπληξία και πολυοργανική ανεπάρκεια. Η εμμονή του πυρετού πέραν του τριημέρου παρά τη χορήγηση αντιβιοτικών θέτει την υποψία ύπαρξης της νόσου. Σε απλή ακτινογραφία ΝΟΚ διαπιστώνεται η παρουσία αέρα στη σκιά του νεφρού ή τη νεφρική πύλη ή στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστεως και η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την υπολογιστική τομογραφία. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την απομάκρυνση οποιουδήποτε κωλύματος αν υπάρχει και την διαδερμική παροχέτευση του αποστήματος ή τη νεφρεκτομή παράλληλα με την ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Προκειται για τις λοίμωξεις στο διαβητικό πόδι που αποτελούν θεματική ενότητα που θα αναπτυχθεί από άλλο ομιλήτη.

ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΑΠΟΜΟΝΩΝΟΝΤΑΙ ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ

Μικροοργανισμοί που απομονώνονται συχνότερα σε ασθενείς με διαβήτη και συνδέονται με λοίμωξεις στους ασθενείς αυτούς είναι:

- Streptococcus group B
- Klebsiella sp.
- Salmonella enteritides
- Staphylococcus aureus
- Candida sp.

Επίσης η φυματίωση φαίνεται να είναι συχνότερη στους ασθενείς με διαβήτη, οι περισσότερες μελέτες όμως έγιναν στο πρώτο ήμισυ του προηγούμενου αιώνα.

Μυκτίαση του στόματος

Έχει συνήθως τα χαρακτηριστικά της ψευδομεμβρανώδους κατιντίας. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία λευκωπών παχέων εξιδρωμάτων πάνω από την υπερώα και τη γλώσσα σε έδαφος εξέρυθρου βλεννογόνου. Θεραπευτικά αντιμετωπίζεται με τοπικά αντιμυκητιασικά και επί αστοχίας με τη χορήγηση φλουκοναζόλης από του στόματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. General Diabetes information page. American Association of Diabetes Educators Web site. Available at: <http://www.diabeteseducator.org/GeneralDiabetesInfo/GovStats.html> Accessed July 12, 2005.
2. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:510-513. Abstract
3. Bertoni AG, Saydah S, Brancati FL. Diabetes and the risk of infection-related mortality in the United States. *Diabetes Care*. 2001;24:1044-1049. Abstract
4. Votey SR, Peters AL. Diabetes mellitus, type 2 - a review. Available at: <http://www.emedicine.com/emerg/topic134.htm> Accessed July 12, 2005.

5. Tan JS. Infectious complications in patients with diabetes mellitus. *Int Diabetes Monitor*. 2000;12:1-7.
6. Durand M, Joseph M. Infections of the upper respiratory tract. Available at: http://www.mheducation.com/HOL2_chapters/HOL_chapters/chapter30.htm Accessed July 12, 2005.
7. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27:1047-1053, 2004
8. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage, PJ, Offenbacher S, Azambuja MI, Tracy RP, Heiss GB: Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet* 353:1649-1652, 1999
9. Slade GD, Offenbacher S, Beck, JD, Heiss G, Pankow JS: Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res* 79:49-57, 2000
10. Caputo GM, Joshi N, Weitekamp MR: Foot infections in patients with diabetes. *Am Fam Physician* 1997 Jul; 56(1): 195-202[Medline].
11. Cunha BA: Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. *J Foot Ankle Surg* 2000 Jul-Aug; 39(4): 253-7[Medline].
12. Cunha BA: Skin and soft tissue infections in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Pract* 1997; 10: 94-5.
13. Cunha BA: Diabetic foot infections. *Emerg Med* 1997; 10: 115-24.

Δυνατότητες και όρια της κλασικής ινσουλινοθεραπείας στον σακχαρώδη διαβήτη

ΛΙΑΤΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Παθολόγος Επιμ Β', Α' Προπ. Παθολ.
Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
& Διαβητολογικού Κέντρου - Γ.Ν. «ΛΑΪΚΟ»

Οι ινσουλίνες διακρίνονται, ανάλογα με το χρόνο έναρξης και τη διάρκεια δράσης τους, στις εξής κύριες κατηγορίες:

- Υπερταχείας και πολύ βραχείας δράσης (μόνο ανάλογα ινσουλίνες)
- Ταχείας έναρξης και βραχείας δράσης
- Μέσης (ή ενδιάμεσης) δράσης
- Βραδείας έναρξης και παρατεταμένων δράσης (μόνο ανάλογα ινσουλίνες)
- Μείγματα ινсуλινών, τα οποία περιέχουν δύο είδη ινσουλίνης, από τις οποίες η μία είναι υπερταχείας ή ταχείας δράσης και η άλλη είναι ινσουλίνη μέσης δράσης, σε διαφορετικές αναλογίες.

Οι ινσουλίνες διακρίνονται επίσης, ανάλογα με τις τυχόν μετατροπές που έχουν γίνει στο μόριό τους σε ανθρώπινες ινσουλίνες και σε ανάλογα αυτών. Τα ανάλογα ινσουλίνες είναι πεπτιδία

τα οποία προκύπτουν από τη μετατροπή της ανθρώπινης ινσουλίνης, μέσω προσθήκης ή ανταλλαγής ορισμένων αμινοξέων. Οι μετατροπές αυτές προσδίδουν στο μόριο της ινσουλίνης κάποιες επιθυμητές ιδιότητες που σχετίζονται με την ταχύτητα αλληλ και τη σταθερότητα απορρόφησης της.

Σημαντική νεότερη εξέλιξη αποτελεί η χορήγηση της ινσουλίνης με τη μορφή εισπνοών από το στόμα. Η εισπνεόμενη ινσουλίνη είναι ινσουλίνη ταχείας δράσης, αποτελεί πλέον μια πραγματικότητα και αναμένεται να κυκλοφορήσει στη χώρα μας τους επόμενους μήνες.

Στην κλασική ινσουλινοθεραπεία, η ινσουλίνη χορηγείται υποδορίως είτε με κλασικές – ειδικά βαθμονομημένες- σύριγγες ινσουλίνης είτε με πένες (στυλό). Οι αντλίες ινσουλίνης είναι συσκευές που χορηγούν συνεχώς ινσουλίνη υποδορίως.

Οι ενδείξεις χορήγησης θεραπείας με ινσουλίνη είναι:

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1

Σακχαρώδης διαβήτης κυήσεως

(όταν δεν επαρκεί η υγιεινοδιατροφική αγωγή)

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και:

Α. Αστοχία της αγωγής με αντιδιαβητικά δισκία

(συνήθως 10-15 έτη μετά την έναρξη του διαβήτη)

Β. Περίοδοι stress (χειρουργική επέμβαση, τραυματισμός, λοίμωξη, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κλπ.)

Γ. Εγκυμοσύνη

Δ. Σοβαρή ηπατική ή νεφρική βλάβη

Ε. Σε ορισμένες περιπτώσεις κατά τη διάγνωση (ιδίως όταν οι τιμές σακχάρου είναι υπερβολικά υψηλές και απαιτείται σχετικά ταχεία ρύθμιση).

Η φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης αποτελείται από δύο ανεξάρτητες μεταξύ τους συνιστώσες. Η πρώτη αφορά τη «βασική» έκκριση ινσουλίνης, η οποία παρατηρείται καθ' όλο το 24ωρο και είναι σχεδόν σταθερή, με εξαίρεση δύο μικρές αιχμές, η μία λίγο πριν από την αφύπνιση και η δεύτερη τις απογευματινές ώρες. Η δεύτερη συνιστώσα αφορά την ινσουλίνη που εκκρίνεται κάθε φορά που το άτομο λαμβάνει κάποιο γεύμα. Η ποσότητα της «γευματικής» ινσουλίνης που εκκρίνεται εξαρτάται κυρίως από την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες. Ανατρέχοντας σε όσα αναφέρθηκαν παραπάνω σχετικά με τους τύπους των σκευασμάτων ινσουλίνης, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι για τη μίμηση της βασικής έκκρισης χρησιμοποιούνται οι ινσουλίνες μέσης και βραδείας δράσης ενώ ως γευματικές χρησιμοποιούνται οι ινσουλίνες ταχείας και υπερταχείας δράσης. Έτσι προκύπτουν διάφοροι συνδυασμοί, καθένας από τους οποίους αποτελεί ένα θεραπευτικό σχήμα.

Τα ανάλογα ινσουλίνες βραδείας δράσης (Glargine και Detemir) παρουσιάζουν μικρότερη (ή καθόλου) αιχμή στην ταχύτητα απορρόφησης τους, ενώ ειδικά το ανάλογο Glargine έχει 24ωρη διάρκεια δράσης. Επιπλέον η χορήγησή τους (ιδίως της Detemir) παρουσιάζει σημαντικά μικρότερη μεταβλητότητα και μεγαλύτερη επαναληψιμότητα στα επίπεδα πλάσματος έναντι της ισοφανικής ινσουλίνης, τόσο στο ίδιο άτομο όσο και μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Χάρη στις ιδιότητές αυτές το προφίλ δράσης των ινσουλινών αυτών μοιάζει περισσότερο με τη φυσιολογική βασική έκκριση ινσουλίνης σε σχέση με τις παλαιότερες ινσουλίνες μέσης και βραδείας δράσης.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

Τα ανάλογα ινσουλίνης υπερταχείας δράσης (Lispro, Aspart και Glulysine) έχουν ταχύτερη έναρξη και μικρότερη διάρκεια δράσης σε σχέση με την κλασσική διαλυτή ινσουλίνη ταχείας δράσης. Έτσι, το προφίλ δράσης τους μοιάζει περισσότερο με τη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης μετά από λήψη φαγητού σε σύγκριση με τη διαλυτή ινσουλίνη.

Βασική αρχή της θεραπείας με ινσουλίνη είναι η εξατομίκευση. Τα εντατικοποιημένα σχήματα πολλαπλών ενέσεων με τα οποία γίνεται προσπάθεια μίμησης της φυσιολογικής έκκρισης ινσουλίνης χρησιμοποιούνται κυρίως στο διαβήτη τύπου 1. Άλλωστε, στα άτομα αυτά η μελέτη DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) έδειξε ότι τα εντατικοποιημένα σχήματα οδηγούν σε καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου και εν τέλει σε λιγότερες επιπλοκές. Τα απλούστερα σχήματα υποκατάστασης χορηγούνται είτε σε περιπτώσεις που υπάρχει υπολειμματική ενδογενής έκκριση ινσουλίνης (όπως στο διαβήτη τύπου 2 ή κατά το μήνα του μέλιτος στο διαβήτη τύπου 1), είτε όταν τα εντατικοποιημένα σχήματα δεν είναι δυνατόν να εφαρμοσθούν (όπως σε περιπτώσεις αδυναμίας των ασθενών να συνεργασθούν ή να κατανοήσουν τη θεραπεία, όταν αρνούνται τις πολλαπλές ενέσεις, τον αυτοέλεγχο κλπ.).

Ο διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από άλληλοτε άλλου βαθμού υπολειμματική λειτουργικότητα των β-κυττάρων. Το γεγονός αυτό καθιστά μερικές φορές (ιδίως κατά την έναρξη της ινσουλινοθεραπείας) δυνατή την επίτευξη καλής ρύθμισης του σακχάρου υποκαθιστώντας μόνο τη βασική έκκριση ινσουλίνης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

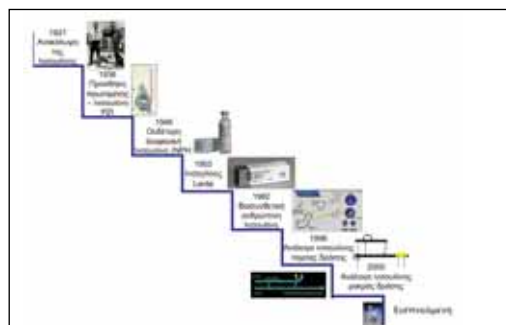
Bolli GB. Insulin treatment and its complications. In: J. Pickup & G. Williams eds. *Textbook of Diabetes*, 3rd edn, Blackwell Science Ltd, Oxford 2003;43:1-38

Λιάτης Σ. Θεραπεία του διαβήτη με ινσουλίνη. Στο: Κατσιλάμπρος Ν (Συντ): Ο σακχαρώδης διαβήτης στην κλινική πράξη. Εκδ. Λίτσας. Αθήνα 2005:389-429

Gerich JE. Novel insulins: expanding options in diabetes management. *Am J Med* 2002;113:308-16

Heinemann L. Insulin pharmacology. In: J. Pickup & G. Williams eds. *Textbook of Diabetes*, 3rd edn, Blackwell Science Ltd, Oxford 2003; Vol. 2, 42:1-15

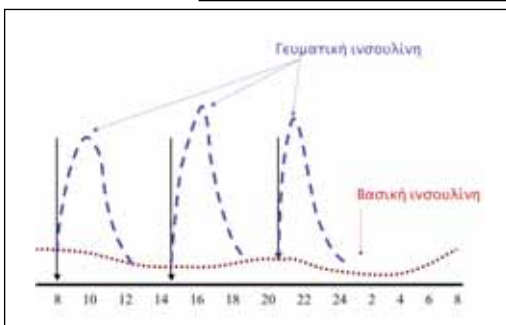
Barnett AH. A review of basal insulins. *Diabet Med* 2003;20:873-85



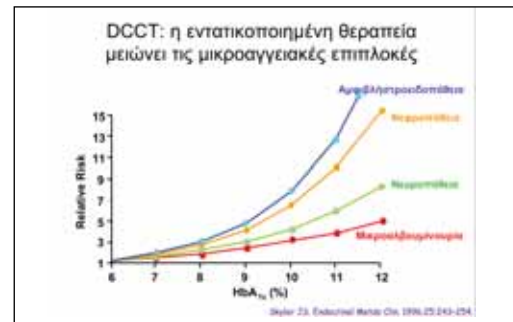
ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Χαρακτηριστικά ινσουλινών			
Ινσουλίνη	Έναρξη Δράσης	Μήγιστη Δράση	Διάρκεια Δράσης
Ινσουλίνες υπερταχείας δράσης:			
Ινσουλίνη Lispro	5-15 λεπτά	30-90 λεπτά	5-7 ώρες
Ινσουλίνη Aspart	5-15 λεπτά	30-90 λεπτά	5-5 ώρες
Ινσουλίνη Glulisine*		30-90 λεπτά	5-5 ώρες
Εντατικοποίηση	5-15 λεπτά	40-130	3-6 ώρες
Ινσουλίνη ταχείας δράσης:			
Ανθρώπινη ινσουλίνη (Rapid)	30-60 λεπτά	2-3 ώρες	5-8 ώρες
Ινσουλίνη μέσης (ενδιάμεσης) δράσης:			
Ινσουλίνη ισοζύγιου (N.P.H.)	2-4 ώρες	4-10 ώρες	10-16 ώρες
Ινσουλίνη βραδείας δράσης:			
Ινσουλίνη glargine	3-4 ώρες	πλην επίδραση	20-24 ώρες
Ινσουλίνη detemir*	3-4 ώρες	6-14 ώρες	16-20 ώρες
Μίγματα			

ΠΙΝΑΚΑΣ 3



ΠΙΝΑΚΑΣ 4



ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Όρια και δυνατότητες
ινσουλινοθεραπείας στον σακχαρώδη
διαβήτη

Σ. Λιάτης
Παθολόγος
Α' Προπαιδευτική Παθολογική
Κλινική & Διαβητολογικό Κέντρο
Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Σχήματα ινσουλινοθεραπείας στο
διαβήτη τύπου 2

- ✓ Υποκατάσταση μόνο της βασικής ινσουλίνης (συνήθως με μία (1) δόση ινσουλίνης προ ύπνου σε συνδυασμό με βασική)
- ✓ Υποκατάσταση και της γευματικής ινσουλίνης (τουλάχιστον 2 δόσεις ημερησίως (συνήθως μίγματα))
- ✓ Μερικές φορές προσθήκη μίας δόσης ταχείας (ή υπερταχείας) δράσης ινσουλίνης προ του μεσημεριανού γεύματος
- ✓ Σπάνια εντατικοποιημένο σχήμα
- Όταν αρχίζουμε ινσουλίνη δε διακόπτουμε τα φάρμακα που αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη (μετφορμίνη, γλιταζόνες??)

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Αντλίες ινσουλίνης

ΚΑΜΑΡΑΤΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ
Β' Παθολογικής Κλινικής - Γ.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

Εισαγωγή

Η παραδοσιακή υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης πολλές φορές είναι ανεπαρκής για την καλή ρύθμιση στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ 1). Η οδός αυτή χορήγησης ινσουλίνης οδηγεί σε «βραδεία απορρόφηση», μεταβαλλόμενο ρυθμό απορρόφησης της ορμόνης με μακροχρόνια συνέπεια την προοδευτική αθηρωμάτωση. Δεν υπάρχει συνεχής βασικός ρυθμός έκκρισης ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την εμφάνιση νυκτερινής υπογλυκαιμίας και πρωινής υπεργλυκαιμίας. Τα προβλήματα αυτά οδήγησαν την έρευνα σε νέες τεχνολογίες παροχής ινσουλίνης.

Συνεχής υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης

Η συνεχής υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion - CSII) πρωτοεφαρμόστηκε στις αρχές της δεκαετίας του 70 ως ερευνητικό μέσο κυρίως στη μελέτη της μακροχρόνιας νορμογλυκαιμίας στην ανάπτυξη μικροαγγειοπαθολογικών επιπλοκών.

Η άριστη γλυκαιμική ρύθμιση που επιτυγχάνεται με CSII έχει επιβεβαιωθεί από πολλές ερευνητικές ομάδες και συνοδεύεται από συστηματική βελτίωση ενδιάμεσων μεταβολιτών, όπως κετονών, λιπιδίων, γαλακτικού οξέος και αμινοξέων.

Η σύγκριση εξάλλου συμβατικών ινσουλινοθεραπειών με CSII αποτελούσε αντικείμενο έρευνας τα τελευταία έτη, όπως στις μελέτες Kroc Study, Steno Study, Oslo Study, Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

Η βελτίωση της μακροχρόνιας γλυκαιμικής ρύθμισης, καθώς και η τεχνολογική αναβάθμιση της αντλίας χορήγησης ινσουλίνης οδήγησε σε μια αλματώδη αύξηση χρήσης παγκοσμίως, τα τελευταία χρόνια. Ο αριθμός των χρηστών ανέρχεται σε 250.000 άτομα περίπου.

Έναρξη θεραπείας CSII

Η αρχική στρατηγική για την έναρξη CSII είναι η μείωση της χορηγούμενης δόσης ινσουλίνης κατά περίπου 20%, η μισή της παρεχόμενης δόσης υπό μορφή βασικής έκκρισης (σε ενήλικες basal rate 0.9u/h-13mU/kg/h) και το υπόλοιπο της δόσης υπό μορφή εγχύσεων (bolus rate) κατά την ώρα των τριών κυρίων γευμάτων.

Η προτεινόμενη χρησιμοποιούμενη ινσουλίνη είναι τα μονομερή ανάλογα Uspro ή Aspart. Με αυτή την ινσουλίνη τα προηγούμενα bolus χορηγούνται ακριβώς στην έναρξη των γευμάτων. Κριτήριο μεταβολής της βασικής έκκρισης είναι οι τιμές γλυκόζης νηστείας και οι τιμές γλυκόζης στις 3π.μ. και των δόσεων bolus οι τιμές γλυκόζης 90 λεπτά μετά τα γεύματα. Ο υπολογισμός των υδατανθράκων στο γεύμα προτείνεται για τον υπολογισμό των δόσεων bolus υπό γενική έννοια 1U ανά 15g υδατάνθρακες, ενώ η δόση αυτή μεταβάλλεται σε περίπτωση ινσουλινοα-

ντίστασης (σε 1iu/10g) ή στα παιδιά (1iu/20g).

Εξάλλου, οι αυξημένες ανάγκες ινσουλίνης τις πρώτες πρωινές ώρες «φαινόμενο αυγής-dawn φαινόμενο» μπορούν να αντιμετωπιστούν με αύξηση του ρυθμού βασικής έκκρισης κατά τις πρώτες πρωινές ώρες.

