

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Β. Α. Λαμπαδιάρη

Καθηγήτρια Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας

Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και Μονάδα
Έρευνας του Πανεπιστημίου Αθηνών, Π. Γ.Ν
«ΑΤΤΙΚΟΝ».

ΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Μικροαγγειοπάθεια

Προσβολή των τριχοειδών και προτριχοειδών αγγείων που με τη σειρά της προκαλεί:

- Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια
- Διαβητική νεφροπάθεια
- Διαβητική νευροπάθεια

Άλλες επιπλοκές

- Ευπάθεια σε λοιμώξεις
- Δυσλιπιδαιμία
- λιπώδης νόσος ήπατος/στεατοηπατίτιδα
- περιοδοντίτιδα
- επιπλοκές από το δέρμα
- επιπλοκές από την ψυχική σφαίρα

Μακροαγγειοπάθεια

Εμφάνιση αρτηριοσκλήρυνσης νωρίτερα και σοβαρότερης μορφής από ότι σε μη διαβητικούς. Προσβολή αρτηριών μεσαίου και μεγάλου μεγέθους που μπορεί να οδηγήσει σε:

- Στεφανιαία νόσο .
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (κυρίως ισχαιμικού τύπου)
- Περιφερική αγγειακή νόσο.

At diagnosis of type 2 diabetes:

Diagnosed
type 2 diabetics
~ 8 million

Undiagnosed
type 2 diabetics
~ 8 million

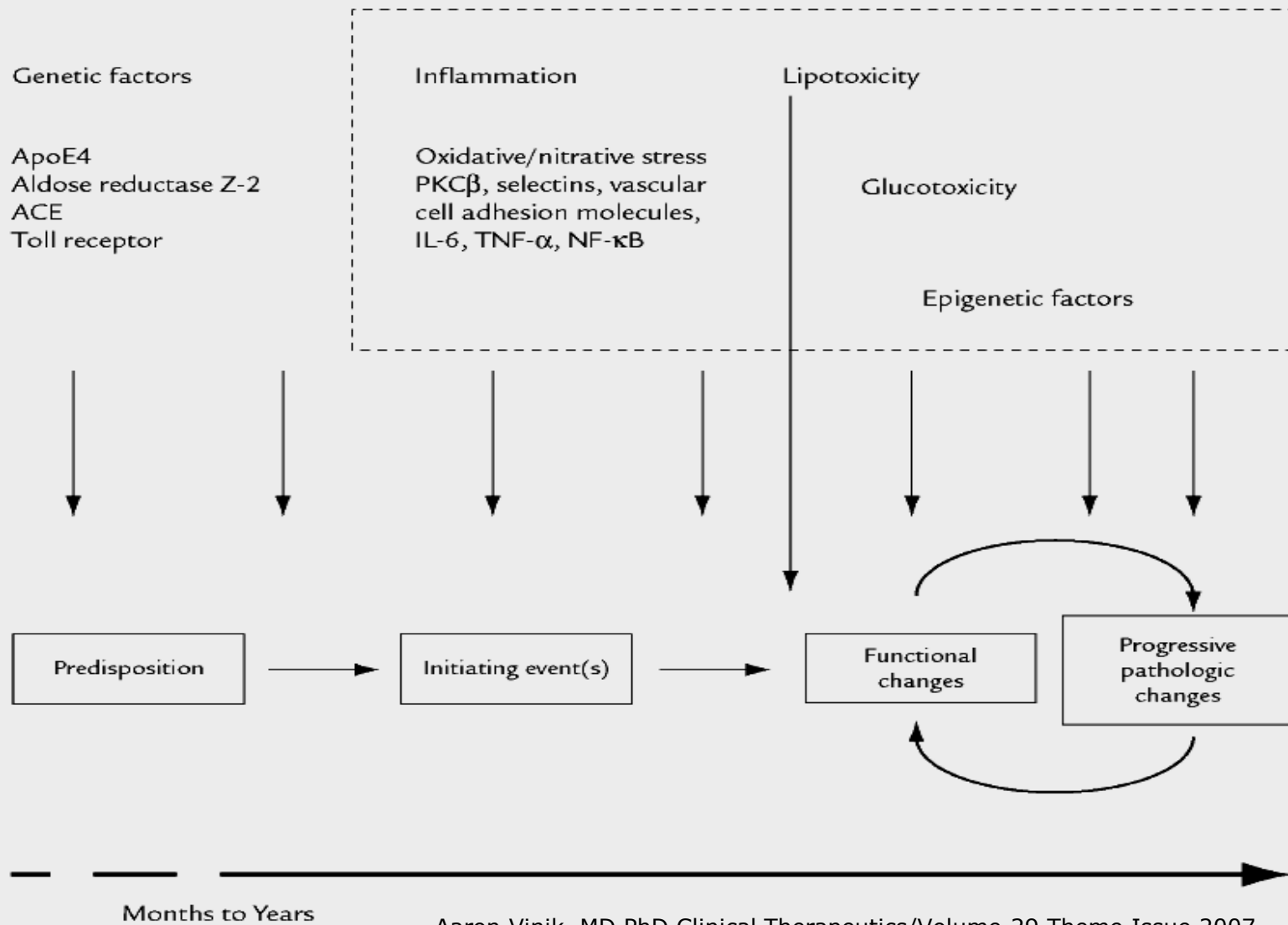
9% have
neuropathy

20%
have
retinopathy

up to 50% have
underlying
heart disease

8% have
nephropathy

Παθογένεια μικροαγγειοπάθειας



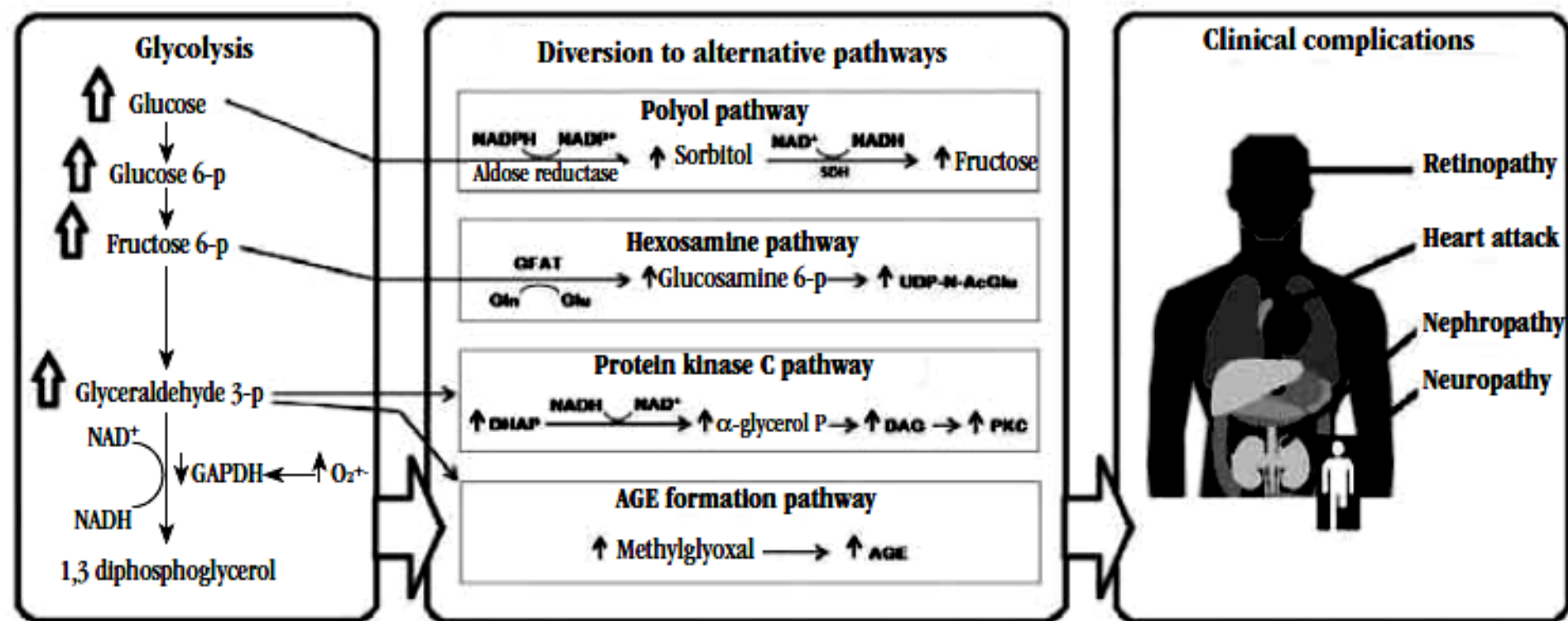
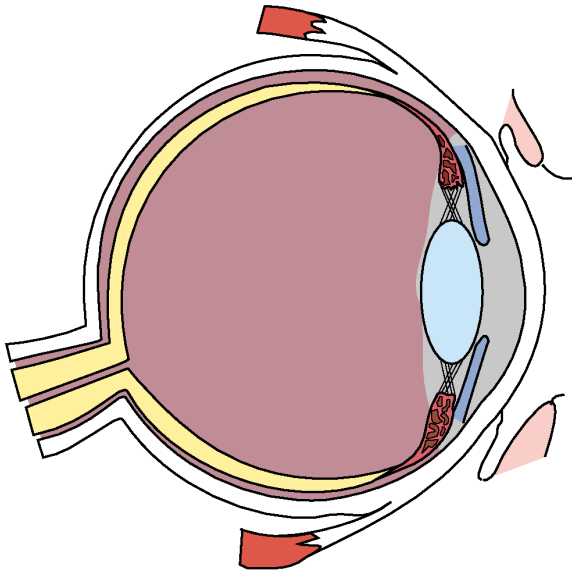


FIGURE 1 – Main metabolic pathways associated with vascular complications of diabetes
NAD⁺: oxidized nicotinamide adenine dinucleotide; NADH: reduced nicotinamide adenine dinucleotide; GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; GFAT: glutamine-fructose-6-phosphate amidotransferase; Gln: glutamine; Glu: glutamate; UDP-N-AcGlu: fructose 6-phosphate to UDP-N-acetylglucosamine; DHAP: dihydroxyacetone phosphate; DAG: diacylglycerol; PKC: protein kinase C; AGEs: advanced glycation end-products.

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια



- η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί τη συχνότερη αιτία τύφλωσης σε άτομα ηλικίας 20-74 ετών στο Δυτικό κόσμο.
- κάθε χρόνο 12,000-24,000 άτομα χάνουν την όρασή τους εξαιτίας του ΣΔ.
- στις πρώτες δύο δεκαετίες της νόσου, σχεδόν όλοι οι διαβητικοί τύπου 1 και 60% των διαβητικών τύπου 2 εμφανίζουν αμφιβληστροειδοπάθεια.



Normal vision



Vision with
diabetic retinopathy

Προδιαθεσικοί παράγοντες για απώλεια της όρασης

- Διάρκεια νόσου
 - Διαβητικοί τύπου 1 εμφανίζουν 25% επίπτωση αμφιβληστροειδοπάθειας μετά 5 έτη νόσου και 80% μετά 15 έτη
 - 21% των νεοδιαγνωσθέντων διαβητικών τύπου 2 έχουν κάποιου βαθμού αμφιβληστροειδοπάθεια κατά τη διάγνωση
- Εφηβεία
- Κύηση
- Πλημμελής οφθαλμολογική εξέταση

Αυξημένη επίπτωση καταρράκτη, γλαυκώματος

¹American Diabetes Association: Retinopathy in Diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 27 (Suppl.1): S84-S87, 2004

Φυσική ιστορία της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας



- Ήπια μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια (NPDR)
- Μετρίου βαθμού NPDR
- Σοβαρού βαθμού NPDR
- Πολύ σοβαρού βαθμού NPDR
- Παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια (PDR)

Επιπλοκές από τους οφθαλμούς

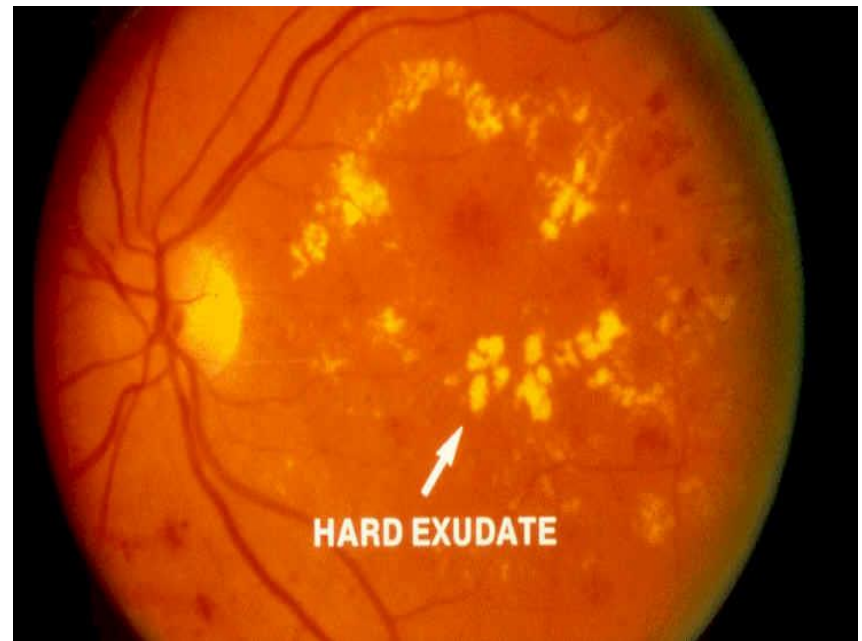
- **Καταράκτης**



- Μη ενζυματική γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών του φακού
- Συσσώρευση σορβιτόλης και ωσμωτικό οίδημα

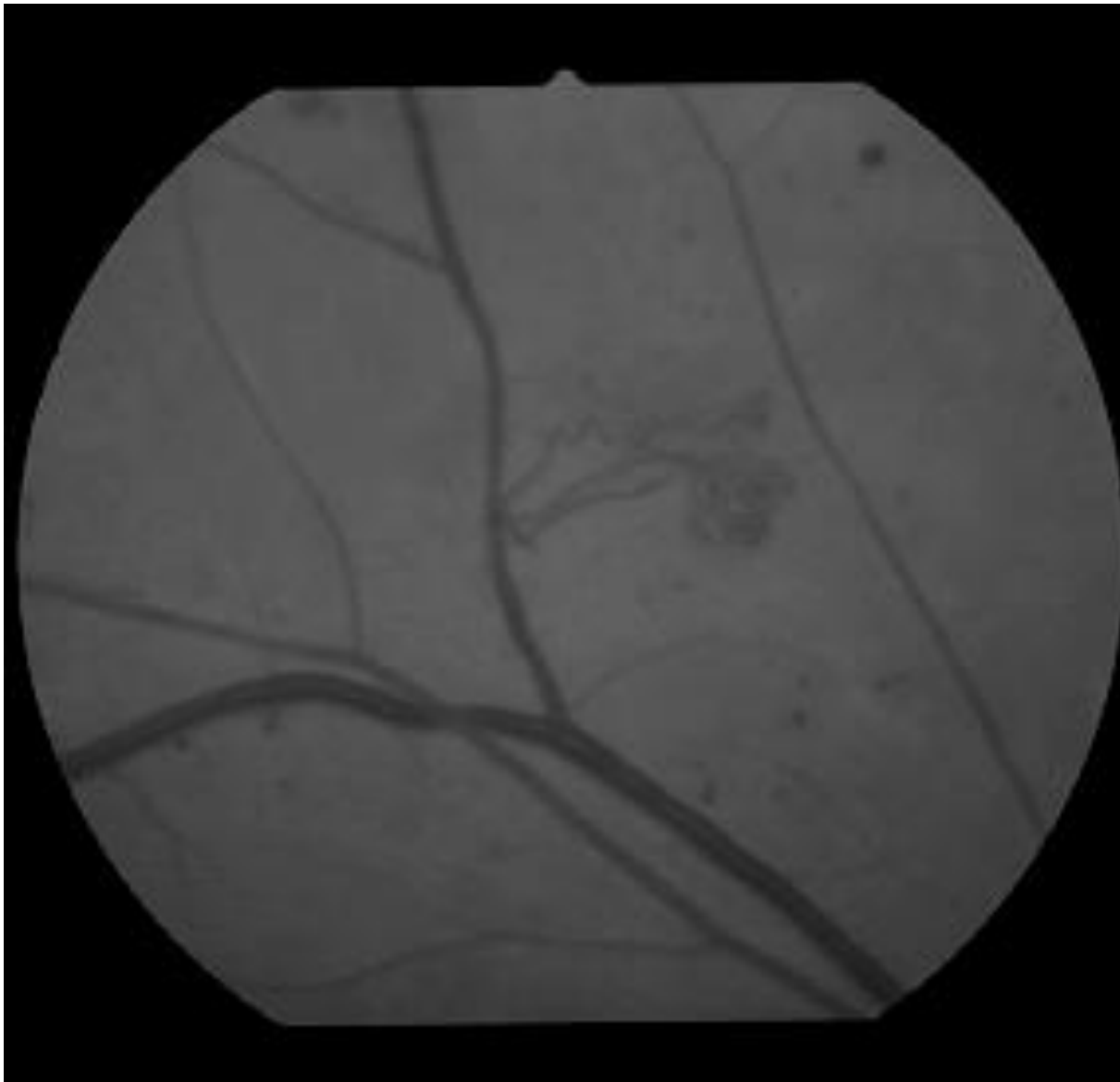
Αμφιβληστροειδοπάθεια

- μικροανευρύσματα
- εξιδρώματα
- αιμορραγίες
- Βαμβακόμορφα εξιδρώματα
- Διάταση φλεβών

