

# Διάγνωση και πρόληψη των μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών



N. Τεντολούρης  
Καθηγητής Παθολογίας  
Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και  
Ειδική Νοσολογία Πανεπιστημίου Αθηνών  
Γ. Ν. Α. Λαϊκό

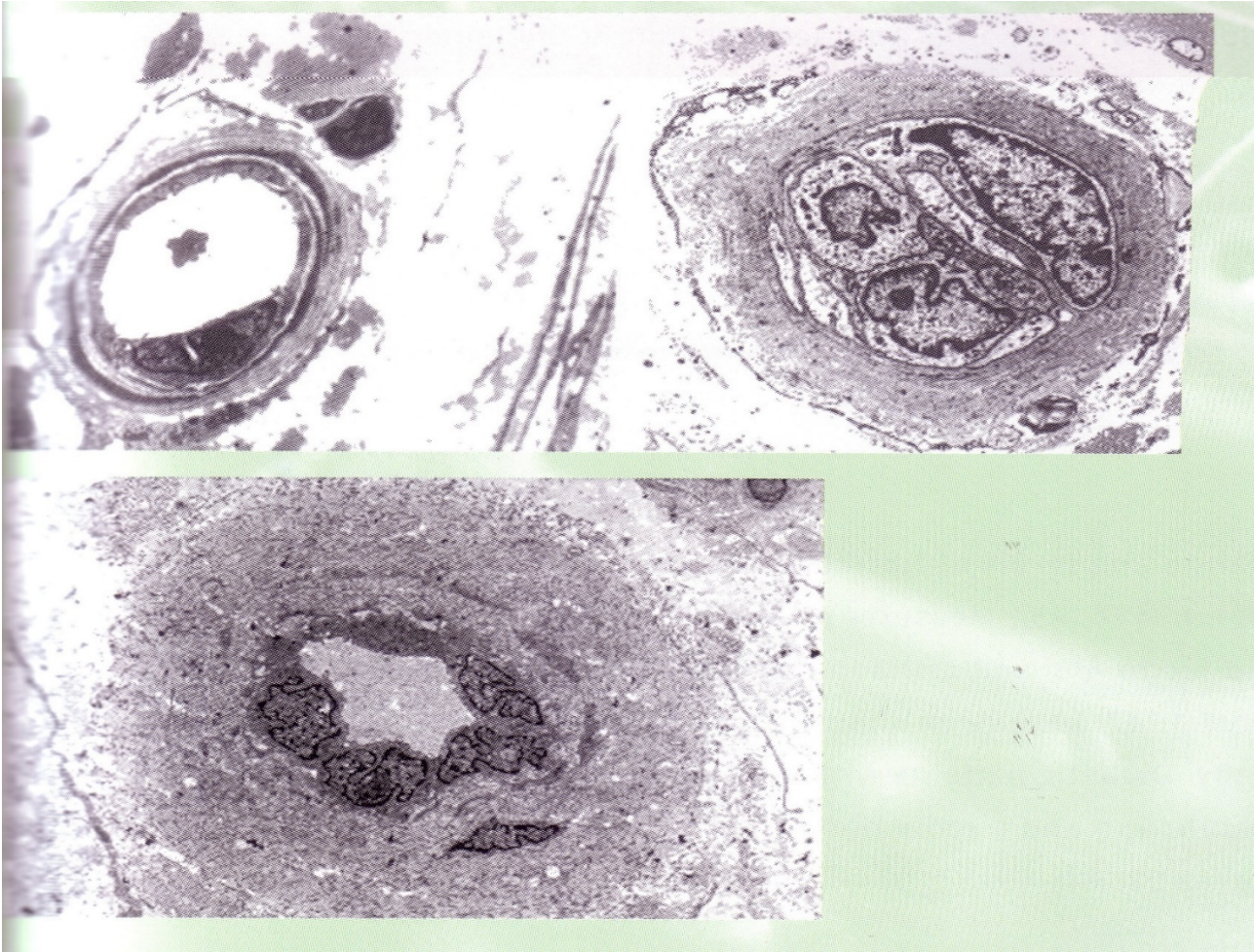
# Μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη

- Αμφιβληστροειδοπάθεια
- Νεφροπάθεια
- Νευροπάθεια

# Παθογένεια

- Διαταραχές της μικροκυκλοφορίας
- Μεταβολικές διαταραχές

# Πάχυνση της βασικής μεμβράνης





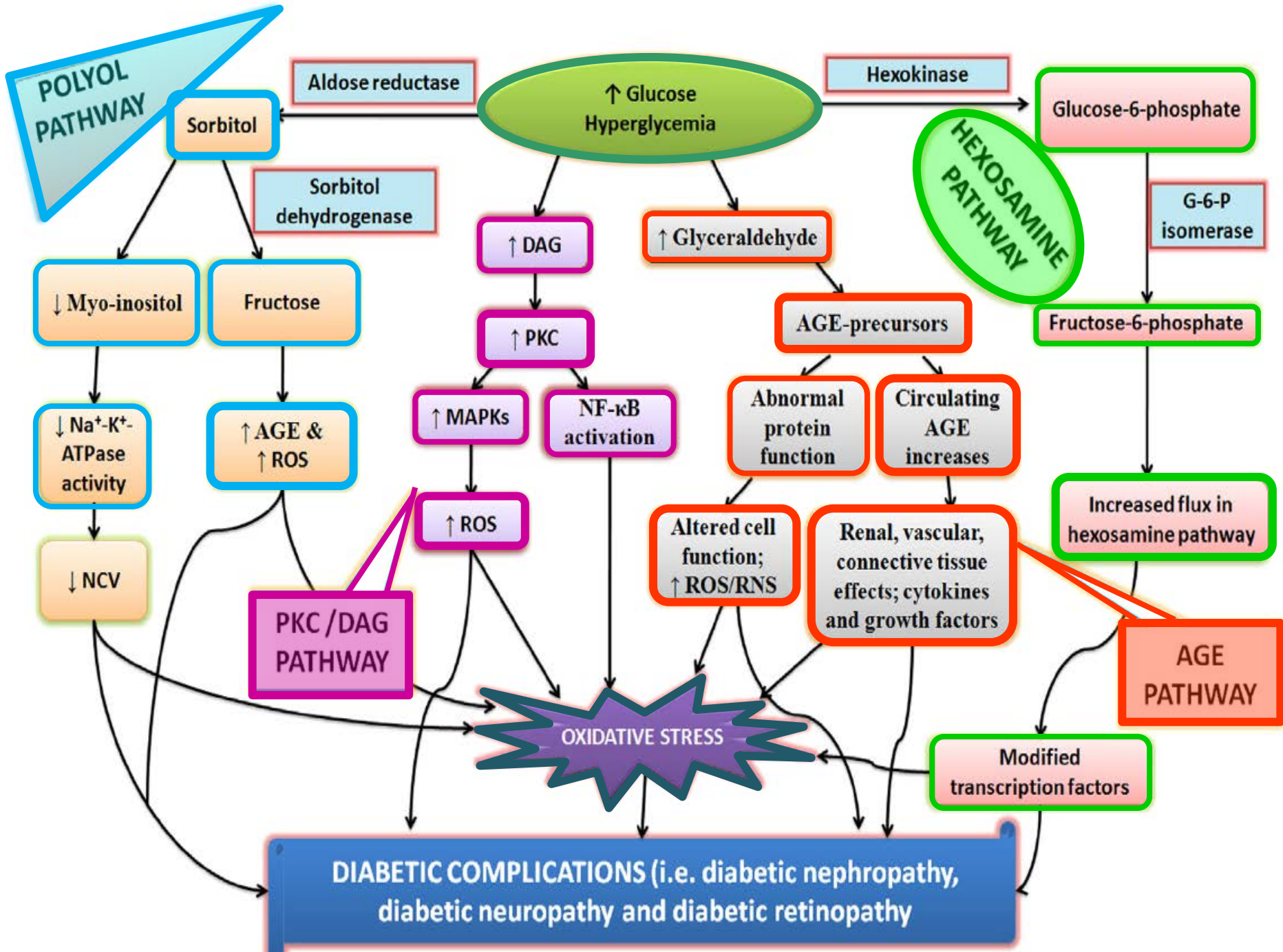
# Αμφιβληστροειδοπάθεια και διαβήτης

Αποτελεί την πλέον χαρακτηριστική  
μικροαγγειοπαθητική επιπλοκή

Συχνότητα: 25-30%

Ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της ΔΑ σχετίζεται  
με τη γλυκαιμική ρύθμιση και στους 2 τύπους του  
διαβήτη (A)

Ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της ΔΑ σχετίζεται  
με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης και στους 2  
τύπους του διαβήτη (A)





↑ Extracellular glucose



GLUT-1 and -3

↑ Intracellular glucose

↑ Auto-oxidation

↑ Polyol pathway flux

↑ DAG synthesis

↑ Free radical generation

Depletion of GSH  
(free radical scavenger)