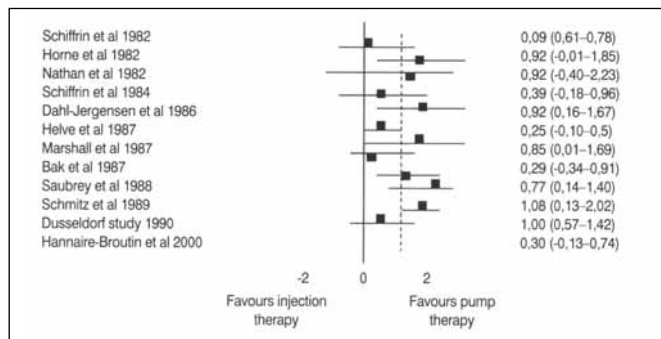
Στην έναρξη θεραπείας με CSII απαιτείται ένα εντατικό πρόγραμμα εκπαίδευσης από τη διαβητολογική ομάδα, καθώς και προγράμματα επανεκπαίδευσης (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Αρχές εκπαίδευσης CSII

1. Εξήγηση αρχών CSII -τεχνικές λειτουργίες αντλίας- ενέργεια που χρειάζονται σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης
2. Εκπαίδευση στην αυτοπαρακολούθηση
3. Διατροφολογικές οδηγίες και CSII
4. Οδηγίες σε περίπτωση άσκησης ή άηλων καθημερινών λειτουργιών π.χ. σεξουαλικές επαφές, νόσηση κ.λπ.
5. Οδηγίες σε περίπτωση υπερ/υπογλυκαιμίας, πρόσφατης αδιαθεσίας, κετονουρίας, προβλημάτων λειτουργίας αντλίας
6. 24ωρη δυνατότητα τηλεφωνικής επικοινωνίας με ιατρική και τεχνική υποστήριξη
7. Προμήθεια συριγγών και συμβατικής ινσουλίνης σε περίπτωση ανάγκης
8. Πιθανή χρησιμοποίηση διαβητικής ταυτότητας

Γλυκαιμική ρύθμιση κατά τη διάρκεια CSII

Πολλές μελέτες αποδεικνύουν την αδιαμφισβήτητη υπεροχή της CSII έναντι συμβατικών σχημάτων ινσουλινοθεραπείας. Η υπεροχή της CSII έναντι της εντατικοποιημένης ινσουλινοθεραπείας (EI-Σχήμα πολλαπλών ενέσεων) υπήρξε θέμα μελέτης πολλών ερευνητών. Μια πρόσφατη μεταανάλυση 12 τυχαιοποιημένων μελετών έδειξε υπεροχή της γλυκαιμικής ρύθμισης με CSII σε σύγκριση με EI. (Πίνακας 2).



ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Επιπλοκές CSII

Υπογλυκαιμία

Όλες οι μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η συχνότητα οποιουδήποτε βαθμού υπογλυκαιμικής κρίσης είναι σημαντικά μειωμένη στη θεραπεία CSII σε σχέση με συμβατική θεραπεία ή στην EI. Το ποσοστό μείωσης έφτασε σε μελέτες μέχρι και 84%.

Μοναδική εξαίρεση ήταν η DCCT μελέτη όπου η συχνότητα υπογλυκαιμίας αριθμητικά ήταν σχεδόν τριπλάσια σε άτομα υπό θεραπεία με CSII σε σχέση με συμβατική ινσουλινοθεραπεία (που όμως πιθανόν αποδόθηκε σε κακή τεχνική εκπαίδευση στις αντλίες).

Θα μπορούσε λοιπόν να συμπεράνει κάποιος ότι συχνές υπογλυκαιμικές κρίσεις σε ασθενείς με συμβατική ή εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία αποτελούν σημαντική ένδειξη μετάβασης OTCSII.



Εικόνα 1. MiniMed Continuous Glucose Monitoring System (CGMS).

Κετυξέωση

Με την αυξανόμενη εμπειρία χρησιμοποίησης και την τεχνολογική αναβάθμιση των αντλιών η συχνότητα διαβητικής κετοξέωσης έχει σημαντικά μειωθεί. Οι αυξανόμενες ανάγκες σε ινσουλίνη σε ειδικές συνθήκες, (π.χ. νόσηση, stress), βλάβη στη λειτουργία της αντλίας, δυσλειτουργία του καθετήρα, η μικρή ποσότητα της αποθηκευμένης υποδόριας ινσουλίνης, είναι οι συχνότερες αιτίες πρόκλησης διαβητικής κετοξέωσης. Η σωστή εκπαίδευση είναι το καλύτερο μέσον πρόληψης αυτής της επιπλοκής.

Λοιμώξεις

Παρατηρούνται τοπικές λοιμώξεις στην περιοχή του καθετηριασμού από μικροοργανισμούς, όπως Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis και Mycobacterium fortuitum. Η συχνή αλλαγή του καθετήρα (ανά τριήμερο περίπου) και η τοπική καθαριότητα αποτελούν τα χρησιμότερα μέτρα πρόληψης.

Εγκυμοσύνη

Η χρησιμοποίηση CSII κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδείκνυται κυρίως σε περίπτωση κακής ρύθμισης με συμβατική θεραπεία, EI ή στην περίπτωση συχνών υπογλυκαιμικών κρίσεων.



Εικόνα 2. Guardian RT.

Περιγραφή του συστήματος

- Ο αισθητήρας γλυκόζης εισάγεται στον υποδόριο ιστό, συνήθως στην κοιλιακή χώρα, χρησιμοποιώντας την ειδική συσκευή (SenSerter™).
- Ο ασθενής φοράει τον ίδιο αισθητήρα για τουλάχιστον 3 ημέρες, σε όλες τις καθημερινές του δραστηριότητες (288 μετρήσεις γλυκόζης/ημέρα).
- Το ασύρματο monitor φοριέται διακριτικά στη ζώνη ή σε μια τσάντα και αναγράφει τη real-time τιμή γλυκόζης κάθε 5 λεπτά. Για να βαθμονομηθεί το monitor, ο ασθενής εισάγει μετρήσεις σακχάρου αίματος 4 φορές την ημέρα.
- Τα αποτελέσματα του Guardian RT μπορούν να μεταφορτωθούν σε ένα PC για περαιτέρω ανάλυση.

Κλινικές ενδείξεις εφαρμογής CSII

Στη βιβλιογραφία οι κλινικές ενδείξεις εφαρμογής CSII είναι αμφιλεγόμενες, εντούτοις θα μπορούσαμε να συνοψίσουμε ότι οι κυρίως ενδείξεις εφαρμογής CSII είναι: (α) αποτυχία γλυκαιμικής ρύθμισης ΣΔ 1 είτε με συμβατική θεραπεία είτε με EI, (β) εκσεσημασμένο φαινόμενο αυγής, (γ) συχνές υπογλυκαιμικές κρίσεις, (δ) ασταθής ΣΔ.

CSII και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται αυξημένο ενδιαφέρον τα τελευταία έτη στη χρησιμοποίηση CSII στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Οι μέχρι σήμερα μελέτες δείχνουν βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης, καθώς και σημαντική μείωση αναγκών σε μονάδες χορήγησης ινσουλίνης με όλα τα κλινικά οφέλη που συνεπάγεται αυτό.

Συστήματα συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης (CGMS)

Στα συστήματα αυτά οι τιμές γλυκόζης μπορούν να καταγράφονται συνεχώς κατά τη διάρκεια των φυσιολογικών καθημερινών δραστηριοτήτων του ασθενούς και τα πλήρη δεδομένα μπορούν να μεταφερθούν σε έναν υπολογιστή για ανάλυση και ερμηνεία. Οι τυπικές περιόδους μετρήσεων είναι από 2 έως 3 ημέρες, κατά τη διάρκεια των οποίων γίνεται μια πλήρης καταγραφή του γλυκαιμικού ελέγχου του ασθενούς.

Το CGMS περιλαμβάνει:

α. Αισθητήρα. Είναι λεπτός και εύκαμπτος, εισάγεται κάτω από το δέρμα, συνήθως στην κοιλιακή χώρα.

Ο αισθητήρας αποτελείται από ένα μικροηλεκτρόδιο με λεπτή επικάλυψη οξειδωσής της γλυκόζης κάτω από αρκετά στρώματα βιοσυμβατικής μεμβράνης. Μετατρέπει συνεχώς τη γλυκόζη από τον υποδόριο ιστό του ασθενούς σε ένα ηλεκτρονικό σήμα, η ένταση του οποίου είναι ανάλογη της υπάρχουσας ποσότητας γλυκόζης.

β. Συσκευή συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης. Η υπομονάδα συλλογής και ελέγχου δεδομένων του αισθητήρα γλυκόζης. Η συσκευή παρακολούθησης που έχει μέγεθος ενός βομβητή, μπορεί να αποθηκεύσει μέχρι και δύο εβδομάδων δεδομένα για τη γλυκόζη.

Η συσκευή παρακολούθησης λαμβάνει το ηλεκτρονικό σήμα από τον αισθητήρα κάθε 10 δευτερόλεπτα και αποθηκεύει μια μέση μέτρηση της γλυκόζης κάθε 5 λεπτά (288 καταγραφές το 24ωρο). Η συσκευή παρακολούθησης μπορεί επίσης να καταγράψει όλες τις τιμές του μετρητή της γλυκόζης αίματος και τα συμβάντα (γεύματα, άσκηση, κλπ.) που εισάγονται από τον χρήστη.

γ. Σταθμό επικοινωνίας. Η μονάδα διασύνδεσης, η οποία μεταδίδει δεδομένα από το CGMS σε έναν υπολογιστή.

δ. Λογισμικό. Ένα πρόγραμμα δημιουργίας αναφορών που συνίσταται σε γραφήματα και βασικά στατιστικά στοιχεία, τα οποία διευκολύνουν στην ανάλυση και ερμηνεία των προτύπων της γλυκόζης.

Έχει αποδειχτεί ότι η γλυκόζη στο διάμεσο υγρό και η γλυκόζη του αίματος είναι συγκρίσιμες. Οι 2 τιμές μπορεί να διαφέρουν χρονικά κατά 5 έως 10 λεπτά, όταν η γλυκόζη του αίματος αυξάνεται ή ελαττώνεται ταχέως.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

Ο αισθητήρας πρέπει να αντικαθίσταται τουλάχιστον κάθε 3 ημέρες. Η διάρκεια ζωής του αισθητήρα μπορεί να διαφοροποιείται σε κάποιο βαθμό από ασθενή σε ασθενή.

Το CGMS καταγράφει τα δεδομένα της γλυκόζης κατά τις φυσιολογικές δραστηριότητες του ασθενούς συμπεριλαμβανομένων των γευμάτων, της άσκησης, της εργασίας και του ύπνου. Μετά τη μεταφορά των δεδομένων από τη συσκευή παρακολούθησης στον υπολογιστή, παράγεται μια πλήρης αναφορά της διακύμανσης της γλυκόζης. Περιέχει γραφήματα των επιπέδων της γλυκόζης ανά χρονική στιγμή και ανά ημέρα, συνοπτικά στατιστικά στοιχεία και ένα πλήρες αρχείο όλων των μετρήσεων και των καταγεγραμμένων συμβάντων.

Η αναφορά έχει πολλές εφαρμογές και μπορεί να έχει ιδιαίτερη αξία για την εισήγηση τροποποιήσεων της θεραπευτικής αγωγής σε ασθενείς που παρουσιάζουν δυσκολία στον έλεγχο της γλυκόζης και οι οποίοι έχουν προδιάθεση για συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας, (συμπεριλαμβανομένης της απώλειας των προειδοποιητικών συμπτωμάτων και της επερχόμενης νυκτερινής υπογλυκαιμίας) και για ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με αντίλη ινσουλίνης.

Πρότυπα ερμηνείας του CGM Μεθοδολογία

Τα 3 βήματα ανάλυσης των αποτελεσμάτων του CGM

- Βήμα 1: Ανάλυση των μεταβολών της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της νύχτας
- Βήμα 2: Ανάλυση προγευματικών επιπέδων
- Βήμα 3. Ανάλυση των μεταγευματικών επιπέδων

Σύστημα συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης με real-time μετρήσεις της γλυκόζης και συναγερμούς (Guardian RT)

Το σύστημα συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης Guardian RT αποτελεί τελευταίο επίτευγμα στην αντιμετώπιση του διαβήτη από τη Medtronic Diabetes. Η νέα αυτή τεχνολογία παρέχει στους ασθενείς πρόσβαση σε real-time μετρήσεις της γλυκόζης και συναγερμούς, όλο το 24ωρο, έτσι ώστε να μπορούν να επέλθουν με τρόπους που ποτέ δεν ήταν εφικτοί, μειώνοντας τις διακυμάνσεις της γλυκόζης τους και επιτυγχάνοντας βελτιωμένη ρύθμιση του διαβήτη.

Ο πομπός ραδιοσυχνότητας (RT) παρέχει ευελιξία, επιτρέπει στα διαφορετικά μέρη του συστήματος να επικοινωνούν με ασύρματο τρόπο σε πραγματικό χρόνο για εύρος εκπομπής έως 180 εκατοστά. Οι real time συναγερμοί ενημερώνουν τους ασθενείς για τυχόν υπογλυκαιμία και υπεργλυκαιμία καθ' όλο το 24ωρο. Οι συναγερμοί μπορούν να ρυθμιστούν εκ των προτέρων ώστε να δίνουν ηχητικό σήμα ή να παράγουν δονήσεις.

Σε σχέση με τη χρήση αποκλειστικά ταινιών μέτρησης γλυκόζης στο αίμα, το σύστημα Guardian RT υπερέχει, διότι μετρά τα επίπεδα γλυκόζης συνεχώς 24 ώρες την ημέρα, 7 ημέρες την εβδομάδα παρέχοντας στους ασθενείς ουσιώδεις γνώσεις, προκειμένου να βοηθήσει στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Η real-time συνεχής παρακολούθηση της γλυκόζης παρέχει τιμές γλυκόζης κάθε 5 λεπτά -έως και 288 μετρήσεις την ημέρα-

κάτι που αντιστοιχεί σε 100 φορές περισσότερες πληροφορίες σε σύγκριση με τη χρήση μόνο ταινιών μέτρησης γλυκόζης. Το σύστημα έχει ένδειξη για ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω.



Εικόνα 3.
The MiniMed
Paradigm REAL-
Time System.

Περιγραφή του αισθητήρα συνεχούς καταγραφής

- Ο αισθητήρας συνεχούς καταγραφής εισάγεται στον υποδόριο ιστό, συνήθως στην κοιλιακή χώρα, χρησιμοποιώντας έναν εισαγωγέα (SenSert™).
- Ο πομπός, συνδεδεμένος με τον αισθητήρα, ασύρματα εκπέμπει τις τιμές της γλυκόζης στην αντίλη ινσουλίνης.
- Η αντίλη εμφανίζει τις τιμές της γλυκόζης κάθε 5 λεπτά.
- Ο αισθητήρας συνεχούς καταγραφής αλλοιάζει κάθε 72 ώρες (3 ημέρες).
- Το σύστημα βαθμονομείται με μετρήσεις στο αίμα, τουλάχιστον 2 φορές την ημέρα.
- Μετρήσεις στο αίμα απαιτούνται όταν γίνονται διορθώσεις στη θεραπεία για επιβεβαίωση. Όλα τα στοιχεία μπορούν να μεταφορτωθούν στον υπολογιστή για περαιτέρω ανάλυση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pickup J, Williams G-I. *Textbook of Diabetes*. Third edition 2003.
2. Pickup J, Mattock M, Sain K. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin injection compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2002; 324:705.
3. Turner, Testama HSF. Patient satisfaction with intensive insulin therapy in type 2 diabetes: a randomized trial of insulin pens vs pump. *Diabetologia* 2001; 44(Suppl 1): 26A insulin therapy in type 2 diabetes.
4. Tsui E, Barnie A, Ross S et al. intensive insulin therapy with insulin lispro: a randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections. *Diabetes Care* 2001; 24:1722-7.
5. Aoki TT, Grecu EO, Arcangeli MA et al. Chronic intermittent intravenous insulin therapy: a new frontier in diabetes therapy. *Diabetes Technol Ther* 2001; 3:111-23.
6. DCCT. *JAMA* 1997; 277(5): 374-5.
7. Skyler JS et al. *Diabetes Technol Ther* 2000; 2(suppl 1): S7-12.
8. ADA. *Diabetes Care* 2002; 25(1): s 33-49.
9. Ludvigsson J et al. *PractDiab Int* 2003; 20(1): 7-12.
10. Pilot Study. Guardian RT. Data on file. Medtronic Diabetes 2005.

Cannabinoids and Metabolic Syndrome

ΤΖΑΒΑΡΑ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ

MD, PhD, Επίκουρος Καθηγήτρια Φαρμακολογίας (INSERM - Faculte de Medicine de Creteil - Neurobiologie et Psychiatrie)

Extracts of the plant cannabis sativa have been used over the ages and civilizations for recreational purposes. Principal natural exogenous cannabinoids are alkaloids with psychotropic properties that act as natural exogenous ligands on the endocannabinoid system, whose components, i.e. cannabinoid receptors, endogenous ligands (endocannabinoids) and the pathways responsible for their synthesis and degradation, have been discovered only very recently.

The last fifty years have marked a significant breakthrough progress in endocannabinoid research. In 1954 R. Meshulam establishes the chemical structure of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), the principal psychotropic alkaloid of cannabis and synthesizes the first synthetic agonists. The nineties are marked by the discovery of the two G-protein-coupled receptors for cannabinoids, CB1 and CB2 (historically referred to as central and peripheral) and by the isolation of the first endogenous constituent that binds to the cannabinoid receptor (named anandamide). In 1994 Sanofi-Recherche publishes the first potent and selective antagonist of the CB1 receptor SR141716A. This very compound will become Rimonabant and later Accomplia.

The generation of other experimental tools, namely mice invalidated for different components of the cannabinoid system, i.e. CB1-, CB2-, FAAH- knock-out mice, has followed.

Endocannabinoid research historically evolved from studying the effects of marijuana to studying endocannabinoids as homeostatic regulators. It is now known that through receptors in brain and periphery endocannabinoids exert powerful effects on the integrative homeostatic systems of our organism.

In particular, the endocannabinoid system is an essential regulator of metabolism and energy homeostasis. Endocannabinoids target a host of central and peripheral organs and functions implicated in energy homeostasis. These include the central nervous system, the adipose tissue, the liver, the gastrointestinal tract, the muscle. Endocannabinoid signaling also regulates the levels of circulating messengers such as hormones, peptides and neurotransmitters that orchestrate central and peripheral functions in energy balance.

CB1 receptor activation contributes to hunger-increase in appetite and food intake. On the contrary, CB1 receptor inactivation reduces hunger-induced food intake and results in weight loss.

In the central nervous system endocannabinoids, via CB1 receptors, modulate the relation to food intake, acting at the level of (i) the hypothalamus and (ii) on the limbic pathway of

reward and pleasure (Prefrontal cortex/Nucleus accumbens) associated with satiety and appetitive intake of foods with high palatability, respectively.

Endocannabinoids are integral part of the leptin-regulated homeostatic circuit, since there is a quantitative relationship between plasma leptin levels and endocannabinoid levels.

There are functional CB1 receptors in the liver, in adipose tissue, and skeletal muscle. Activation of adipose tissue CB1 receptors reduces adiponectin release. On the contrary CB1R blockade (by SR141716A) increases adiponectin expression in adipocytes. Furthermore, CB1 receptor blockade (by SR141716A) increases insulin sensitivity of skeletal muscle.

Thus, in animal models, regulation of food intake, energy storage and energy expenditure contribute in the long lasting reduction in body weight induced by CB1 blockade.

Interestingly, CB1receptor blockade (by SR141716A) improves cardiometabolic risk factors in mice with diet-induced obesity. High fat diet induces metabolic syndrome and fatty liver in wild-type but not in CB1 knock-out mice. It has been now shown that activation of liver CB1 receptors increases the expression of lipogenic genes and de novo fatty acid synthesis and decreases beta-oxidation. CB1 receptor antagonists have opposite effects and also increase insulin sensitivity and HDL/triglyceride ratio.