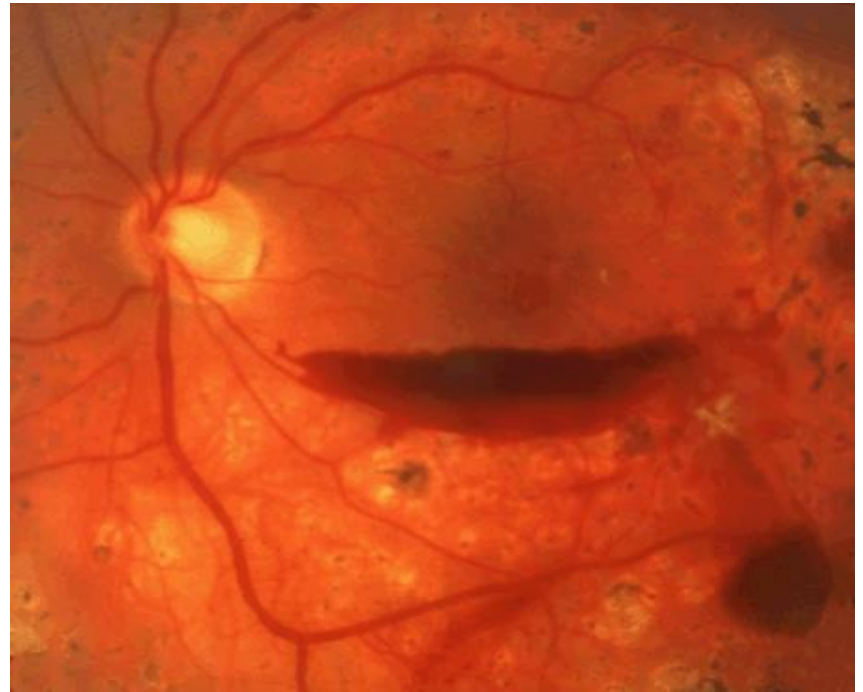


Background retinopathy

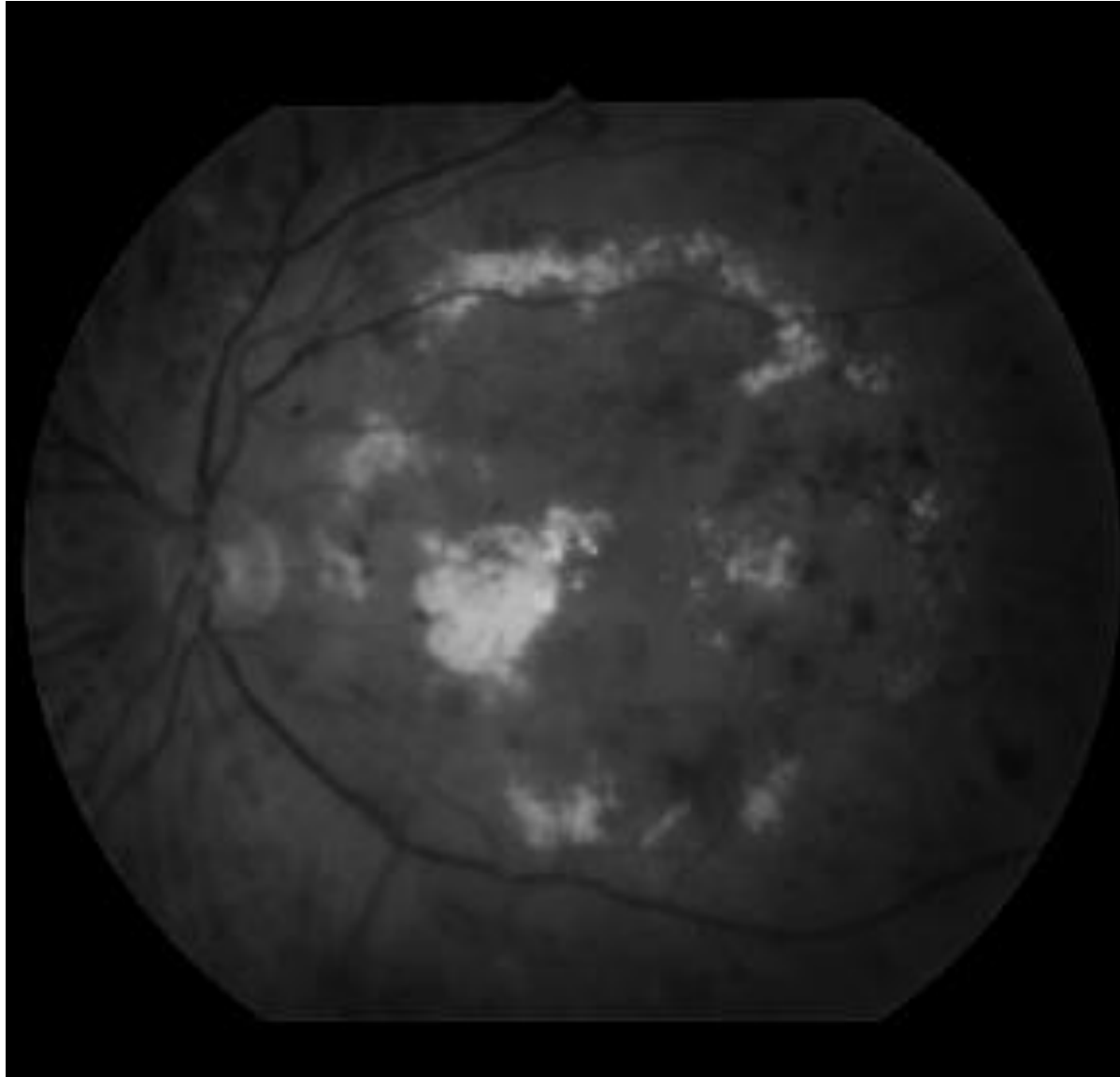
PDR: νεοαγγείωση



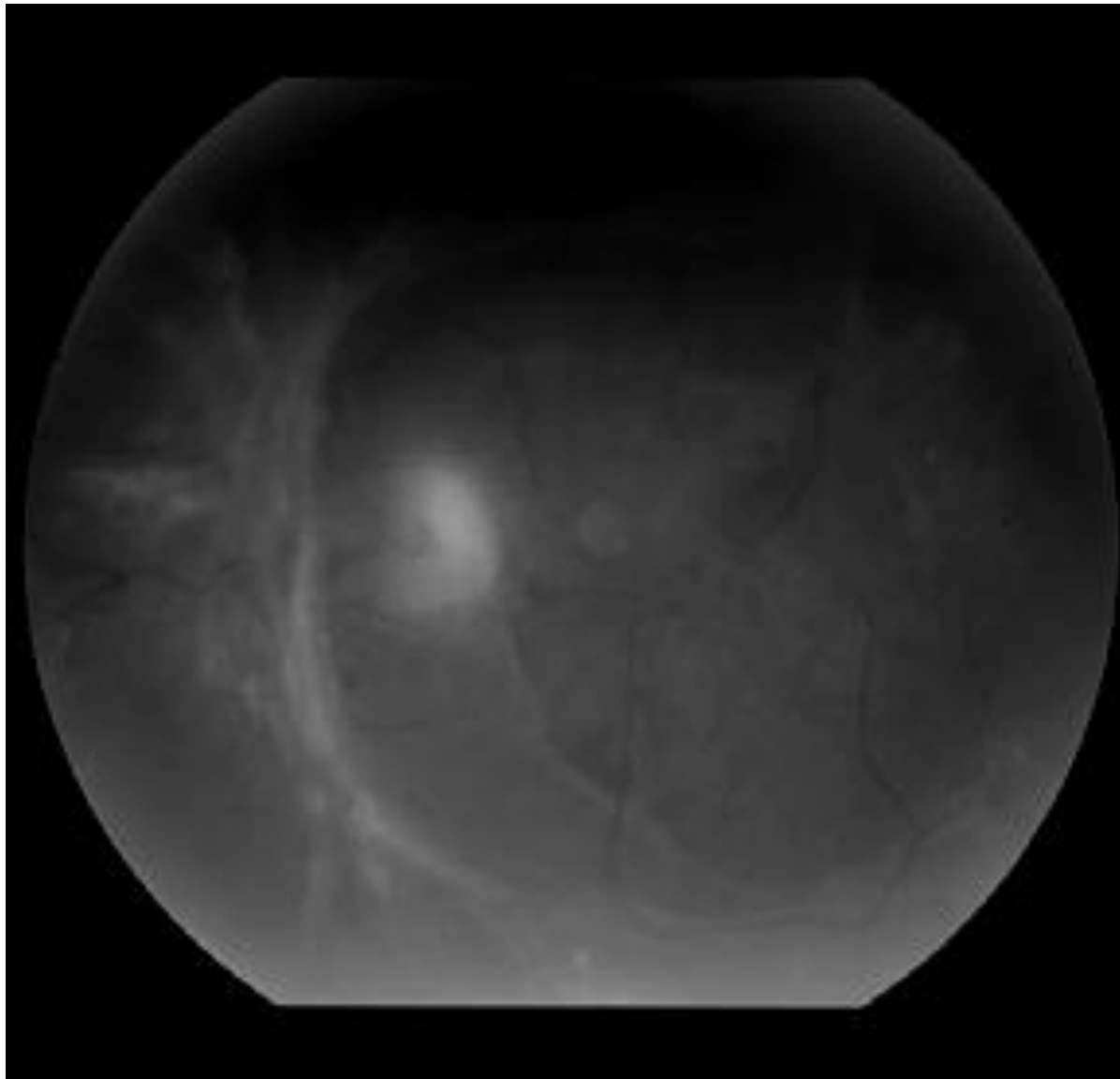
PDR: αιμορραγία υαλοειδούς



Οίδημα ωχράς κηλίδας



Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς





Diabetic Retinopathy and Other Ocular Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study

*Lloyd Paul Aiello, for the DCCT/EDIC Research Group**

Συμπέρασμα:

Η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία καθυστερεί την εμφάνιση και επιβραδύνει την πρόοδο της αμφιβληστροειδοπάθειας.

Επιπλέον, τα αρχικά αποτελέσματα του μεταβολικού ελέγχου συνεχίζουν να υπάρχουν πολλά έτη μετά, παρά τη μετέπειτα εξίσωση του ελέγχου **(μεταβολική μνήμη).**

Received 24 September 2013 and accepted 3 October 2013

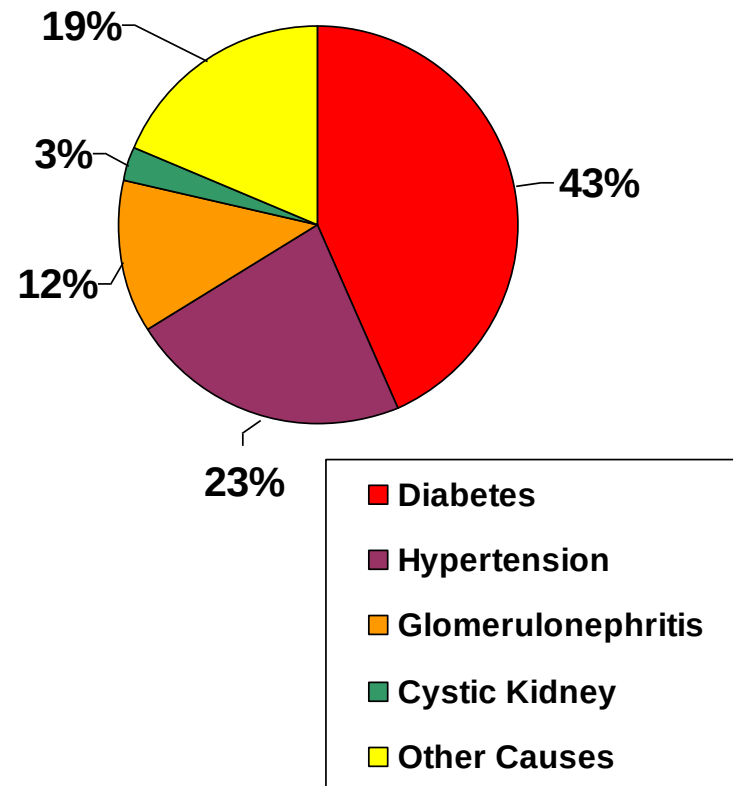
Diabetic Retinopathy—Screening

- 12.3 Adults with type 1 diabetes should have an initial dilated and comprehensive eye examination by an ophthalmologist or optometrist within 5 years after the onset of diabetes. **B**
- 12.4 People with type 2 diabetes should have an initial dilated and comprehensive eye examination by an ophthalmologist or optometrist at the time of the diabetes diagnosis. **B**
- 12.5 If there is no evidence of retinopathy from one or more annual eye exams and glycemic indicators are within the goal range, then screening every 1–2 years may be considered. If any level of diabetic retinopathy is present, subsequent dilated retinal examinations should be repeated at least annually by an ophthalmologist or optometrist. If retinopathy is progressing or sight-threatening, examinations will be required more frequently. **B**

Diabetic Nephropathy

- 10-21% όλων των διαβητικών έχουν νεφροπάθεια
- Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η κύρια αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας (ESRD)
- Σχεδόν 43% των νέων περιπτώσεων ESRD αποδίδονται στο διαβήτη
- η επίπτωση ESRD λόγω διαβήτη αυξάνεται γρηγορότερα σε σχέση με τη ESRD άλλα αίτια.
- ο κίνδυνος για ESRD είναι 12 φορές υψηλότερος στους τύπου 1 διαβητικούς σε σχέση με τους τύπου 2
- στους ασθενείς με τύπου 1 διαβήτη που αναπτύσσουν εμμένουσα πρωτεϊνουρία, η ESRD ή ο θάνατος συνήθως επέρχονται μετά από 5-10 έτη

Incidence of ESRD
Resulting from Primary
Diseases (1998)



CHRONIC KIDNEY DISEASE AND RISK MANAGEMENT

CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)				Albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Screen 1	Treat 1	Treat and refer 3
	G2	Mildly decreased	60–89	Screen 1	Treat 1	Treat and refer 3
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Treat 1	Treat 2	Treat and refer 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Treat 2	Treat and refer 3	Treat and refer 3
	G4	Severely decreased	15–29	Treat and refer* 3	Treat and refer* 3	Treat and refer 4+
	G5	Kidney failure	<15	Treat and refer 4+	Treat and refer 4+	Treat and refer 4+

Low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD)

Moderately increased risk

High risk

Very high risk

Figure 11.1—Risk of chronic kidney disease (CKD) progression, frequency of visits, and referral to nephrology according to glomerular filtration rate (GFR) and albuminuria.