Protein kinase C activation

↑ Free radical cellular damage

↑ VEGF expression

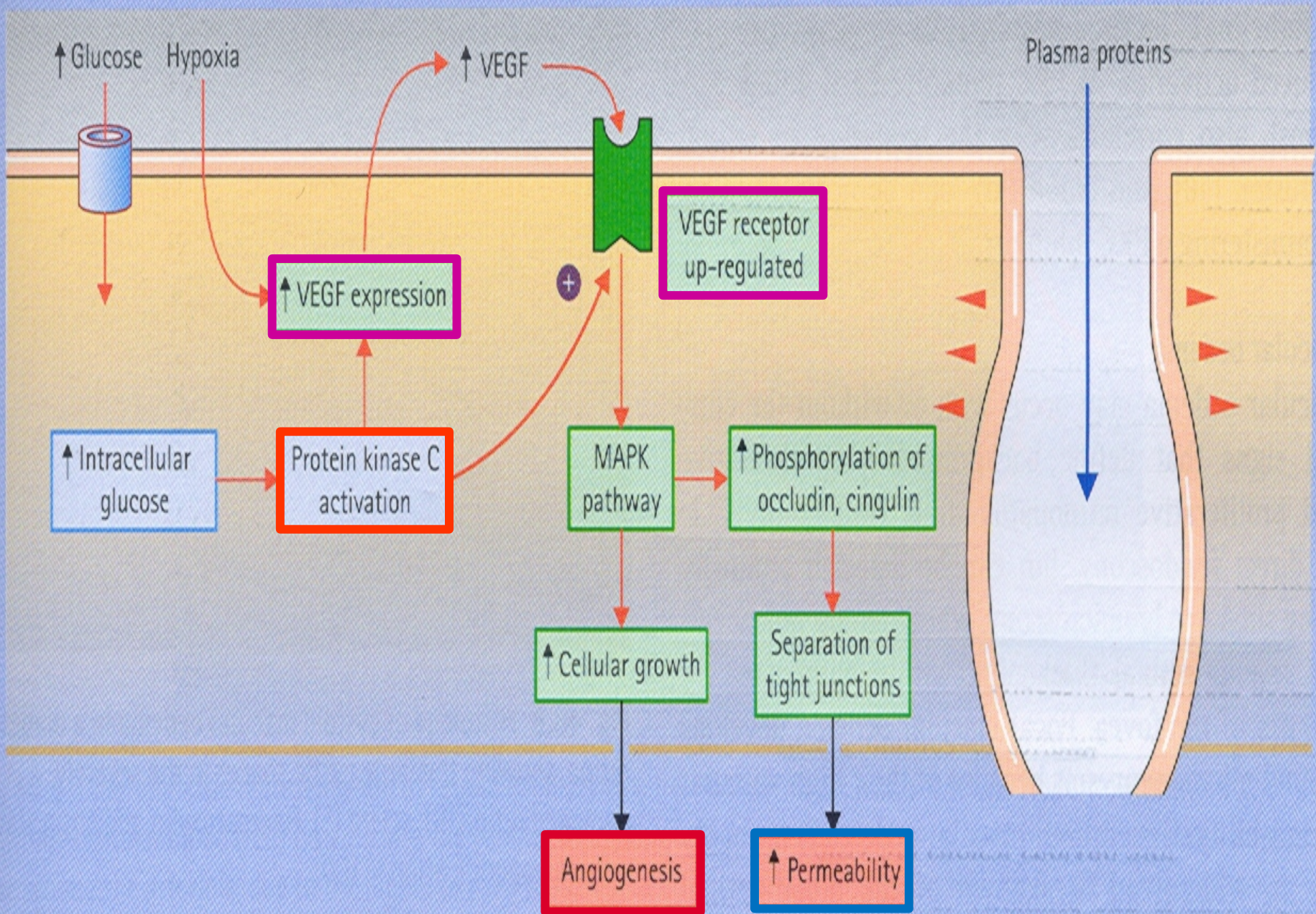
↑ Endothelin-1 expression

Endothelial-cell and pericyte fallout

↑ Vascular permeability

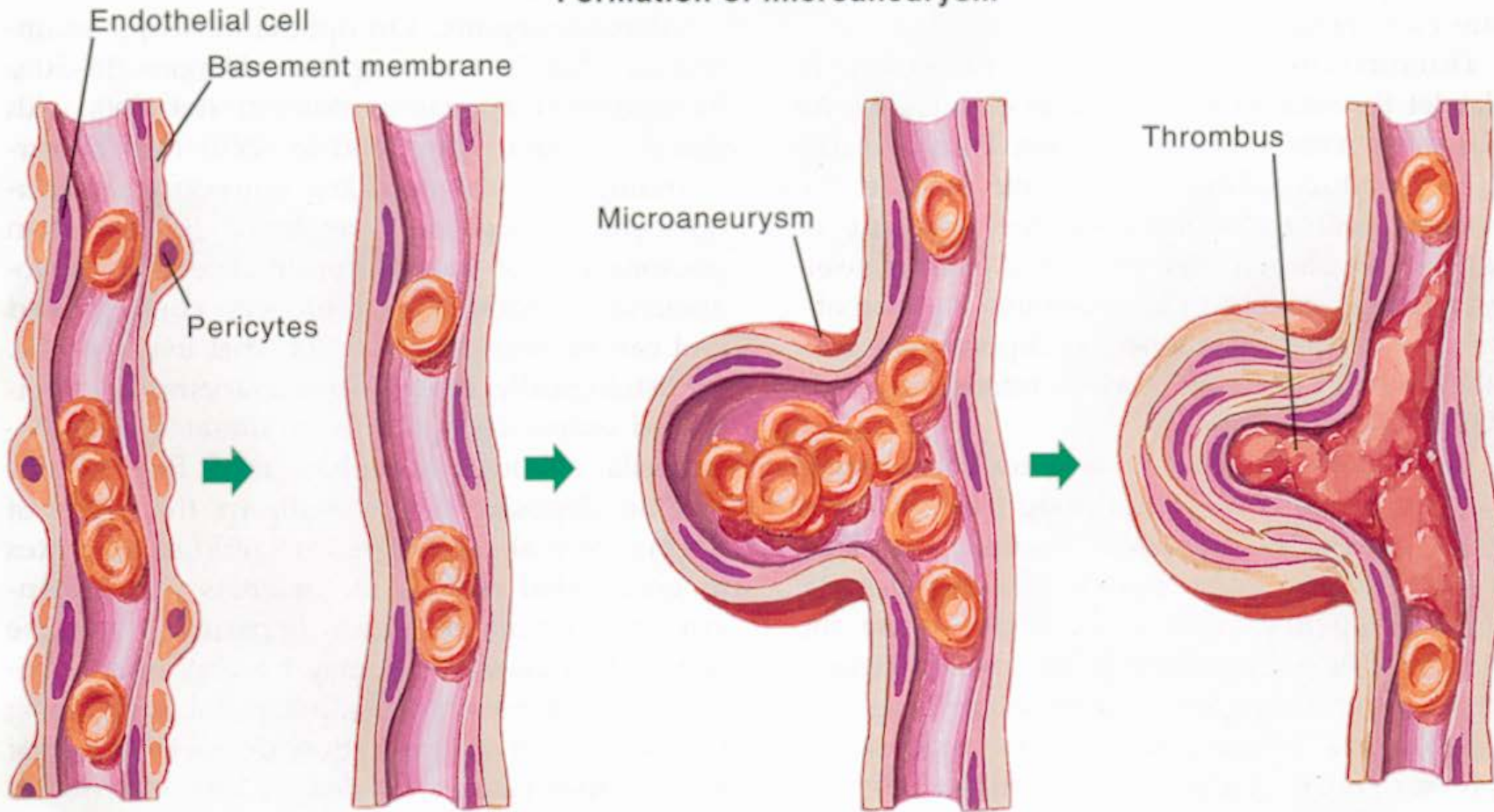
• Vasoconstriction  
• Ischaemia







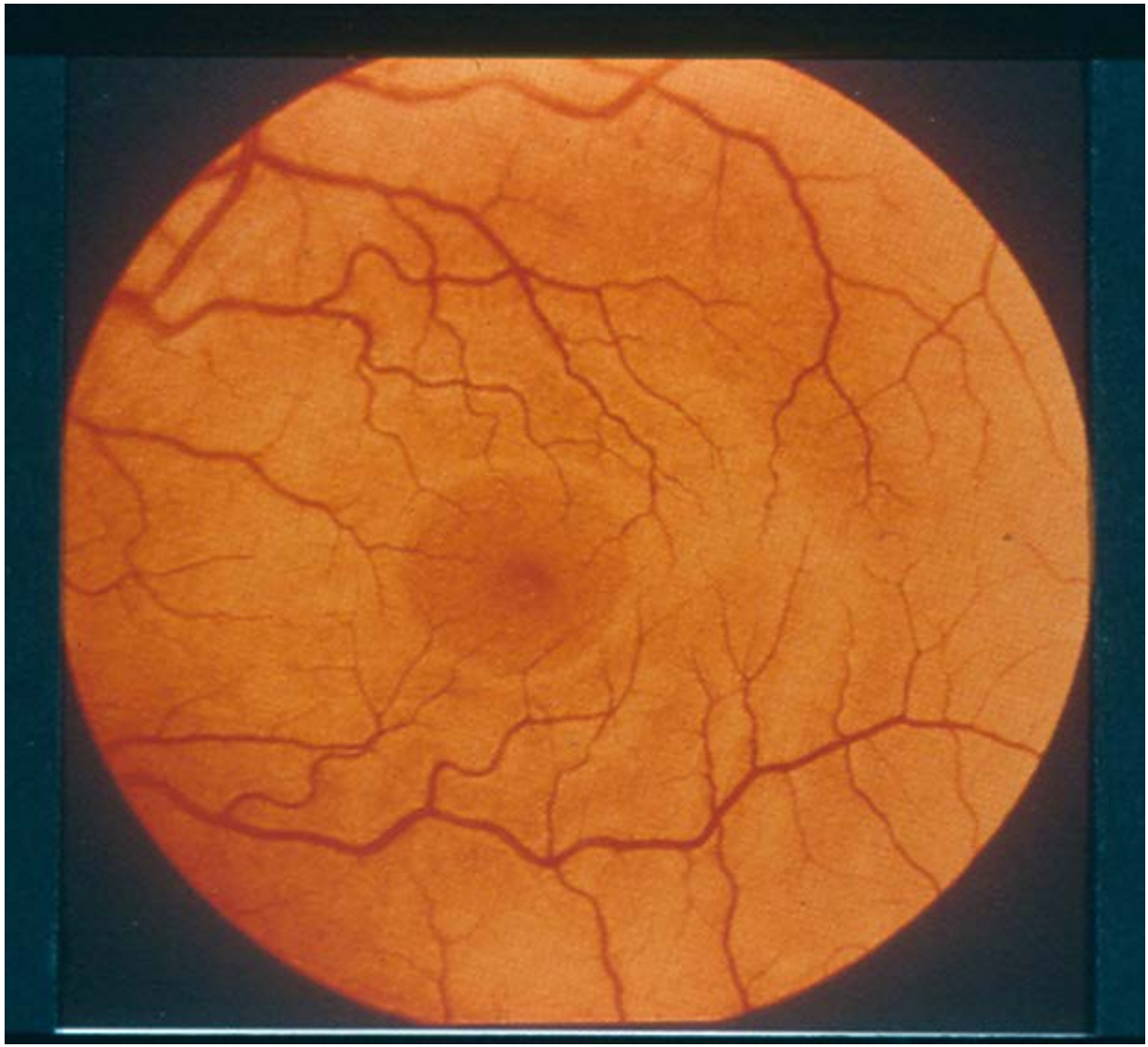
### Formation of microaneurysm



Selective loss of pericytes in retinal capillaries in early diabetes

Outpouchings in capillary walls may be thin or show endothelial proliferation or thickening of basement membrane. Thrombosis may occur