Thus, in experimental models, CB1 inactivation confers resistance not only to obesity but also to the accompanying cardiometabolic risk.

Is that the case for obese patients?

Randomized double-blind clinical trials in obese/overweight patients in North America and Europe have shown a statistically significant difference in the effects of placebo and Rimonabant, with Rimonabant inducing a greater decrease in both body weight and adipose mass (as indicated by waist circumference).

In a third clinical trial aiming at obese/overweight patients with dyslipidemia, Rimonabant resulted in an increase in circulating adiponectin and HDL and a decrease in triglyceride levels.

Pooled analyses from these three clinical trials indicate an effect of Rimonabant on insulin resistance and on IFG progression trends at 1 year in pre-diabetic patients.

Pooled analyses from these three clinical trials have also shown trends for reduction in blood pressure in the Rimonabant groups.

Thus, in clinically relevant populations Rimonabant induces weight loss and improvement of cardiometabolic risk factors.

In conclusion, in our culture, where sedentary life style and processed foods result in dysregulated homeostasis and energy balance, dramatically increasing the prevalence of obesity and of the related cardiometabolic syndrome risk, cannabinoid CB1 receptor antagonism offers a new strategy to induce body weight loss and improve metabolism of carbohydrates and lipids.

REFERENCES:

- Witkin JM, Tzavara ET, Nomikos GG. A role for cannabinoid CB1 receptors in mood and anxiety disorders. *Behav Pharmacol.* 2005 Sep;16(5-6):315-31.
- Matias I, Di Marzo V. Endocannabinoids and the control of energy balance. *Trends Endocrinol Metab.* 2007 Jan-Feb;18(1):27-37.
- Despres JP, Golay A, Sjostrom L; Rimonabant in Obesity-Lipids Study Group. Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med.* 2005 Nov 17;353(20):2121-34.

Στρατηγική ινσουλινοθεραπείας στο ΣΔ τύπου 2

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ.
Υπεύθυνος Ιατρείου Διαβήτη & Παχυσαρκίας
Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο «ΑΓ.ΟΛΓΑ»
- Πρόεδρος Ελληνικής Ιατρικής Εταιρείας Παχυσαρκίας (Ε.Ι.Ε.Π.)

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης από τα παγκρεατικά βήτα κύτταρα καθώς και από αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ και τους περιφερικούς ιστούς (κυρίως τους μύς). Οι δυο αυτοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί οδηγούν σε διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης και σε αύξηση των επιπέδων της στο αίμα.

Η προκύπτουσα υπεργλυκαιμία έχει 2 συστατικά: βασική υπεργλυκαιμία (νυστερία) και μεταγευματική υπεργλυκαιμία (μετά από τα γεύματα). Η βασική υπεργλυκαιμία προκαλείται από αυξημένη βασική ηπατική παραγωγή γλυκόζης, πρώτιστα ως συνέπεια της αντίστασης του ήπατος στη δράση της ινσουλίνης. Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία, αφ' ετέρου, προκαλείται από ανώμαλη έκκριση ινσουλίνης από τα βήτα κύτταρα ως απάντηση σε ένα γεύμα, ανεξέλεγκτη ηπατική παραγωγή γλυκόζης, και από μειωμένη απομάκρυνση γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς (μύς και λιπώδης ιστός). Η χρόνια υπεργλυκαιμία μειώνει περαιτέρω τόσο την εκκριτική ικανότητα του βήτα-κυττάρου όσο και την ευαισθησία των ιστών στη δράση της ινσουλίνης, ένα φαινόμενο γνωστό ως γλυκοτοξικότητα.

Αν και η ακριβής αιτιολογία του ΣΔ τύπου 2 είναι ακόμα ασαφής, η κλινική εξέλιξη της νόσου είναι καλά κατανοητή. Σε πολλή περιπτώσεις, οι μεταβολικές και ορμονικές αλλαγές εμφανίζονται πολλά έτη πριν από τα κλινικά συμπτώματα και την αύξηση της γλυκόζης πλάσματος νυστερίας (FPG) σε επίπεδα > 126 mg/dL.

Ο γλυκαιμικός έλεγχος επιδεινώνεται βαθμιαία, και η πρόσδος του ΣΔ τύπου 2 τελικά οδηγεί σε έναν αυξανόμενο κίνδυνο για μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές. Αυτές οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές ευθύνονται για το υψηλό ποσοστό νοσηρότητας και την πρόωπη θνησιμότητα που συνδέεται με τον ΣΔ τύπου 2 καθώς και για τη δραστηκή μείωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών.

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας ο θεραπευτικός στόχος για τα διαβητικά άτομα είναι τιμή HbA1c <7% (Για το Αμερικανικό κολλέγιο Ενδοκρινολογίας καθώς και για πολλή ευρωπαϊκές ιατρικές εταιρείες ο στόχος είναι ακόμα χαμηλότερες τιμές με HbA1c<6.5%) που αντιστοιχεί σε τιμές σακχάρου νυστερίας <130 mg% και μεταγευματικές τιμές <180 mg%.

Οι περισσότεροι ασθενείς, εντούτοις, δεν επιτυγχάνουν αυτά τα επίπεδα γλυκαιμικού ελέγχου. Όλα τα φαρμακευτικά μέσα και οι συνδυασμοί που έχουν χρησιμοποιηθεί μέχρι σήμερα δεν ήταν σε θέση να αποτρέψουν τη βαθμιαία επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου.

Η βαθμιαία αυτή απώλεια του γλυκαιμικού ελέγχου οφείλεται κυρίως στη βαθμιαία επιδείνωση της λειτουργίας των βήτα κυττάρων. Κατά συνέπεια, πολλοί ασθενείς απαιτούν τελικά την προσθήκη ινσουλίνης ως τμήμα της θεραπευτικής τους αγωγής. Λαμβάνοντας υπόψη την προοδευτική φύση του ΣΔ τύπου 2 και την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα της πρόωρης εντατικής θεραπείας, οι τρέχουσες στρατηγικές θεραπείας και ο ρόλος της ινσουλίνης στην αντιμετώπιση του ΣΔ τύπου 2 σήμερα επαναξιολογούνται.

Κατά τα αρχικά στάδια της ασθένειας, πριν εμφανιστεί η υπεργλυκαιμία, τα βήτα-κύτταρα διατηρούν υψηλή την εκκριτική τους ικανότητα παρά τις ποιοτικές διαταραχές έκκρισης και την μείωση ή εξαφάνιση της πρώτης φάσης απελευθέρωσης της ινσουλίνης αμέσως μετά το γλυκαιμικό ερέθισμα. Σε αυτή τη φάση τα βήτα κύτταρα παράγουν αρκετή ινσουλίνη για να υπερνικήσουν την αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Με τη πάροδο του χρόνου η λειτουργία των βήτα-κυττάρων, εντούτοις, μειώνεται και τα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος γίνονται ανεπαρκή για να διατηρήσουν την ευγλυκαιμία. Η διαταραχή αυτή γίνεται αρχικά φανερή μετά από φόρτιση με γλυκόζη ή γεύμα και αργότερα και στη νυστερία. Σε αυτό το στάδιο η λειτουργία των βήτα κυττάρων είναι επηρεασμένη και μειωμένη τουλάχιστον κατά 50%.

Το δυσάρεστο εντούτοις, είναι το γεγονός ότι οι μακροαγγειακές επιπλοκές της νόσου μπορούν να αναπτυχθούν πολύ νωρίτερα γεγονός που υποδεικνύει πως ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνεται σαφώς πριν από την άνοδο της γλυκόζης νυστερίας.

Επιπλέον, η παρουσία μικροαγγειακών επιπλοκών στη διάγνωση της νόσου (συσχετίζονται σαφώς με την υπεργλυκαιμία), δείχνει πως η υπεργλυκαιμία συχνά δεν ανιχνεύεται για αρκετά έτη πριν από τη διάγνωση.

Η UKPDS, η μεγαλύτερη και η πλέον μακράς διάρκειας (10 έτη) μελέτη του ΣΔ τύπου 2 που έγινε ποτέ κατέδειξε πως η δυσλειτουργία των βήτα-κυττάρων είναι προοδευτική, και πως η έκκριση ινσουλίνης μειώθηκε τόσο στην ομάδα της συντηρητικής αγωγής, όσο και στην ομάδα της εντατικοποιημένης αγωγής ανεξάρτητα από το είδος της θεραπείας που ελάμβαναν οι ασθενείς (σουλφονυλουρία, ινσουλίνη, ή μετφορμίνη).

Αυτά τα δεδομένα καθώς και πολλή άλλα έδειξαν ότι για να περιοριστεί η υπεργλυκαιμία και να αποτραπούν οι οξείες και μακροχρόνιες επιπλοκές της νόσου η φαρμακευτική αντιμετώπιση της

νόσου πρέπει να περάσει από τη μονοθεραπεία σε έγκαιρη χρήση συνδυασμών δισκίων, σε τιτλοποίηση των δόσεων και σε προσθήκη ινσουλίνης όταν ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι ανεπαρκής.

Επανακαθορισμός του ρόλου της ινσουλίνης

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 ετών, η φαρμακολογική αντιμετώπιση του ΣΔ τύπου 2 έχει επομένως αλλιάξει σημαντικά. Έχει υπάρξει μια τάση προς επιθετικότερη θεραπευτική προσέγγιση από τα πρώτα στάδια της νόσου. Με βάση τη συμβατική λογική η προσθήκη ινσουλίνης στη θεραπευτική αγωγή γίνονταν μόνο μετά από την αποτυχία του συνδυασμού των διαθέσιμων παραγόντων από το στόμα και συχνά με μεγάλη καθυστέρηση. Η θεραπεία με ινσουλίνη γίνονταν όταν το βήτα-κύτταρο πρακτικά έπαυε να λειτουργεί. Αυτή η πρακτική επαναξιολογείται σήμερα για να καθοριστεί εάν η θεραπεία ινσουλίνης πρέπει να αρχίζει νωρίτερα με δεδομένη και την ύπαρξη νεότερων αναλόγων ινσουλίνης που καθιστούν την ινσουλινοθεραπεία ευκολότερη.

Σε μερικές περιπτώσεις πάντως, χορήγηση ινσουλίνης συνιστάται ακόμα και με τις παραδοσιακές λογικές, ως αρχική θεραπεία για τους ασθενείς με γρήγορη απώλεια βάρους ή/και υψηλά επίπεδα γλυκόζης νηστείας και σημαντικά συμπτώματα (πολυουρία, πολιδιψία, απώλεια βάρους).

Άλλες τεκμηριωμένες ενδείξεις θεραπειών με ινσουλίνη αποτελούν η εγκυμοσύνη, οι περίοδοι οξείας πίεσης (stress) (π.χ., τραυματισμός, λοίμωξη, χειρουργική επέμβαση, θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή), καθώς και η νεφρική ή η ηπατική νόσος που μερικές φορές αποτρέπουν τη χρήση των υπογλυκαιμικών δισκίων.

Ο στόχος της θεραπείας με ινσουλίνη στον ΣΔ τύπου 2 είναι σήμερα να βοηθήσει στη κάλυψη της βασικής ινσουλινοαιμίας για 24 ώρες. Η έναρξη της γίνεται επομένως με μια ένεση μέσης ή μακράς δράσης ινσουλίνης προ του ύπνου. Παράλληλα η διατήρηση των φαρμάκων από το στόμα μειώνει τον αριθμό των απαραίτητων ενέσεων όσο και τη συνολικά απαραίτητη δόση ινσουλίνης.

Τα σημαντικότερα εμπόδια στη χρήση της ινσουλίνης στην θεραπεία του ΣΔ τύπου 2 είναι ο φόβος των ενέσεων, ο φόβος της υπογλυκαιμίας και της αύξησης του σωματικού βάρους και η «πολυπλοκότητα» της θεραπευτικής αγωγής. Ο φόβος ότι η θεραπεία με ινσουλίνη μπορεί να αυξήσει τις καρδιαγγειακές παθήσεις έχει οριστικά ανασκευαστεί από τα αποτελέσματα τόσο της UKPDS όσο και άλλων μελετών.

Τα πιθανά οφέλη της πρόωρης θεραπείας με ινσουλίνη είναι :

1. Γρήγορη ανακούφιση από τη γλυκοτοξικότητα η οποία μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία του βήτα-κυττάρου. Μελέτη έδειξε πως ασθενείς που χρησιμοποίησαν ινσουλίνη με εντατικό σχήμα για 3 εβδομάδες βελτίωσαν σημαντικά τα επίπεδα σακχάρου τόσο νηστείας όσο και μεταγευματικά και το κυριότερο διατήρησαν τον καλό έλεγχο και μετά τη διακοπή της θεραπείας με ινσουλίνη. Αυτή η θετική επίδραση συνοδεύτηκε από αυξημένη ευαισθησία των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης, καθώς και από μειωμένη βασική ηπατική παραγωγή γλυκόζης.

2. Αποκατάσταση της γευματικής έκκρισης ινσουλίνης και βελτίωση της βασικής ινσουλίνης σε επίπεδα κοντά στο κανονικό.
3. Μακροπρόθεσμος βέλτιστος γλυκαιμικός έλεγχος με $HbA1c < 7,0\%$.
4. Καταστολή της βασικής ηπατικής παραγωγής γλυκόζης.
5. Ενίσχυση της ανταπόκρισης των βήτα κυττάρων στα φάρμακα από το στόμα.
6. Αποτροπή των μικροαγγειακών επιπλοκών.

Στρατηγικές ινσουλινοθεραπείας

Η ινσουλίνη προτείνεται ως θεραπεία σήμερα από νωρίς : Έτσι σύμφωνα με τον αλγόριθμο θεραπείας που προτείνουν η ADA και το EASD το 2006 μετά την αποτυχία μονοθεραπείας με μετφορμίνη μπορεί κανείς εναλλακτικά από την χρήση σουλιφονιλουρίας ή γλιταζόνης μπορεί να προσθέσει μια ένεση βασικής ινσουλίνης.

Στην πράξη πάντως η ινσουλίνη προστίθεται στα αντιδιαβητικά δισκία όταν αποτύχει ο διπλός συνδυασμός.

Στην φάση αυτή υπάρχουν διάφορες στρατηγικές : Η πλέον αποδεκτή είναι η προσθήκη μιας βασικής ινσουλίνης (NPH, glargine ή detemir) στα δισκία. Εναλλακτικά προτείνεται η έναρξη με μια ένεση μείγμα (30/70) πριν το βραδινό γεύμα ή και η άμεση έναρξη δυο ενέσεων 30/70 πρωί και βράδυ με την διατήρηση της μετφορμίνης.

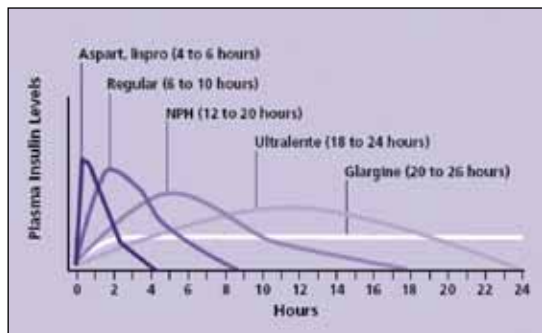
Ο αποτελεσματικότερος τρόπος για να ομαλοποιηθεί η γλυκαιμία είναι η μίμηση κατά το δυνατόν της φυσιολογικής έκκρισης ινσουλίνης όπως καταγράφεται στα άτομα χωρίς διαβήτη. Η μέθοδος χορήγησης ινσουλίνης που προσομοιάζει τη φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης είναι γενικά γνωστή ως μέθοδος basal /bolus, και αποτελεί συνδυασμό βασικής ινσουλίνης (φυσιολογικά: περίπου σταθερά επίπεδα ινσουλίνης καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας) με γευματική ινσουλίνη (φυσιολογικά: αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης αμέσως μετά από τα γεύματα).

Η στρατηγική αυτή, εντούτοις, απαιτεί πολλές καθημερινές ενέσεις που δεν γίνονται εύκολα αποδεκτές από τους ασθενείς, τουλάχιστον στα αρχικά στάδια της ασθένειας.

Η προτεινόμενη αρχική θεραπεία με ινσουλίνη στους περισσότερους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 είναι μια ένεση την ώρα του ύπνου μέσης ή μακράς διάρκειας ινσουλίνης.

Σκοπός είναι η ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας νηστείας. Η δόση μπορεί να αυξάνεται σταδιακά έως τα σάκχαρα νηστείας να γίνουν φυσιολογικά (από 80 έως 120 mg/dL). Η επίτευξη αυτού του στόχου συνήθως επιτυγχάνει και επίπεδα $HbA1c < 7\%$. Ο ασθενής πρέπει να αυτοελέγχει το σάκχαρο του το πρωί και να τιτλοποιεί το στόχο με βάση την επιθυμητή τιμή-στόχο και με βήματα αύξησης της δόσης που έχουν συσταθεί από το γιατρό. Παράλληλα είναι χρήσιμο ειδικά μετά την επίτευξη του καλού πρωινού σακχάρου να μετρά τα σάκχαρα και κατά τη διάρκεια της ημέρας ειδικά 2 ώρες μετά τα γεύματα για μια πληρέστερη εικόνα της επάρκειας του γλυκαιμικού ελέγχου. Η ινσουλίνη αυτή μέχρι πριν από λίγο καιρό ήταν ινσουλίνη μέσης δράσης

είτε ισοφανική (Humulin NPH ή Protaphane) είτε ψευδαργυρούχες ινσουλίνες τύπου Lente (Humulin Lente, Monotard) είτε μακράς δράσης (Ultralente, Ultratard). Όλες αυτές οι ινσουλίνες είχαν διάρκεια δράσης 12-16 ώρες με μεγάλη ενδοατομική μεταβλητότητα και με αιχμή (κορύφωση δράσης). (Εικόνα 1).



Εικόνα 1

Η μικρή σχετικά διάρκεια δράσης τους έχει ως αποτέλεσμα να μην μπορούν να καλύψουν τη βασική ινσουλιναιμία. Παράλληλα η μεγάλη μεταβλητότητα της δράσης τους καθιστά συχνά απρόβλεπτα τα αποτελέσματα της. Τέλος, η κορύφωση δράσης που παρουσιάζουν (peak) αυξάνει το κίνδυνο υπογλυκαιμιών γεγονός που αναστέλλει συχνά τόσο τους ασθενείς όσο και τους γιατρούς από την «επιθετική» τιτλοποίηση της δόσης της ινσουλίνης μέχρι να επιτευχθούν οι στόχοι. Η κορύφωση δράσης κατά τη διάρκεια της νύχτας συνδυάζεται μάλιστα με πολλή νυχτερινή υπογλυκαιμία που αποτελούν ακόμα μεγαλύτερο εμπόδιο στη προσπάθεια καλής ρύθμισης.

Τα προβλήματα αυτά αντιμετωπίζονται με τη νέα ινσουλίνη Lantus όπως θα συζητηθεί διεξοδικότερα πιο κάτω. Η ινσουλίνη αυτή :

- Έχει 24ωρη δράση.
- Δεν έχει κορυφή δράσης (peakless).
- Έχει μικρότερη μεταβλητότητα από την ισοφανική ινσουλίνη και πολύ μικρότερη από την Ultralente.

Στα σχήματα ινσουλίνης με μια δόση βασικής ινσουλίνης το βράδυ, διατηρείται η χορήγηση μετορφίνης (η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης παραμένει ακόμα και όταν η λειτουργία του β κυττάρου εκπέσει σημαντικά με την εξέλιξη της νόσου). Η διατήρηση της γλιταζόνης (καλύτερο και αποτελεσματικότερο φάρμακο κατά της αντίστασης στην ινσουλίνη) δεν έχει εγκριθεί ακόμα στην Ευρώπη (ο συνδυασμός επιτρέπεται στις ΗΠΑ). Επομένως καλό είναι να διακοπεί. Αν ο ασθενής λαμβάνει ινσουλινοεκκριτικό μπορεί να το διατηρήσει (υπάρχει αντίστοιχη έγκριση συνδυασμού τουλάχιστον για τη γλιμεπιρίδη). Η διατήρηση του ινσουλινοεκκριτικού συνοδεύεται από την ανάγκη χορήγησης λιγότερων μονάδων ινσουλίνης. Αν πάντως διακοπεί για την απλοποίηση του θεραπευτικού σχήματος μπορεί συνήθως να επιτευχθεί το ίδιο καλό αποτέλεσμα με περισσότερες μονάδες βασικής ινσουλίνης.