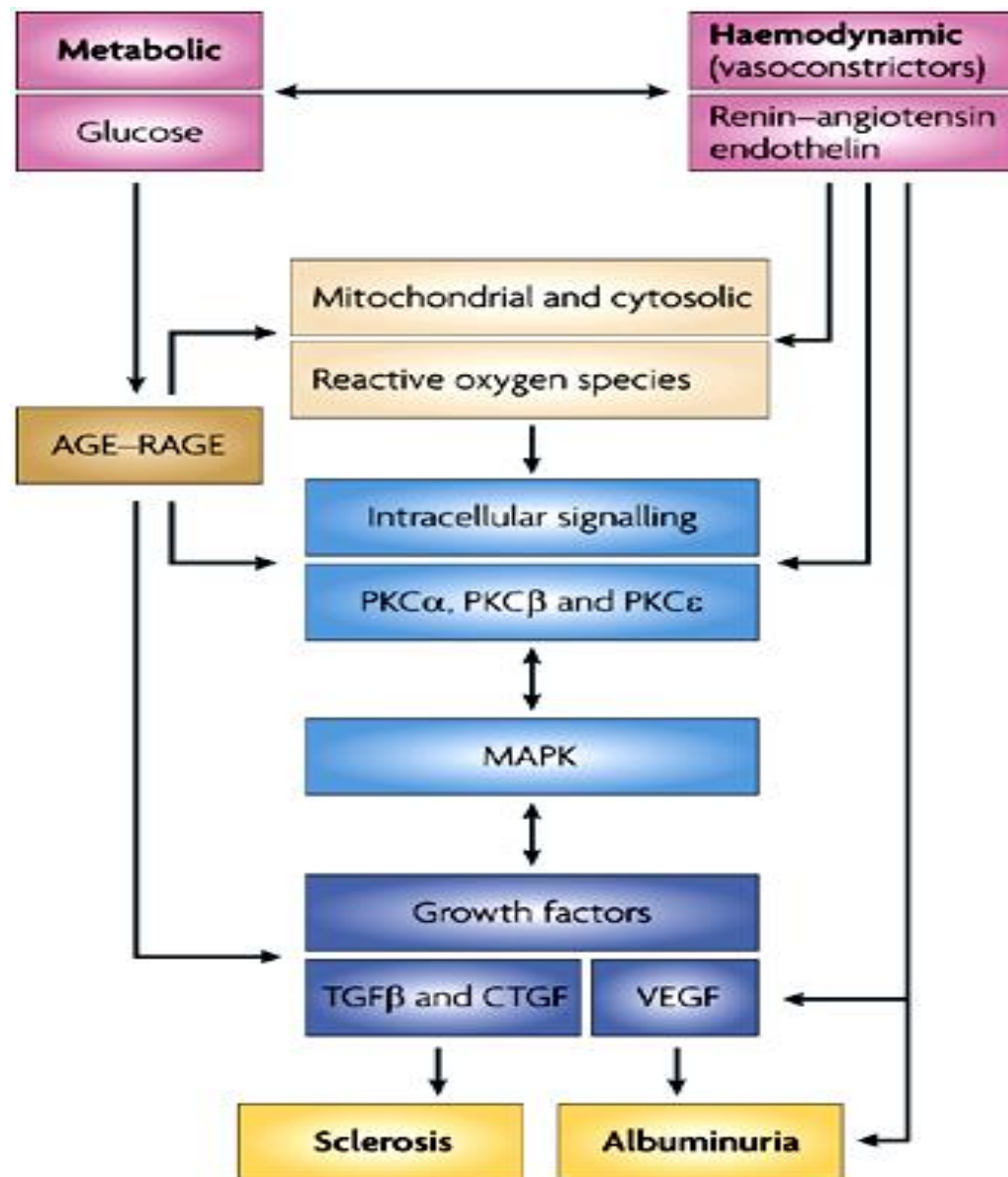
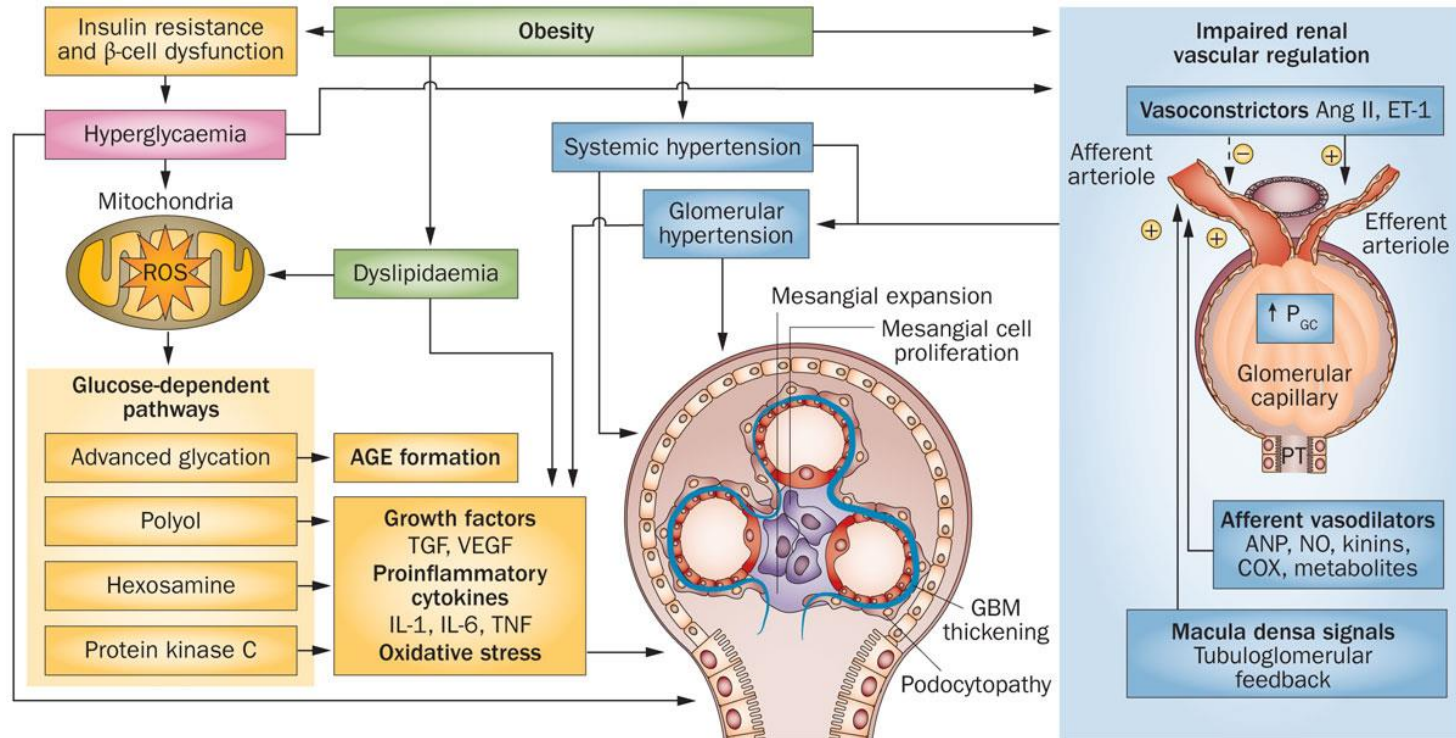


Figure 1 Pathogenesis of kidney disease in patients with diabetes



Muskiet, M. H. A. *et al.* (2013) The gut–renal axis: do incretin-based agents confer renoprotection in diabetes?

Nat. Rev. Nephrol. doi:10.1038/nrneph.2013.272

Screening Tests for Microalbuminuria

<u>Category</u>	<u>24h u collection</u> (mg/24h)	<u>Timed collection</u> (mg/min)	<u>Spot collection</u> (mg/mg creat)
Normal	< 30	< 20	< 30
Microalbuminuria	30 - 299	20 - 199	30 - 299
Albuminuria Overt	≥ 300	≥ 200	≥ 300

Θεραπεία διαβητικής νεφροπάθειας

➤ Έλεγχος υπέρτασης. Στόχος <130/80 mmHg

- αντιυπερτασικά

- *Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors*
 - captopril, enalapril, lisinopril, benazepril, fosinopril, ramipril, quinapril, perindopril, trandolapril, moexipril
- *Angiotensin receptor blocker (ARB) therapy*
 - candesartan cilexetil, irbesartan, losartan potassium, telmisartan, valsartan, esprosartan
- *Beta-blockers*

➤ Γλυκαιμικός έλεγχος

- Γλυκόζη νηστείας 90-130 mg/dl
- A1C <7.0%
- Μεταγευματική γλυκόζη <180 mg/dl
- Self-monitoring of blood glucose (SMBG)
- Medical Nutrition Therapy

➤ Περιορισμός της λήψης λευκώματος σε 0.8 g/kg σωματικού βάρους/ημέρα

Chronic Kidney Disease—Screening

- 11.1a** At least annually, urinary albumin (e.g., spot urinary albumin-to-creatinine ratio [UACR]) and estimated glomerular filtration rate [eGFR] should be assessed in people with type 1 diabetes with duration of ≥ 5 years and in all people with type 2 diabetes regardless of treatment. **B**
- 11.1b** In people with established chronic kidney disease (CKD), urinary albumin (e.g., spot UACR) and eGFR should be monitored 1–4 times per year depending on the stage of the kidney disease (**Fig. 11.1**). **B**

CHRONIC KIDNEY DISEASE AND RISK MANAGEMENT

Table 11.1—Screening for selected complications of chronic kidney disease	
Complication	Physical and laboratory evaluation
Blood pressure >130/80 mmHg	Blood pressure, weight, BMI
Volume overload	History, physical examination, weight
Electrolyte abnormalities	Serum electrolytes
Metabolic acidosis	Serum electrolytes
Anemia	Hemoglobin; iron, iron saturation, ferritin testing if indicated
Metabolic bone disease	Serum calcium, phosphate, PTH, vitamin 25(OH)D

Complications of chronic kidney disease (CKD) generally become prevalent when estimated glomerular filtration rate falls below 60 mL/min/1.73 m² (stage G3 CKD or greater) and become more common and severe as CKD progresses. Evaluation of elevated blood pressure and volume overload should occur at every clinical contact possible; laboratory evaluations are generally indicated every 6–12 months for stage G3 CKD, every 3–5 months for stage G4 CKD, and every 1–3 months for stage G5 CKD, or as indicated to evaluate symptoms or changes in therapy. PTH, parathyroid hormone; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D.

Chronic Kidney Disease and Risk management:
Standards of Care in Diabetes - 2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S219-230



Kidney Disease and Related Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study

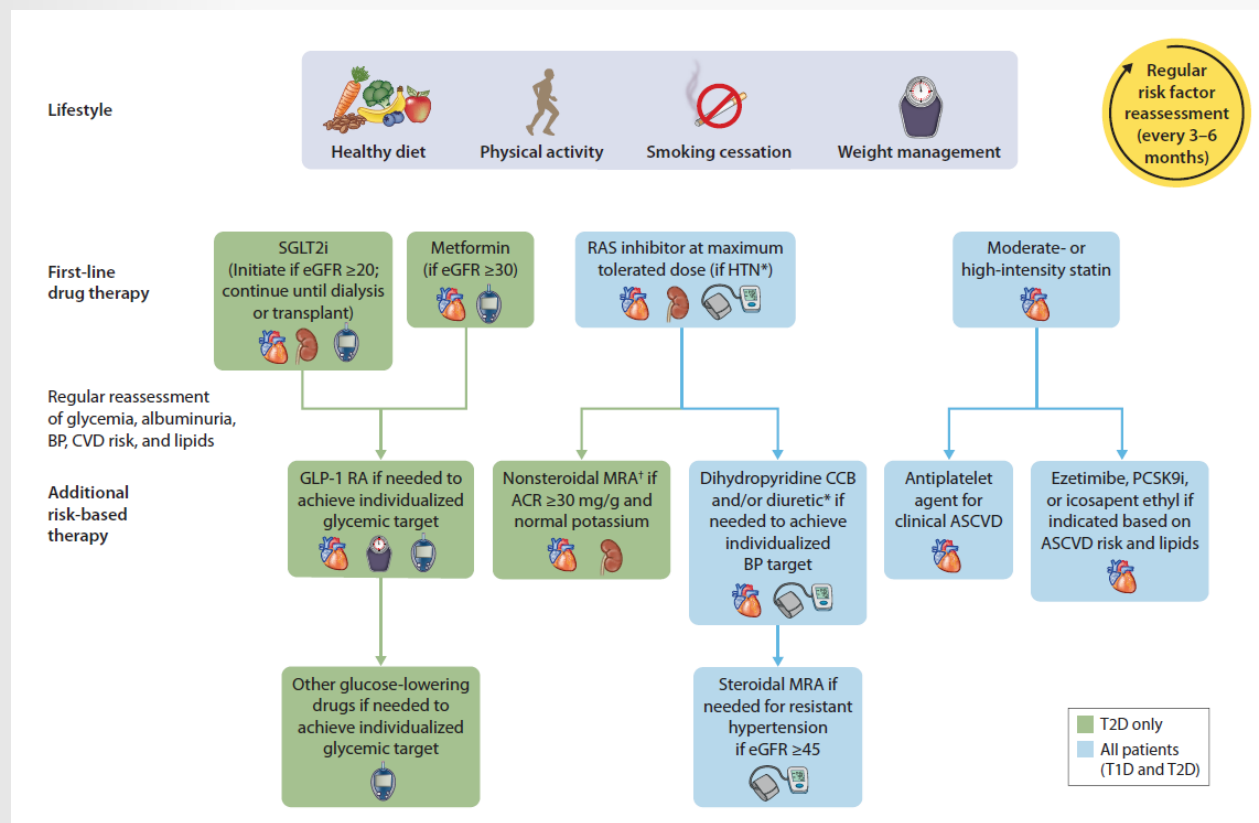
*Ian H. de Boer, for the DCCT/EDIC Research Group**

Συμπεράσματα:

Στη μελέτη DCCT/EDIC, η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία οδήγησε σε κλινικά σημαντικές και διαρκείς **μειώσεις του κινδύνου μικρο- και μακρο-αλβουμινουρίας, μειωμένης GFR, και ΑΥ.**

Received 7 September 2013 and accepted 19 September 2013.

CHRONIC KIDNEY DISEASE AND RISK MANAGEMENT

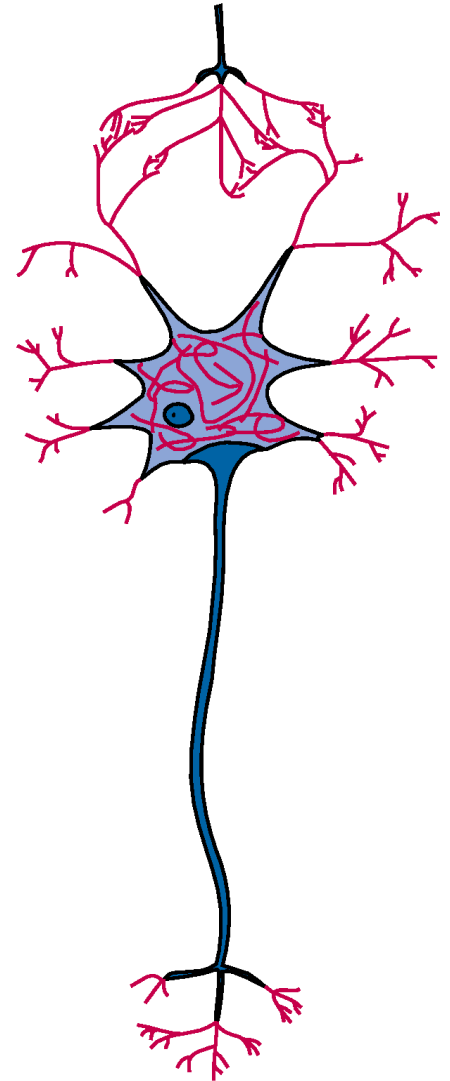


**Figure 11.2—
Holistic
approach for
improving
outcomes in
people with
diabetes and
chronic kidney
disease (CKD).**

Chronic Kidney Disease and Risk management:
Standards of Care in Diabetes - 2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S219-230

Diabetic Neuropathy

- 60-70% των διαβητικών έχουν κάποιου βαθμού νευροπάθεια που περιλαμβάνει:
 - Περιφερική νευροπάθεια άκρων
 - Γαστροπάρεση
 - Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα
 - Άρθρωση Charcot
- Άνω των 60% των μη τραυματικών ακρωτηριασμών κάτω άκρου στις ΗΠΑ συμβαίνουν σε διαβητικούς



Ταξινόμηση νευροπάθειας

- Συμμετρική πολυνευροπάθεια
- Αυτόνομη νευροπάθεια
- πολυριζοπάθεια
- μονονευρίτιδα

Συμμετρική πολυνευροπάθεια

- Η πιο συχνή μορφή
- Απώλεια αισθητικότητας τύπου "γαντιού/κάλτσας"
- Συμπτώματα/σημεία:
 - πόνος
 - Παραισθησία/δυσαισθησία
- Απώλεια παλαισθησίας