BACKGROUND DIABETIC RETINOPATHY

Dot and blot  
haemorrhages

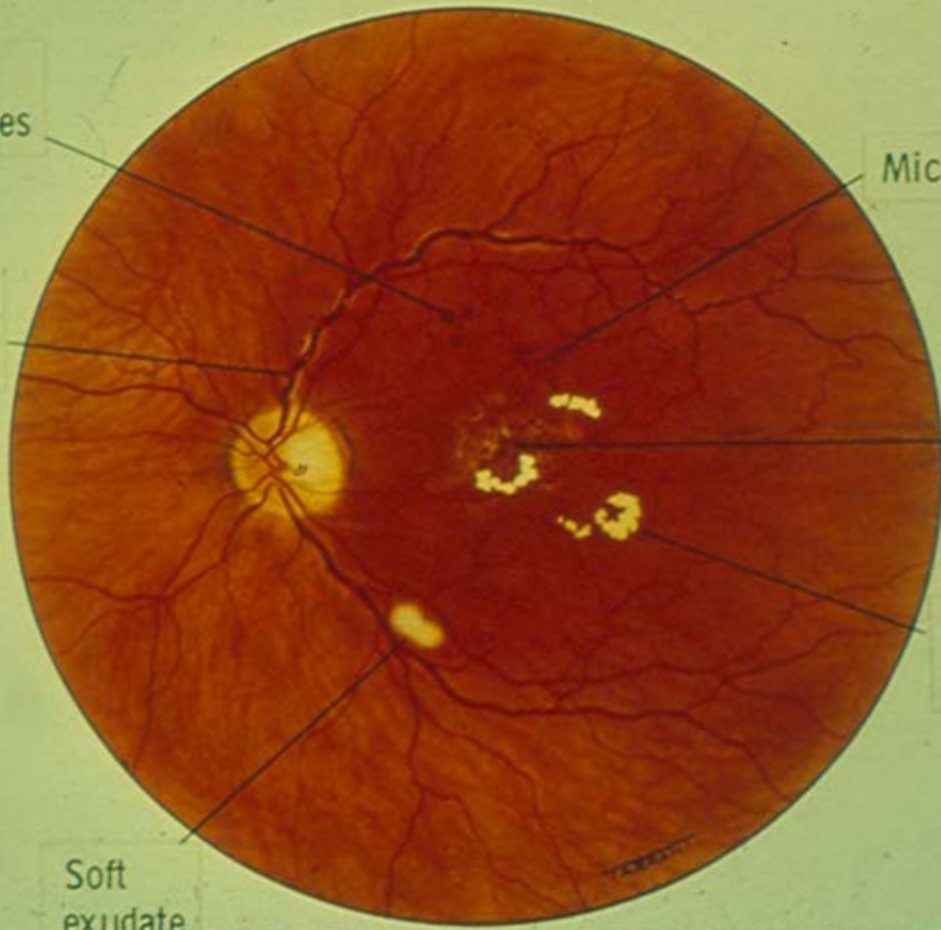
Microaneurysms

Venous  
irregularities

Maculopathy

Hard  
exudate

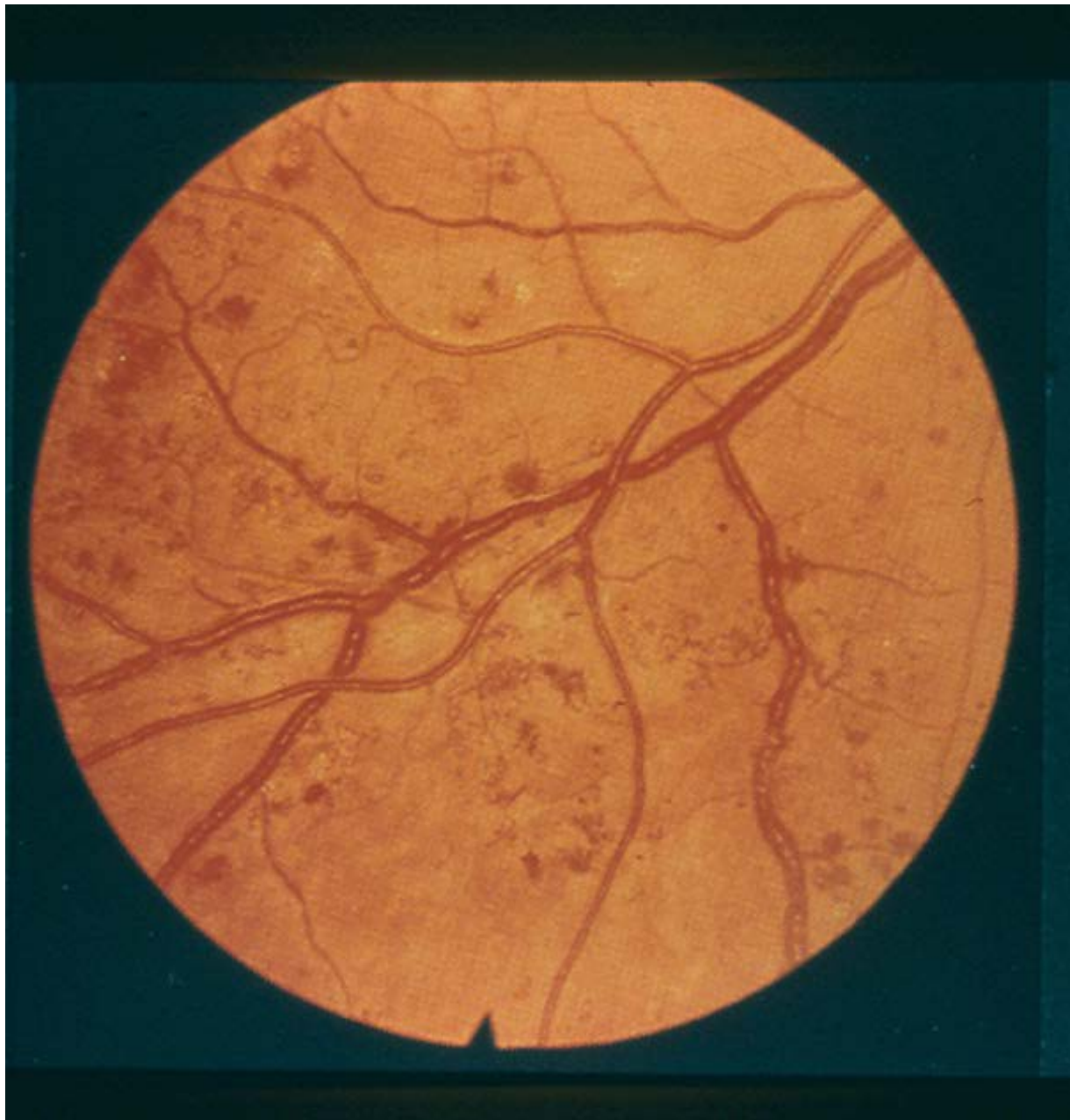
Soft  
exudate

















# Αμφιβληστροειδοπάθεια και διαβήτης-Πότε

- Παιδιά και ενήλικες με διαβήτη τύπου 1:
  - Βυθοσκόπηση μετά από μυδρίαση 5 χρόνια μετά από τη διάγνωση του διαβήτη (B)
  - Επόμενη εκτίμηση κάθε χρόνο ή ανάλογα με τις εκάστοτε ενδείξεις (B)
    - Κάθε 2-3 χρόνια
    - Κάθε λίγους μήνες αν υπάρχει επιδείνωση

# Αμφιβληστροειδοπάθεια και διαβήτης-Πότε

- Άτομα με διαβήτη τύπου 2:
  - Βυθοσκόπηση και **πλήρης οφθαλμολογική εξέταση** κατά το χρόνο της διάγνωσης του διαβήτη (**B**)
    - Αμφιβληστροειδοπάθεια, γλαύκωμα, καταράκτης, οίδημα ωχράς κηλίδας
  - Επόμενη εκτίμηση κάθε χρόνο ή ανάλογα με τις εκάστοτε ενδείξεις (**B**)
    - Κάθε 2-3 χρόνια
    - Κάθε λίγους μήνες αν υπάρχει επιδείνωση

# Αμφιβληστροειδοπάθεια και διαβήτης-Πώς

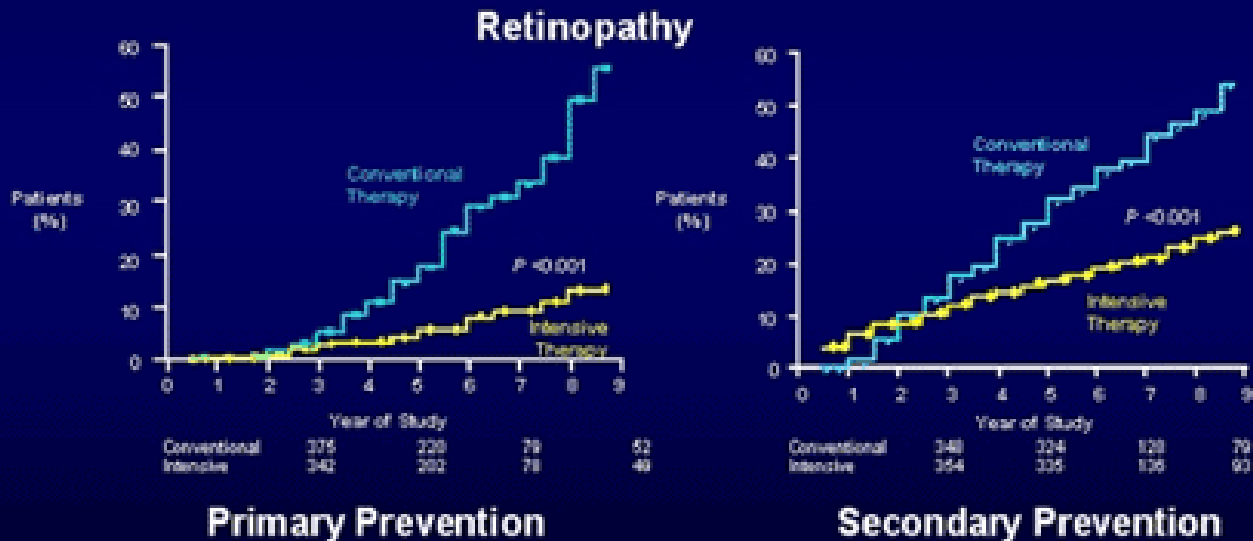
- Άμεση βυθοσκόπηση μετά από μυδρίαση (A)
- Φωτογράφιση του βυθού (E)
  - Αξιολόγηση των φωτογραφιών από ειδικό
  - Δεν υποκαθιστά την πλήρη οφθαλμολογική εξέταση



# Η σχέση της HbA1c με την αμφ/θεια στο ΣΔτ1

## Diabetes, Hyperglycemia, and Microvascular Disease: The DCCT

Type 1 (N = 1441) subjects randomized to tight (HbA<sub>1c</sub> 6.9%) vs  
standard (HbA<sub>1c</sub> 8.6%) glucose control



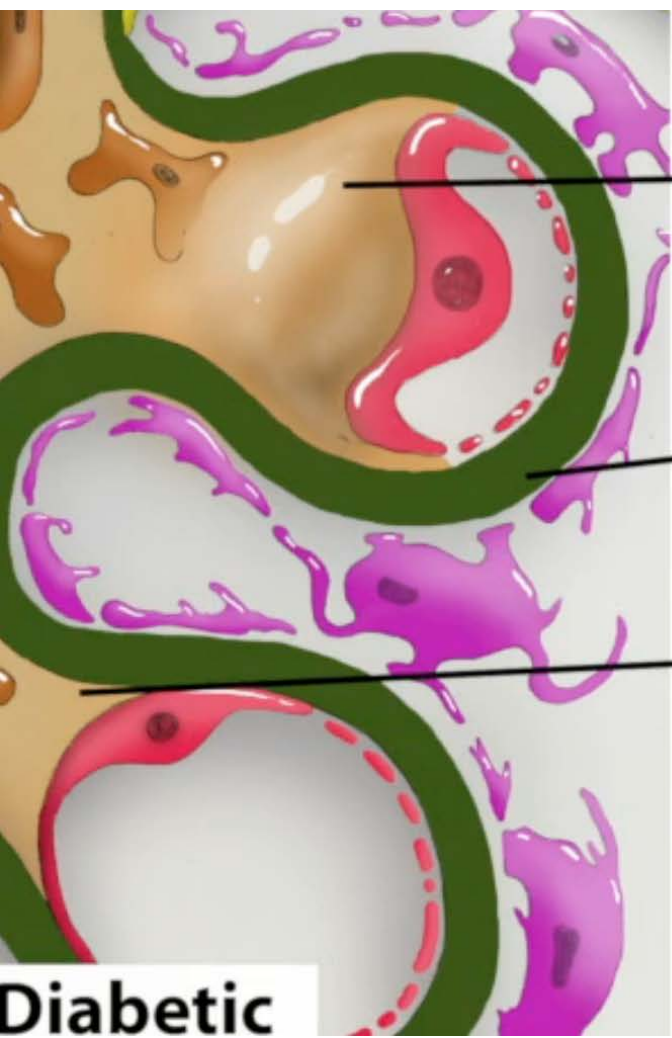
DCCT Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.

# Νεφροπάθεια και διαβήτης

Συχνότητα 20-40%

Ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της νεφροπάθειας σχετίζεται με τη γλυκαιμική ρύθμιση και στους 2 τύπους του διαβήτη (A)

Ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της νεφροπάθειας σχετίζεται με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης και στους 2 τύπους του διαβήτη (A)