Με την εξέλιξη της νόσου όταν η έκκριση της ινσουλίνης γίνεται

περισσότερο ανεπαρκής καθίσταται εμφανής η ανάγκη χορήγησης και γευματικής ινσουλίνης. (Αυτό μπορεί πρακτικά να γίνει αντιληπτό όταν υπάρχουν ικανοποιητικά σάκχαρα νηστείας το πρωί αλλά υψηλή HbA1c). Σε αυτή την περίπτωση αν έχουμε ξεκινήσει με βασική ινσουλίνη μπορούμε να προσθέσουμε σταδιακά γευματική ινσουλίνη πριν από ένα, δυο ή και τα τρία κύρια γεύματα. Συνήθης πρακτική πάντως, ειδικά αν ξεκινήσει κανείς με 1 μείγμα πριν το βραδινό φαγητό είναι η χορήγηση δυο μειγμάτων ινσουλίνης πρωί και βράδυ πριν τα γεύματα. Συνήθως χρησιμοποιείται το μείγμα 70/30 (Mixtard 30 ή Humulin M3 ή Novomix 30 Flexpen) . Και σε αυτή την περίπτωση η μετορφίνη διατηρείται ενώ το ινσουλινοεκκριτικό συνήθως δεν έχει να προσφέρει πια και διακόπτεται. Η ύπαρξη σταθερών συνδυασμών στερεί την ευελιξία της ξεχωριστής τιτλοποίησης των δυο ινσουλινών: Της βασικής με βάση τα σάκχαρα νηστείας και της γευματικής με βάση τη ποσότητα της τροφής και τα μεταγευματικά σάκχαρα.

Τέλος, όταν ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι ανεπαρκής και με αυτό το σχήμα ινσουλίνης προχωράμε σε σχήμα με 3 ενέσεις ημερησίως (μείγματα πρωί και βράδυ, ταχείας δράσης-γευματική- ινσουλίνη το μεσημέρι) ή σε σχήμα εντατικοποιημένης θεραπείας με 3 γευματικές ινσουλίνες και 1 ένεση Lantus ως αντικατάσταση της βασικής ινσουλιναιμίας.

Διατροφική προσέγγιση του ασθενούς με Σακχαρώδη Διαβήτη

ΔΗΜΟΣΘΕΝΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΗΣ

Κλινικός Διατροφολόγος - Βιολόγος - Προϊστάμενος Διατροφολογικού Τμήματος Λαϊκού Νοσοκομείου Αθηνών

Εισαγωγή: Οι κύριοι στόχοι της διατροφικής θεραπείας είναι:

να βοηθήσει τη διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα, να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας και να συμβάλει στην πρόληψη ή επιβράδυνση ανεπιθύμητων επιπλοκών, να προκαλέσει την επιθυμητή απώλεια βάρους, όταν αυτή κρίνεται απαραίτητη, να μειώσει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο μέσω της μείωσης λιπιδίων στο αίμα και να συμβάλει στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, και να διατηρήσει καλή κατάσταση θρέψης και να βελτιώσει τη γενικότερη κατάσταση της υγείας του, διατηρώντας την απόλαυση του φαγητού.

Ισορροπία ενέργειας: Τα περισσότερα άτομα με διαβήτη τύπου 2 είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα ($\Delta\text{ΜΣ} > 25 \text{ kg/m}^2$ και $\Delta\text{ΜΣ} > 30 \text{ kg/m}^2$ αντίστοιχα) και επιβάλλεται να μειώσουν το σωματικό τους βάρος, έτσι ώστε ο δείκτης μάζας σώματος τους να είναι εντός των συνιστώμενων ορίων ($18.5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$). Για την απώλεια βάρους απαιτείται θερμιδικός περιορισμός της τάξης των 500-1000 kcal/ημέρα και μείωση του σωματικού βάρους κατά 0.5-1.0 kg την εβδομάδα. Ο ADA και το European Study Group for Nutrition and Diabetes (DNSG) θεωρούν ικανοποιητική και αποτελεσματική μια συνολική απώλεια που να προσεγγίζει το 10% του αρχικού σωματικού βάρους.

Υδατάνθρακες: Οι υδατάνθρακες (από τροφές όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά ολικής και τα ημιαποβουτυρωμένα γαλακτοκομικά) πρέπει να καλύπτουν συνολικά, το 45-60 % της ημερήσιας προσλήψεως ενέργειας. Διαιτολόγια χαμηλά σε υδατάνθρακες (<130 γρ/ ημέρα) δεν θεωρούνται πλέον ιδανικά για τα διαβητικά άτομα. Σύμφωνα με νεότερες συστάσεις το μέγιστο της ενέργειας μπορεί να καλύπτεται από συνδυασμό υδατανθράκων και μονοακόρεστων λιπών (συνολικά 60-70% από υδατάνθρακες και MUFA). Όσο αφορά το είδος, οι πολυακόρεστες απορροφώνται βραδύτερα και έτσι δεν προκαλούν μεγάλες διακυμάνσεις στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος, ενώ τα απλά σάκχαρα πρέπει να αποφεύγονται λόγω του γρήγορου ρυθμού της απορροφής και της επιδράσεως στη γλυκαιμία.

Φυτικές ίνες: Οι διαλυτές φυτικές ίνες (όπως πηκτίνες, κομμάτια, ορισμένες ημικυτταρίνες) που βρίσκονται στα όσπρια, στα φρούτα και στα λαχανικά είναι ωφελιμότερες για τα διαβητικά άτομα, γιατί μειώνουν τη μεταστασιακή γλυκαιμία και δρουν ευμενώς στα λιπίδια του αίματος, ελαττώνοντας την ολική και την LDL χοληστερόλη. Σύμφωνα με τις συστάσεις, οι διαβητικοί απαιτούν 40-50 g φυτικές ίνες την ημέρα (ή 20 gr / 1000 kcal/ημέρα), οι μισές από τις οποίες πρέπει να είναι διαλυτές. Ο διαβητικός επιβάλλεται να εντάξει υψηλό ποσό ινών στο καθημερινό διαιτολόγιο από τουλάχιστον 5 μερίδες ηλιόσπων σε ίνες φρούτων και λαχανικών, 4 μερίδες όσπριων, σε συνδυασμό με την κατανάλωση δημητριακών ολικής.

Γλυκαιμικός δείκτης: Οι μεταγευματικές τιμές σαχάρου, μετά από λήψη διαφόρων τροφίμων που περιέχουν υδατάνθρακες, δεν είναι η ίδια ακόμα και όταν λαμβάνονται οι ίδιες ακριβώς ποσότητες υδατανθράκων. Για αυτό καθιερώθηκε η έννοια του "γλυκαιμικού δείκτη", που προκύπτει όταν το εξεταζόμενο τρόφιμο συγκριθεί με την υπεργλυκαιμία που προκαλεί η λήψη άσπρου ψωμιού, με την ίδια πάντα ποσότητα υδατανθράκων. Το τρόφιμο αναφοράς είναι συχνά άσπρο ψωμί (τιμή=100). Το ποσό των χορηγούμενων υδατανθράκων είναι συνήθως 50 g

Διαιτητικό λίπος: Οι διαιτητικές συστάσεις συστήνουν συνολική πρόσληψη 30-35%, μείωση του κορεσμένου λίπους κάτω από το 10% της ημερήσιας προσλήψεως ενέργειας, όπως και των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, ενώ για τα μονοακόρεστα συστήνεται ποσοστό 10-15% κυρίως από το ελαιόλαδο. Δεδομένα για τα ω-3 λιπαρά οξέα ενθαρρύνουν την κατανάλωση ψαριού, ως και 2-3 φορές την εβδομάδα (συστάσεις των ADA και DNSG), και ταυτόχρονα η τακτική κατανάλωση φυτικών πηγών ω3 λιπαρών οξέων όπως είναι το σολιόλαιο, τα ψιτίνια και ορισμένα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Τέλος, όσο αφορά τα trans λιπαρά οξέα, τα οποία προέρχονται κυρίως από βιομηχανοποιημένα τρόφιμα και τρόφιμα που μαγειρεύονται με ειδικά διαδικασίες όπως τηγάνισμα σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες, υπάρχουν συστάσεις ώστε να αποφεύγονται από τα διαβητικά άτομα, ενώ η συνολική τους πρόσληψη, σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα κορεσμένα λιπαρά πρέπει να μην ξεπερνάει το 10% της συνολικής ενέργειας.

Πρωτεΐνες: Η περιεκτικότητα της διαίτας σε πρωτεΐνες πρέπει να καλύπτει, σε διαβητικά άτομα χωρίς ενδείξεις νεφροπάθειας, και σύμφωνα με τις περισσότερες επιστημονικές, διαιτητικές συ-

στάσεις το 10-20% της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας, ενώ υπάρχει και η άποψη πως μπορεί να φτάσει μέχρι και το 20-30%. Σε διαβητικά άτομα με ΣΔ1 και ενδείξεις εγκατεστημένης νεφροπάθειας, συστήνεται πρωτεϊνική πρόσληψη ίση με 0.8 g/kg φυσιολογικού σωματικού βάρους, ενώ για τα άτομα με ΣΔ1 και αρχόμενη νεφροπάθεια, καθώς και με ΣΔ2, με αρχόμενη ή εγκατεστημένη νεφροπάθεια τα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για να υποστηρίξουν μια συγκεκριμένη σύσταση. Τέλος, τα διαιτολόγια με υψηλή περιεκτικότητα (> 20%) σε πρωτεΐνη δεν πρέπει να συστήνονται για την απώλεια βάρους του υπέρβαρου διαβητικού.

Αλάτι: Οι συστάσεις για τη συνολική πρόσληψη αλατιού αναφέρονται σε ημερήσια κατανάλωση που δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 6 γρ. ημερησίως, ενώ περαιτέρω μείωση χρειάζεται για όσους διαβητικούς έχουν υψηλή αρτηριακή πίεση ή παρουσιάζουν νεφρική ανεπάρκεια.

Βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία: Τα διαβητικά άτομα πρέπει λοιπόν να συμπεριλαμβάνουν στην καθημερινή τους διατροφή όσο περισσότερες φυσικές τροφές γίνεται, όπως φρούτα (δαμάσκηνα, μούρα), λαχανικά, δημητριακά ολικής, ξηροί καρποί και λιπαρά ψάρια. Τα τρόφιμα αυτά είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως είναι οι τοκοφερόλες, τα καροτενοειδή, η βιταμίνη C, οι πολυφαινόλες, το φυτικό οξύ και τα φλαβονοειδή. Από τα διατροφικά στοιχεία που έχουν βρεθεί να έχουν σχέση με τα διαβητικά άτομα είναι το χρώμιο, το μαγνήσιο, ο ψευδάργυρος και το σελήνιο.

Οινόπνευμα: Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλης (έως 20 gr /ημέρα ή 2 ποτά για τους άντρες και 10 gr /ημέρα ή 1 ποτό για τις γυναίκες) θεωρείται αποδεκτή και σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες και προστατευτική για τα άτομα με διαβήτη. Η καλύτερη μορφή αλκοόλης που συστήνεται στα άτομα με διαβήτη είναι το κρασί. Η κατανάλωση αλκοόλης αντενδείκνυται και πρέπει να είναι περιορισμένη σε διαβητικά άτομα που είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα, έχουν υψηλή αρτηριακή πίεση, καθώς και όσα παρουσιάζουν υπερτριγλυκεριδαιμία, έχουν ιστορικό παγκρεατίτιδας, και βέβαια σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Κατανομή γευμάτων και μυϊκή άσκηση

Η διαμόρφωση της τροφής σε πολλαπλά γεύματα θεωρείται ως ένα βασικό μέτρο της σωστής διαιτητικής αγωγής. Στην πράξη τα διαβητικά άτομα συνήθως λαμβάνουν τρία κύρια γεύματα και 2 έως 3 ενδιάμεσα γευματίδια (snacks). Συνήθως το 1/5 της συνολικής ημερήσιας προσλήψεως υδατανθράκων χορηγείται κατά το πρωινό γεύμα, τα 2/5 κατά το μεσημβρινό και τα υπόλοιπα 2/5 στο βραδινό γεύμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Diabetes Association(ADA). *Nutrition recommendations and Interventions for Diabetes 2006. Diabetes Care 2006; 29(9): 2140-2157.*
2. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler MQ: *Evidence-based*

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; 25: 148-198

3. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the study of Diabetes (EASD). Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14: 373-394

Ποιος είναι ο ρόλος της διατροφικής θεραπείας (MTN-Medical Nutrition Therapy);



- 1. Να βοηθήσει τη διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα.
- 2. Να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας.
- 3. Να συμβάλει στην πρόληψη ή επιβράδυνση ανεπιθύμητων επιπλοκών
- 4. Να προκαλέσει την επιθυμητή απώλεια βάρους, όταν αυτή κρίνεται απαραίτητη.
- 5. Να μειώσει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο μέσω της μείωσης λιπιδίων στο αίμα και να συμβάλει στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.
- 6. Να διατηρήσει καλή κατάσταση θρέψης και να βελτιώσει τη γενικότερη κατάσταση της υγείας του, διατηρώντας την απόλαυση του φαγητού.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Ενέργεια & Σωματικό Βάρος

- Οι ανάγκες σε ενέργεια κάθε διαβητικού ατόμου εξαρτώνται από την ηλικία, το φύλο, το ύψος και από τη σωματική του δραστηριότητα.
- Ο διαβητικός θα πρέπει να έχει ένα Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) που να κινείται ανάμεσα στο 18.5-25 (ιδανικό βάρος).

(BMI = Δείκτης Μάζας Σώματος = Βάρος (Kg) / Ύψους (m)²)

- Αν είναι υπέρβαρος (ΔΜΣ > 25 kg/m²) θα πρέπει να χάσει βάρος ακολουθώντας μία σωστή διαίτα (και όχι μία αυστηρά υποθερμιακή διαίτα), με >130 γρ CHO, αλλά ταυτόχρονα να λάβουν μέτρα, ώστε να μην υπάρχει περαιτέρω πρόσληψη.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Οι υδατάνθρακες στη διαίτα του ΣΔ

- Διαιτές με περιεκτικότητα σε CHO <130 γρ δεν συστήνονται πλέον στο ΣΔ, ενώ η μείωση τους και η αύξηση FAT / PRO δεν δίνουν καλύτερα αποτελέσματα
- Η χρήση των ισοδυνάμων υδατανθράκων ή της μέτρησης των υδατανθράκων, ειδικότερα σε εντατικοποιημένα σχήματα παραμένει ο πιο ενδεδειγμένος τρόπος ρύθμισης.
- Η παράλληλη χρήση του γλυκαιμικού δείκτη GI ή του γλυκαιμικού φορτίου (GL), μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να συμβάλει στην καλύτερη ρύθμιση, αλλά και ελευθερία του διαβητικού ατόμου.
- Μείωση των CHO έχει μελετηθεί μόνο σε σχέση με την αύξηση της πρόσληψης MUFA, που σε πολλές μελέτες οδήγησε στην μείωση των TG, αύξηση της HDL, μετριότερη μείωση της γλυκόζης νηστείας αλλά σημαντική μείωση στα μεταγλυκαιμικά ζάχαρα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Πρωτεΐνες

- Η υπερβολική κατανάλωση πρωτεϊνών αυξάνει τη αποβολή λευκώματος στα ούρα (μικρολευκωματινουρία)
- Σε ασθενείς με ΣΔ1 και ενδείξεις εγκατεστημένης νεφροπάθειας συστήνουμε 0.8-1.0 γρ/kg φυσιολογικού ΣΒ, ενώ για την αρχόμενη νεφ/θια δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις
- Η περιεκτικότητα της διαίτας σε πρωτεΐνες πρέπει να καλύπτει το 10-20% της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας, όταν δεν υπάρχει νεφροπάθεια, τη στιγμή που συνήθως καταναλώνουν 15-20% (1.4-2.0 γρ/kg) (μόνο η Jaslín δίνει 20-30%)
- Να αποφεύγουμε την κατανάλωση μεγάλων μερίδων πρωτεϊνικών τροφών, εις βάρος των υδατανθράκων, αλλά ποτέ λιγότερο από 0.6γρ/kg.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Διαιτητικό Λίπος στο ΣΔ





- Το λίπος δίνει 9 ανά γραμμάριο, και η συνολική πρόσληψη δεν πρέπει να ξεπερνάει το 35%, με MUFA=10-20%.
- Είναι σημαντικό να μειωθεί η κατανάλωση κορεσμένων (ζωικών) λιπών (από: κρέας, πλήρες γάλα και γαλακτομικά προϊόντα)
- Η μείωση των κορεσμένων και trans λιπαρών στο 10% της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας (η πρόσληψη πρέπει να μειωθεί < 8% όταν υπάρχουν ψηλά επίπεδα LDL)
- Το ίδιο ισχύει και για τα πολυακόρεστα λίπη που κυρίως υπάρχουν στα σπορέλαια (PUFA=10%)
- Η πρόσληψη της χοληστερόλης πρέπει να μην ξεπερνάει τα 300 mg/ημέρα

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Βιταμίνες και Αντιοξειδωτικά

- Είναι σημαντικό να ενθαρρύνουμε τους διαβητικούς να καταναλώνουν φυσικές τροφές πλούσιες σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία.
- Ιχνοστοιχεία, βιταμίνες και αντιοξειδωτικά, όπως καροτενοειδή, βιταμίνη C, φλαβονοειδή, πολυφαινόλες, τοκοφερόλες, προστατεύουν από καρδιαγγειακά νοσήματα και είναι καλύτερα να λαμβάνονται από την καθημερινή, φυσική τροφή και λιγότερο από συμπληρώματα.
- Τα δημητριακά ολικής και τα λιπαρά ψάρια είναι τρόφιμα που προμηθεύουν τον οργανισμό με λιποδιαλυτές βιταμίνες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Διαιτητική προσέγγιση του ασθενούς με παχυσαρκία

ΔΕΛΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ

Παθολόγος - Διατροφολόγος

Το πρόβλημα της παχυσαρκίας αναδεικνύεται παγκοσμίως ως ένα από τα βασικότερα προβλήματα που απασχολούν και θα απασχολήσουν στο μέλλον τις κοινωνίες και τα συστήματα υγείας.

Στη σύγχρονη εποχή της αφθο-νίας, η παχυσαρκία αποτελεί σύ- νηθες φαινόμενο και έχει λάβει διαστά-σεις επιδημίας,. γεγονός που οδή-γησε τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) να τη χαρακτηρίσει νόσο. Σχεδόν όλες οι μελέτες για τις επιδημιολογι- κές επιπτώσεις από το δυτικό τρόπο ζωής καταλήγουν στο συ- μπέρασμα ότι η παχυσαρκία είναι η πρώτη από τις "αρρώστιες του πολιτισμού" που εμφανίστηκε στο σύγχρονο κόσμο και συν- δυάζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πολλών νοσημάτων μεταξύ των οποίων σημαντικότερα είναι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η υπέρταση, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η οστεοαρ- θρίτιδα, η υπνική άπνοια αλληά και ο πρόωμος θάνατος.

Οι βασικοί άξονες στη θεραπεία της παχυσαρκίας είναι:

Η διαιτητική θεραπεία

Η άσκηση

Η δευτερογενής πρόληψη με την τροποποίηση της διατροφικής συμπεριφοράς

Η φαρμακευτική παρέμβαση

Και τέλος η χειρουργική παρέμβαση

Καμία θεραπεία όμως δεν αποτελεί λύση στο πρόβλημα της παχυ- σαρκίας αν δεν συνδυαστεί με σωστή διατροφή και άσκηση κι αν δεν επέλθει αλληαγή στην διατροφική συμπεριφορά του άτομου.