Επιπλοκές πολυνευροπάθειας

- Άτονα έλκη
- Άρθρωση Charcot
- Παραμόρφωση-κατάγματα
- Ακρωτηριασμός άκρου

Αντιμετώπιση πολυνευροπάθειας

- Γλυκαιμικός έλεγχος
- αναλγησία
 - Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
 - GABArentin
- Περιποίηση άκρου

Επιπλοκές αισθητικοκινητικής νευροπάθειας

- Άτονα έλκη
- Νευροπαθητικό οίδημα
- Charcot αρθροπάθεια
- κάλοι



Αυτόνομη νευροπάθεια

1. **Περιφερική** (Charcot, άλγος, καυσαλγία, κράμπες, ξηροδερμία, οίδημα, δυσιδρωσία, παθολογικά κατάγματα, ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία)
2. **Ουρογεννητική** (νευρογενής κύστη, στητική δυσλειτουργία, δυσπαρέυνεια, παλίνδρομος εκσπερμάτιση)
3. **Γαστρεντερική** (γαστροπάρεση, ανορεξία, έμετοι, εντεροπάθεια με διάρροια ή δυσκοιλιότητα)
4. **Καρδιαγγειακή** (μη ανοχή στην άσκηση, ορθοστατική υπόταση, αρρυθμίες)

πολυριζοπάθεια

- **Οσφυϊκή πολυριζοπάθεια (διαβητική μυατροφία)**
Πόνος στους μηρούς με ατροφία μυών και μυϊκή αδυναμία
- **Θωρακική πολυριζοπάθεια**
Έντονο άλγος στην
- **Διαβητική νευροπαθητική καχεξία**
πολυριζοπάθεια+ περιφερική νευροπάθεια
Σχετική με απώλεια βάρους-κατάθλιψη

Διάγνωση: ηλεκτρομυογράφημα

Αντιμετώπιση: αναλγησία, μεταβολικός έλεγχος

Μονονευρίτιδα

➤ Περιφερική μονονευρίτιδα

- Βλάβη σε ένα νεύρο λόγω συμπίεσης ή ισχαιμίας
- Συχνά στον καρπό (σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα), αγκώνα, κάτω άκρο (ετερόπλευρη πτώση άκρου ποδός)
- Εικόνα: αιμωδία, οίδημα, πόνο

➤ Μονονευρίτιδα κρανιακών νεύρων

- Επηρεάζει 12 ζεύγη νεύρων, που ελέγχουν την όραση, την οφθαλμοκινητικότητα, ακοή, γεύση
- Εικόνα: ετερόπλευρο άλγος οφθαλμού, διπλωπία, στραβισμός

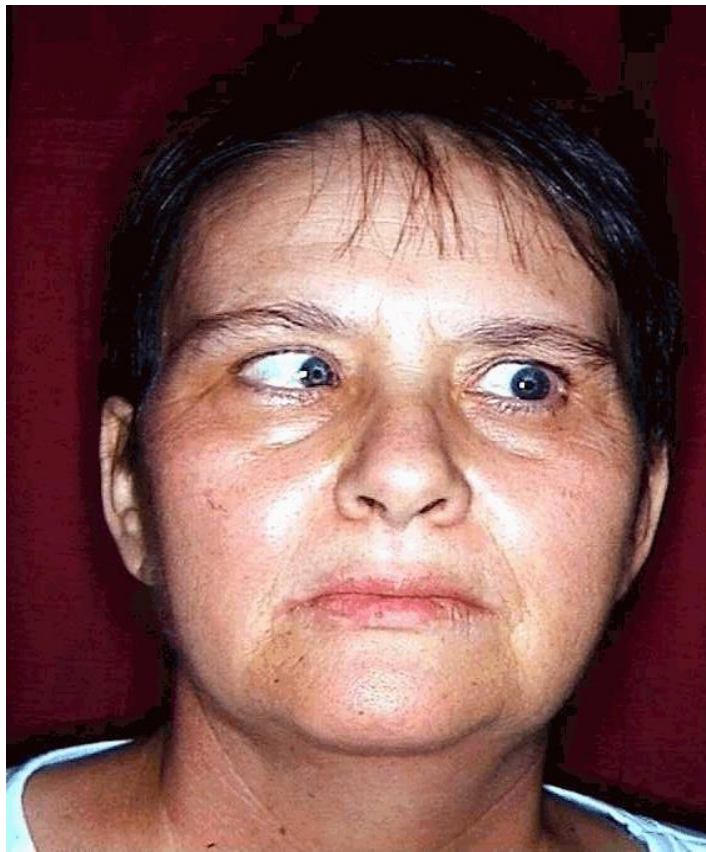
➤ Πολλαπλή μονονευρίτιδα

Αντιμετώπιση: αναλγησία, μεταβολικός έλεγχος, αναστολείς ρεδουκτάσης της αλδόζης, αναστολείς ACE, άσκηση, απώλεια βάρους.

μονονευρίτιδα

Κρανιακά νεύρα (κυρίως
IV, VI, VII)

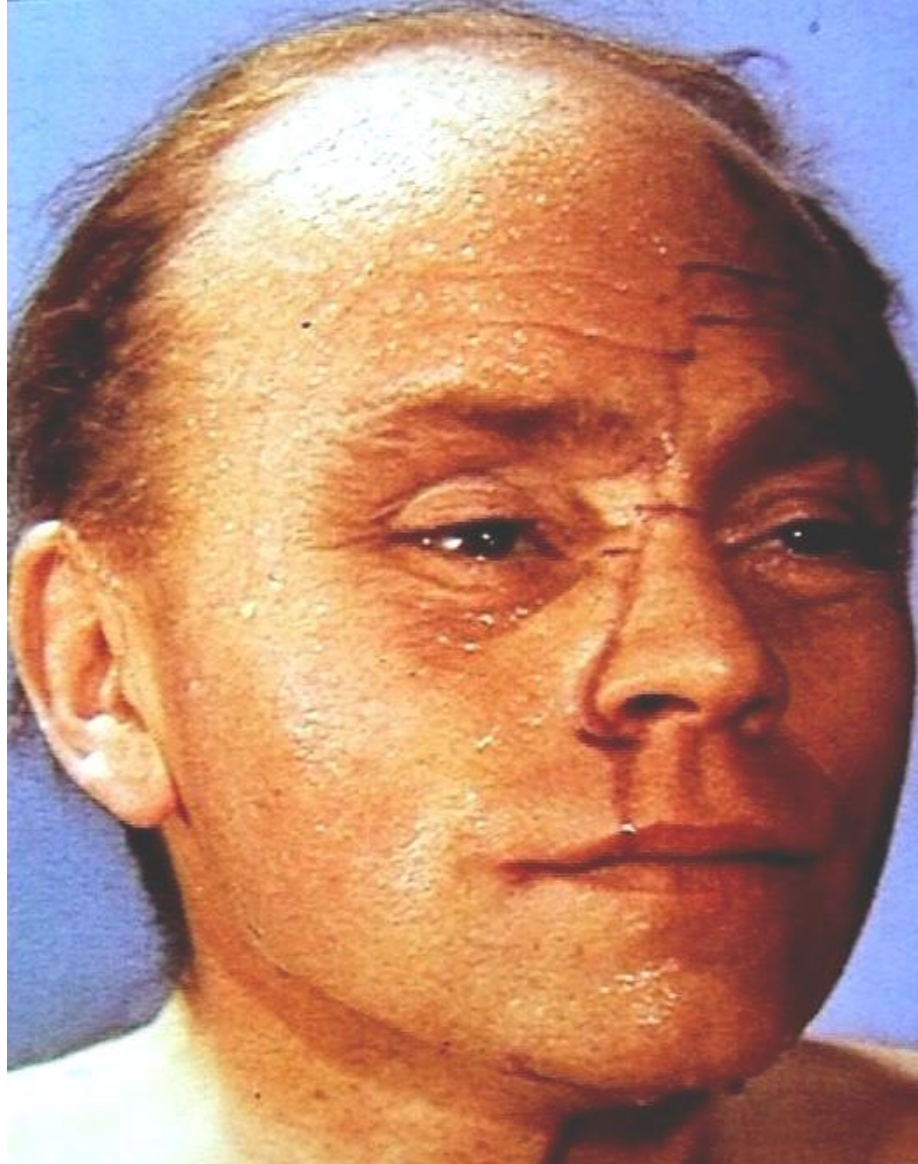
Νευροπάθεια κορμού



Diabetic Amyotrophy



Sudomotor Dysautonomia



Διαβητικό πόδι

- Απώλεια περιφερικών σφύξεων
- απώλεια αισθητικότητας άκρου ποδός και δακτύλων
- νευροπαθητική αρθροπάθεια





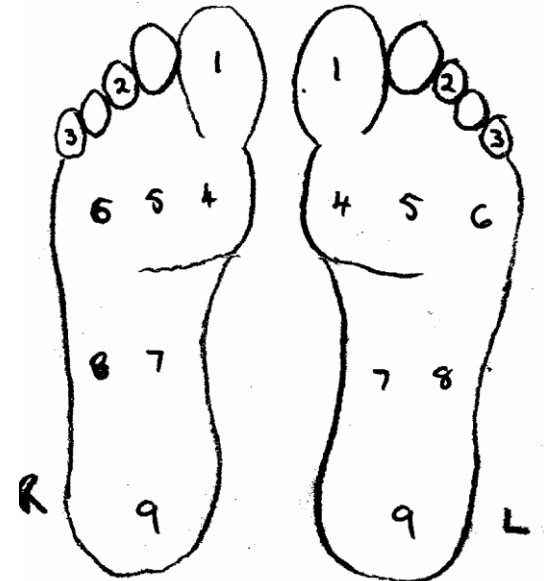
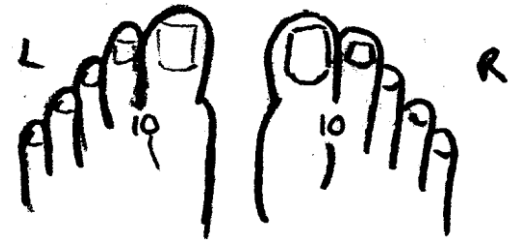
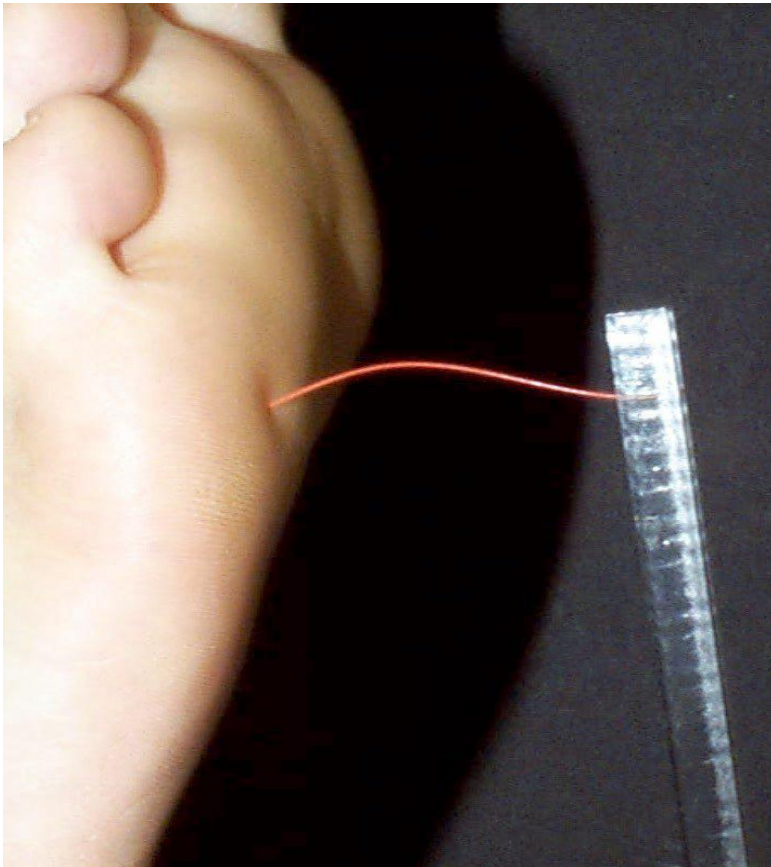
Screening for Neuropathy



- 128 Hz tuning fork for testing of vibration perception
- 10g Semmers monofilament

The main reason is to identify patients at risk for development of diabetic foot

Using of the Monofilament



Neuropathy—Screening

- 12.17** All people with diabetes should be assessed for diabetic peripheral neuropathy starting at diagnosis of type 2 diabetes and 5 years after the diagnosis of type 1 diabetes and at least annually thereafter. **B**
- 12.18** Assessment for distal symmetric polyneuropathy should include a careful history and assessment of either temperature or pinprick sensation (small-fiber function) and vibration sensation using a 128-Hz tuning fork (for large-fiber function). All people with diabetes should have annual 10-g monofilament testing to identify feet at risk for ulceration and amputation. **B**

Neuropathy—Screening (continued)

12.19 Symptoms and signs of autonomic neuropathy should be assessed in people with diabetes starting at diagnosis of type 2 diabetes and 5 years after the diagnosis of type 1 diabetes, and at least annually thereafter, and with evidence of other microvascular complications, particularly kidney disease and diabetic peripheral neuropathy. Screening can include asking about orthostatic dizziness, syncope, or dry cracked skin in the extremities. Signs of autonomic neuropathy include orthostatic hypotension, a resting tachycardia, or evidence of peripheral dryness or cracking of skin. **E**



RETINOPATHY, NEUROPATHY, AND FOOT CARE

The following clinical tests may be used to assess small- and large-fiber function and protective sensation:

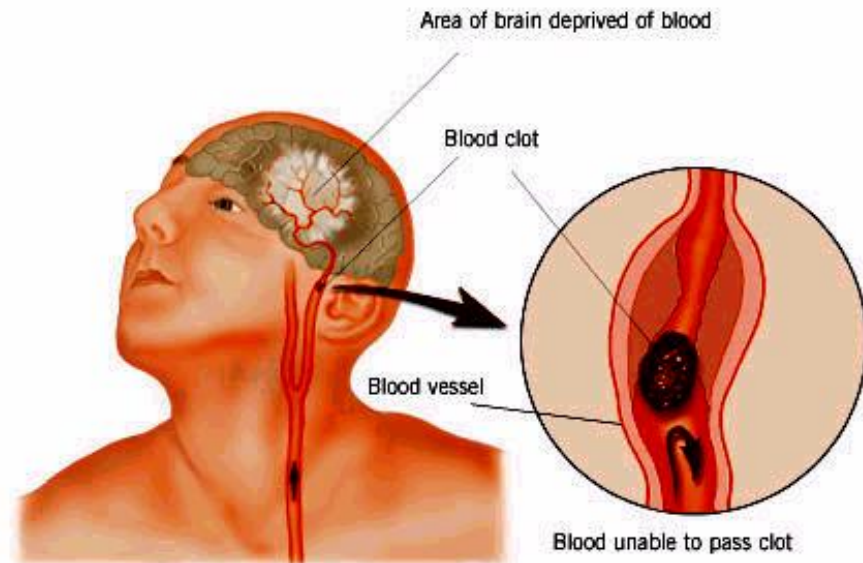
1. Small-fiber function: pinprick and temperature sensation.
2. Large-fiber function: lower-extremity reflexes, vibration perception, and 10-g monofilament.
3. Protective sensation: 10-g monofilament.