**Diabetic**

Kimmelstiel-  
Wilson- nodule

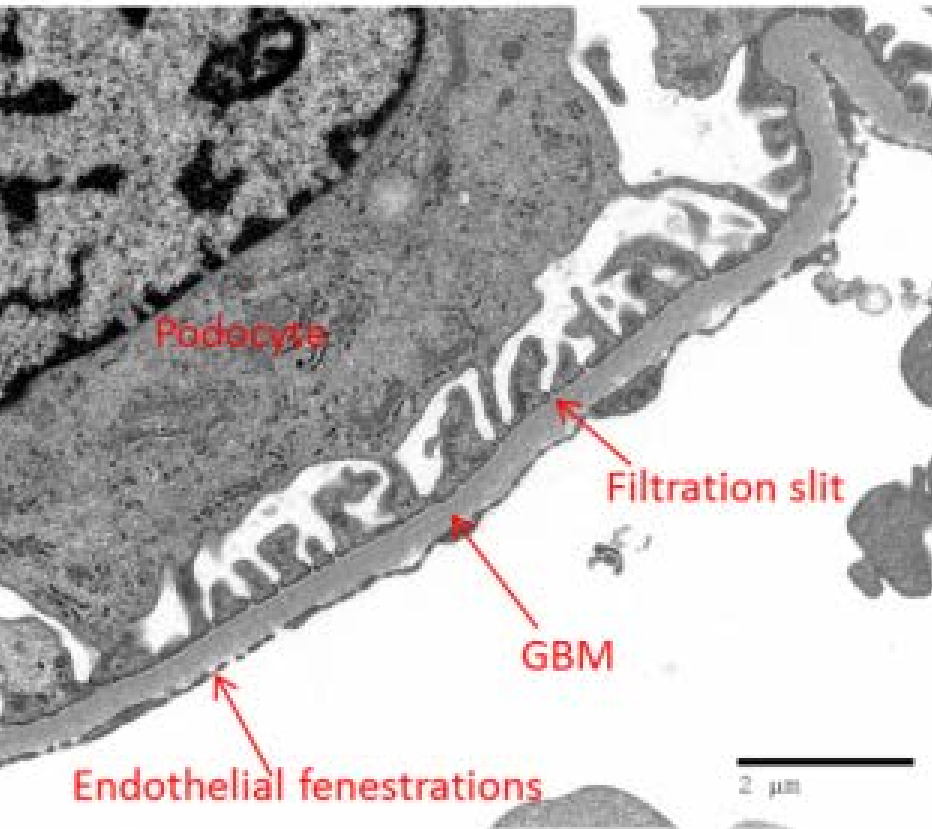
Thickened  
GBM

Mesangial  
expansion

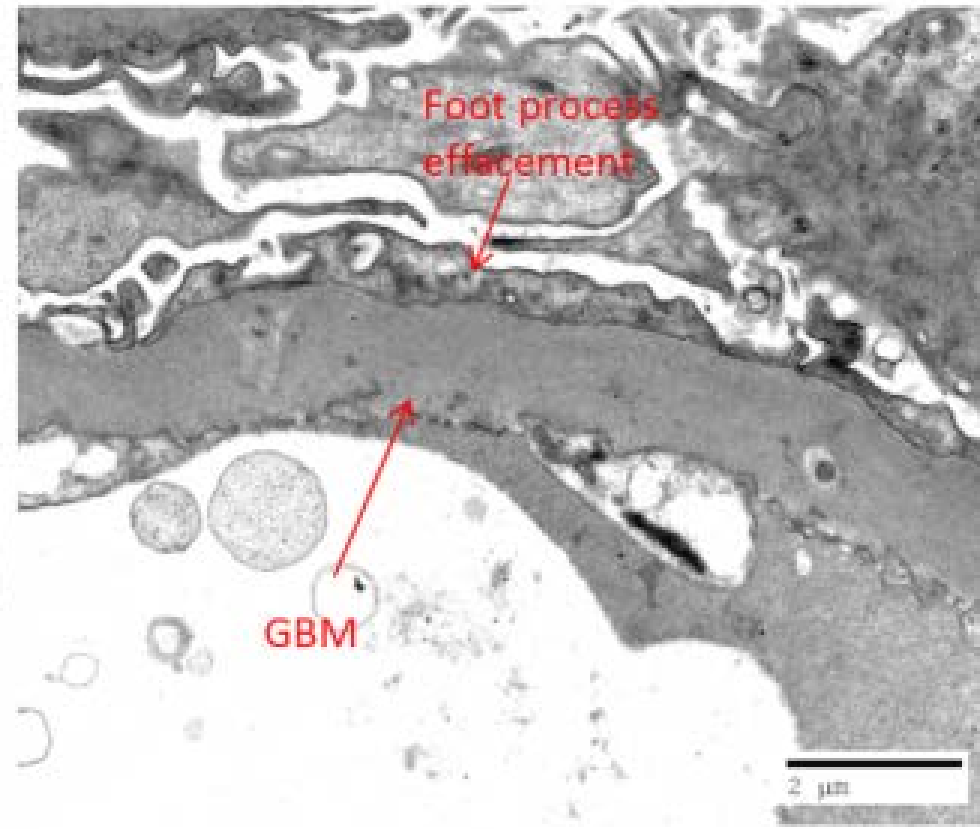


**Normal**

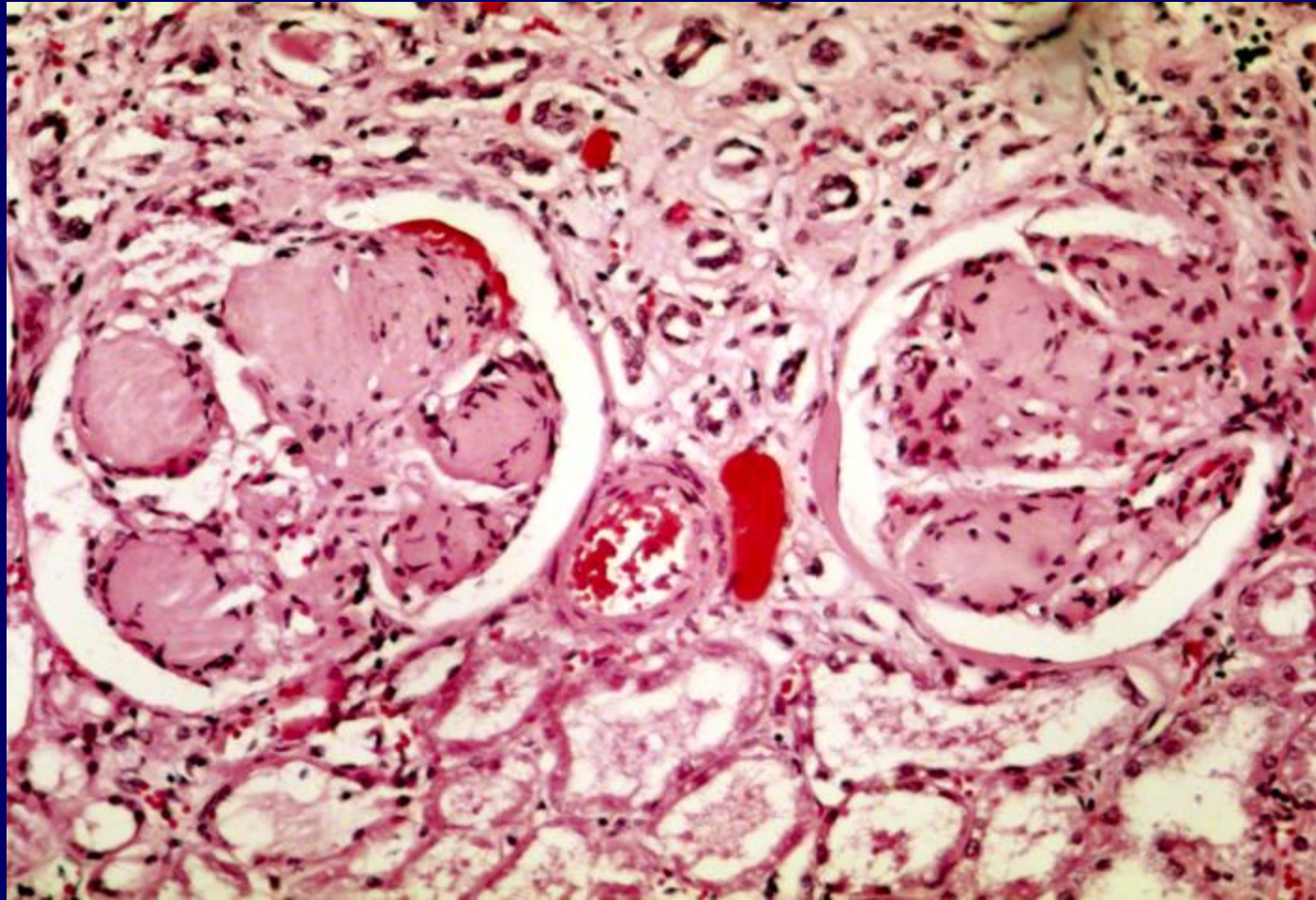
Non-diabetic



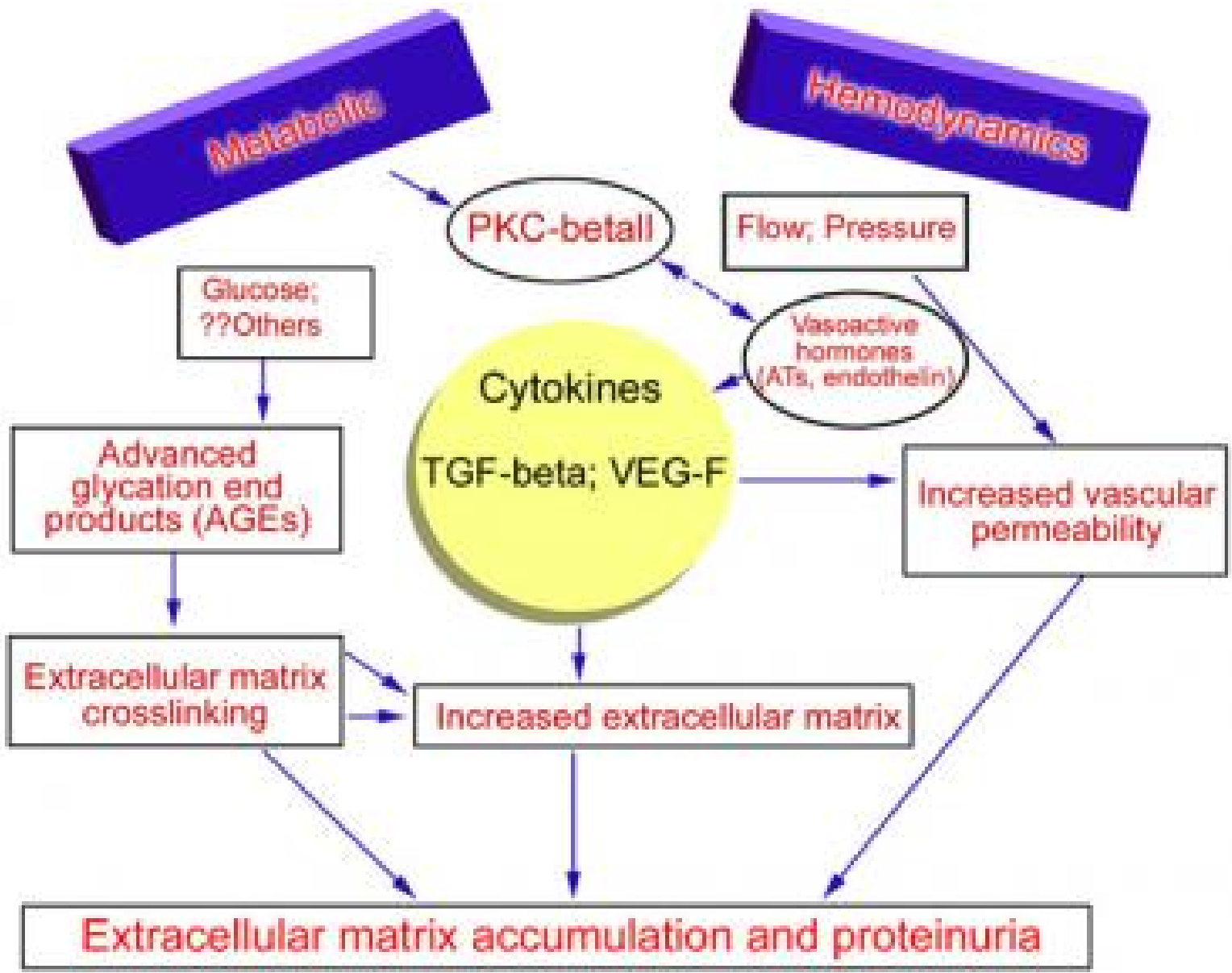
Diabetic



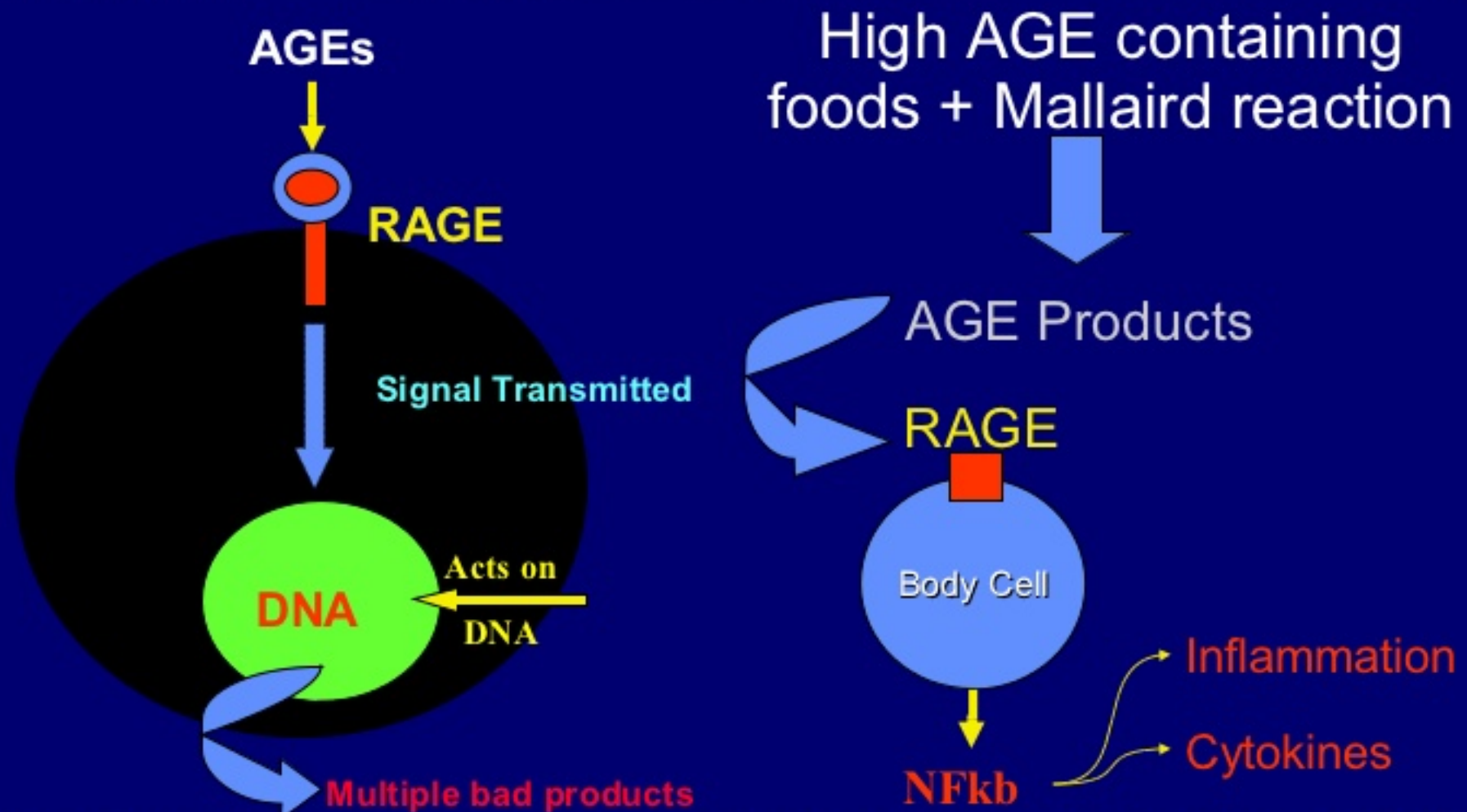
# Βλάβες Kimmelsteil-Wilson

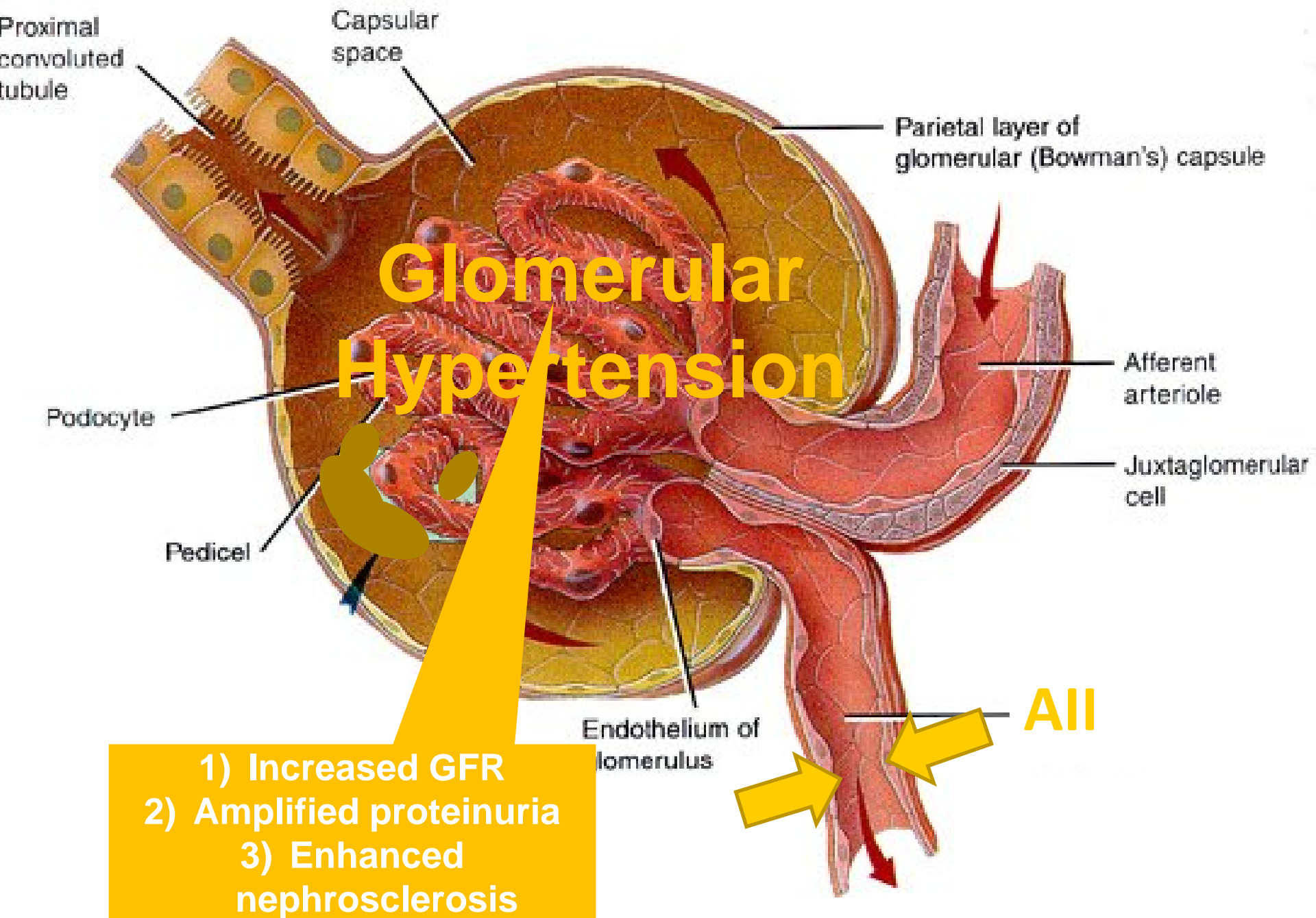




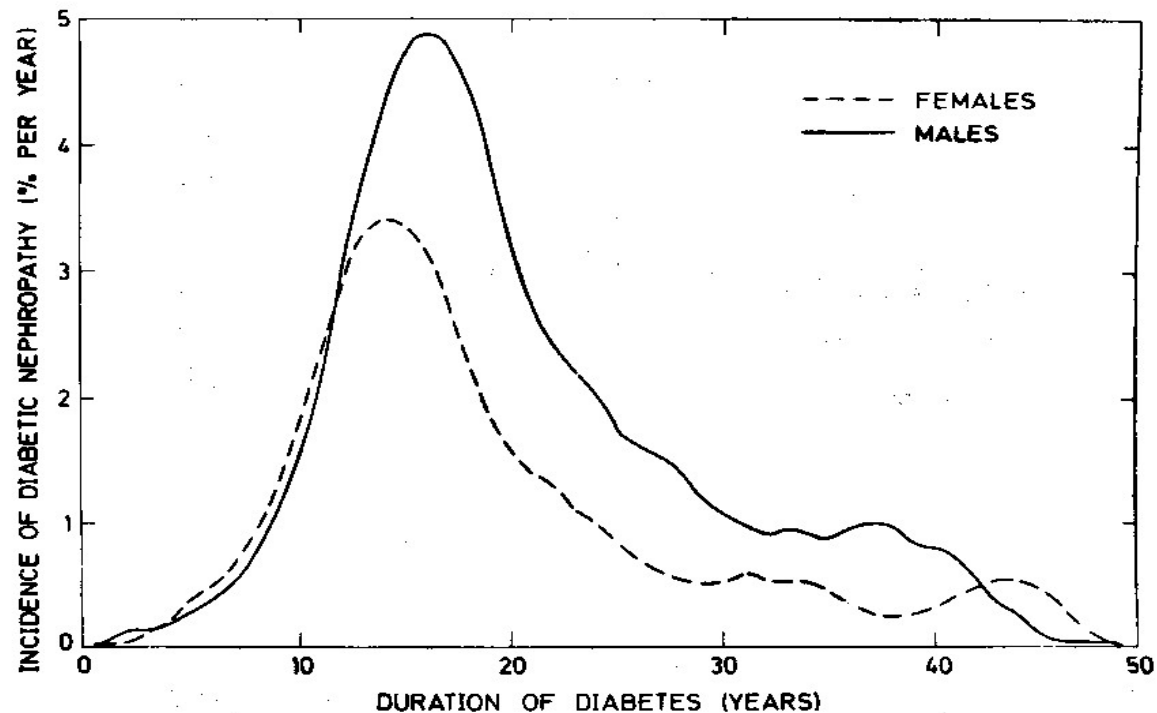


# How does AGE affects cells?





# Incidence of diabetic nephropathy by duration of diabetes



**Figure 21D.1** Incidence of diabetic nephropathy in patients with insulin-dependent diabetes mellitus (- - - Females, — Males)

# Νεφροπάθεια και διαβήτης

Επιμένουσα μικρολευκωματινουρία:

- Δείκτης νεφρικής βλάβης στο ΣΔτ1 και ΣΔτ2
- Δείκτης ↑ καρδιαγγειακού κινδύνου
- Φυσική πορεία μικρολευκωματινουρίας
  - Ύφεση (40%)
  - Σταθεροποίηση (40%)
  - Πρωτεϊνουρία  $\Rightarrow$  σε ESRD

# Επιπολασμός της ΧΝΝ και κατανομή ανά κατηγορία ΚDIGO<sup>1,2</sup>

- Ο συνολικός επιπολασμός της ΧΝΝ στις ΗΠΑ (δεδομένα NHANES 2015-2018) είναι 14,9%<sup>2</sup>