Διαιτητική θεραπεία

Οι αρχικοί στόχοι του θεράποντα κατά της παχυσαρκίας ,θα πρέ- πει να είναι:

Η επίτευξη μεταβολικής υγείας. (Η σωστή διαιτητική θεραπεία βελτιώνει πολλήες φορές η και ακόμη αποκαθιστά πλήρως την ιν- σουλινοαντίσταση, τη δυσλιπιδαιμία, το διαβήτη και την υπέρταση) Ρεαλιστικά επίπεδα βάρους-στόχου. Απώλεια της τάξεως του 10% του αρχικού σωματικού βάρους είναι εφικτός στόχος και θα πρέπει αυτός να αποτελεί την αρχική μας επιδίωξη.

Τροποποίηση διαιτητικής συμπεριφοράς. Τα παχύσαρκα άτομα προτιμούν τροφές με μεγάλη πυκνότητα ενέργειας ανά μονάδα βάρους («πυκνές» τροφές), όπως είναι τα λιπαρά. Η διαιτητική - θεραπευτική προσέγγιση θα πρέπει να έχει ως κύριο στόχο την μεταβολή αυτών των επιλογών σε μακροχρόνια βάση, διαφορετι- κά η υποτροπή είναι ο κανόνας.

Μακροχρόνια θεραπεία – παρακολούθηση όπως και σε κάθε χρόνια μεταβολική νόσο. Η μακροχρόνια παρακολούθηση μετά από το βραχύ χρονικό διάστημα της οξείας απώλειας βάρους αποτρέπει συχνά την επανάκτηση τουλάχιστον του συνόλου του απολεσθέντος βάρους.

Η διαιτητική θεραπεία ,που αποτελεί και το αντικείμενο της ενό- ττητας αυτής, πρέπει να έχει τα εξής χαρακτηριστικά

Ασφάλεια

Αποτελεσματικότητα

Ταχύτητα

Εξατομίκευση διαιτολογίου

Προσαρμογή στα συχνά υπάρχοντα προβλήματα υγείας

Λογικό κόστος

Ασφάλεια

Μετά από μεγάλη απώλεια βάρους μπορεί να εμφανιστούν επι- πλοκές που κάνουν προφανή την ανάγκη σύστασης ενός ασφα- λούς διαιτολογίου.

Αποτελεσματικότητα

Η απώλεια βάρους πρέπει να είναι τόσο, ώστε η εικόνα του θε- ραπευόμενου να αλληάζει αισθητά ανταμείβοντας την επίπονη προσπάθεια που καταβάλλει ,αλληά ταυτόχρονα να είναι και ασφαλής. Αυτό επιτυγχάνεται όταν η απώλεια είναι της τάξης του 0,5- 1% του συνολικού σωματικού βάρους ανά εβδομάδα.

Ταχύτητα

Αν και θα ήταν ιδανικό να έχει κανείς μια αργή και προοδευτική απώλεια βάρους στην κληνική πράξη φαίνεται ότι η χρονική διάρκεια είναι αντιστρόφως ανάλογη της αποτελεσματικότητας. Όπως έχει δειχθεί σε 3 μεγάλες ξένες σειρές διαιτητικής θερα- πείας της παχυσαρκίας, μετά την 20η εβδομάδα, μόνο το 20% των αρχικώς συμμετεχόντων παρέμενε σε παρακολούθηση

Εξατομίκευση διαιτολογίου

Η μεγάλη διαφοροποίηση μεταξύ ανθρώπων των ωρών εργα- σίας της επαγγελματικής και κοινωνικής ζωής των θρησκευτι- κών πεποιθήσεων αλληά και της διαθεσιμότητας των τροφών, κά- νουν εντελώς απαραίτητα την εξατομίκευση του διαιτολογίου, όχι μόνο από άνθρωπο σε άνθρωπο αλληά και στον ίδιο άνθρωπο από εποχή σε εποχή ή στις διάφορες φάσεις στη ζωή του (νό- σος, κύηση κλη.).

Συνδυάζεται με τα συχνά υπάρχοντα προβλήματα υγείας

Η θεραπευτική διατροφή θα πρέπει να στοχεύει όπως προανα- φέρθηκε και στη αποκατάσταση ή τουλάχιστον στη βελτίωση του μεταβολικού συνδρόμου, αλληά και άλλων προβλημάτων υγείας που μπορεί να έχει το παχύσαρκο άτομο και να είναι άσχετα από την παχυσαρκία του (π.χ. τροφικές αλληεργίες και δυσανεξίες, αναιμία, οστεοπόρωση, νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα κλη)

Λογικό κόστος

Το κόστος αναφέρεται στο κόστος των συστηνομένων τροφών, αφού πολλήες από αυτές έχουν κόστος δυσβάσταχτο για πολλήες ελληνικές οικογένειες.

Ο σχεδιασμός ενός θεραπευτικού διαιτολογίου απώλειας βάρους πρέπει να ακολουθεί την εξής σειρά:

Υπολογισμός των κανονικών ενεργειακών αναγκών του παχύ- σαρκου

(resting metabolic rate) που όπως είναι γνωστό καλήπτει το 70- 75% των συνολικών ενεργειακών αναγκών ενός ατόμου και υπολογισμός των συνολικών ενεργειακών αναγκών του ατόμου.

2 .Υπολογισμός της συνολικής απώλειας βάρους που θα προγραμματισθεί

Σήμερα διεθνώς συστήνεται η "moderate weight loss",δηλαδή απώλεια 5%-10% του αρχικού σωματικού βάρους αλληά συνή-

θως οι θεραπευτικές προσδοκίες του παχύσαρκων απέχουν πολύ, επιδιώκοντας απώλεια βάρους έως και 30% του αρχικού σωματικού βάρους. Ο έμπειρος θεραπευτής μπορεί συχνά να συμβιβάζει αυτές τις “αντιθέσεις” προγραμματίζοντας απώλεια βάρους της τάξης του 10-20% του αρχικού σωματικού βάρους.

3 Υπολογισμός του ρυθμού απώλειας βάρους

Ο ρυθμός απώλειας βάρους που θα προγραμματίσουμε θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 0.5-1% του συνολικού σωματικού βάρους εβδομαδιαίως, δηλ. για άτομο 100 κιλών απώλεια 0.5-1 κιλό/εβδομάδα θεωρείται ικανή αλλαγή και το διαιτολόγιο που θα συσταθεί πρέπει να είναι ασφαλές και να μην είναι πολύ στεντικό.

Για απώλεια 1 κιλού σε λίπος απαιτείται ενεργειακό έλλειμμα 6200 – 6800 kcal.

Θα πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπόψη μας ότι για την απώλεια κάθε 1 κιλού, οι ημερήσιες ενεργειακές μας ανάγκες μειούνται κατά 25 περίπου θερμίδες, που σημαίνει ότι θα πρέπει σε τακτά χρονικά διαστήματα να προσαρμόζεται η διαίτα προς τα κάτω, ώστε το ενεργειακό έλλειμμα να παραμένει σταθερό και επομένως να μένει σταθερός και ο ρυθμός απώλειας βάρους.

4. Η σύσταση του διαιτολογίου

Ένα ασφαλές διαιτολόγιο θα πρέπει να καλύπτει απόλυτα τις συστηνόμενες ημερήσιες ανάγκες (RDA) σε όλα τα μακρο και μικροστοιχεία της διατροφής.

- A. Πρωτεΐνες:
- B. Λίπη:
- Γ. Υδατάνθρακες:
- Δ. Φυτικές ίνες:
- E. Βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία:.
- Στ. Ικανά ποσά νερού

Το αλάτι όχι μόνο δεν πρέπει να περιορίζεται αλλά θα πρέπει να επιβάλλεται η λήψη φυσιολογικής ποσότητας σε καθημερινή βάση, αν δεν υπάρχουν κάποιες ειδικές αντενδείξεις.

Τα αφεψήματα και τα αναψυκτικά χωρίς θερμίδες, τα οποία συνήθως περιέχουν ασπαρτάμη, μπορούν να λαμβάνονται κατά βούληση. Αυξάνουν τη θερμογένεση και καλύπτουν μέρος των αναγκών σε ηλεκτρολύτες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία, μερικές δε φορές, βοηθούν την απώλεια βάρους και μειώνουν τον κίνδυνο υποτροπής.

Αριθμός γευμάτων

Το ενεργειακό κόστος της σίτισης καλύπτει το 10-15% των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών και το σύνολο των σωματικών μας δραστηριοτήτων μόλις το 10%..Γ' αυτό, ενθαρρύνεται η λήψη τριών γευμάτων την ημέρα

Φαίνεται πάντως, ότι ακόμα και το ωράριο των γευμάτων παίζει κάποιο ρόλο στη σιτιογενή θερμογένεση, αφού αυτή είναι μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της ημέρας και μικρότερη τις νυκτερινές ώρες, ακόμα και στο ίδιο άτομο και γεύμα με την ίδια σύσταση και ενεργειακή περιεκτικότητα.

Αμφιλεγόμενα θέματα στην πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου

ΒΑΡΣΑΜΗΣ ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ

MD, Ph.D. Παθολόγος - Δ/ντης Β' Παθολογικής Κλινικής
- Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο «ΑΓ.ΟΛΓΑ»

Η αντιμετώπιση του καρδιαγγειακού κινδύνου απαιτεί πολυσύνδετη αντιμετώπιση όλων των παραγόντων κινδύνου. Η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία και αλλιώς δεν είναι μόνο μεμονωμένοι παράγοντες κινδύνου αλλά παράγοντες που αλληλοσυνδέονται μεταξύ τους και αναπαράγονται. Τα όρια στόχος των παραμέτρων αυτών συνεχώς μεταβάλλονται και η θεραπευτική αγωγή γίνεται συνεχώς περισσότερο επιθετική. Σήμερα αμφισβητήσεις εγείρονται στο αν πρέπει να εφαρμοστεί φαρμακευτική θεραπεία σε οριακές καταστάσεις. Προδιαβητικοί με διαταραγμένη τιμή γλυκόζης νηστείας (IFG) ή διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης (IGT), προυπερτασικοί με Α.Π. 120-140 / 80-90 mmHg πρέπει να λάβουν φαρμακευτική αγωγή ώστε να μην εκδηλωθεί σακχαρώδης διαβήτης ή υπέρταση;

Απάντηση στα ερωτήματα αυτά προσπαθούν να δώσουν οι μελέτες TROPHY και DREAM. Στη μελέτη TROPHY (Trial of Preventing Hypertension) χορηγήθηκε σε προυπερτασικούς Καντεσартάνη 16mg (Αποκλειστής Υποδοχέων Αγγειοτασίνης). Διαπιστώθηκε ότι ένα μεγάλο ποσοστό προϋπερτασικών δεν εκδηλώσαν υπέρταση μετά από ένα χρονικό διάστημα δύο ετών συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν placebo. Αν και τα αποτελέσματα αυτά είναι ενθαρυντικά δεν προτείνεται η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής στα 25.000.000 των προϋπερτασικών των ΗΠΑ. Έντονη κριτική ασκήθηκε για την μελέτη αυτή κυρίως για το γεγονός ότι τα περισσότερα άτομα της μελέτης είχαν και άλλους παράγοντες κινδύνου. Στη μελέτη DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril & rosiglitazone Medication) 5.269 άτομα με IFG & IGT έλαβαν Ροσιγλιταζόνη (θειαζολιδιόνη) ή ραμιπρίλη (α-MEA) και εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα αυτών στα επίπεδα γλυκόζης και αρτηριακής πίεσης. Αποδείχτηκε ότι η ροσιγλιταζόνη μειώνει την εμφάνιση διαβήτη και προάγει την επαναφορά σε φυσιολογική γλυκόζη κατά 70% μειώνει επίσης σε κάποιο βαθμό την συστολική και την διαστολική πίεση. Τα δεδομένα όμως δεν είναι επαρκή για να τεκμηριώσουν την προληπτική της δράση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Ένα άλλο αμφιλεγόμενο θέμα είναι το μεταβολικό σύνδρομο. Πολλοί θεωρούν ότι δεν είναι δυνατόν να χαρακτηρίζεται ως σύνδρομο η ενότητα αυτή των πέντε κριτηρίων. Θεωρούν δε, ότι πρέπει όλοι οι παράγοντες κινδύνου είτε αυτοί περιλαμβάνονται στα κριτήρια του Μ.Σ. είτε όχι να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται στο σύνολό τους. Ανεξαρτήτως των απόψεων αυτών ο όρος μεταβολικό σύνδρομο εξυπηρετεί ένα σκοπό και αυτός είναι η εγρήγορση του ιατρικού κόσμου στη διερεύνηση και ανεύρεση ατόμων υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.

Η πρόληψη της θρομβωτικής προδιάθεσης γίνεται ιδιαίτερα επιτακτική στους διαβητικούς στους οποίους προτείνεται υπολιπ-

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

δαιμική θεραπεία ακόμα και όταν η LDL-cholesterol είναι σε επίπεδα κάτω των 100mg/dl, έχοντας ως στόχο LDL-cholesterol κάτω των 70mg/dl. Παρά τις αντιρρήσεις ορισμένων αυτή φαίνεται ότι είναι η επικρατούσα άποψη σήμερα και μάλιστα ορισμένοι προτείνουν υπολιπιδαιμική θεραπεία σε κάθε διαβητικό. Το ίδιο ισχύει και για την ασπιρίνη όπου προτείνεται η χορήγηση τους σε κάθε διαβητικό και σε κάθε άτομο που καλύπτει τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου. Σχετικά με τα όρια στόχος της αρτηριακής πίεσης, ενώ όλοι οι ειδικοί συμφωνούν ότι τα όρια στους διαβητικούς υπερτασικούς είναι 130/80mg, στο ερώτημα όμως ποια είναι τα όρια όταν συνυπάρχει και διαβητική νεφροπάθεια τότε πολλοί θεωρούν ότι τα όρια είναι 120/75mmHg διότι μόνο όταν η πίεση είναι κάτω των 120mmHg, εμποδίζεται η εξέλιξη της νεφρικής βλάβης. Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι παρ' ότι υπάρχει διαφωνία σχετικά με το μέγεθος και το είδος της προληπτικής φαρμακευτικής αγωγής, εν τούτοις η επικρατούσα τάση είναι ότι η προληπτική θεραπεία στους διαβητικούς πρέπει να είναι επιθετική. Κάποια επιφύλαξη πρέπει να υπάρχει όπως για τους ηλικιωμένους διαβητικούς με μεμονωμένη συστολική υπέρταση και χαμηλή διαστολική δεδομένου ότι, εκτός των άλλων τα άτομα αυτά παρουσιάζουν αγγειοσκλήρυνση και ορθοστατική υπόταση.

Ένα άλλο θέμα που αποτελεί πηγή συζητήσεων και διαφωνιών είναι η προληπτική χορήγηση αντιαρρυθμικών και αντιπηκτικών σε άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Είναι δεδομένο ότι σχεδόν σε κάθε περίπτωση κοιλιακής μαρμαρυγής προτείνεται η χορήγηση αντιπηκτικών. Στην καθημερινή όμως κλινική πράξη κάθε ασθενής έχει τις ιδιαιτερότητες του. Πάντοτε πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ευκολία πρόσβασης για τον έλεγχο του INR. Πολλά άτομα κατέληξαν από εγκεφαλική αιμορραγία ή άλλες επιπλοκές.

Η επιλογή του αντιυπερτασικού φαρμάκου πρώτης ή δεύτερης επιλογής συνεχώς αλληλάζει στις κατευθυντήριες οδηγίες των διαφόρων επιτροπών. Επί παραδείγματι ενώ η Εθνική Επιτροπή των ΗΠΑ (JNC 7) πρότεινε ότι τα διουρητικά και οι β-αποκλειστές πρέπει να είναι τα φάρμακα πρώτης επιλογής στις περισσότερες περιπτώσεις, εκτός αν υπάρχουν αντενδείξεις, τους τελευταίους μήνες οι περισσότερες επιτροπές εκφράζουν πολλή επιφυλάξεις για τα δύο αυτά φάρμακα και ιδιαίτερα για τους β-αποκλειστές, τους οποίους σχεδόν έχουν εξοστρακίσει παρ'ότι έχει απόλυτη ένδειξη σε ορισμένες περιπτώσεις όπως πχ μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου. Η Βρετανική Αντιυπερτασική Εταιρεία στις τελευταίες της οδηγίες προτείνει τους β-αποκλειστές ως 4ης επιλογής αντιυπερτασικό.

Συμπερασματικά πρέπει να αναφερθεί ότι οι συνεχείς τροποποιήσεις των κατευθυντήριων οδηγιών μπορεί να δημιουργούν κάποια ασάφεια αποτελούν όμως και μία πρόκληση στο επιστημονικό ενδιαφέρον των ιατρών που σε τελευταία ανάλυση αποσκοπούν στην καλύτερη πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology Guidelines for the management of

Arterial Hypertension, *J Hypertens* 2003; 21:101-53

2. 2003 World Health Organization – International Society of Hypertension Statement of Management of Hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1983-92
3. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV) *BMJ* 2004; 328: 634-640
4. Bakris GL, Williams L, Dworkin L et al. National Kidney Foundation. Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes. A consensus approach. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:646-661
5. Medscape Blood Pressure Control and Prevention of Chronic Kidney Disease: An expert interview with George Bakris, 2005 <http://www.medscape.com/viewarticle/5062093>



ΠΙΝΑΚΑΣ 1



ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ



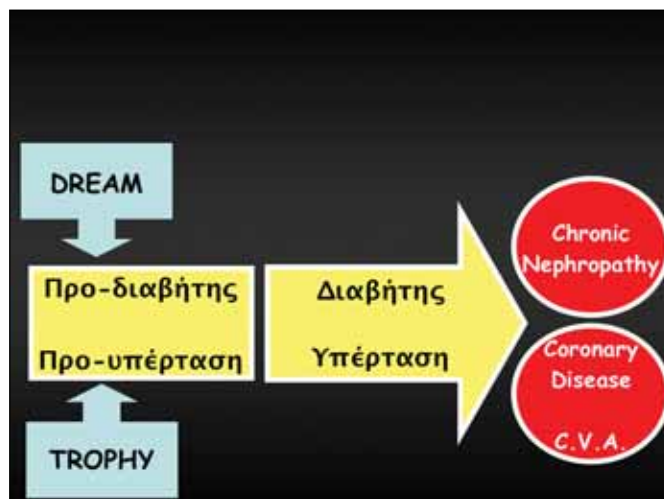
ΠΙΝΑΚΑΣ 3



ΠΙΝΑΚΑΣ 4



ΠΙΝΑΚΑΣ 5



ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Νέες θεραπευτικές κατευθύνσεις στην αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενούς. Νέοι θεραπευτικοί ορίζοντες για την προστασία του β-κυττάρου.

ΠΑΠΠΑΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος - Δ/ντης Γ' Παθολογικής Κλινικής & Διαβητολογικού Κέντρου Γ.Ν. ΝΙΚΑΙΑΣ -
Τ. Πρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας

Είναι γνωστό ότι για την εκδήλωση και την εξέλιξη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) απαιτείται τόσο η ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη όσο και η ανεπάρκεια των β-κυττάρων του παγκρέατος. Καθώς αυξάνεται η αντίσταση στην ινσουλίνη τα β-κύτταρα αντισταθμίζουν το γεγονός αυξάνοντας την έκκριση ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την υπερινσουλιναιμία. Αν τα β-κύτταρα είναι υγιή, η αντισταθμιστική υπερινσουλιναιμία μπορεί να διατηρήσει τη γλυκόζη πλάσματος σε φυσιολογικά ή οριακά αυξημένα επίπεδα για δεκαετίες. Σε ένα ποσοστό ατόμων, ωστόσο, τα β-κύτταρα σταδιακά χάνουν την ικανότητα τους να παράγουν ινσουλίνη σε επίπεδα μεγαλύτερα του φυσιολογικού, με αποτέλεσμα, τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος να αυξάνονται και να εκδηλώνεται ΣΔτ2.