Factors that are associated with the at-risk foot include the following:

- Poor glycemic management
- Peripheral neuropathy/LOPS
- PAD
- Foot deformities (bunions, hammertoes, Charcot joint, etc.)
- Preulcerative corns or calluses
- Prior ulceration
- Prior amputation
- Smoking
- Retinopathy
- Nephropathy (particularly individuals on dialysis or posttransplant)

Μακροαγγειακές επιπλοκές

- Ισχαιμική καρδιοπάθεια
 - Αγγειακή εγκεφαλική νόσος
 - Περιφερική αγγειοπάθεια
- Οι διαβητικοί έχουν 2-6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο από το γενικό πληθυσμό
- Η επιβίωση είναι κατά 7-10 ετη μικρότερη





ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

- Η καρδιαγγειακή νόσος είναι υπεύθυνη για το 80% των θανάτων των ατόμων με ΣΔ
 - 75% εξ αυτών οφείλεται στην στεφανιαία νόσο
- Οι διαβητικοί παρουσιάζουν τον ίδιο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου με αυτόν των μη διαβητικών που είναι μεγαλύτεροι κατά 15 χρόνια *
- 50% των νεοδιαγνωσμένων διαβητικών έχουν ήδη καρδιαγγειακή νόσο

Diab.Care 2011;Suppl.1

* Lancet 2006; 368: 29

Z. Bloomgarden Diabetes Care 2005

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑ

ΠΤΩΧΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΕΠΙ ΟΞΕΩΝ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

- **Εκτεταμένη στεφανιαία αθηρωμάτωση**
- **Διαβητική μυοκαρδιοπάθεια**
- Διαταραχές αιμοπεταλίων και πηκτιδολογικού μηχανισμού
- Αυτόνομη νευροπάθεια – Σιωπηλή ισχαιμία
- Αυξημένη κατανάλωση ελεύθερων λιπαρών οξέων (αυξημένες απαιτήσεις σε O₂)
- Ανεπαρκής θεραπεία

Καταστάσεις που συνοδεύουν την Αντίσταση στην Ινσουλίνη:



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

Δυσλειτουργία
ενδοθηλίου

A

Endothelial permeability

Leukocyte migration

Endothelial adhesion

Leukocyte adhesion

B

Smooth-muscle migration

Foam-cell formation

T-cell activation

Adherence and aggregation of platelets

Adherence and entry of leukocytes

Γ

Macrophage accumulation

Formation of necrotic core

Fibrous-cap formation

Δ

Plaque rupture

Thinning of fibrous cap

Hemorrhage from plaque microvessels

Συχνότητα διαστολικής δυσλειτουργίας

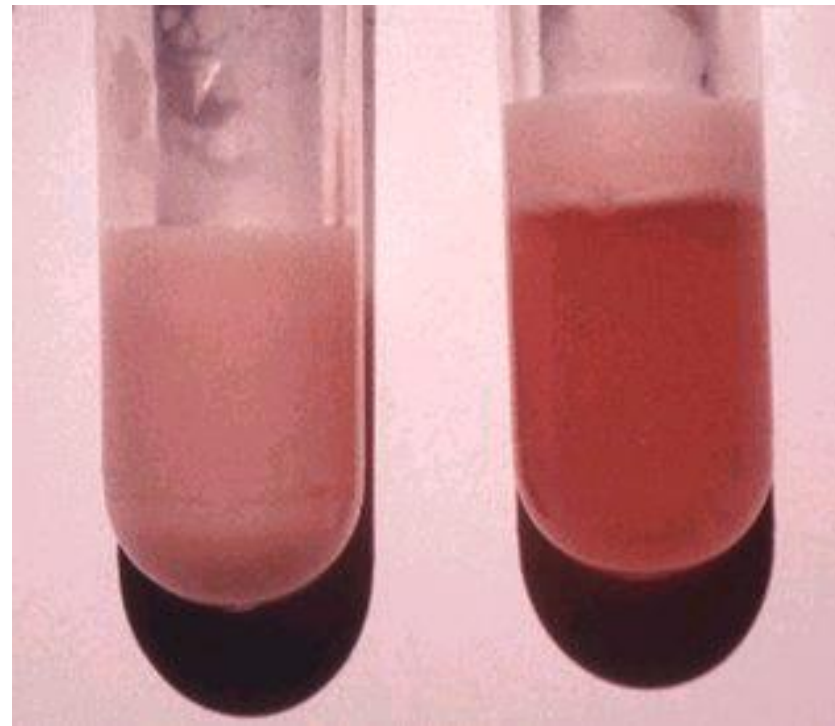
- Συχνότητα ΣΔΤ2: 60% (Poirier et al. Diabetes Care, 2001)
 - 32% μείωση του χρόνου χάλασης αρ. κοιλίας
 - 28% «ψευδοφυσιολογική» δυσλειτουργία
- Συχνότητα σε ενήλικες με ΣΔΤ1:
Μικρότερη (Schannwell et al, Cardiology, 2002)
- Συχνότητα σε παιδιά με ΣΔΤ1: -
- Και στους 2 τύπους διαβήτη: καμιά σχέση με την ηλικία, το φύλο, τη διάρκεια και την ύπαρξη μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών

Μηχανισμοί πρόκλησης ΔΜ

- Μεταβολικές διαταραχές
- Ίνωση
- Μικροαγγειοπάθεια
- Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Αντίσταση στην ινσουλίνη

Δυσλιπιδαιμία στο ΣΔ

- Πιο συχνά ↓ HDL και ↑ τριγλυκερίδια
- Μεικτή δυσλιπιδαιμία



Παθοφυσιολογία ΑΥ

Type 1 DM

Δευτεροπαθής σε
νεφροπάθεια

Ενεργοποίηση
RAAS

Type 2 DM

υπερινσουλιναιμία

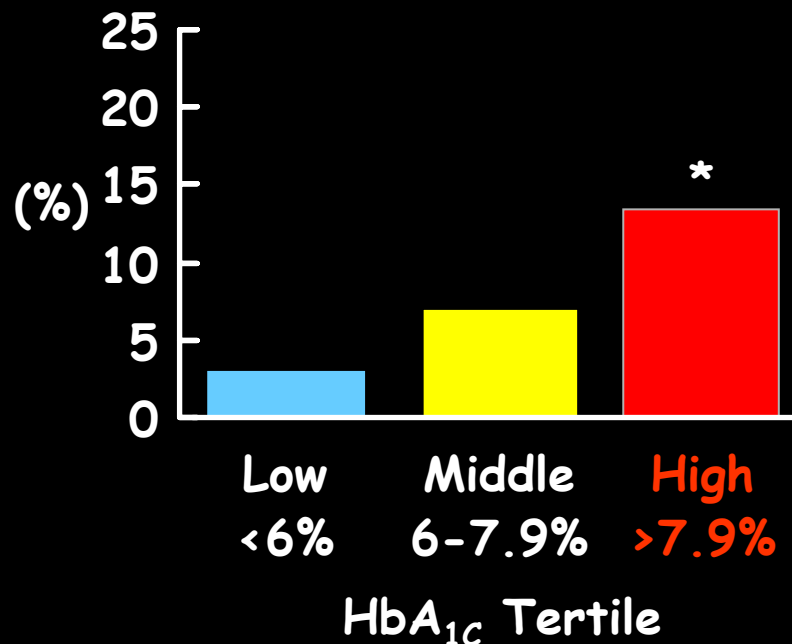
Δευτεροπαθής σε
ινσουλινοαντίσταση

Ενεργοποίηση του
συμπαθητικού νευρικού
συστήματος

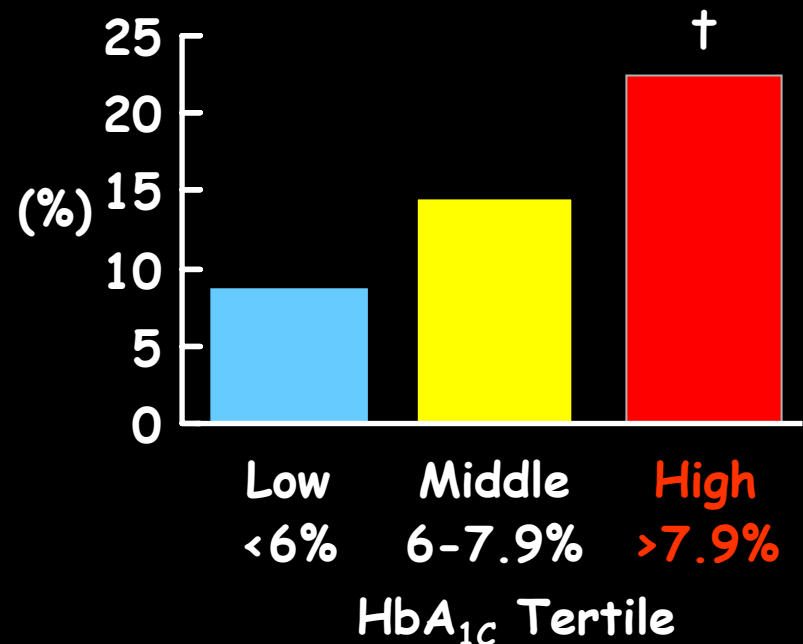
HbA_{1c} Predicts CHD in Type 2 Diabetes

Finnish Study

CHD Mortality
Incidence (%) in 3.5 years



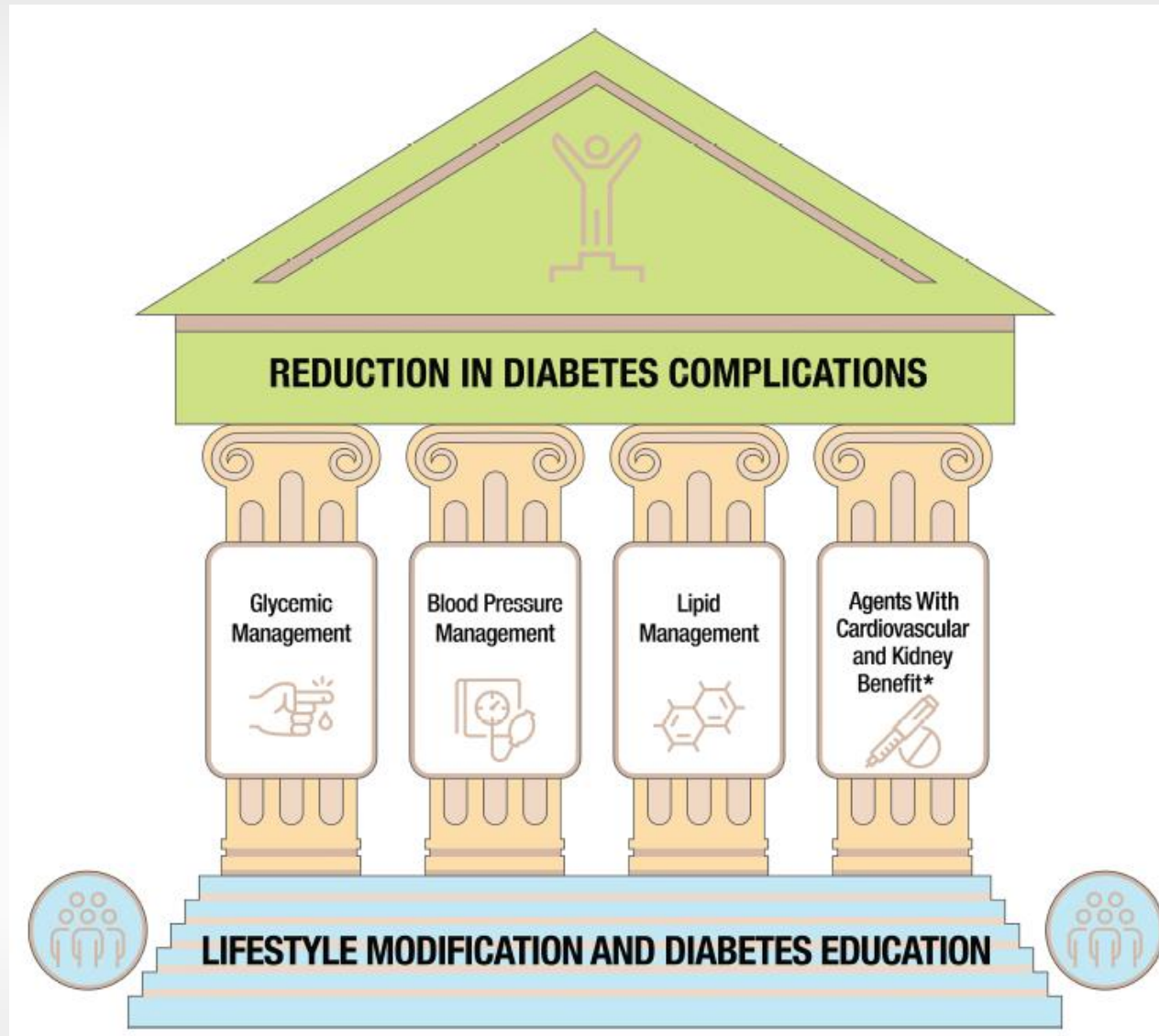
All CHD Events
Incidence (%) in 3.5 years



* $p < 0.01$ vs. lowest tertile

† $p < 0.05$ vs. lowest tertile

CARDIOVASCULAR DISEASE AND RISK MANAGEMENT



Cardiovascular Disease and Risk Management:
Standards of Care in Diabetes - 2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S179-S218

Επιπλοκές από το δέρμα

- βακτηριακές λοιμώξεις, μυκητιάσεις (staph. Candida)
- μελανίζουσα ακάνθωση (Acanthosis Nigricans)
- λιποειδική νεκροβίωση (Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum)
- φυσαλιδώδης δερματοπάθεια (Bullosis Diabeticorum)
- ξανθώματα, ξανθελάσματα
- σκληροδακτυλία (Digital Sclerosis)
- διαβητική δερματοπάθεια
- διάχυτο δακτυλιοειδές κοκκίωμα (Disseminated Granuloma Annulare)
- διάχυτος κνησμός



**Necrobiosis Lipoidica
Diabeticorum**

Acanthosis Nigricans



Bullosis Diabeticorum
Dermopathy Diabeticorum
Eruptive xanthomatosis

κατάθλιψη

- Η επίπτωση της ήπιας κατάθλιψης στους διαβητικούς αγγίζει το 40%. Η πλειοψηφία υποδιαγιγνώσκεται.
- ακόμα λιγότεροι θεραπεύονται

FACILITATING POSITIVE HEALTH BEHAVIORS AND WELL-BEING TO IMPROVE HEALTH OUTCOMES

Referral to a Behavioral Health Professional

Table 5.2—Situations that warrant referral of a person with diabetes to a qualified behavioral health professional for evaluation and treatment

- A positive screen on a validated screening tool for depressive symptoms, diabetes distress, anxiety, fear of hypoglycemia, suicidality, or cognitive impairment
- The presence of symptoms or suspicions of disordered eating behavior, an eating disorder, or disrupted patterns of eating
- Intentional omission of insulin or oral medication to cause weight loss is identified
- A serious mental illness is suspected
- In youth and families with behavioral self-care difficulties, repeated hospitalizations for diabetic ketoacidosis, failure to achieve expected developmental milestones, or significant distress
- Low engagement in diabetes self-management behaviors, including declining or impaired ability to perform diabetes self-management behaviors
- Before undergoing bariatric or metabolic surgery and after surgery, if assessment reveals an ongoing need for adjustment support

Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes:
Standards of Care in Diabetes - 2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S77-S110

Λοιμώξεις στο διαβήτη

- Πνευμονία κοινότητας
- Βακτηριακή κυστίτιδα
- πυελονεφρίτιδα
- Εμφυσματική πυελονεφρίτιδα
- Περιωεφρικό απόστημα
- Μυκητιασική κυστίτις
- Νεκρωτική περιτονίτιδα
- Κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα
- Ρινοεγκεφαλική μολυσματική
- Εμφυσματική χολοκυστίτιδα

GLYCEMIC GOALS AND HYPOGLYCEMIA

Table 6.4—Classification of hypoglycemia

	Glycemic criteria/description
Level 1	Glucose <70 mg/dL (<3.9 mmol/L) and $\geq$ 54 mg/dL ($\geq$ 3.0 mmol/L)
Level 2	Glucose <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)
Level 3	A severe event characterized by altered mental and/or physical status requiring assistance for treatment of hypoglycemia, irrespective of glucose level

Reprinted from Agiostratidou et al. (70).

Ορισμός - Ταξινόμηση

1. Σοβαρή

Επεισόδιο κατά το οποίο ο ασθενής χρειάζεται βοήθεια από έτερο άτομο για λήψη CHO, γλυκαγόνης κλπ. Μπορεί να μην υπάρχει εργαστηριακή τεκμηρίωση άμεσα, αλλά η νευρολογική ανάκαμψη με την επάνοδο της γλυκόζης στο φυσιολογικό θεωρείται επαρκής απόδειξη.

2. Συμπτωματική - τεκμηριωμένη

Επεισόδιο με κλασσικά συμπτώματα και μέτρηση γλυκόζης πλάσματος $<70 \text{ mg/dL}$ ($<3.9 \text{ mmol/L}$).

3. Ασυμπτωματική

Επεισόδιο χωρίς τα τυπικά συμπτώματα αλλά με μέτρηση γλυκόζης πλάσματος $<70 \text{ mg/dL}$ ($<3.9 \text{ mmol/L}$).