			Στάδιο λευκωματινουρίας, περιγραφή και εύρος (mg/g)		
			A1	A2	A3
			Φυσιολογική έως ήπια αυξημένη	Μέτρια αυξημένη	Υπερβολικά αυξημένη
			<30	30– 300	>300
Εύρος κατηγορίας eGFR (ml/λεπτό/1,73m <sup>2</sup> )	G1	≥90	✕	27,3%	3,9%
	G2	60– 89		19,3%	2,9%
	G3a	45– 59	26,0%	5,6%	1,8%
	G3b	30– 44	5,8%	2,7%	1,1%
	G4	15– 29	0,7%	0,6%	1,1%
	G5	<15	0,7%		

Χαμηλός κίνδυνος\*    
  Μέτρια αυξημένος κίνδυνος    
  Υψηλός κίνδυνος    
  Πολύ υψηλός κίνδυνος

\*Απουσία άλλων δεικτών νεφρικής νόσου, χωρίς ΧΝΝ.

ΧΝΝ, χρόνια νεφρική νόσος, ΚDIGO, Διεθνής Οργανισμός για την Νεφρική Νόσο και την Παγκόσμια Βελτίωση της Έκτασής της, NHANES, Εθνική Έρευνα Εξέτασης για την Υγεία και τη Διατροφή. eGFR, εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης.

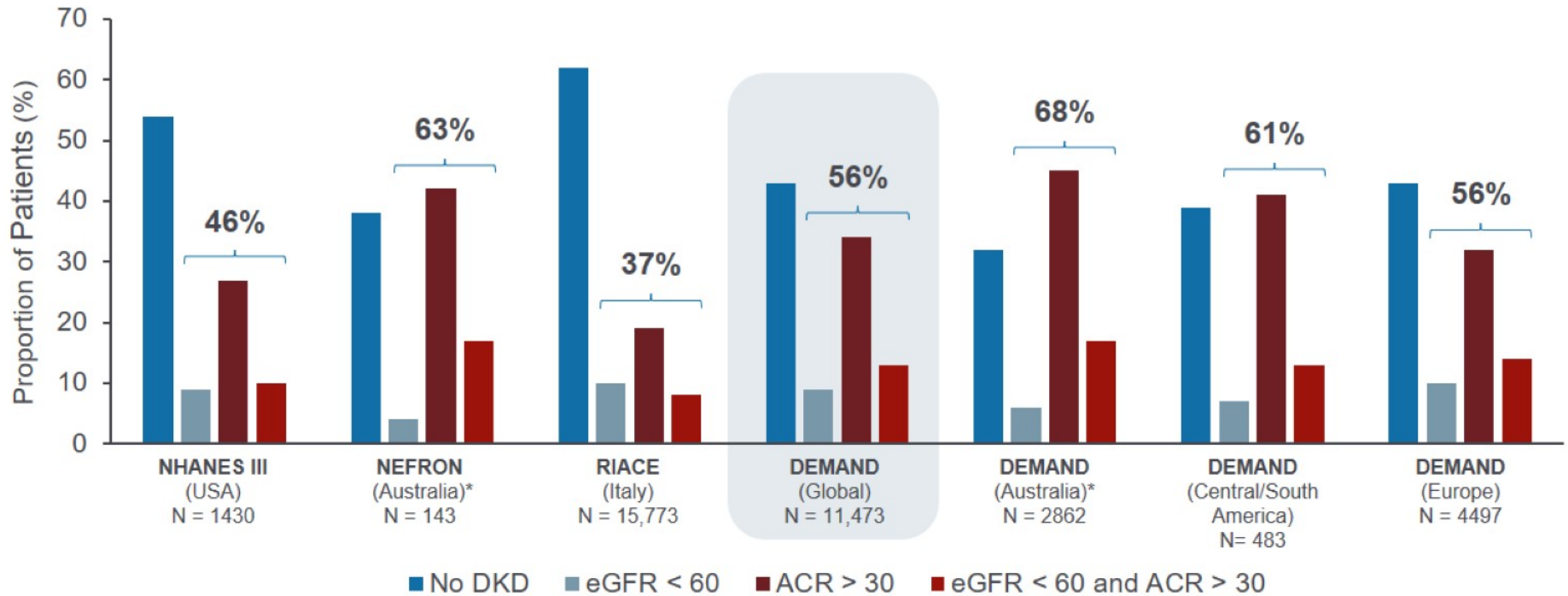
1. Κατευθυντήριες οδηγίες Κλινικής πρακτικής κατά ΚDIGO 2012 για την Αξιολόγηση και Διαχείριση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1–150. 2. Adapted from: United States Renal Data System. 2020 *USRDS Annual Data Report*, Bethesda, MD, 2020.