Η βελτίωση της αντίστασης στην ινσουλίνη και η διατήρηση της λειτουργικότητας των β-κυττάρων του παγκρέατος αποτελούν τους θεραπευτικούς στόχους στον ΣΔτ2. Ωστόσο, η μελέτη UKPDS έδειξε ότι οι διαθεσίμοι, κατά το χρόνο διεξαγωγής της, φαρμακευτικοί παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία των ατόμων με ΣΔτ2 (σουλφονουριδία, μετφορμίνη και ινσουλίνη), σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό, δεν κατάφεραν να αποτρέψουν την προοδευτική έκπτωση της λειτουργικότητας των β-κυττάρων και κατά συνέπεια τη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου.

Οι μελέτες DCCT και UKPDS έδειξαν ότι η επίτευξη των στόχων της $HbA1c < 7\%$ μειώνει σημαντικά τις επιπλοκές του ΣΔτ2. Παρόλα αυτά η γλυκαιμική ρύθμιση παραμένει πτωχή και μόνο το 30% των ατόμων με ΣΔτ2 πετυχαίνουν τους θεραπευτικούς στόχους. Η χρόνια υπεργλυκαιμία, ακόμα και όταν δεν συνοδεύεται από συμπτώματα, προκαλεί ιστικές βλάβες και μια σειρά από επιβλαβείς επιδράσεις που έχουν ως συνέπεια την εκδήλωση των μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών που χαρακτηρίζουν τα προχωρημένα στάδια του ΣΔτ2. Ως αποτέλεσμα οι ασθενείς με ΣΔτ2 διατρέχουν 2-4 φορές υψηλότερο κίνδυνο να πεθάνουν από καρδιαγγειακή νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και 25 φορές υψηλότερο κίνδυνο ακρωτηριασμού, ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί την κυριότερη αιτία τύφλωσης σε ενήλικες που βρίσκονται σε παραγωγική ηλικία.

Τα παραπάνω κάνουν σαφή την ανάγκη νέων θεραπειών που στόχο θα έχουν την επίτευξη γλυκαιμικής ρύθμισης και τη διατήρηση της μάζας και λειτουργικότητας των β-κυττάρων του παγκρέατος.

Έτσι, σήμερα η προσοχή έχει στραφεί σε φάρμακα που δεν κυκλοφορούσαν κατά το χρόνο διεξαγωγής της UKPDS, όπως είναι οι γλιταζόνες, και δρουν έναντι της υποκείμενης παθοφυσιολογίας

του ΣΔτ2, δηλ. της αντίστασης στην ινσουλίνη και της δυσλειτουργίας του β-κυττάρου. Οι γλιταζόνες στοχεύουν στην αντίσταση στην ινσουλίνη επιδρώντας τόσο στη γλυκοτοξικότητα όσο και στη λιποτοξικότητα, μειώνοντας τα επίπεδα της γλυκόζης και των ελεύθερων λιπαρών οξέων πλάσματος καθώς και τις απαιτήσεις σε ινσουλίνη και κατά συνέπεια προστατεύοντας το β-κύτταρο.

Οι κλινικές ενδείξεις που ενισχύουν την άποψη για τη δυνατότητα των γλιταζόνων να καθυστερούν ή να προλαμβάνουν την εξέλιξη του ΣΔτ2 οφείνται και αυξάνονται. Στη μελέτη TRIPOD η χορήγηση τρογλιταζόνης σε γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης μείωσε σημαντικά τα ποσοστά εμφάνισης διαβήτη κατά 50% σε διάστημα 30 μηνών έναντι του εικονικού φαρμάκου. Μετά τη διακοπή της τρογλιταζόνης, η αθροιστική επίπτωση συνέχισε να είναι διαφορετική κατά τη διάρκεια της 8μηνιας περιόδου παρακολούθησης υποδηλώνοντας ότι, η θεραπευτική παρέμβαση επέφερε θεμελιώδεις αλλαγές στη φυσική πορεία της νόσου. Επιπρόσθετα, σε μια μελέτη ατόμων με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) και αντίσταση στην ινσουλίνη, η εκδήλωση ΣΔτ2 μειώθηκε σημαντικά στα άτομα εκείνα που έλαβαν γλιταζόνη έναντι της ομάδας ελέγχου. Τα αποτελέσματα της μελέτης DPP έδειξαν ότι η χρήση τρογλιταζόνης για 0,9 έτη κατά μέσο όρο σε άτομα με IGT μείωσε σημαντικά την εκδήλωση ΣΔτ2 κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Η μονοθεραπεία με πιογλιταζόνη για 23 εβδομάδες επέφερε βελτίωση κατά 48% στη λειτουργικότητα του β-κυττάρου με βάση το δείκτη HOMA. Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η πιογλιταζόνη διατηρεί τη μάζα των β-κυττάρων. Το γεγονός αυτό οφείλεται στη μείωση πολλών παραγόντων (κυταροκινών, TNFα) που αυξάνουν το ρυθμό απόπτωσης των β-κυττάρων του παγκρέατος.

Στη μελέτη PROactive, όπου διερευνήθηκε η επίδραση της πιογλιταζόνης στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, η μετάβαση σε θεραπεία με ινσουλίνη έγινε σε σημαντικά μικρότερο βαθμό στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε με πιογλιταζόνη έναντι του εικονικού φαρμάκου (με διάρκεια θεραπείας 34,5 μήνες). Το γεγονός αυτό μεταφράστηκε σε μείωση των αναγκών σε ινσουλίνη των ατόμων με ΣΔτ2 κατά 50% περίπου, γεγονός που αποδίδεται στη διατήρηση της λειτουργικότητας των β-κυττάρων από την πιογλιταζόνη. Η μελέτη PROactive, λόγω μεθοδολογικών προβλημάτων στο σχεδιασμό της, δεν έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση ως προς το πρωτογενές τελικό σημείο (επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου). Ωστόσο, έδειξε ότι η πιογλιταζόνη σε άτομα με ΣΔτ2 υψηλού κινδύνου με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, προκάλεσε μείωση της ολικής θνητότητας, των μη θανατηφόρων οξέων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.

Τα ανάλογα των ινκρετινών, με πρώτο εκπρόσωπο την εξενατίδη (BYETTA), και οι αναστολείς της DPP-4 αποτελούν τα νεότερα σκευάσματα που θα προστεθούν στη φαρέτρα της αντιδιαβητικής αγωγής. Μελέτες έδειξαν ότι εκτός από την αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης προκαλούν μείωση της έκκρισης γλυκαγόνου από το πάγκρεας, μειώνουν τη γαστρική κινητικότητα και προκαλούν απώλεια βάρους. Μάλιστα, σε μελέτες σε πειραματόζωα

βρέθηκε ότι προκαλούν αύξηση της μάζας των β-κυττάρων καθώς και αύξηση της σύνθεσης ινσουλίνης. Αναμφίβολα, πρόκειται για μια πολύτιμη υποσχόμενη θεραπεία που θα συμβάλει στην επίτευξη των θεραπευτικών στόχων και την πρόληψη των επιπλοκών του ΣΔτ2.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998 ; 352: 837-853.
2. Dormandy JA, et al., PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1279-89.
3. Ishida H, Takizawa M, Ozawa S, Nakamichi Y, Yamaguchi S, Katsuta H, Tanaka T, Maruyama M, Katahira H, Yoshimoto K, Itagaki E, Nagamatsu S. Pioglitazone improves insulin secretory capacity and prevents the loss of beta-cell mass in obese diabetic db/db mice: Possible protection of beta cells from oxidative stress. *Metabolism*. 2004;53:488-94.

Συμπεράσματα - Ανασκόπηση 4ης Εκπαιδευτικής Διημερίδας Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

ΚΑΠΑΝΤΑΗΣ ΕΥΘΥΜΙΟΣ

Δ/ντης Μονάδας Διαβήτη & Μεταβολισμού
- Metropolitan Hospital

Εφέτος, η Εκπαιδευτική Ημερίδα Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου είχε ως κεντρικό θέμα "Νέοι ορίζοντες στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη και των άλλων παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την παχυσαρκία". Πραγματικά, η βασική έρευνα τόσο στην παχυσαρκία όσο και στο σακχαρώδη διαβήτη σημειώνει σημαντικά βήματα προόδου, τα οποία περνούν σιγά-σιγά στην καθημερινή κλινική πράξη. Επομένως, οφείνουμε και περισσότεροι νέοι ορίζοντες ανοίγονται μπροστά μας, ώστε να είμαστε στην ευχάριστη θέση να προσφέρουμε μεγαλύτερη και σημαντικότερη βοήθεια στα άτομα που πάσχουν από αυτές τις χρόνιες παθήσεις.

Σήμερα, η πανδημική εμφάνιση της παχυσαρκίας και η επιδημική του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, είναι αναμφισβήτητα σοβαρός κίνδυνος στο άμεσο μέλλον για τη δημόσια υγεία, αφού αμφότερες αυτές οι παθολογικές καταστάσεις σχετίζονται αιτιολογικά με πληθώρα καρδιαγγειακών συμβαμάτων και όχι μόνο, μειώνοντας έτσι την ποιότητα και την ποσότητα της ζωής του πάσχοντος.

Πολλές επιδημιολογικές αλληλ και προοπτικές μελέτες έδειξαν καθαρά τη συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου 2, με αποτέλεσμα σήμερα η παχυσαρκία να αναγνωρίζεται σαν ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη τύπου 2. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 δεν σχετίζεται μόνο με την αύξηση του σωματικού βάρους, αλλά και με την κατανομή του σωματικού λίπους. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) είναι καλός δείκτης της συνολικής μάζας του λιπώδους ιστού αλλά δεν μας πληροφορεί για το πώς κατανέμεται αυτή η μάζα.

Έτσι ακόμα και η ισχυρή σχέση μεταξύ του ΔΜΣ και της ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 μπορεί να υποεκτιμά τον πραγματικό κίνδυνο όταν δεν λαμβάνεται υπόψη και η κατανομή του λίπους. Μεγαλύτερος κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακών νοσημάτων υφίσταται για τους έχοντες «κεντρικού» τύπου κατανομή του λίπους (στην περιοχή του κορμού και κυρίως ενδοκοιλιακά) σε σχέση με τον «περιφερικό» τύπο κατανομής του λίπους (στους μηρούς και στους γλουτούς).

Συνεπώς, παρέμβαση τόσο δευτερογενής όσο και πρωτογενής, σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους στην αντιμετώπιση καθώς και στην πρόληψη της παχυσαρκίας, θα επιφέρει αντίστοιχα μείωση του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 και κατ' επέκταση μείωση της καρδιαγγειακής νόσου.

Σήμερα πλέον στη χώρα μας έχουμε μεγαλύτερες δυνατότητες αντιμετώπισης της παχυσαρκίας, αφού όλο και περισσότεροι γιατροί αντιλαμβάνονται τη σημασία της και αποφασίζουν να ενεργούν στις εξελίξεις της νόσου και να αναλαμβάνουν τη θεραπεία παχύσαρκων ατόμων. Σημαντικό γεγονός επίσης είναι ότι πλέον στη θεραπευτική φάρμακα μας έχουμε τρία φάρμακα, στοιχείο που μας δίνει τη δυνατότητα να μπορούμε να εξατομικεύουμε πια τη φαρμακευτική αγωγή που προτείνουμε.

Είναι γνωστό ότι ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μείζονα παράγοντα κινδύνου δημιουργίας αθηρωμάτωσης. Προκαλεί δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, ενίσχυση της φλεγμονώδους διεργασίας και του προθρομβωτικού περιβάλλοντος της αθηρωματικής πλάκας, οδηγεί σε ρήξη αυτής και εμφάνιση οξέων στεφανιαίων συμβαμάτων.

Οι καρδιαγγειακές επιπλοκές αποτελούν τις πρωταρχικές αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Υπολογίζεται ότι η θνητότητα των διαβητικών ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο είναι διπλάσια έως τετραπλάσια σε σχέση με τα μη διαβητικά άτομα.

Εκτός της στεφανιαίας νόσου και η ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας σχετίζεται αιτιολογικά με το σακχαρώδη διαβήτη, κυρίως με τους παρακάτω μηχανισμούς: α) την ανάπτυξη αθηρωμάτωσης και την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου, β) τη συνύπαρξη και τη συνέργεια με την αρτηριακή υπέρταση και τους άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και τέλος γ) την ανεξάρτητη παρουσία της διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας.

Θεραπευτικά τώρα, οι βασικές αρχές στη θεραπεία της παχυσαρκίας αλλά και του σακχαρώδη διαβήτη είναι: 1) η διατροφική αντιμετώπιση με στόχο και τη σύγχρονη τροποποίηση της διατρο-

φικής συμπεριφοράς 2) η άσκηση ή, εάν αυτή δεν είναι εφικτή, όσο το δυνατόν πιο αυξημένη σωματική δραστηριότητα και 3) η φαρμακευτική αντιμετώπιση. Η χειρουργική αντιμετώπιση περιορίζεται για ένα ελάχιστο ποσοστό παχύσαρκων με ή χωρίς διαβήτη και μόνο σε πολύ οργανωμένα κέντρα που θα υποστηρίξουν σωστά τον παχύσαρκο στη περιεγχειρητική και κυρίως στη μετεγχειρητική περίοδο.

Οι κύριοι στόχοι της διατροφικής αντιμετώπισης του διαβήτη τύπου 2 είναι α) να βοηθήσει τη διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα, β) να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας και να συμβάλει στην πρόληψη ή επιβράδυνση ανεπιθύμητων επιπλοκών, γ) να προκαλέσει την επιθυμητή απώλεια βάρους, όταν αυτή κρίνεται απαραίτητη, δ) να μειώσει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο μέσω της βελτίωσης των λιπιδίων στο αίμα και να συμβάλει στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, ε) να διατηρήσει καλή κατάσταση θρέψης και στ) να διατηρήσει την απόλαυση και την ικανοποίηση από το φαγητό του, γεγονός που είναι απαραίτητο και πολύ σημαντικό.

Σήμερα, η κλινική εξέλιξη της νόσου του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι αρκετά γνωστή και κατανοητή. Οι μεταβολικές και ορμονικές μεταβολές που ευθύνονται για την εξελικτική του διαδικασία, εμφανίζονται πολλή έτη πριν από τα κλινικά συμπτώματα και την αύξηση της γλυκόζης πλάσματος νηστείας σε επίπεδα >126 mg/dL.

Κατά τα αρχικά στάδια της ασθένειας, πριν εμφανιστεί η υπεργλυκαιμία, τα β-κύτταρα διατηρούν υψηλή την εκκριτική τους ικανότητα. Σε αυτή τη φάση τα β-κύτταρα παράγουν αρκετή ινσουλίνη για να υπερνικήσουν την αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Με τη πάροδο του χρόνου η λειτουργία τους μειώνεται και τα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος γίνονται ανεπαρκή για να διατηρήσουν την ευγλυκαιμία.

Επομένως, η ικανότητα να διατηρηθεί ευγλυκαιμία επιδεινώνεται βαθμιαία και σιγά-σιγά η γλυκόζη αίματος αποκτά όλο και μεγαλύτερες τιμές, και η συνεχής επιδείνωση του διαβήτη τύπου 2, τελικά οδηγεί στην αναγκαιότητα προσθήκης στη διατηρούμενη διατροφική αντιμετώπιση και σωματική δραστηριότητα, φαρμακευτικής αγωγής.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 ετών, η φαρμακολογική αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2 έχει αλλάξει σημαντικά. Έχει υπάρξει μια τάση προς επιθετικότερη θεραπευτική προσέγγιση από τα πρώτα στάδια της νόσου. Έτσι πολύ νωρίτερα προστίθεται στη θεραπεία τα αντιδιαβητικά δισκία, με στόχο σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας τιμή HbA1c <7%.

Σήμερα, οι θεραπευτικές δυνατότητες με τα δισκία στα οποία έχουμε ήδη συσσωρευμένη εμπειρία, είναι πολλές και αναμένεται να αυξηθούν στο άμεσο μέλλον με την προσθήκη νέων κατηγοριών φάρμακα, όπως οι αγωνιστές GLP-1 ή οι DPP4 αναστολείς.

Οι περισσότεροι ασθενείς, εντούτοις, δεν επιτυγχάνουν αυτά τα επίπεδα γλυκαιμικού ελέγχου. Όλα τα φαρμακευτικά μέσα και

οι συνδυασμοί των αντιδιαβητικών δισκίων που έχουν χρησιμοποιηθεί μέχρι σήμερα δεν ήταν σε θέση να αποτρέψουν τη βαθμιαία επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου.

Κατά συνέπεια, πολλοί ασθενείς απαιτούν τελικά την προσθήκη ινσουλίνης ως τμήμα της θεραπευτικής τους αγωγής.

Οι ενδείξεις χορήγησης θεραπείας με ινσουλίνη είναι:

1. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
2. Σακχαρώδης διαβήτης κηλίσεως (όταν δεν επαρκεί η υγιεινοδιατροφική αγωγή)
3. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και:
 - A. Αστοχία της αγωγής με αντιδιαβητικά δισκία (συνήθως 10-15 έτη μετά την έναρξη του διαβήτη)
 - B. Περίοδοι stress (χειρουργική επέμβαση, τραυματισμός, λοίμωξη, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κλπ.)
 - Γ. Εγκυμοσύνη
 - Δ. Σοβαρή ηπατική ή νεφρική βλάβη
 - Ε. Σε ορισμένες περιπτώσεις κατά τη διάγνωση (ιδίως όταν οι τιμές σακχάρου είναι υπερβολικά υψηλές και απαιτείται σχετικά ταχεία ρύθμιση).

Θα πρέπει ίσως να τοημούμε να ξεκινάμε την ινσουλινοθεραπεία ενωρίς, αφού τα πιθανά οφέλη της πρόωρης θεραπείας με ινσουλίνη στους διαβητικούς τύπου 2 είναι:

1. Γρήγορη ανακούφιση από τη γλυκοτοξικότητα η οποία μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία του β-κυττάρου. Μελέτη έδειξε πως ασθενείς που χρησιμοποίησαν ινσουλίνη με εντατικό σχήμα για 3 εβδομάδες βελτίωσαν σημαντικά τα επίπεδα σακχάρου τόσο νηστείας όσο και μεταγευματικά και το κυριότερο διατήρησαν τον καλό έλεγχο και μετά τη διακοπή της θεραπείας με ινσουλίνη. Αυτή η θετική επίδραση συνοδεύτηκε από αυξημένη ευαισθησία των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης, καθώς και από μειωμένη βασική ηπατική παραγωγή γλυκόζης.
2. Αποκατάσταση της γευματικής έκκρισης ινσουλίνης και βελτίωση της βασικής ινσουλίνης σε επίπεδα κοντά στο κανονικό.
3. Μακροπρόθεσμος βέλτιστος γλυκαιμικός έλεγχος με HbA1c <7.0%.
4. Καταστολή της βασικής ηπατικής παραγωγής γλυκόζης.
5. Ενίσχυση της ανταπόκρισης των βήτα κυττάρων στα φάρμακα από το στόμα.
6. Αποτροπή των μικροαγγειακών επιπλοκών.

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να σημειωθεί ότι καθημερινά υπάρχουν εξελίξεις στα πεδία της παχυσαρκίας και του σακχαρώδη διαβήτη, εξελίξεις που μας υπόσχονται ένα πλέον ευοίωνο μέλλον.

Εισπνεόμενη ινσουλίνη: Γεφυρώνοντας το χάσμα της ινσουλίνης με το διαβητικό ασθενή

ΜΕΛΙΔΩΝΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος Αν. Δ/ντης Ε.Σ.Υ

- Δ/ντής Διαβητολογικού Κέντρου Γ.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ «ΤΖΑΝΕΙΟ»

Η επίτευξη ευγλυκαιμίας σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, αποτελεί πρωταρχικό θεραπευτικό στόχο, με σκοπό την μείωση της επίπτωσης των μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών αλλήλ και της νοσηρότητας και θνησιμότητας^{1,2}.