Ορισμός-Ταξινόμηση (συνέχεια)

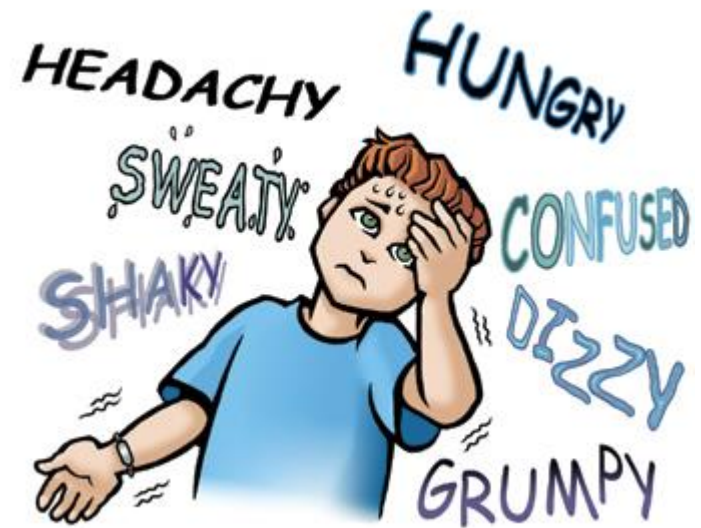
4. Πιθανή συμπτωματική υπογλυκαιμία

Επεισόδιο με τυπικά συμπτώματα που όμως **δεν** συνοδεύονται από μέτρηση γλυκόζης πλάσματος $<70 \text{ mg/dL}$ ($<3.9 \text{ mmol/L}$).

5. Ψευδο-υπογλυκαιμία

Επεισόδιο κατά το οποίο το άτομο με διαβήτη αναφέρει κάποια από τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας αλλά η μετρημένη γλυκόζη πλάσματος είναι $>70 \text{ mg/dL}$ ($>3.9 \text{ mmol/L}$) με καθοδική όμως τάση

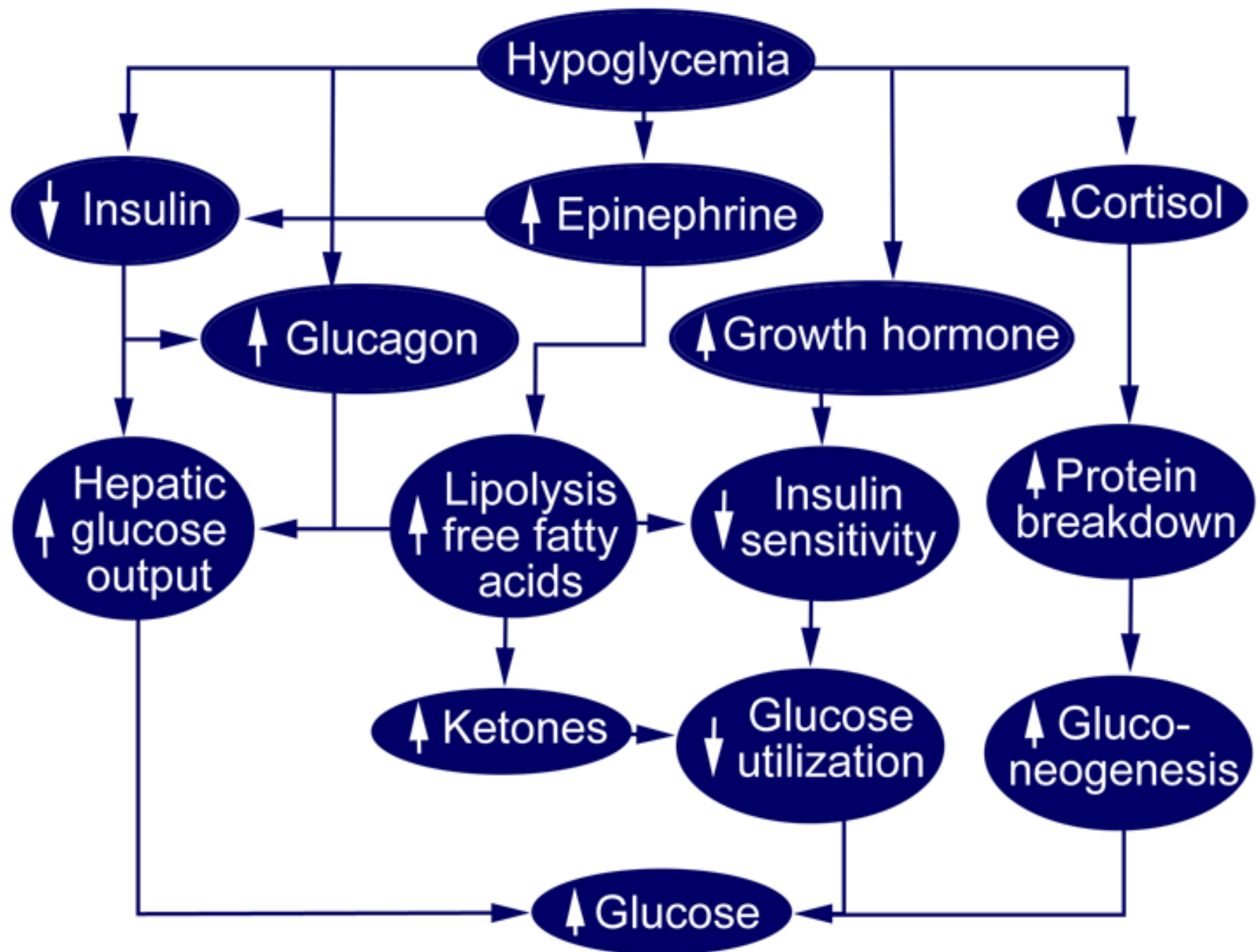
Diabetes Care. April 15, 2013.



Διάγνωση

Τριάδα του Whipple:

1. Συμπτώματα-σημεία υπογλυκαιμίας
 2. Τεκμηρίωση υπογλυκαιμίας
 3. Υποχώρηση συμπτωμάτων με τη χορήγηση γλυκόζης
- Πρέπει να σκεφτόμαστε τη διάγνωση σε κάθε περίπτωση μεταβολών της συνείδησης
 - Άμεση μέτρηση παρά την κλίνη σε όλους τους ασθενείς που εμφανίζονται με εικόνα ΑΕΕ, σπασμούς, ναρκοληψία, ψυχωσικό επεισόδιο.

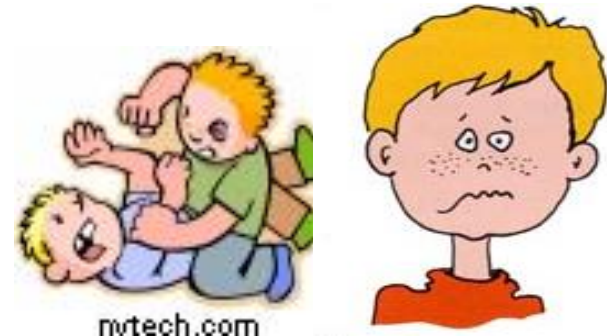


ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

Αδρενεργικές 30-50 mg/dl Νευρογλυκοπενικές < 30 mg/dl

- Ταχυκαρδία
- Νευρικήτητα
- Παραισθησίες
- Επιθετικότητα
- Αδυναμία συγκέντρωσης

- Σύγχυση
- Διατ. συμπεριφοράς
- Διατ. όρασης
- Υποθερμία
- Τρόμος, μυοκλονίες, σπασμοί
- Λήθαργος,
- κώμα



ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ
ΝΗΣΤΕΙΑΣ

1

ΠΡΩΪΝΟ

ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΟ

ΒΡΑΔΥΝΟ

ΥΠΝΟΣ

08:00

14:00

20:00

24:00

ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

2

3

ΦΑΡΜΑΚΑ

ΑΣΚΗΣΗ

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ (1)

ΑΥΞΗΜΕΝΗ “ΔΡΑΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ”

- Ινσουλίνωμα, νησιδιοβλάστωση
- Ενέσεις ινσουλίνης (χωρίς να χρειάζονται)
- Λήψη σουλφονουλουριών (χωρίς να χρειάζονται)
- Αυτο-αντισώματα ινσουλινικού υποδοχέα
- Έκκριση IGFs (κακοήθεις όγκοι, κυρίως μεσεγχυματικοί)
- Άσκηση (έντονη – παρατεταμένη)
- εμμένουσα υπερινσουλιναιμική υπογλυκαιμία βρεφών
- παρεντερική διατροφή + ινσουλινοθεραπεία
- υπερινσουλιναιμία σε νεογνά διαβητικών μητέρων

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ (2)

ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια/σ. Κυανωτική καρδιοπάθεια
- Σηπτικό shock
- Ανεπάρκεια ενδοκρινών αδένων
- πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις, α' παθές ηπάτωμα

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΓΛΥΚΟΝΕΟΓΕΝΕΣΗΣ

- Νεφρική ανεπάρκεια
- νεογνά πολύ μικρού βάρους

ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΣΤΕΡΗΣΗ ΤΡΟΦΗΣ (Anorexia Nervosa)

ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΚΑΡΚΙΝΟΜΑΤΩΣΗ

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ (3)

ΣΠΑΝΙΟΤΕΡΑ ΑΙΤΙΑ

- σ.Reye
- σ.Beckwith-Wiedmann
- εμβρυϊκή ερυθροβλάστωση
- νοσήματα αποθήκευσης γλυκογόνου
- κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη
- κληρονομικές διαταραχές στο μεταβολισμό λιπών/αμινοξέων
- ανεπάρκεια καρνιτίνης
- κληρονομική διαταραχή GLUT1 υποδοχέα στον εγκέφαλο

ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

- **Περίσσεια ινσουλίνης ή αντιδιαβητικών δισκίων**
 - παράλειψη γεύματος
 - έντονη άσκηση χωρίς ανάλογο γεύμα
 - κακός συγχρονισμός ινσουλίνης & γευμάτων
 - συνυπάρχουσες παθήσεις
 - κακή απορρόφηση ινσουλίνης
- **Κατάχρηση αλκοόλ**
- **Ινσουλινώματα**
- **Αντιδραστική υπογλυκαιμία μετά γεύμα**



ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΔΡΑΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

- Διαταραχή κένωσης στομάχου (χειρουργικές επεμβάσεις)
- Αντιδραστική υπογλυκαιμία

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

ΦΑΡΜΑΚΟ

- Σαλικυλικά
- Αλοπεριδόλη
- Προποξυφαίνη
- Αιθανόλη
- Β-Αναστολείς
γλυκογονόλυσης
- Ινσουλίνη
- Μυοκτόνα
- Αιφνίδια διακοπή
γλυκοκορτικοειδών

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

Άγνωστος

Άγνωστος

Άγνωστος

Αναστολή γλυκονεογένεσης

Αναστολή

Αύξηση κατανάλωσης γλυκόζης

>>

Ανεπάρκεια επινεφριδίων

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

ΦΑΡΜΑΚΑ-ΤΟΞΙΝΕΣ

Ινσουλίνη
Σουλφονουλιδίες
Σαλικυλικά
Αλκοόλ
Χασίς

ΥΠΟΓΛ. ΝΗΣΤΕΙΑΣ

Δοκιμασία νηστείας
(48-72 ώρες)

$G < 40 \text{mg/dl}$

Ινσουλίνη/ C-πεπτίδιο

Αποκλεισμός εξωγενούς
Ινσουλίνης/ Σουλφονουλιδιών

Αυξημένα

Ινσουλίνωμα
(εντοπισμός -
αγγειογραφία,
χειρουργείο)

Μειωμένα

Όγκοι, Ηπατική
δυσλειτουργία,
Νεφρ. Ανεπάρκεια,
Ενδοκρινοπάθειες,
Αυτοάνοση

ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΓΛ.

(Αποκλεισμός υπογλ. νηστείας)