# Diabetic Kidney Disease Is a Common Complication

## *Incidence in Patients With T2D*

At least half of all patients with T2D worldwide also have DKD



\*Indigenous population.

ACR measured in mg/g; eGFR measured in mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

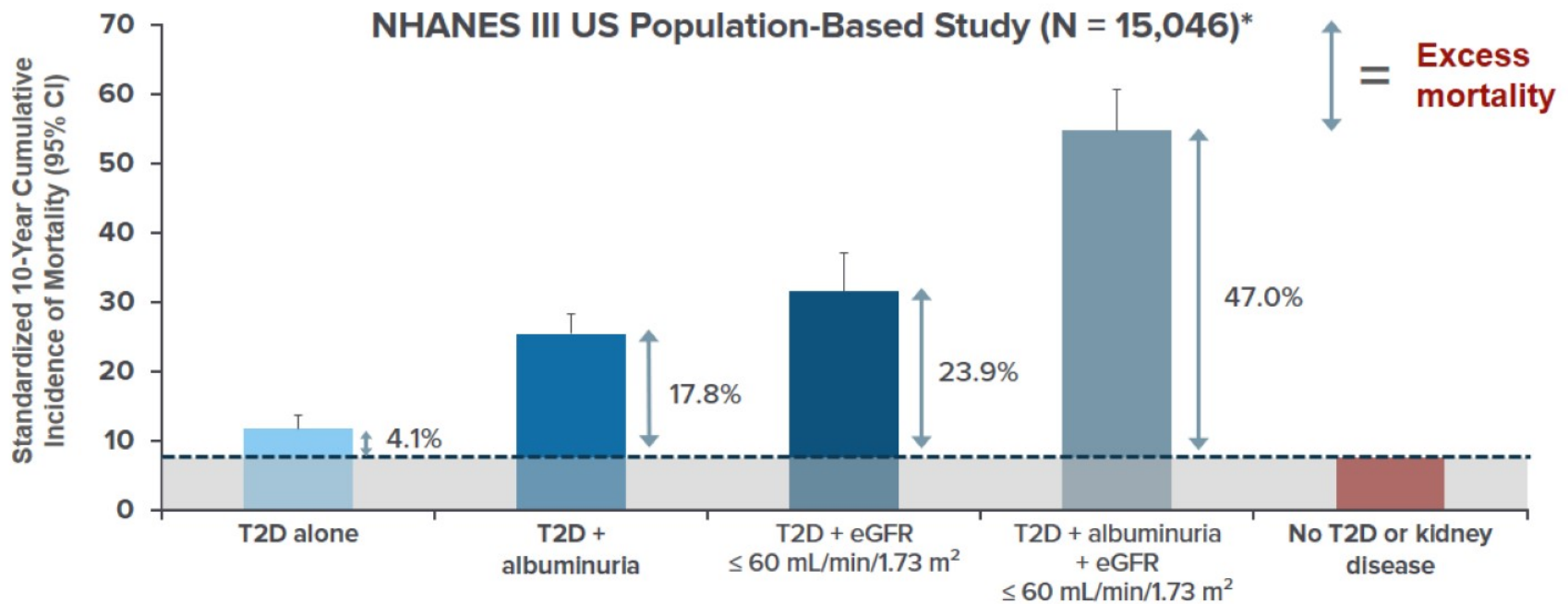
ACR, albumin-to-creatinine ratio; DKD, diabetic kidney disease.

Thomas MC, et al. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15018.

# CKD as Marker of Risk in T2D

## The Consequences Are Grim!

The presence and severity of CKD is the best and easiest marker of risk in T2D



Percentages indicate absolute excess mortality above the reference group (individuals with no diabetes or kidney disease).

\*Adults aged  $\geq 20$  years with DM participating in NHANES from 1988 to 1994; †Kidney disease defined as albuminuria, impaired glomerular filtration, or both.

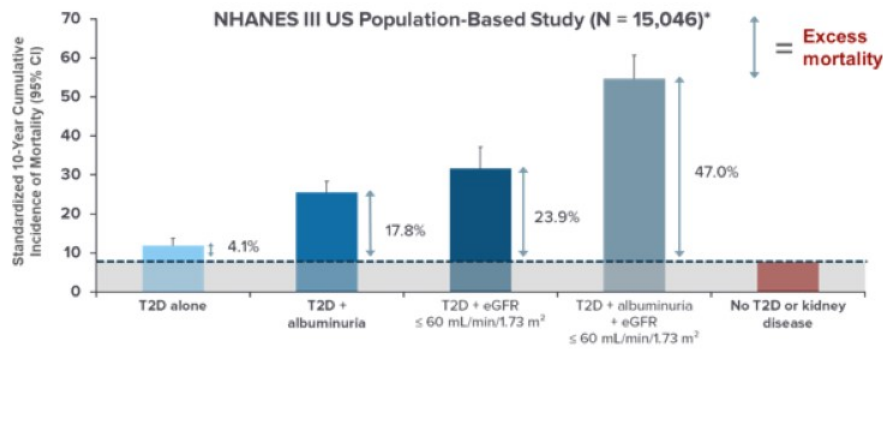
CKD, chronic kidney disease; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey; T2D, type 2 diabetes.

Afkarian M, et al. J Am Soc Nephrol 2013;24:302-328.

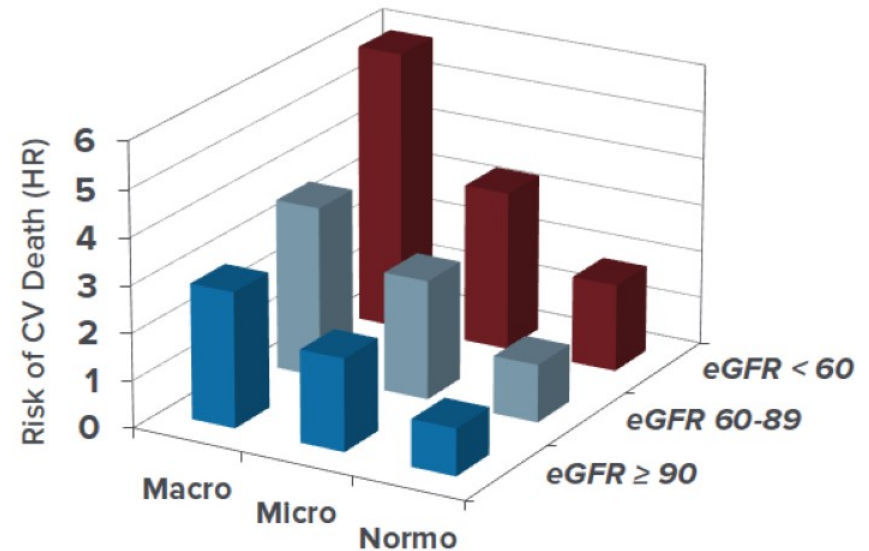
# CKD as Marker of Risk in T2D

## The Consequences Are Grim! (cont)

The presence and severity of CKD is the best and easiest marker of risk in T2D



### Association Between Risk of CV Death, Albuminuria, and Baseline eGFR



Percentages indicate absolute excess mortality above the reference group (individuals with no diabetes or kidney disease).

\*Adults aged  $\geq 20$  years with DM participating in NHANES from 1988 to 1994; †Kidney disease defined as albuminuria, impaired glomerular filtration, or both. eGFR measured in mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

CV, cardiovascular; HR, hazard ratio; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio.

Afkarian M, et al. J Am Soc Nephrol 2013;24:302-328; Ninomiya T, et al. J Am Soc Nephrol. 2009;20:1813-1821.

# Life Expectancy Is Reduced in Patients With Diabetes

Estimated reduction in life expectancy for patients with diabetes, including patients with CV disease and early DKD



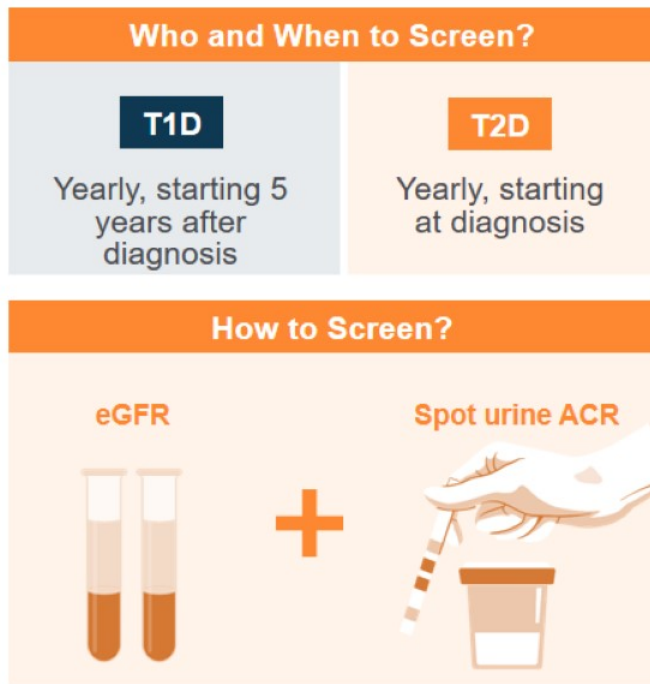
©WebMD Global, LLC

\*CV disease is represented by MI or stroke; <sup>†</sup>Defined as CKD stages 1 to 3.  
MI, myocardial infarction.

a. The Emerging Risk Factors Collaboration; Angelantonio E, et al. JAMA. 2015;314:52-60; b. Wen C, et al. Kidney Int. 2017;92:388-396.

# Joint ADA-KDIGO Consensus Report

## CKD Screening and Diagnosis for People Living With Diabetes\*



©WebMD Global, LLC

\*Screening includes measurement of both urine albumin and eGFR. Abnormalities should be confirmed. Persistent abnormalities in either urine ACR or eGFR (or both) diagnose CKD and should lead to immediate initiation of evidence-based treatments.

ADA, American Diabetes Association; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; T1D, type 1 diabetes.

De Boer IH, et al. Diabetes Care. 2022;45:3075-3090.



# Joint ADA-KDIGO Consensus Report

## CKD Screening and Diagnosis for People Living With Diabetes\*

### Who and When to Screen?

#### T1D

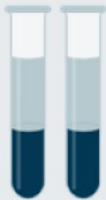
Yearly, starting 5 years after diagnosis

#### T2D

Yearly, starting at diagnosis

### How to Screen?

#### eGFR



#### Spot urine ACR



©WebMD Global, LLC

### What to Do With a (+) Result?

#### Repeat and confirm

- Evaluate possible temporary or spurious causes
- Consider using cystatin C and creatinine to more precisely estimate GFR
- Only persistent abnormalities define CKD

#### Initiate evidence-based treatments

### What Defines CKD Diagnosis?



Persistent urine ACR  $\geq 30$  mg/g and/or



Persistent eGFR  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and/or



Other evidence of kidney damage

\*Screening includes measurement of both urine albumin and eGFR. Abnormalities should be confirmed. Persistent abnormalities in either urine ACR or eGFR (or both) diagnose CKD and should lead to immediate initiation of evidence-based treatments.

ADA, American Diabetes Association; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; T1D, type 1 diabetes.  
De Boer IH, et al. Diabetes Care. 2022;45:3075-3090.



# Surveillance Is Also Very Important

## Guide to Frequency of Monitoring (Times Per Year) by GFR and Albuminuria Category

### Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories

				Persistent albuminuria categories description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) description and range	G1	Normal or high	≥ 90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15-29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	< 15	4+	4+	4+

**INCREASING RISK**

**INCREASING RISK**

GFR and albuminuria grid to reflect the progression by intensity of coloring (green, yellow, red, deep red).  
 A, albuminuria.  
 KDIGO. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150.

# Global Clinical Guidelines and Societies Now Recommend the Use of SGLT2 Inhibitors in Patients With CKD

For patients with **T2D and DKD**, consider the use of an **SGLT2 inhibitor** in patients with eGFR  $\geq 20$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR  $> 20$  mg/g creatinine, to reduce the risk of CKD progression<sup>[a]</sup>

European Society  
of Cardiology

European  
Association for the  
Study of Diabetes

Kidney Disease  
Improving Global  
Outcomes

ERA-EDTA  
Leading European  
Nephrology

American  
Diabetes  
Association

For patients **with T2D and CKD**, **SGLT2 inhibitors** shown to reduce the risk of CKD progression are **recommended**\*<sup>[a-e]</sup>

\*Provided the eGFR of the patient is within the licensed range. eGFR thresholds may differ between countries...