Η ανεπαρκής αυτή γλυκαιμική ρύθμιση αποτελεί δυστυχώς χαρακτηριστικό στοιχείο των προσπαθειών που γίνονται παγκόσμια. Δεδομένα διαφόρων μελετών⁴ δείχνουν ότι μόνο το 31% των διαβητικών στις ΗΠΑ και το 39% στην Ευρώπη παρουσιάζουν ικανοποιητική γλυκαιμική ρύθμιση (A1C <7%). Σ' αυτόν τον απογοητευτικό σχετικά απολογισμό ίσως συμβάλει και το γεγονός ότι όπως δείχνουν μελέτες στις ΗΠΑ η χρήση της ινσουλίνης (που είναι οπωσδήποτε το καλύτερο θεραπευτικό όπλο μας για την ρύθμιση του διαβήτη) δεν άλλαξε, δεν αυξήθηκε την τελευταία 10^{ετία} (το 27% των διαβητικών το 1992 έκανε ινσουλίνη ή ελάμβανε ινσουλίνη και δισκία, το ίδιο ποσοστό διαπιστώθηκε και το 2000- 2002). Υπάρχει καθυστέρηση ή και αντίσταση από τους ασθενείς στην έναρξη ινσουλινοθεραπείας στους διαβητικούς τύπου II.

Η ερευνητική προσπάθεια επικεντρώθηκε σε εναλλακτικές μορφές χορήγησης ινσουλίνης, δια της ρινικής, στοματικής και πνευμονικής οδού, ώστε η θεραπευτική αγωγή να γίνει πλέον αποδεκτή από τους ασθενείς. Τα δεδομένα των τελευταίων ετών προκρίνουν σαν ιδιαίτερα ωφέλιμη και ασφαλή την υπό προϋποθέσεις χορήγηση ινσουλίνης δια της πνευμονικής οδού, την χορήγηση δηλαδή εισπνεόμενης ινσουλίνης.

Η χορήγηση ινσουλίνης δια της πνευμονικής οδού αξιοποιεί το πλεονέκτημα του συνδυασμού της εξαιρετικά μεγάλης κυψελιδικής-επιθηλιακής επιφάνειας απορρόφησης (100m²) των πνευμόνων που συνδυάζεται με το πλούσιο τριχοειδικό δίκτυο αιμάτωσης αυτών³. Προϋπόθεση απορρόφησης κάποιας δραστικής ουσίας διαμέσου της πνευμονικής οδού είναι να φθάσουν σωματίδια αυτής της ουσίας έως τις κυψελίδες. Η προϋπόθεση αυτή είναι εφικτή μόνον όταν τα σωματίδια αυτά έχουν ένα ιδανικό μέγεθος της τάξης του 1.5-5μm⁹.

Η πρόοδος που συντελέστηκε σήμερα, ώστε να είναι διαθέσιμη από φαρμακοτεχνικής πλευράς η εισπνεόμενη ινσουλίνη, αφορά κυρίως στην εξέλιξη των συσκευών χορήγησης της, ώστε να διασφαλίζεται η επίτευξη αυτού του ιδανικού μεγέθους σωματιδίων ινσουλίνης. Τα σωματίδια αυτά στην συνέχεια διέρχονται την κυψελιδοτριχοειδική μεμβράνη και απορροφούνται μέσω του πλούσιου τριχοειδικού δικτύου φθάνουν στην συστηματική κυκλοφορία.

Τελικά όμως μόνον το 40% της εισπνευσθείσας ινσουλίνης φθάνει στην συστηματική κυκλοφορία, και αυτά είναι τα σωματίδια ινσουλίνης 1-5 μm. που επιτυγχάνουν να φθάσουν στις κυ-

ψελίδες. Σωματίδια μεγαλύτερου μεγέθους (5-10 μm.) εναποτίθενται κυρίως στο τραχειοβρογχικό δένδρο (10% της εισπνεόμενης ινσουλίνης), ενώ σωματίδια ινσουλίνης ακόμα μεγαλύτερου μεγέθους (>10 μm.) εναποτίθενται στην στοματική κοιλότητα (20% της εισπνεόμενης ινσουλίνης). Τέλος υπάρχουν και «απώλειες» της τάξης του 30% της συνολικής εισπνεόμενης ινσουλίνης στη συσκευή χορήγησης. Έτσι η τελική βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης ινσουλίνης (που προσεγγίζει το 10- 20% της αντίστοιχης υποδόριας χορηγούμενης ινσουλίνης) ποικίλλει σχετικά εξαρτώμενη από τα συστήματα χορήγησης εισπνεόμενης ινσουλίνης, τα άτομα και την τεχνική εισπνοής τους, ακόμη και από δόση σε δόση στο ίδιο άτομο^{10, 11, 12}.

Συστήματα και συσκευές χορήγησης εισπνεόμενης ινσουλίνης ερευνώνται και δοκιμάζονται από διάφορες φαρμακευτικές εταιρείες. (βλ. πίνακα 1).

Η εισπνευστική συσκευή του Exubera (Nectar Pulmonary Inhaler) –η μόνη προς το παρόν εγκριθείσα από το FDA και τις αντίστοιχες Ευρωπαϊκές εταιρείες, περιέχει την κόνη ινσουλίνης σε απλές συσκευασίες του ενός ή των 3 mg (ισοδύναμες από πνευμάς δράσης με 3 ή 9 μονάδες υποδόριας ταχείας δράσεως ινσουλίνης αντίστοιχα). Ο θάλαμος της συσκευής δημιουργεί από την κόνη που διαλύεται ένα «νέφος ψεκασμού» που εισπνέεται από το άτομο που λαμβάνει δια της εισπνοής την ανάλογα απαιτούμενη δόση ινσουλίνης.

Η κατασκευή και η λειτουργία της εισπνευστικής συσκευής είναι τέτοια ώστε ελαχιστοποιώντας τη μεταβλητότητα του εισπνευστικού αποτελέσματος και το μέγεθος των εισπνεόμενων μορίων. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Exubera έχει μελετηθεί σε περισσότερα από 3500 άτομα, σε αρκετούς δε εξ αυτών για περισσότερα από 7 χρόνια (βλ. σχήμα 1).

Φαρμακοκινητική: Η εισπνεόμενη ινσουλίνη συγκρινόμενη με την υποδόρια χορήγηση κρυσταλλικής ινσουλίνης ή ακόμη και με ενδοφλέβια χορηγούμενη ινσουλίνη, παρουσιάζει όχι μόνον ταχύτερη έναρξη δράσης αλλά και ταχύτερη επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης ινσουλίνης ορού 17. Συγκρινόμενη με υποδόρια χορηγούμενο ταχύ ανάλογο ινσουλίνης (Lispro) η εισπνεόμενη ινσουλίνη παρουσιάζει ταχύτερη έναρξη δράσης (28min vs. 40 min), αλλά σημαντικά βραδύτερο χρόνο επίτευξης της μέγιστης μεταβολικής δράσης.

Η διάρκεια δράσης της είναι συγκρίσιμη με εκείνη της υποδόριας χορηγούμενης ταχείας δράσης ινσουλίνης κατά συνέπεια μπορεί να χορηγηθεί ως προγευματική ινσουλίνη, και να αντικαταστήσει την υποδόρια χορηγούμενη κρυσταλλική ταχεία ινσουλίνη ή το ταχύ ανάλογο ινσουλίνης έχοντας γρήγορη έναρξη δράσης και διάρκεια δράσης άνω των 3 ωρών. Η πιθανότητα υπογλυκαιμικών επεισοδίων από την χορήγηση εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι παρόμοια με αυτήν που προκύπτει από την χορήγηση υποδόριας χορηγούμενης ταχείας δράσης ινσουλίνης. (βλ. σχήμα 2).

Δραστικότητα: Πλειάδα μελετών έχουν αποδείξει την βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη δραστικότητα της εισπνεόμενης ινσουλίνης και στους 2 τύπους σακχαρώδη διαβήτη. Σε ασθενείς

αίμα με διαβήτη τύπου 2, μη ανταποκρινόμενους σε κλασσική από του στόματος αντιδιαβητική αγωγή, η εισπνεόμενη ινσουλίνη χορηγούμενη σε συνδυασμό με αντιδιαβητικά δισκία, βελτιώσε σημαντικά την HbA1C, σε σχέση με την ομάδα ασθενών που ελάμβανε μόνον από του στόματος αγωγή^{16,19}. Επίσης συγκρίνοντας ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που ελάμβαναν εισπνεόμενη ινσουλίνη και Ultralente, με ασθενείς που ελάμβαναν σχήματα πολλαπλών δόσεων με regular και NPH, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μειώσεις των HbA1C στην 12η και την 24η εβδομάδα θεραπείας. Όμως η ομάδα που ελάμβανε εισπνεόμενη ινσουλίνη εμφάνισε σε μεγαλύτερο ποσοστό HbA1C <7% (47% vs 32%)²⁰.

Σε διαβητικούς με διαβήτη τύπου 1, που ελάμβαναν συνδυασμό εισπνεόμενης ινσουλίνης και Ultralente, ή μείγμα regular και NPH υποδορίως, παρατηρήθηκαν παρόμοιες μειώσεις στην HbA1C²¹.

Τέλος ασθενείς με διαβήτη τύπου I, ηλικίας 12-65 ετών που ελάμβαναν NPH με εισπνεόμενη ινσουλίνη ή regular υποδορίως σε εντατικοποιημένο σχήμα παρουσίασαν παρόμοιες μειώσεις της HbA1C, αλλήλα και παρόμοιο ποσοστό επίτευξης HbA1C<7% και συγκρίσιμες μειώσεις στις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης²². (βλ. Πίνακα 2 και 3).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Το παζλ των ανεπιθύμητων ενεργειών της εισπνεόμενης ινσουλίνης περιλαμβάνει την αύξηση σωματικού βάρους, τα υπογλυκαιμικά επεισόδια, τον βήχα και την αύξηση τίτλου αντιινσουλινικών αντισωμάτων.

Η εισπνεόμενη ινσουλίνη συνοδεύεται με παρόμοια αύξηση σωματικού βάρους σε σχέση με εκείνη που παρατηρείται σε υποδόρια χορήγηση^{20,22}.

Τα ποσοστά υπογλυκαιμικών επεισοδίων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και 2 που ελάμβαναν εισπνεόμενη ινσουλίνη, ήταν σε διάφορες μελέτες, συγκρίσιμα με εκείνα των ασθενών που ελάμβαναν υποδορίως την ινσουλίνη^{21,20}.

Όμως ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας από χορήγηση εισπνεόμενης ινσουλίνης είναι μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο ασθενών που λαμβάνουν από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία^{18,19}. Κατά συνέπεια ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι σημαντικά μεγαλύτερος όταν χορηγείται συνδυασμός εισπνεόμενης και από του στόματος δισκίων.

Αυξημένη επίπτωση βήχα παρατηρήθηκε σε ασθενείς με E.I, συγκριτικά με την υποδόρια χορήγηση της (15%-20% vs 5% αντίστοιχα) σε καλά τεκμηριωμένες μελέτες. Ο βήχας παρουσιάζεται λίγα λεπτά μετά την εισπνοή της ινσουλίνης, είναι απλός και όχι παραγωγικός και μειώνεται η επίπτωση του με την συνέχιση της αγωγής με την εισπνεόμενη ινσουλίνη. Δεν συνοδεύεται με οποιαδήποτε λειτουργική πνευμονική διαταραχή^{16,23}.

Αυξημένη παραγωγή αντιινσουλινικών αντισωμάτων παρατηρήθηκε σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και 2 που έλαβαν εισπνεόμενη ινσουλίνη^{18,20,21,22}. Η αύξηση αυτή στερείται κλινικής σημασίας, όσον αφορά τις επιδράσεις στην HbA1C, στις δόσεις ινσουλίνης, στην επίπτωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων και στην εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων²⁴.

Μακροχρόνια δεδομένα σχετικά με την δραστηριότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι μέχρι σήμερα δημοσιεύσεις βεβαίως αφορούσαν χρονικό διάστημα παρακολούθησης μέχρι 6 μήνες και έτσι τα μακροχρόνια δεδομένα αναμένονταν με εξαιρετικό ενδιαφέρον. Στο Αμερικάνικο Διαβητολογικό Συνέδριο το 2006 η ομάδα του Jovanovic παρουσίασε δεδομένα 2 χρόνων παρακολούθησης. Έτσι μετά 24 μήνες παρακολούθησης 291 ατόμων με ΣΔ τύπου I, που τυχαιοποιήθηκαν σε εισπνεόμενη ινσουλίνη (E.I.) –Exubera- έναντι 291 ατόμων που τυχαιοποιήθηκαν σε υποδόρια (ΥΔ) ταχεία ινσουλίνη διαπιστώθηκε ότι: α) η ομάδα E.I. παρουσίασε παρόμοια γλυκαιμική ρύθμιση με την ΥΔ (A1C 7.5% vs. 7.3%), β) συνολικά οι υπογλυκαιμίες ήταν συγκρίσιμες μεταξύ των 2 ατόμων (E.I vs. ΥΔ: 4 vs. 3.8 συμβάματα/ άτομο/ μήνα), ενώ σοβαρές υπογλυκαιμίες ήταν σημαντικά λιγότερες στην ομάδα E.I (E.I vs. ΥΔ: 2.8 vs. 4.1 συμβάματα/ 100άτομα/ μήνες), γ) τα σάκχαρα νηστείας μειώθηκαν περισσότερο με την E.I (από 170 σε 156 mg% vs. 167 σε 173 mg% στην ΥΔ ομάδα), δ) η πρόσκτηση βάρους ήταν σαφώς λιγότερη με την E.I (0.8 kg στην E.I vs. 2 kg στην ΥΔ ομάδα).

Η ομάδα επίσης του Rosenstock από το Ντάλλας στο ίδιο συνέδριο παρουσίασε επίσης τα δεδομένα από παρακολούθηση 2 ετών, 635 ατόμων με ΣΔ τύπου II που τυχαιοποιήθηκαν σε εισπνεόμενη ινσουλίνη (E.I.) ή υποδόρια (ΥΔ) ινσουλίνη.

Το πρωτογενές τελικό σημείο στην μελέτη ήταν η πνευμονική λειτουργία και τα δευτερογενή ήταν η HbA1C, η υπογλυκαιμία, το σάκχαρο νηστείας και το σωματικό βάρος. Η ομάδα της E.I παρουσίασε πολύ μικρές αλλαγές στα τεστ της πνευμονικής λειτουργίας (FEV1- εκπνεόμενος όγκος αέρα στο 1'' –και DLCO –ικανότητα διάχυσης Co-). Οι αλλαγές αυτές ήταν μικρότερες του 1.5% της μέσης τιμής των δεικτών αυτών, συνέβησαν νωρίς και παρέμειναν σταθερές, χωρίς εξέλιξη κατά την διάρκεια της 2χρονης παρακολούθησης.

Οι δύο ομάδες παρουσίασαν την ίδια βελτίωση στη γλυκαιμική ρύθμιση, ενώ η ομάδα της E.I παρουσίασε σημαντικά λιγότερες υπογλυκαιμίες (0.4 vs. 0.6 συμβάματα/ 100 ασθενείς/ μήνες). Μεγαλύτερες βελτιώσεις στα σάκχαρα νηστείας (από 151 σε 135 vs. 148 σε 147mg%) και μικρότερη πρόσκτηση βάρους στην διέτι (από 87 σε 88.8. Kg vs. 88 σε 91.5 στην ομάδα της Υ.Ι).

Ασφάλεια: Δεν έχει διαπιστωθεί σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή 2, από τις προβλεπόμενες λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων (σπιρομέτρηση και μέτρηση διαχυτικής ικανότητας πνευμόνων) δυσμενής επίδραση της εισπνεόμενης ινσουλίνης^{20,21,22}. Όμως στην πληθυσμιακή των μελετών, δεν εμπεριέχεται συνεκτίμηση όλων των απαραίτητων δοκιμασιών προκειμένου εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα. Ερευνητικά δεδομένα έχουν τεκμηριώσει την ασφάλεια χορήγησης εισπνεόμενης ινσουλίνης μετά συνεχή χορήγηση 4 ετών 15.

Παρ' όλα αυτά συνίσταται να γίνεται σε όλους τους ασθενείς σπιρομέτρηση και εκτίμηση κυρίως του FEV1 πριν την έναρξη αγωγής με εισπνεόμενη ινσουλίνη, FEV1> 70% αποτελεί ασφαλές εχέγγυο για την έναρξη του Exubera. Επαναληπτική σπιρο-

μέτρηση πρέπει να γίνεται στους 6 μήνες. Εάν υπάρχει μείωση μέχρι 15% του FEV1, συνιστάται επανάληψη ετήσια της σπιρομέτρησης. Εάν η μείωση είναι 15-20%, τότε νέα σπιρομέτρηση πρέπει να γίνει σε 3 μήνες. Εάν όμως η μείωση του FEV1 είναι μεγαλύτερη του 20%, τότε θα πρέπει να γίνει άμεση διακοπή του Exubera^{15,28}.

Σε καμία μελέτη έως σήμερα δεν έχει χορηγηθεί εισπνεόμενη ινσουλίνη σε διαβητικούς με συνυπάρχουσα πνευμονική νόσο. Συνεπώς δεν προτείνεται η χορήγηση της σε άτομα με συνοδά πνευμονικά νοσήματα.

Η σχέση του καπνίσματος με την απορρόφηση της εισπνεόμενης ινσουλίνης αποτελεί πεδίο εκτεταμένης έρευνας αλλά και επισημονικής συζήτησης. Μελέτες σε πειραματόζωα αλλά και σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι ο καπνός του τσιγάρου αυξάνει την διαπερατότητα του κυψελιδοτριχοειδικού φραγμού, με αποτέλεσμα οι απαιτούμενες δόσεις εισπνεόμενης ινσουλίνης πιθανόν να είναι σημαντικά μικρότερες.

Πραγματικά μελέτες σε καπνιστές μη διαβητικούς έδειξαν ότι, η μέγιστη συγκέντρωση ινσουλίνης όχι μόνον ήταν μεγαλύτερη (έως και 5 φορές) εκείνης των μη καπνιστών, αλλά επισυμβαίνει και ταχύτερα (31 vs 53min). Αναπόφευκτα έτσι δεν προτείνεται η χορήγηση εισπνεόμενης ινσουλίνης σε καπνιστές διαβητικούς αφού δεν είναι προβλέψιμες οι μεταβολές στην απορρόφηση της στην συστηματική κυκλοφορία. Κατά συνέπεια οι διαβητικοί προ της χορήγησης εισπνεόμενης ινσουλίνης ενθαρρύνονται για διακοπή καπνίσματος. Έξι μήνες μετά την διακοπή καπνίσματος είναι δυνατή η έναρξη χορήγησης εισπνεόμενης ινσουλίνης^{29,15}.

Δεν προτείνεται επίσης η χορήγηση της EI επί του παρόντος στα παιδιά και στις κυοφορούσες διαβητικές λόγω έλλειψης σχετικών μελετών.

Αποδοχή και συμμόρφωση των ασθενών

Οι διαβητικοί ασθενείς προτιμούν αναμφισβήτητη την εισπνεόμενη συγκριτικά με την υποδόρια ινσουλίνη. Σημαντικά περισσότεροι διαβητικοί τύπου I που χρησιμοποιούσαν εισπνεόμενη ινσουλίνη ήταν συνολικά ικανοποιημένοι έναντι αυτών που χρησιμοποιούσαν υποδόρια (35.1% vs. 10.6%, $p < 0.001$). Τα ευρήματα στους διαβητικούς τύπου II ήταν παρόμοια³¹.

Η συμμόρφωση των ασθενών επίσης ήταν οπωσδήποτε πολύ μεγαλύτερη με την εισπνεόμενη ινσουλίνη συγκριτικά με την υποδόρια (3μηνια μελέτη σε διαβητικούς τύπου II συμμόρφωση 94% vs. 64% 32, $p < 0.001$).

Σε άλλη επίσης μελέτη δείχθηκε ότι η εισπνεόμενη ινσουλίνη αυξάνει κατά σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό την πιθανότητα αποδοχής της ινσουλinoθεραπείας συγκριτικά με την πρόταση την υποδόριας ινσουλίνης (43.2% vs. 10.5%)³³.