Δοκιμασία μικτού
γεύματος + ΟGTT

+

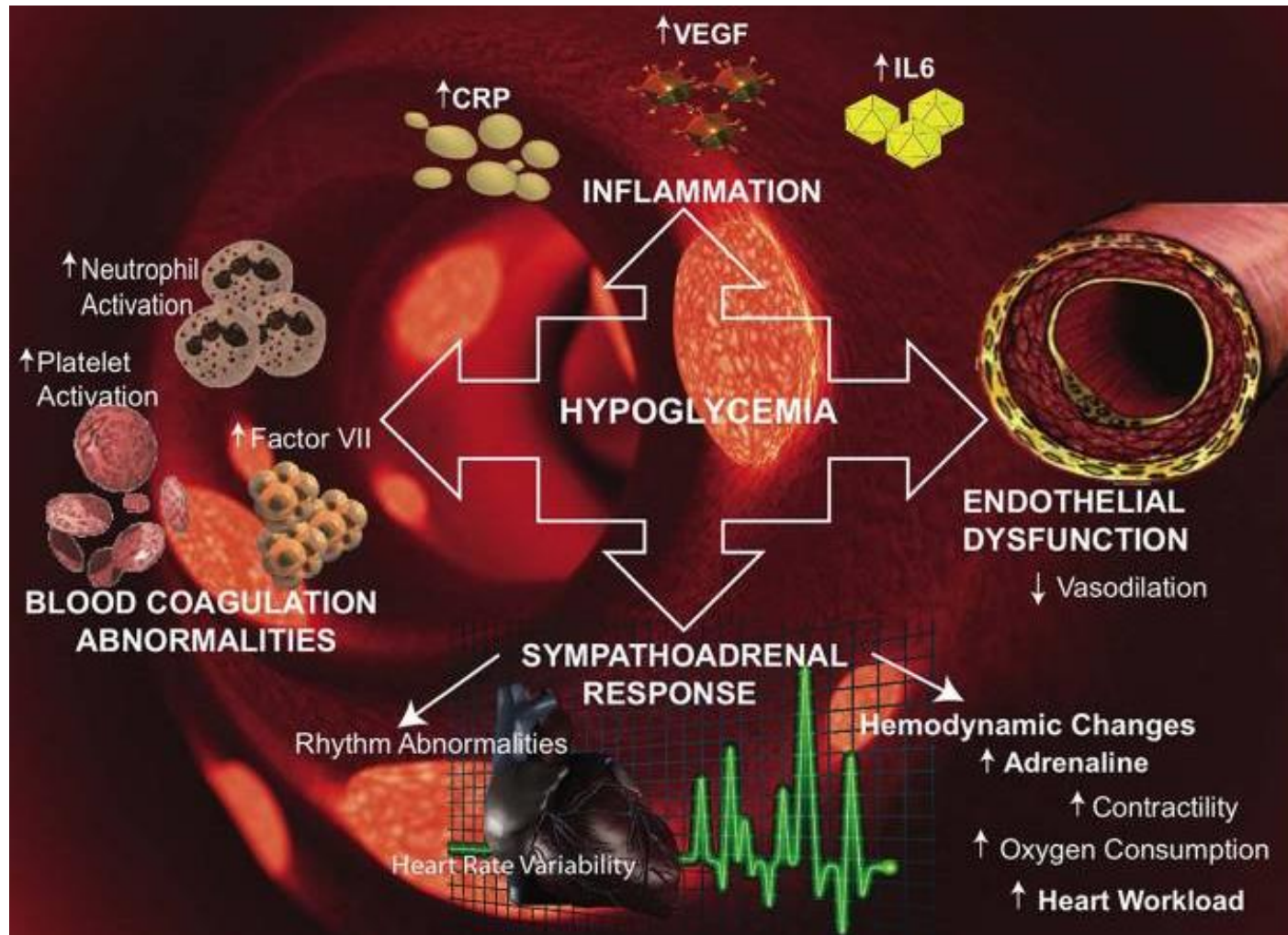
Χειρ.
επέμβαση

Δοκιμασία
κινητικότητας

Μικρά-συχνά γεύματα με
σύμπλοκους υδατάνθρακες

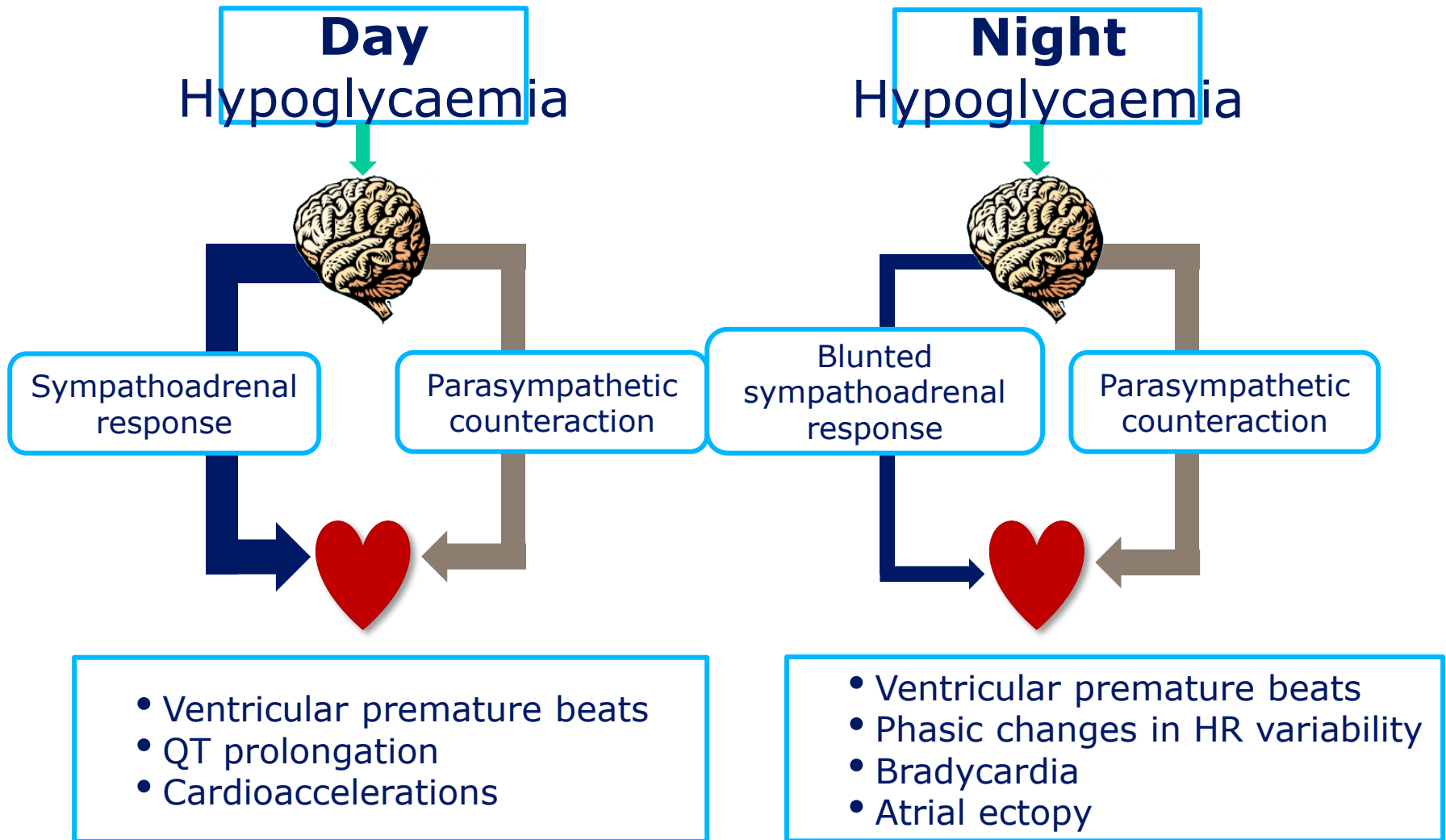
Όχι
επέμβαση

Παθοφυσιολογικές επιπτώσεις της υπογλυκαιμίας στο καρδιαγγειακό σύστημα



CRP, C-reactive protein; IL-6, interleukin 6; VEGF, vascular endothelial growth factor

Proposed mechanisms for spontaneous hypoglycaemia-induced arrhythmias



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ



Σε ασθενή που επικοινωνεί

- Λήψη γλυκόζης από το στόμα (χυμός, δισκία) 15-20 g άμεσα και σε 15-20 min
- Λήψη κανονικού γεύματος επειδή η γλυκόζη διαρκεί περίπου 2 h

Σε ασθενή που δεν επικοινωνεί

- Χορήγηση 50 cc γλυκόζης 35% iv
- Γλυκαγόνη 1 mg im σε ΣΔ τύπου I (*δεν αποδίδει σε αλκοολικούς, ηλικιωμένους και άλλους με κενές αποθήκες γλυκογόνου/αργεί περισσότερο από iv γλυκόζη*)
- Θειαμίνη 100 mg iv σε αλκοολικούς (αποφυγή Wernicke εγκεφαλοπάθειας)

Διαβητική κετοξέωση (ΔΚ)

- ✓ Η διαβητική κετοξέωση ήταν υπεύθυνη για το 70% των θανάτων των διαβητικών πριν από την θεραπευτική χρήση της ινσουλίνης
- ✓ Είναι κυρίως μία αναγνωρισμένη επιπλοκή του διαβήτη τύπου 1, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστεί και σε διαβήτη τύπου 2

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ

- Μεταβολική οξέωση λόγω ανεπαρκούς έκκρισης ινσουλίνης επί Σ.Δ.:
- ✓ Υπεργλυκαιμία (γλυκόζη αίματος $>300\text{mg/dl}$): η γλυκόζη δε μπορεί να εισέλθει στα κύτταρα
- ✓ Αύξηση κετονικών σωμάτων και ελεύθερων λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία
- ✓ Ωσμωτική διούρηση: λόγω υψηλής γλυκόζης - απώλεια υγρών, Κ
- ✓ Συνήθως υποτροπές σε ασθενείς με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη: λοίμωξη, μεταβολές στο διαιτολόγιο ή στα φάρμακα, ακατάλληλη δόση ινσουλίνης
- Διαφορική διάγνωση:
- ✓ αλκοολική κετοξέωση: χρόνια κακή διατροφή, υπερβολική λήψη αλκοόλ, χαμηλή γλυκόζη,
- ✓ γαλακτική οξέωση (υποξία), λήψη σαλικυλικών

Διαβητική κετοξέωση

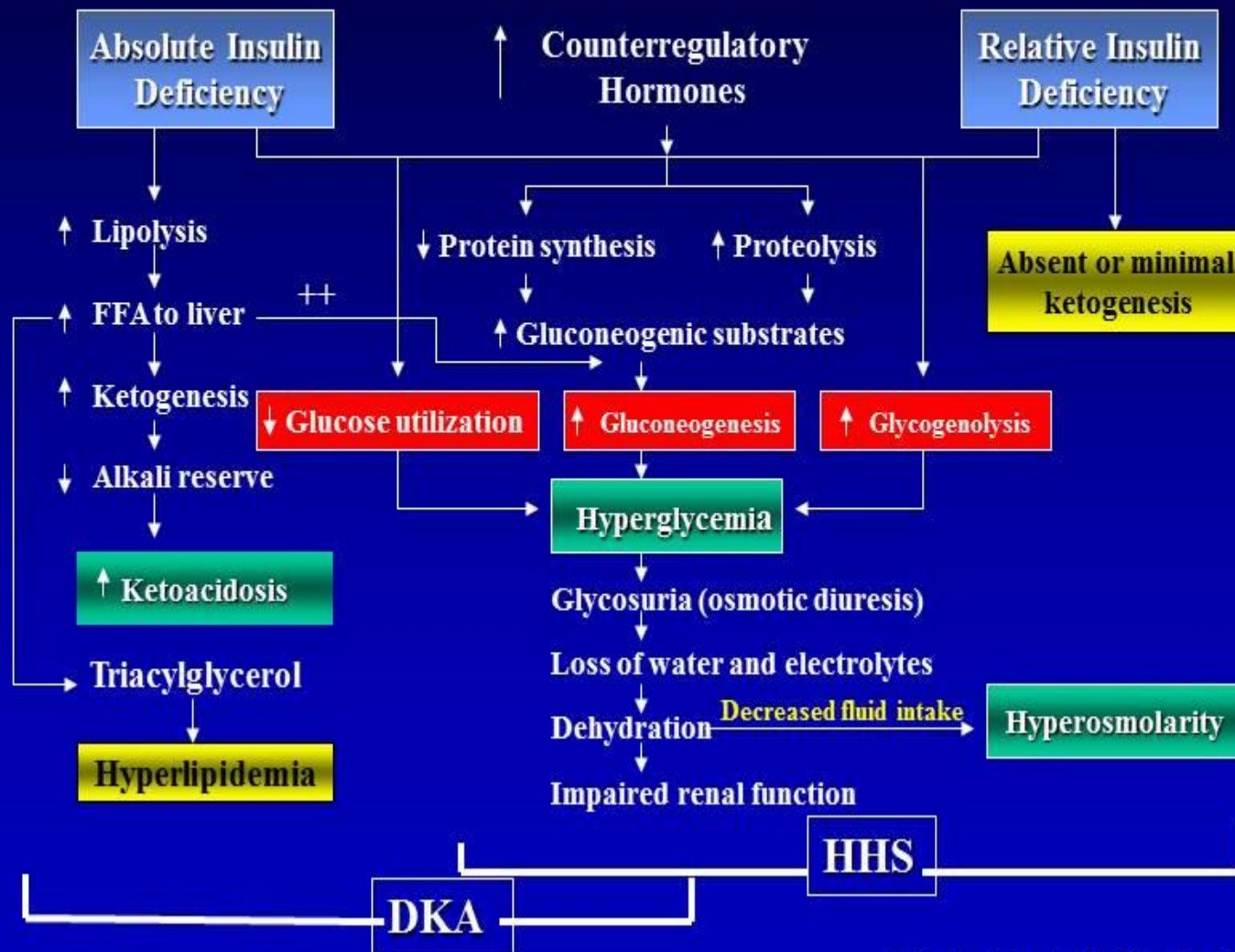
- ✓ Σχετική ή απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης.
- ✓ Αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκαγόνης

Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

- Η ΔΚΟ οφείλεται στην έλλειψη ινσουλίνης (σχετική ή απόλυτη) σε συνδυασμό με την αύξηση (σχετική ή απόλυτη) των αντισταθμιστικώς δρώντων ορμονών (κατεχολαμίνες, γλυκαγόνη, αυξητική ορμόνη, κορτιζόλη) που προκαλούν :
 - Υπεργλυκαιμία λόγω
 - Αυξημένης νεογλυκογένεσης στο ήπαρ.
 - Μειωμένης κατανάλωσης γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς.
 - Αυξημένης γλυκογονόλυσης
 - Κετοναιμία λόγω
 - Αύξησης της λιπόλυσης που προκαλεί αύξηση των ΕΛΟ και μετατροπή τους σε κετονικά σώματα στο ήπαρ (ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ)

Pathogenesis of DKA and HHS

Stress, Infection and/or Insufficient Insulin



Box 1. Common Precipitants of Diabetic Ketoacidosis⁹

Common Precipitants of Diabetic Ketoacidosis⁹

The Five "I's"

- Infection
- Infarction (myocardial, heart attack)
- Infant (pregnancy)
- Indiscretion (such as street drugs)
- Insulin lack (noncompliance, dose reduction, inability to afford, pump malfunction)

Other:

- Medications (corticosteroids, sympathomimetics, atypical antipsychotics)
- New diagnosis of diabetes
- SGLT-2 inhibitor class of diabetes medications
- Unknown

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ

➤ Κλινική εικόνα:

- ✓ Ενδείξεις απώλειας υγρών: ταχυκαρδία, υπόταση
- ✓ Αναπνοή Kussmaul (βαθιές, συνεχείς αναπνοές χωρίς παύλα), απόπνοια κετόνης
- ✓ Μεταβολές επιπέδου συνείδησης, από σύγχυση ως κώμα
- ✓ Πολυουρία, πολυδιψία, ζάλη, ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος
- ✓ Συμπτώματα-σημεία υποκείμενης νόσου π.χ. λοίμωξη αναπνευστικού: πυρετός, κακουχία κλπ.

➤ Εργαστηριακά:

- ✓ υπεργλυκαιμία, οξέωση ($\text{pH} < 7,25$, $\text{HCO}_3^- < 15$), κετοναιμία
- ✓ ενδείξεις μείωσης όγκου πλάσματος: υπερνατριαιμία, υψηλή ωσμωτικότητα, αύξηση αιματοκρίτη
- ✓ έλλειμμα στο συνολικό K του οργανισμού (μη αντιληπτό λόγω συμπύκνωσης), πιθανή λευκοκυττάρωση

Εργαστηριακά ευρήματα

- Αυξημένο σάκχαρο αίματος.
- Ωσμωτικότητα : 300-320 mOsm/ml
 - $(2 \times [\text{Na} + \text{K}] (\text{mEq/l}) + \text{Glu} (\text{mg/dl})/18 + \text{Urea} (\text{mg/dl})/6)$
- Χαμηλό Na (αύξηση σακχάρου κατά 100 mg/dl προκαλεί πτώση Na κατά 1.6-1.8 mEq/dl).
- Σε βαρεία ΔΚΟ με μεγάλη αύξηση της ωσμωτικότητας και μεγάλη αφυδάτωση μπορεί να υπάρχει αύξηση Na λόγω αυξημένης νεφρικής απώλειας ύδατος.
- Κ φυσιολογικό ή αυξημένο λόγω εξωκυττάριας μετακίνησης του λόγω ινσουλινοπενίας, υπερωσμωτικότητας και οξέωσης.
- Το συνολικό Κ του οργανισμού είναι όμως μειωμένο λόγω αυξημένων απωλειών από τα νεφρά.
- Αύξηση του P λόγω εξωκυττάριας μετακίνησης που προκαλείται από την οξέωση. Με την έναρξη της θεραπείας τα επίπεδα πέφτουν.

Table. Diagnosis of Diabetic Ketoacidosis⁷

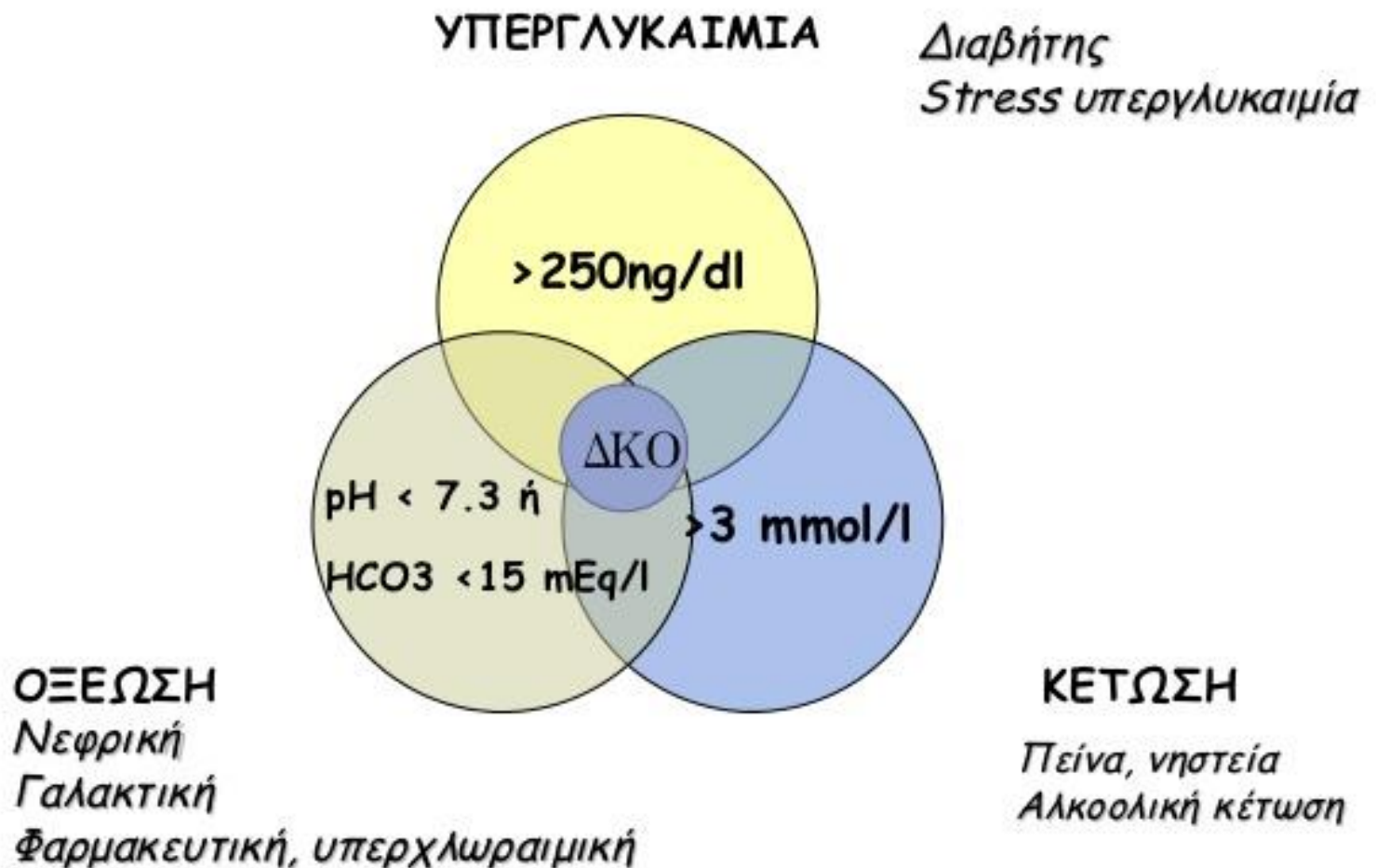
Variable	Diabetic Ketoacidosis		
	Mild	Moderate	Severe
Arterial pH	7.25-7.3	7- < 7.24	< 7.00
Serum bicarbonate, mEq/L	15-18	10- <15	<10
Urine ketones	Positive (trace or higher)	Positive	Positive
Serum ketones	Positive	Positive	Positive
Anion gap, mEq/L	>10	>12	>12
Mental status	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma

- **JNP, 2018**

Διαβητική κετοξέωση

- Στην κετοξέωση σημαντικές ποσότητες ακετοξικού και β-υδροξυβουτυρικού χάνονται στα ούρα πριν ακόμη ο ασθενής φτάσει στο νοσοκομείο. Έτσι δεν υπάρχει μόνο πραγματικό έλλειμμα βάσεως, αλλά χάνονται και δυνητικά διττανθρακικά
- Η **απώλεια δυνητικής βάσεως** επιτείνεται όταν ο ασθενής εισαχθεί στο νοσοκομείο και αυξηθεί η παραγωγή ούρων με την ενυδάτωση
- Γι' αυτό συχνά διαπιστώνεται άλλοτε άλλος βαθμός υπερχλωραιμικής οξέωσης και το ΧΑ ποικίλλει από πολύ αυξημένο έως φυσιολογικό.
- Παρά το γεγονός αυτό δεν χρειάζεται σχεδόν ποτέ να αναπληρωθούν τα διττανθρακικά στη σοβαρή κετοξέωση

Διαβητική κετοξέωση



Βασικές αρχες θεραπείας DKA

- Υποκατάσταση ινσουλίνης
- Αναπλήρωση υγρών
- Διόρθωση ηλεκτρολυτών
- Θεραπεία υποκείμενης αιτίας
- Υποστηρικτική αγωγή
- Πρόληψη επιπλοκών



Insulin

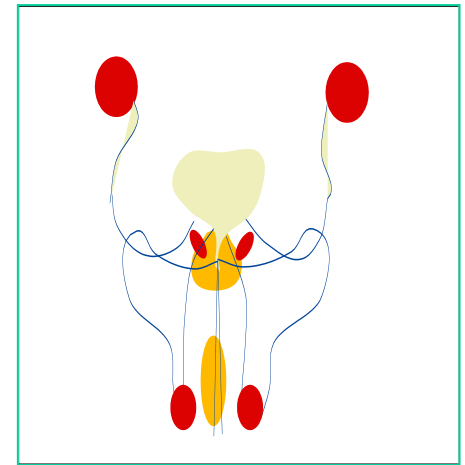
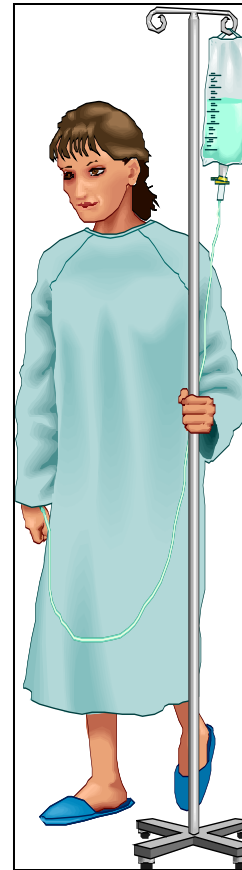
- Χορηγούμε IV regular insulin
- Υψηλές δόσεις αρχικά χρειάζονται για να αντικρούσουν τις καταβολικές ορμόνες/κυττοκίνες σε κατάσταση λοίμωξης /στρες
- Η ινσουλίνη χρειάζεται για να :
 - Αναστέλλει τη λιπόλυση και την κετογένεση
 - Να αναστέλλει την ηπατική γλυκονεογένεση
 - Να ευοδώσει τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης και των κετοσωμάτων από τους περιφερικούς ιστούς

Ηλεκτρολυτικές διαταραχές

- Προσοχή στο K^+
 - Το συνολικό κάλιο στο σώμα είναι χαμηλό ακόμη κι αν οι τιμές στο πλάσμα είναι ψηλές
 - Η ινσουλίνη και η άνοδος του pH και τα δύο διεγείρουν την είσοδο των εξωκυττάριου καλίου στο κύτταρο
 - Στόχος $K > 3.5 \text{ mEq/l}$
- Μέσες ανάγκες $eq = 20 \text{ mmol of K}$ για 1000 ml NS
 - Δε δίνουμε K την πρώτη ώρα εκτός αν $K < 3.5$
 - Μειώνουμε τη χορήγηση σε ανουρία/ νεφρική βλάβη
 - ΗΚΓ monitor βοηθάει

Υγρά

- 1000 ml/hour x τις πρώτες 2-3 hrs, και μετά αναλόγως της ενυδάτωσης
- NS, N/2 saline, 5D
- Δίνουμε NaHCO_3 αν $\text{pH} < 7.0$
- Αποφεύγουμε τα υπότονα δ/τα N/2S γιατί προάγουν τη γρήγορη μετακίνηση του νερού μέσα στα κύτταρα και να οδηγήσει σε εγκεφαλικό οίδημα



Πρέπει να προσαρμόζουμε σε πολυουρία

Bicarbonate

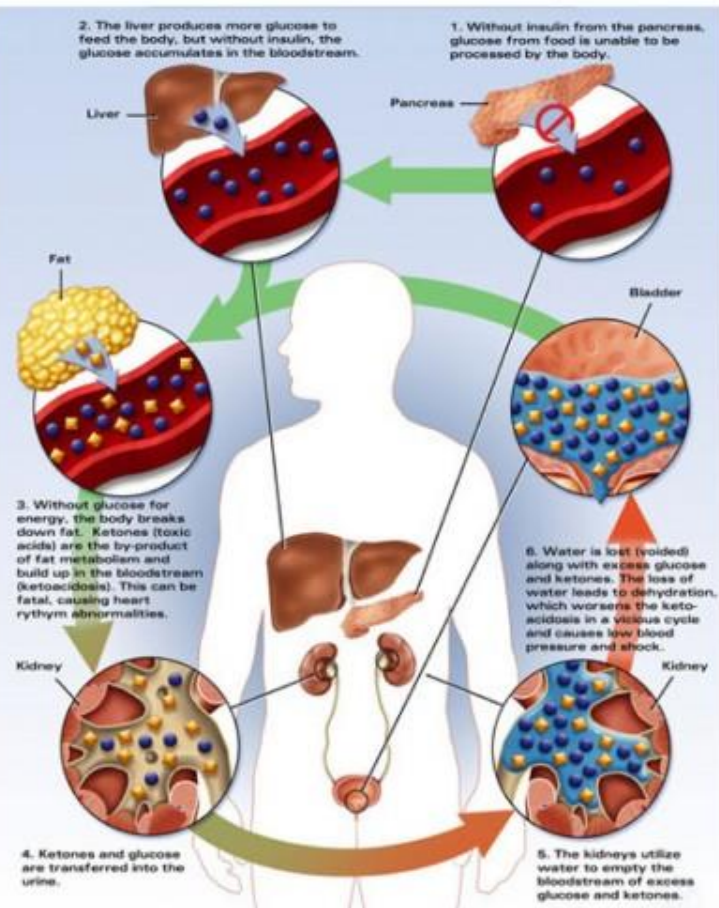
Παρενέργειες

- Ωφέλιμα μόνο στους αρρώστους με σοβαρή οξέωση ή κοντά σε καρδιοαναπνευστική κατάρρευση
- $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ = \text{carbonic acid} = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ στο ενδοκυτταριο υγρό
- CO_2 εύκολα μπαίνει στα κύτταρα, όπου μια αναστροφη αντίδραση συμβαίνει, πχ H^+ παράγεται ενδοκυτταρια οδηγώντας σε επίταση της ενδοκυτταριας οξέωσης.

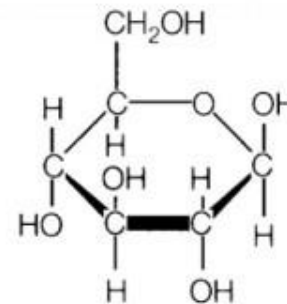
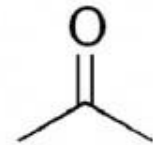
- Υποκαλιαιμία
- Παράδοση ενδοκυττάρια οξέωση
- Αρνητική επίδραση στην καμπύλη αποσύζευξης της οxyHb : ιστική υποξία
- Αλκάλωση
- Επιτάχυνση της κετογένεσης από απότομη αύξηση του pH
- Εγκεφαλικό οίδημα
- Τοπική νέκρωση

Don't confuse **Diabetic Ketoacidosis** with **Nutritional Ketosis**!

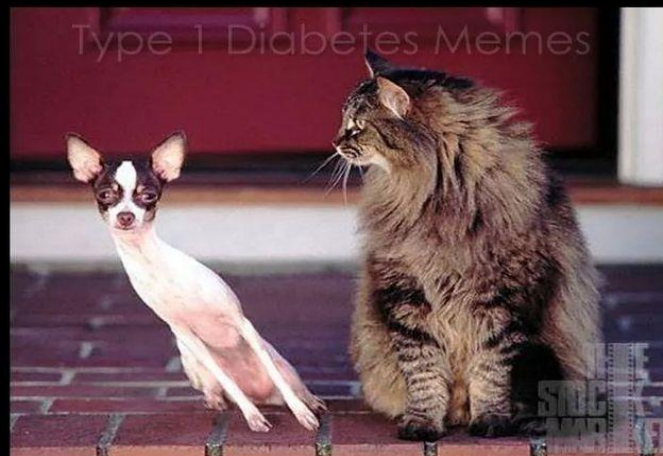
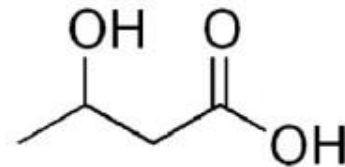
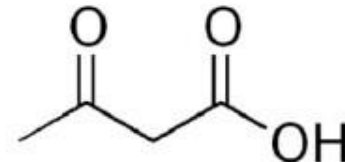
β -OHB: 15-25 mM



β -OHB: 0.5-3.0 mM



VS.



Dude.... Ketosis breath.

ΥΠΕΡΩΣΜΩΤΙΚΟ ΜΗ ΚΕΤΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

- Γλυκόζη πλάσματος $> 400 \text{ mg\%}$
- Οσμωτικότητα ορού $> 320 \text{ mOsm/kg}$
- Διαταραχές συνείδησης

Μη κετωσικό υπεργλυκαιμικό, υπερωσμωτικό σύνδρομο (ΝΚΗΗΣ)

Διαγνωστικά κριτήρια εμφάνισης ΝΚΗΗΣ

Αφυδάτωση

Νευρολογική συμπτωματολογία

Γλυκόζη > 600 mg/dL

Posm > 310 mOsm/kg

pH > 7.3

Επίπεδα διττανθρακικών > 15 mmol/L

Φυσιολογικό χάσμα ανιόντων < 14 mEq/L

Απουσία κέτωσης



Absolute insulin deficiency

Counterregulatory hormones ↑

DIABETIC KETOACIDOSIS

Gluconeogenic
enzymes ↑

Gluconeogenesis ↑
Glycogenolysis ↑
Glucose utilization ↓

Hyperglycemia

Osmotic diuresis

Hormone
sensitive lipase ↑

FFA to liver ↑
Ketogenesis ↑

ACIDOSIS

Electrolyte
abnormalities
Dehydration

Relative insulin deficiency

Counterregulatory hormones ↑

HYPEROSMOLAR HYPERGLYCEMIA SYNDROME

Gluconeogenic
enzymes ↑

Gluconeogenesis ↑
Glycogenolysis ↑
Glucose utilization ↓

Hyperglycemia

Osmotic diuresis

Hormone sensitive ↑
lipase

Absent or minimal
ketogenesis

Hyperosmolarity

Electrolyte
abnormalities
Dehydration

Νευρολογική εικόνα

:

Λήθαργος, ζάλη

Delirium

Κώμα

Εστιακοί ή γενικευμένοι σπασμοί

Οπτικές διαταραχές

Ημιπάρεση

Αισθητικές διαταραχές

Ζωτικά σημεία

Ταχυκαρδία

Ορθοστατική υπόταση

Υπογκαιμία

Ταχύπνοια

Υπερθερμία σε λοίμωξη

Διαφορική διάγνωση

Λοίμωξη ΚΝΣ

Υπογλυκαιμία

Υπονατριαιμία

Σοβαρή αφυδάτωση

Ουραιμία

Υπεραμμονιαιμία

Δηλητηρίαση (eg, αιθανόλη, ναρκωτικά, άλλα φάρμακα)

Σήψη

Οργανικό ψυχοσύνδρομο

Αρρυθμία

Υπόταση

Ολιγαιμικό shock

Πολυουρία

Κατάχρηση διουρητικών

Θεραπεία Ενήλικα ασθενούς με Υπερωσμωτικό Υπεργλυκαιμικό μη Κετωτικό κώμα (HHS)

Ολοκληρώστε αρχική εκτίμηση και αρχίστε IV υγρά: 1.0 L 0.9% ανά ώρα αρχικά

IV υγρά

Καθορίστε την κατάσταση ενυδάτωσης

υπογκαιμικό shock Ήπια υπόταση Καρδιογενές shock

χορηγείστε 0.9% NaCl (1.0 L/h) ή και υποκατάστατα πλάσματος

Αιμοδυναμική παρακολούθηση

Εκτιμήστε διορθωμένο Na⁺ ορού

Na ορού υψηλό Na ορού φυσιολογικό Na ορού χαμηλό

0.45% NaCl (4-14 ml kg⁻¹ h⁻¹ ανάλογα με ενυδάτωση)

0.9% NaCl (4-14 ml kg⁻¹ h⁻¹ ανάλογα με ενυδάτωση)

Όταν γλυκόζη ορού φτάσει 300 mg/dl

αλλάξτε το 5% dextrose με 0.45% NaCl και μειώστε ινσουλίνη σε 0.05-0.1 units · kg⁻¹ · h⁻¹ για διατήρηση γλυκόζης ορού 250-300 mg/dl μέχρι η ωσμωτικότητα του πλάσματος < 315 mOsm/kg και ο ασθενής έχει διαύγεια.

Ινσουλίνη

Regular, 0.15 units/kg as IV bolus

0.1 units · kg⁻¹ · h⁻¹ IV Ινσουλίνη infusion

Check ορού γλυκόζη hourly. If ορού γλυκόζη does not fall by at least 50 mg/dl in first hour, then double Ινσουλίνη dose hourly until γλυκόζη falls at a steady hourly rate of 50-70 mg/dl.

Κάλιο

If ορού K⁺ is <3.3 mEq/L hold Ινσουλίνη and χορηγείστε 40 mEq K⁺ (2/3 KCL and 1/3 KPO₄) until K⁺ ≥ 3.3 mEq/L

If ορού K⁺ ≥ 5.0 mEq/L, do not χορηγείστε K⁺ but check potassium every 2 h

If ορού K⁺ ≥ 3.3 but < 5.0 mEq/L, χορηγείστε 20-30 mEq K⁺ in each liter of IV fluid (2/3 as KCL and 1/3 as KPO₄) to keep ορού K⁺ at 4-5 mEq/L

Έλεγχος ουρίας, σακχάρου, κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών κάθε 2-4 ώρες. Μετά την διόρθωση της HHS όσο δεν σπίζεται ο ασθενής συνεχίστε IV Ινσουλίνη και επιπλέον SC regular Ινσουλίνη αναλόγως αναγκών. Όταν αρχίσει η σίτιση αρχίστε σχήμα συστηματικής ινσουλinoθεραπείας ή το σχήμα προηγούμενης θεραπείας. Συνεχίστε IV Ινσουλίνη για 1-2 h μετά την SC Ινσουλίνη