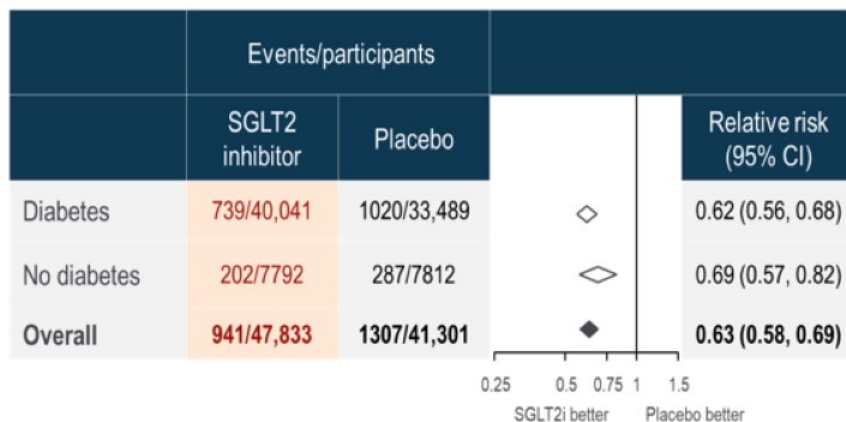
SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2; ERA-EDTA, European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association.

a. American Diabetes Association. Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1): S175-S184; b. Buse JB et al. Diabetologia 2020;63:221-228; c. Sarafidis P, et al. Nephrol Dial Transplant 2019;34:208-230; d. Cosentino F, et al. Eur Heart J. 2020;41:255-323; e. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int 2020;98:S1-S115.

# Major Cardiorenal Outcome Trials With SGLT2 Inhibitors

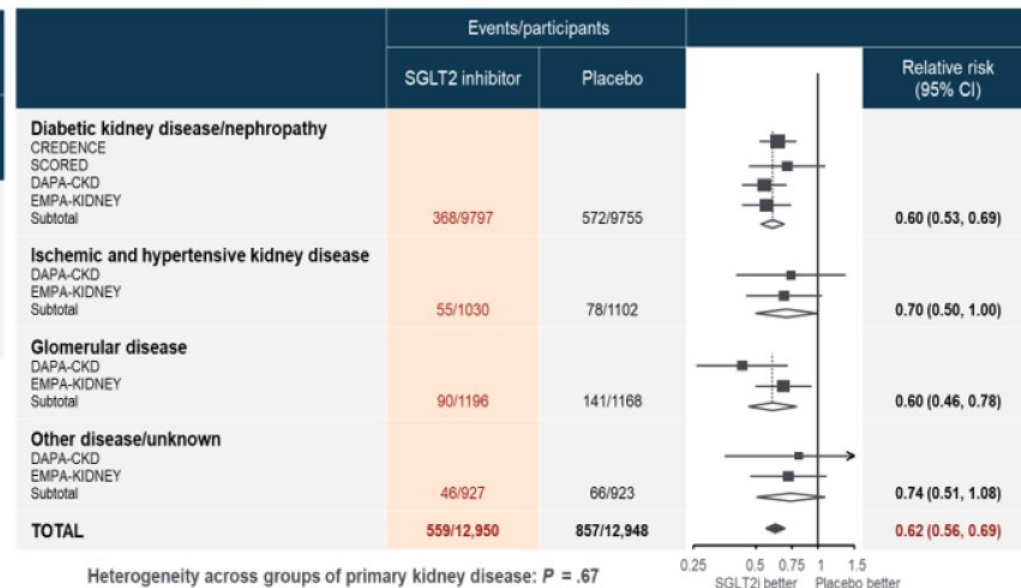
In the studied populations, SGLT2 inhibitors safely reduced risk of kidney disease progression and acute kidney injury irrespective of diabetes status AND these relative benefits do not appear to be modified by primary kidney diagnosis

Kidney Disease Progression\*



Heterogeneity by diabetes status:  $P = .31$

Kidney Disease Progression by Diagnosis

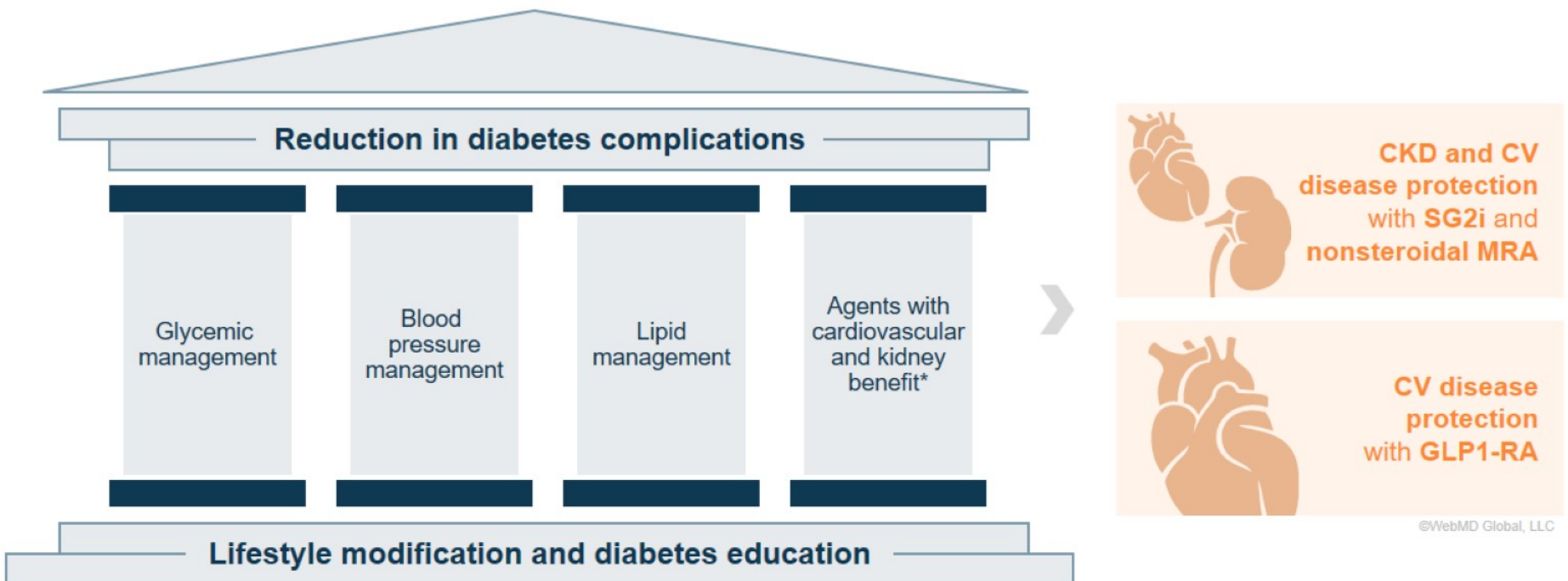


Heterogeneity across groups of primary kidney disease:  $P = .67$

\*Defined as a sustained decrease in eGFR ( $\geq 50\%$ ) from randomization, a sustained low eGFR, end-stage kidney disease, or death from kidney failure in all presented trials. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Lancet. 2022;400:1788-1801.

# The ADA Guidelines Recommend A Multifactorial Approach To Reduce The Risk Of Diabetes-related Complications

Management of glycemia, blood pressure and lipids, and the incorporation of therapies with CV and kidney benefits are considered fundamental elements in reducing diabetes complications



©WebMD Global, LLC

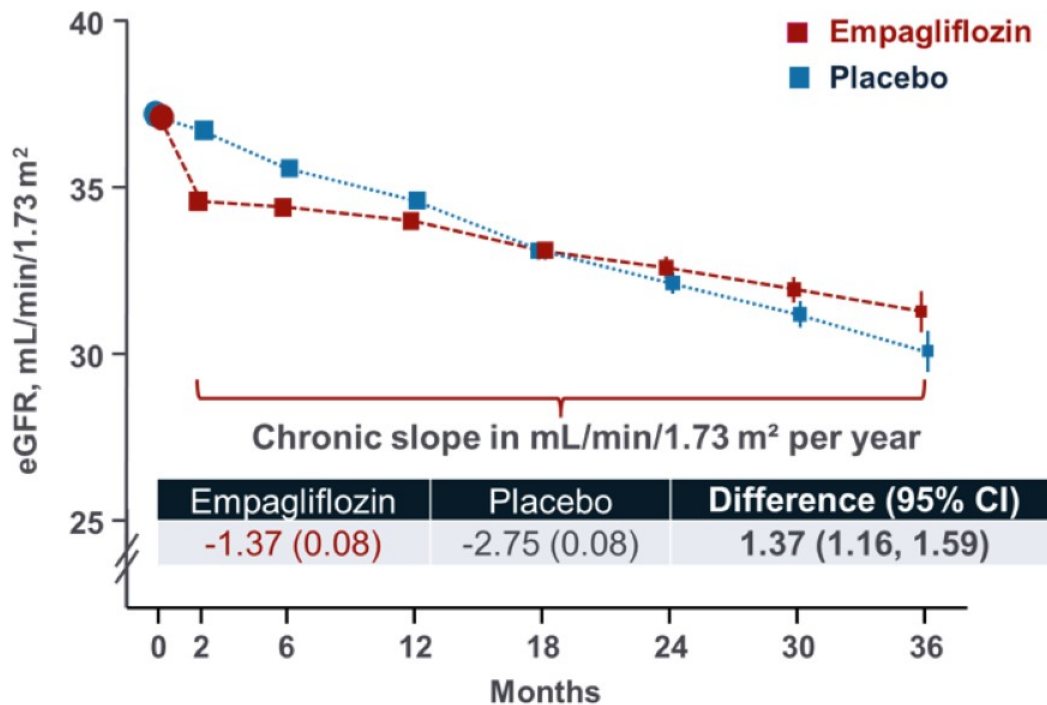
\*Risk reduction interventions to be applied as individually appropriate.  
GLP1-RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; MRA, mineralocorticoid receptor agonist.  
American Diabetes Association. Diabetes Care. 2022;45:S175-S184.



# EMPA-KIDNEY

## The eGFR Dip – What Does It Mean?

### Annual Rate of Change in eGFR





# Νεφροπάθεια και διαβήτης-Πότε

- Άτομα με διαβήτη τύπου 1:
  - Μέτρηση της αποβολής αλβουμίνης 5 χρόνια μετά από τη διάγνωση του διαβήτη και κάθε έτος κατόπιν (B)
- Άτομα με διαβήτη τύπου 2:
  - Μέτρηση της αποβολής αλβουμίνης κατά το χρόνο της διάγνωσης του διαβήτη και κάθε έτος κατόπιν (B)
- Μέτρηση της **κρεατινίνης μια φορά το χρόνο** σε όλα τα άτομα με διαβήτη, ανεξάρτητα της ύπαρξης και της τιμής της αλβουμινουρίας, για τον **προσδιορισμό του GFR και την ταξινόμηση στα στάδια της χρόνιας νεφρικής νόσου** (E)

# Νεφροπάθεια και διαβήτης-Πώς

Κατηγορία	24ωρη συλλογή (mg/24h)	8ωρη συλλογή (μg/min)	Τυχαία συλλογή (mg/g κρ.)
Φυσιολογικές τιμές	<30	<20	<30
Μικρολευκωματινουρία	30 - 300	20 - 200	30 - 300
Πρωτεϊνουρία	> 300	> 200	> 300

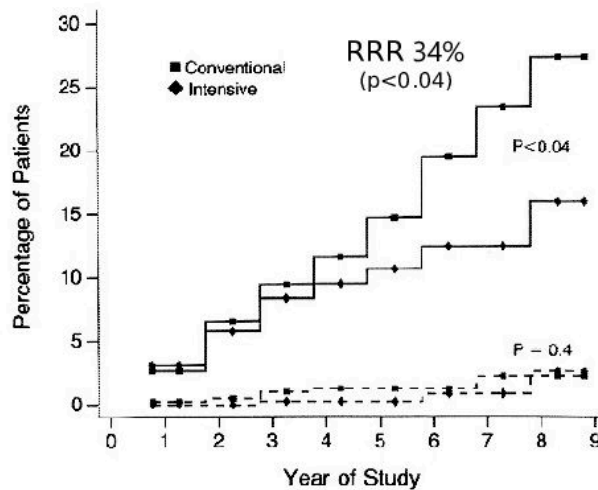
# Θεραπεία νεφροπάθειας

- Βέλτιστη ρύθμιση του διαβήτη και της αρτηριακής πίεσης
- Απώλεια πλεονάζοντος σωματικού βάρους, διακοπή καπνίσματος, περιορισμός των πρωτεϊνών
- Χρήση φαρμάκων του άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνης αλδοστερόνης
- SGLT-2 i