Προβληματισμοί, ερωτηματικά

Οπωσδήποτε το τοπίο της εισπνεόμενης ινσουλίνης δεν είναι απολύτως σαφές και ξεκαθαρισμένο. Ερωτηματικά εξακολουθούν να υπάρχουν, προβληματισμοί που αναζητούν τεκμηριωμένες απαντήσεις:

- α) Υπάρχουν ενδεχόμενες παρενέργειες στο αναπνευστικό επιθήλιο και σε βάθος χρόνου της χορήγησης σχεδόν 3 φορές περισσότερης ινσουλίνης με την εισπνευστική συγκριτικά με την ενέσιμη μέθοδο. Τα μέχρι στιγμής δεδομένα δεν εμπνέουν ανησυχία, όμως, η ιδιαίτερα μακρόχρονη παρακολούθηση θα δώσει οριστικές απαντήσεις.
- β) Η χορήγηση ινσουλίνης στα παιδιά και τους εφήβους αλλάζει, τροποποιεί, διαφοροποιεί την πνευμονική ανάπτυξη;
- γ) Η εισπνεόμενη ινσουλίνη αυξάνει την εξέλιξη ενδεχόμενης αναπτυσσόμενης κακοήθειας στον πνεύμονα ή επιβαρύνει την παθοφυσιολογία και την κλινική εικόνα υποκείμενης πνευμονικής ίνωσης;
- δ) Θα υπάρξει μελλοντικά αποτελεσματική εισπνεόμενη ινσουλίνη μακράς δράσεως;
- ε) Ποιο το εύρος της μεταβλητότητας απορρόφησης της εισπνεόμενης ινσουλίνης κάτω από την επίδραση διαφόρων μορφών άσκησης, ανάλογα με την συσκευή χορήγησης και ανάλογα με την τεχνική της εισπνοής;

Συμπερασματικά

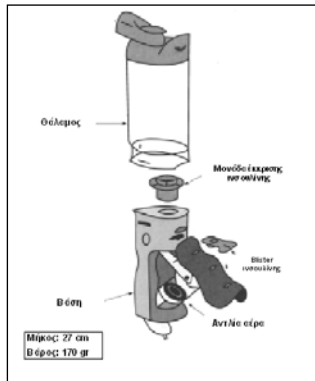
Η εισπνεόμενη ινσουλίνη μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική λύση στην ταχεία δράσης ινσουλίνη με ισάξια δραστηριότητα και ασφάλεια, συγχρησιμοποιώντας με ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη ή σε συνδυασμό με αντιδιαβητικά δισκία. Δεν φαίνεται να επηρεάζει την πνευμονική λειτουργία, αλλά δεν συστήνεται σε διαβητικούς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, άσθμα σε παιδιά και σε καπνιστές. Η αποδοχή της και η ικανοποίηση των διαβητικών από την χορήγηση της, (γεγονός που διαπιστώθηκε σε όλες τις μελέτες), μπορεί να αποτελέσει έναυσμα για την χορήγηση της στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.

Πάντα όμως θα πρέπει να συνεκτιμώνται οι σχετικές αντενδείξεις όπως και οι αναγκαίες προϋποθέσεις ώστε η χορήγηση της εισπνεόμενης ινσουλίνης να είναι αποτελεσματική και ασφαλή.

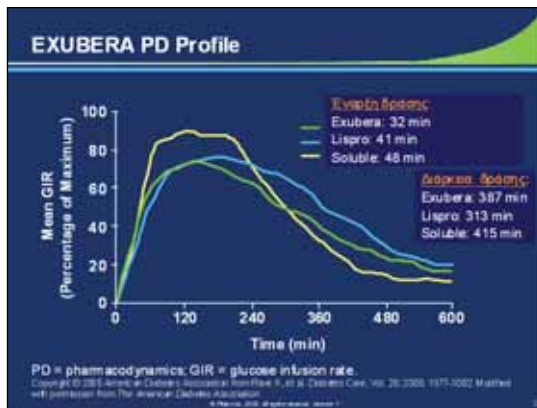
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Davidson M. B., Mehta A.E., Siraj E.S., et al: *Inhaled Human Insulin: An Inspiration For Patients With Diabetes Mellitus?* Cleveland Clinic Journal Of Medicine. 2006; 73, Num. 6. 569-78
2. Barnett AH. Exubera inhaled insulin: a review. J Clin P 2004; 58: 394-401).
3. Reinhard H.A. Becker, Sue Sha, Annke D. Frick, et al. The Effect of Smoking Cessation and Subsequent Resumption on Absorption of Inhaled Insulin. Diabetes Care 2006; 29: 277-282
4. Freemantle N, Blonde L, Duhot D, et al. Availability of inhaled insulin promotes greater perceived acceptance of insulin therapy in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28:427-428.
5. Α. Μεηιδώνης: Εισπνεόμενη ινσουλίνη σελ. 741-756 από «Καρδιομεταβολικός κίνδυνος». Α.Μεηιδώνης 2007, εκδόσεις Ι. Παρισιάνος.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

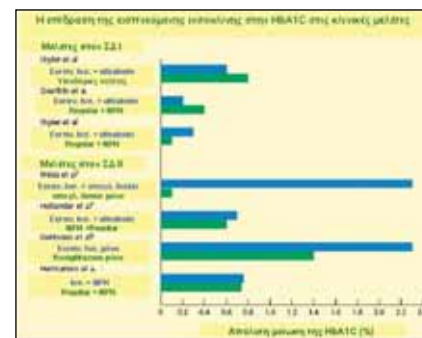


Σχήμα 1. «Το σύστημα χορήγησης του Exubera»

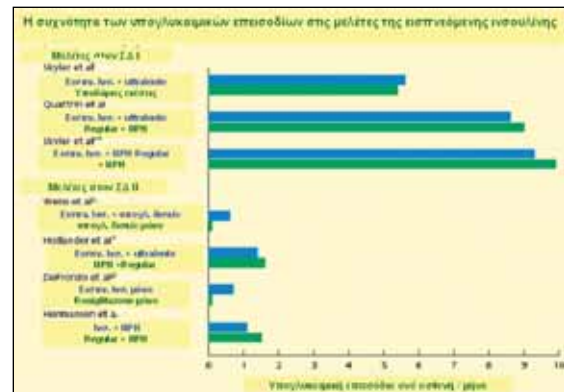


Όνομα	Μορφή	Ισχύς (mg/ml)	Ποσότητα (mg/ml)	Ποσότητα (mg/ml)	Ποσότητα (mg/ml)	Ποσότητα (mg/ml)
Exubera [®]	Exubera (insulin)	3	7	10	4-6	Plus (insulin)
AR	Exubera (insulin)	10-20	10	30-40	3-5	U-100 (insulin)
Insulin	Exubera (insulin)	2-5	5	30	3-4	U-100 (insulin)
AR DMS	Exubera (insulin)	2-5	5	40-45	4-4	U-100 (insulin)

Πίνακας 1



Πίνακας 2



Πίνακας 3

[illegible]

[illegible]

ΩΡΑ ΓΙΑ
ΔΡΑΣΗ

Εμπιστευθείτε την υψηλή τεχνητή νοημοσύνη του **Accu-CHEK®** (Άκιου Τσέκ) **AVIVA**

Ο μετρητής σακχάρου **Accu-CHEK® AVIVA** είναι ένας από τους μικρότερους και ευκολότερους στη χρήση μετρητές που κυκλοφορούν.

Ο μετρητής σακχάρου **Accu-CHEK® AVIVA** διαθέτει μοναδική τεχνολογία τελευταίας γενιάς, που αντιλαμβάνεται άμεσα αλλά και προσαρμόζεται αυτόματα σ' ένα μεγάλο αριθμό συνθηκών που επικρατούν κατά την ώρα της μέτρησης και μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

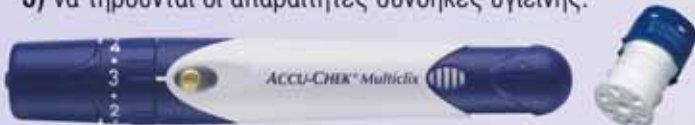
Ως αποτέλεσμα αυτής της υψηλής τεχνολογίας, ο μετρητής **Accu-CHEK® AVIVA** πραγματοποιεί όλες τις απαραίτητες αντισταθμιστικές ρυθμίσεις που σχετίζονται με την θερμοκρασία και υγρασία του περιβάλλοντος, τον αιματοκρίτη, την φθορά και την ακεραιότητα της δοκιμαστικής ταινίας, όπως επίσης και με τις πιθανές αλληλεπιδράσεις από 175 φαρμακευτικές ουσίες και μεταβολίτες.

Επίσης ο μετρητής **Accu-CHEK® AVIVA** μπορεί ακόμα να υποδείξει, εάν θα πρέπει να τοποθετηθεί περισσότερο δείγμα αίματος στην δοκιμαστική ταινία, με αποτέλεσμα να αποφεύγονται οι επαναληπτικές μετρήσεις και το χάσιμο των δοκιμαστικών ταινιών.

Accu-CHEK® AVIVA

Ο μετρητής σακχάρου **Accu-CHEK® AVIVA** συνοδεύεται από το παγκοσμίως μοναδικό στυλό τρυπήματος **Accu-CHEK® Multiclix**. Το συγκεκριμένο στυλό είναι εφοδιασμένο με μια πρωτοποριακή φύσιγγα η οποία περιλαμβάνει 6 αιχμές τρυπήματος για 6 απαλές λήψεις δείγματος αίματος.

Η τεχνολογία της φύσιγγας και η ειδική κατασκευή των αιχμών τρυπήματος καθιστούν **1)** ως μια εύκολη πλέον υπόθεση την αλλαγή της αιχμής τρυπήματος σε κάθε μέτρηση σακχάρου, **2)** το τρύπημα του δακτύλου η άλλου εναλλακτικού σημείου να είναι αντικειμενικά και ουσιαστικά ανώδυνο και **3)** να τηρούνται οι απαραίτητες συνθήκες υγιεινής.



Η επιλογή
που σχεδιάστηκε
για μετρήσεις
εμπιστοσύνης



Για επιπλέον ενημέρωση σχετικά με το σύστημα **Accu-CHEK® AVIVA**, επικοινωνήστε μαζί μας στο **800 11 71000** (δωρεάν από σταθερό) ή επισκεφθείτε την ιστοσελίδα μας **www.accu-check.com**



Roche Diagnostics (Hellas) S.A.

Α. Παναγούλη 91, 142 34 Νέα Ιωνία

Τηλ.: 210 8174000, 800 11 71000 (χωρίς χρέωση), Φαξ: 210 8174130

Παράρτημα Θεσ/νίκης: 12^ο Χλμ. Νέας Εθν. Οδού Θεσσαλονίκης - Νέων Μουδανιών

57 001 Θέρμη Θεσσαλονίκης Τηλ.: (2310) 476600-5, Φαξ: (2310) 476607

Accu-CHEK®
Ζήστε τη ζωή. Όπως εσύ τη θέλεις

ΝΕΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

• ΤΡΙΠΛΟ ΣΧΗΜΑ
• ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

actos®

pioglitazone HCl

Πιο... γλιταζόνη, δεν γίνεται...



ΝΕΑ
ΜΟΡΦΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ACTOS (ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ Η πιογλιταζόνη ενδείκνυται για την θεραπεία του τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη: α) ως μονοθεραπεία σε ασθενείς (ιδιαίτερα σε υπέρβαρους ασθενείς) οι οποίοι δεν ρυθμίζονται ικανοποιητικά με δίαιτα και άσκηση για τους οποίους δεν συνιστάται η χορήγηση μεταφορμίνης λόγω αντενδείξεων ή μη-ανοχής. β) ως διπλή από του στόματος θεραπεία σε συνδυασμό είτε i) με μεταφορμίνη (ιδιαίτερα σε υπέρβαρους ασθενείς) με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο παρά τη χορήγηση της μέγιστης ανεκτήσας δόσης μονοθεραπείας με μεταφορμίνη είτε ii) με σουλιφονυλουρίνη, μόνο σε ασθενείς στους οποίους δεν είναι ανεκτή η μεταφορμίνη ή σε ασθενείς που η χορήγηση της μεταφορμίνης αντενδείκνυται, με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο παρά τη διπλή από του στόματος θεραπευτική αγωγή. Επιπρόσθετα, η πιογλιταζόνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη ενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στους οποίους δεν έχει επιτευχθεί ικανοποιητικός γλυκαιμικός έλεγχος με ινσουλίνη και στους οποίους η μεταφορμίνη κρίνεται ακατάλληλη λόγω αντενδείξεων ή δυσανεξίας. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ** Η αγωγή με πιογλιταζόνη μπορεί να ξεκινά σε δόσεις των 15mg ή 30mg, μία φορά ημερησίως, με ή χωρίς φαγητό. Η χορηγούμενη δόση μπορεί να αυξάνεται έως 45mg, λαμβάνοντας μία φορά ημερησίως. Στη συνδυασμένη αγωγή με ινσουλίνη, η ήδη χορηγούμενη δόση ινσουλίνης μπορεί να συνεχισθεί και μετά την έναρξη της θεραπείας με πιογλιταζόνη. Εάν οι ασθενείς αναφέρουν υπογλυκαιμία, η δόση της ινσουλίνης θα πρέπει να μειωθεί. **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ** Η πιογλιταζόνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με: i) υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, ii) καρδιακή ανεπάρκεια ή ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας (NYHA βαθμού I έως IV), iii) ηπατική ανεπάρκεια και iv) διαβητική κετοξέωση. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ** Η πιογλιταζόνη ανήκει στις θιαζολιδινεδιόνες, από του στόματος χορηγούμενα φάρμακα για τη μείωση της γλυκόζης του αίματος. Οι δράσεις της πιογλιταζίνης εμφανίζονται μέσω της μείωσης της αντίστασης στην ινσουλίνη. Η πιογλιταζόνη φάνηκε ότι δρα μέσω της ενεργοποίησης ειδικών πυρηνικών υποδοχέων, η οποία οδηγεί σε αυξημένη ευαισθησία των κυττάρων του λίπους, των λιπώδους ιστού και του μυοσκελετικού συστήματος. Η θεραπεία με πιογλιταζόνη έχει δείξει ότι μειώνει την ηπατική παραγωγή της γλυκόζης και αυξάνει την πρόσληψη της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς σε καταστάσεις αντίστασης στην ινσουλίνη. Ο γλυκαιμικός έλεγχος, σε κατάσταση νηστείας και μεταγευματικά, βελτιώνεται σε ασθενείς με τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη όπως έδειξαν μελέτες διάρκειας δύο ετών. Στις ίδιες μελέτες η πιογλιταζόνη μείωσε τα επίπεδα ολικών τριγλυκεριδίων και ελεύθερων λιπαρών οξέων, στο πλάσμα και αύξησε τα επίπεδα HDL κοιλιοπρωτεΐνης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (placebo), τη μεταφορμίνη ή τη γλιβιταζιδόλη. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΠΕΡΓΕΙΕΣ** Διόγμα έχει αναφερθεί σε ποσοστό 6-9% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με πιογλιταζόνη, περισσότερα από ένα έτος σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Τα ποσοστά εμφάνισης αιδήματος για τις συγκριτικές ομάδες (της σουλιφονυλουρίνης και της μεταφορμίνης) ήταν 2-5%. Οι αναφορές εμφάνισης αιδήματος ήταν γενικά ήπιες έως μέτριες και συνήθως δεν απαιτούσαν τη διακοπή της αγωγής. Σε κλινικές μελέτες συγκριτικές με άλλες δραστικές ουσίες, η μέση αύξηση του σωματικού βάρους, στην αγωγή της μονοθεραπείας με πιογλιταζόνη ήταν 2-3 Kg σε διάρκεια ενός έτους. Παρόμοια αύξηση έχει παρατηρηθεί στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν σουλιφονυλουρίνη στην αντίστοιχη συγκριτική μελέτη. Στις μελέτες συνδυασμένης αγωγής της πιογλιταζίνης παρατηρήθηκε στην αγωγή με μεταφορμίνη μία μέση αύξηση του σωματικού βάρους σε διάρκεια ενός έτους κατά 1,5 Kg και με μία σουλιφονυλουρίνη κατά 2,8 Kg. Στις συγκριτικές ομάδες ασθενών παρατηρήθηκε μία μέση αύξηση του σωματικού βάρους κατά 1,3 Kg με τη προσθήκη μιας σουλιφονυλουρίνης σε ασθενείς υπό μεταφορμίνη και μία μέση μείωση του σωματικού βάρους κατά 1,0 Kg με τη προσθήκη μεταφορμίνης σε ασθενείς υπό αγωγή με μία σουλιφονυλουρίνη. Οπτική διαταραχή έχει αναφερθεί κυρίως κατά την έναρξη της αγωγής και συσχετίζεται με μεταβολές των επιπέδων της γλυκόζης πλάσματος, λόγω προσωρινής μεταβολής στην ικανότητα διάκρισης και στη διάθραξη των οπτικών φακών, όπως έχει επίσης παρατηρηθεί και με άλλους υπογλυκαιμικούς παράγοντες. Στις κλινικές μελέτες με πιογλιταζόνη, η συχνότητα εμφάνισης αυξημένων ηπατικών ALT, τρεις φορές άνω του ανώτερου φυσιολογικού, ήταν παρόμοια με τη συχνότητα των ασθενών υπό εικονικό φάρμακο (placebo) αλλά μικρότερη από τη συχνότητα στη συγκριτική ομάδα των ασθενών υπό αγωγή με μεταφορμίνη ή με σουλιφονυλουρίνη. Η μέση τιμή των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων ήταν μειωμένη στην ομάδα ασθενών υπό αγωγή με πιογλιταζόνη. Σπάνιες περιπτώσεις αυξημένων ηπατικών ενζύμων και ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας έχουν αναφερθεί, μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Αν και σε πολύ σπάνια περιπτώσεις η μοριακή έκβαση έχει παρατηρηθεί, η αιτιολογική συσχέτιση δεν έχει διευκρινιστεί. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, το ποσοστό εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας με τη χορήγηση της πιογλιταζίνης, ήταν παρόμοιο με το αντίστοιχο ποσοστό στις ομάδες ασθενών με χορήγηση εικονικού φαρμάκου (placebo), μεταφορμίνης και σουλιφονυλουρίνης, αυξήθηκε όμως όταν χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμένη θεραπεία με ινσουλίνη. Σε μία μελέτη έκβασης, ασθενών με προϋπάρχουσα σοβαρή μακροαγγειακή νόσο, η συχνότητα σοβαρών καρδιακών ανεπάρκειας ήταν 1,6% υψηλότερη με πιογλιταζόνη απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο (placebo), όταν αυτά προστέθηκαν σε θεραπεία που περιελάμβανε ινσουλίνη. Εντούτοις, αυτό δεν οδήγησε σε αύξηση της θνησιμότητας στη μελέτη αυτή. Μετά τη κυκλοφορία της πιογλιταζίνης, σπάνια έχουν παρατηρηθεί αναφορές καρδιακής ανεπάρκειας, είναι όμως πιο συχνές όταν η πιογλιταζόνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας. Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στη Εταιρεία. **ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΑΠΛΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ AT.15 mg 39,85 €, 30 mg 80,82 €, 45 mg 77,03 €. ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΧΟΡΗΓΗΣΗΣ 75% ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/00/150/001-004-012 **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΛΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 29-01-2007 **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

15ο χλμ. ΕΘΝ. ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ - ΛΑΜΙΑΣ 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ ΤΗΛ.: 210-6294600 FAX: 210-6294610 Τ.Θ. 51288

ΓΡΑΦΕΙΟ ΘΕΣ/ΝΙΚΗΣ: ΑΔΡΙΑΝΟΥΠΟΛΕΩΣ 24 - ΚΑΛΑΜΑΡΙΑ - Τ.Κ.: 551 33 ΘΕΣ/ΝΙΚΗ ΤΗΛ.: (2310) 480160

www.lilly.gr