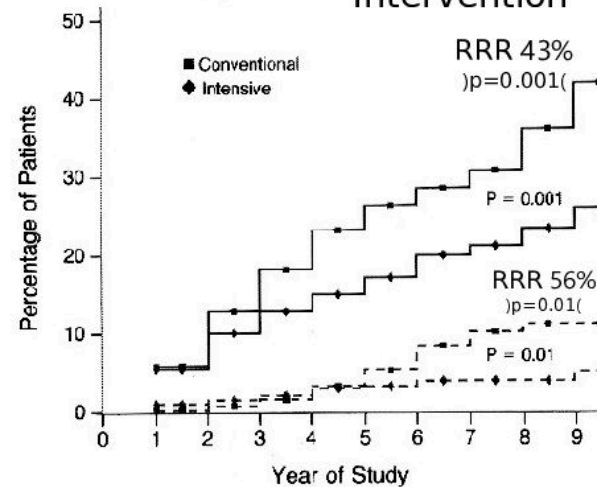
# Η σχέση της HbA1c με τη νεφροπάθεια στο ΣΔτ1

## DCCT: Reduction in Albuminuria

Primary Prevention



Secondary Intervention



A

B

— Solid line = risk of developing microalbuminuria  
 - - - Dashed line = risk of developing macroalbuminuria

RRR = relative risk reduction  
 CI = confidence interval

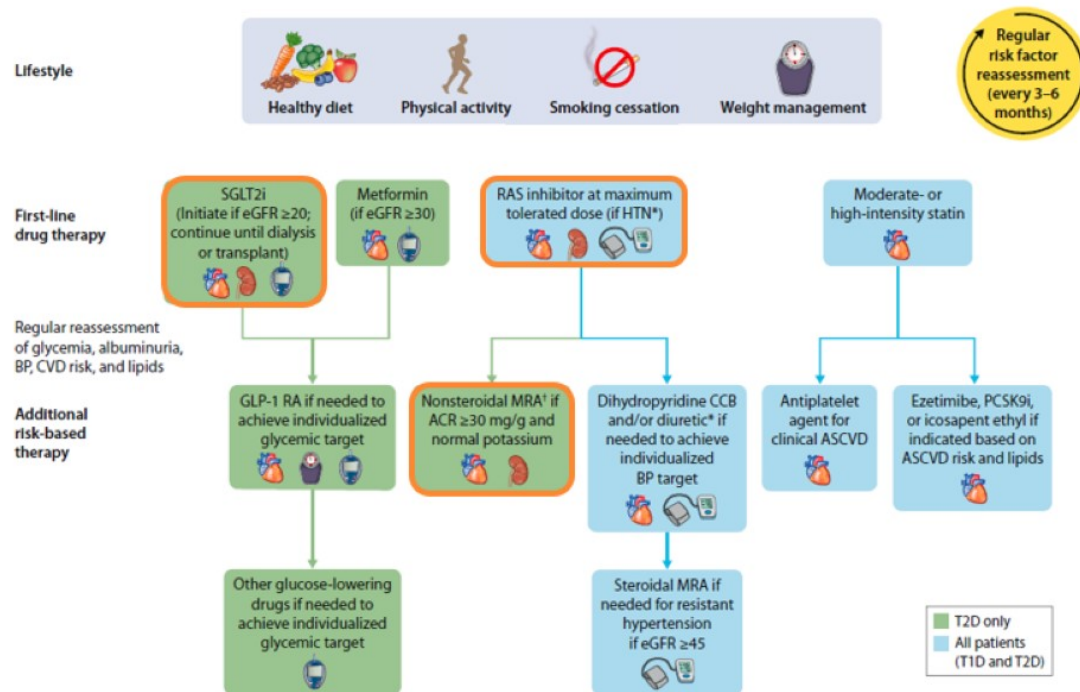
The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993;329:977-986

guidelines.diabetes.ca | 1-800-BANTING (226-8464) | diabetes.ca

Copyright © 2013 Canadian Diabetes Association

# Joint ADA-KDIGO Consensus Report Individualized Management Recommendations

## Holistic approach for improving outcomes in patients with diabetes and CKD



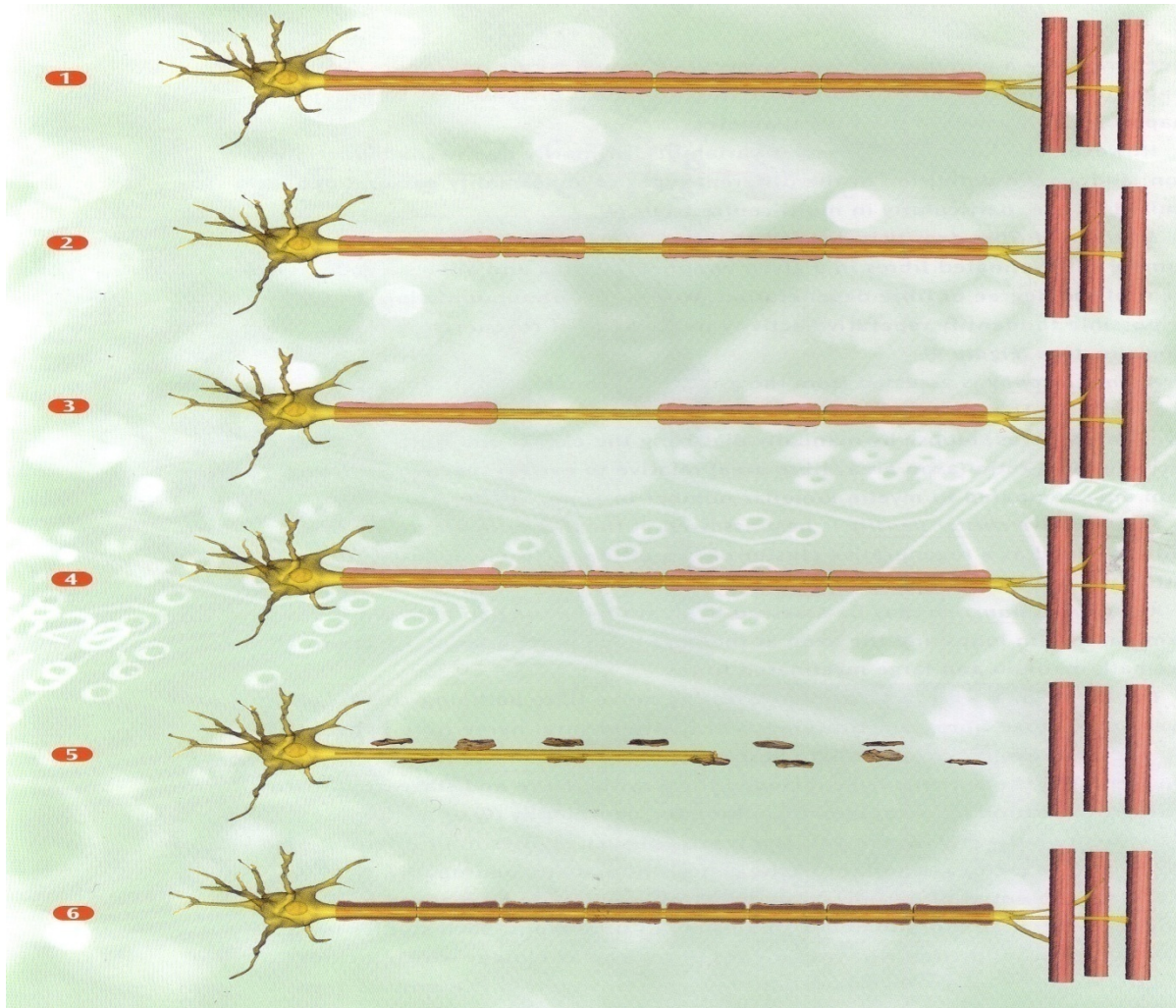
1. Unless contraindicated, start an ACEi or ARB for anyone with diabetes and hypertension and/or albuminuria
2. Start an SGLT2 inhibitor for anyone with diabetes with CKD and eGFR  $\geq 20$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, even if their HbA1c is at goal
3. Consider adding a nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) if CKD is progressing in the face of controlled HbA1c and BP on maximally tolerated RASi and SGLT2i

**The 3 pillars of therapy (RAS blockade + SGLT2 inhibition + nsMRA) are needed to maximally slow diabetic kidney disease and reduce HF risk**

IH de Boer, et al. (2022) Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Care © 2022, The Author(s), used under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. <https://doi.org/10.2337/dci22-0027>



# Μορφολογικές διαταραχές των νεύρων



Φυσιολογικό

Παρακομβική βλάβη

Τμηματική απομυελίνωση

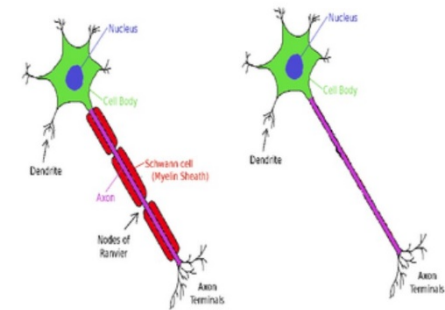
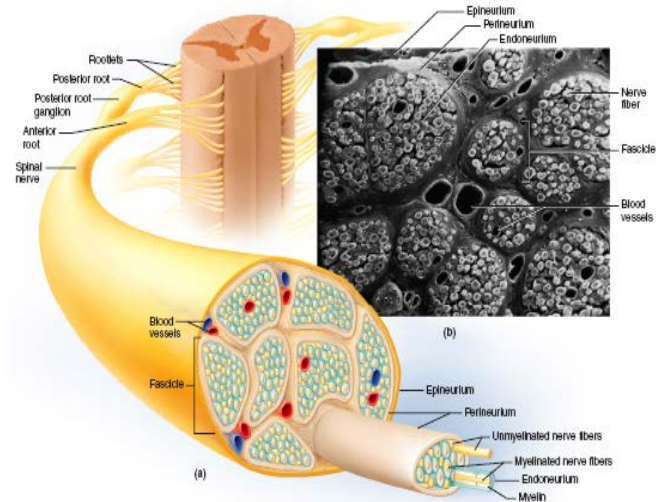
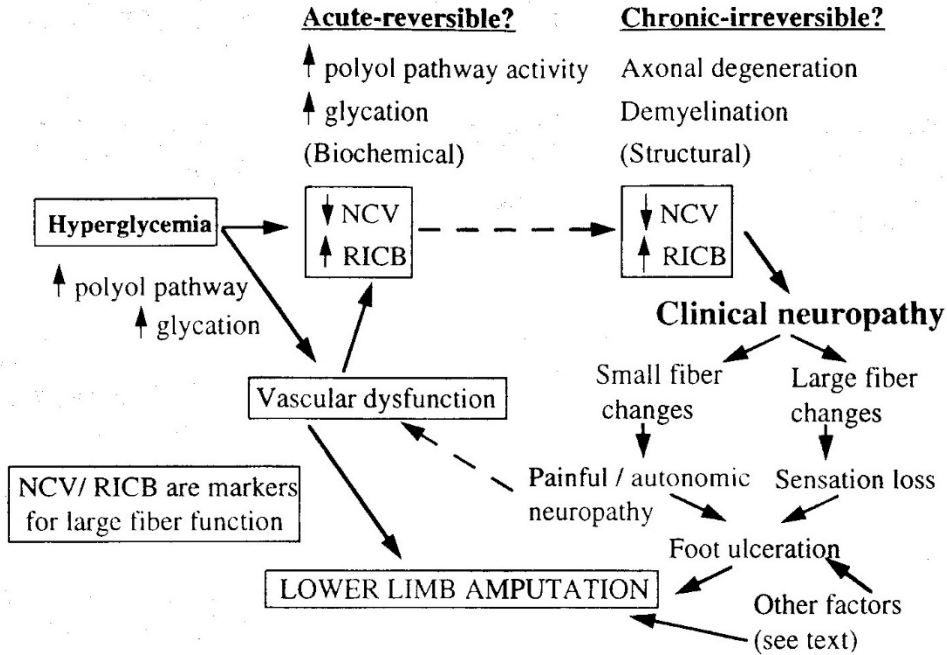
Τμηματική επαναμυελίνωση

Βαλεριανή εκφύλιση

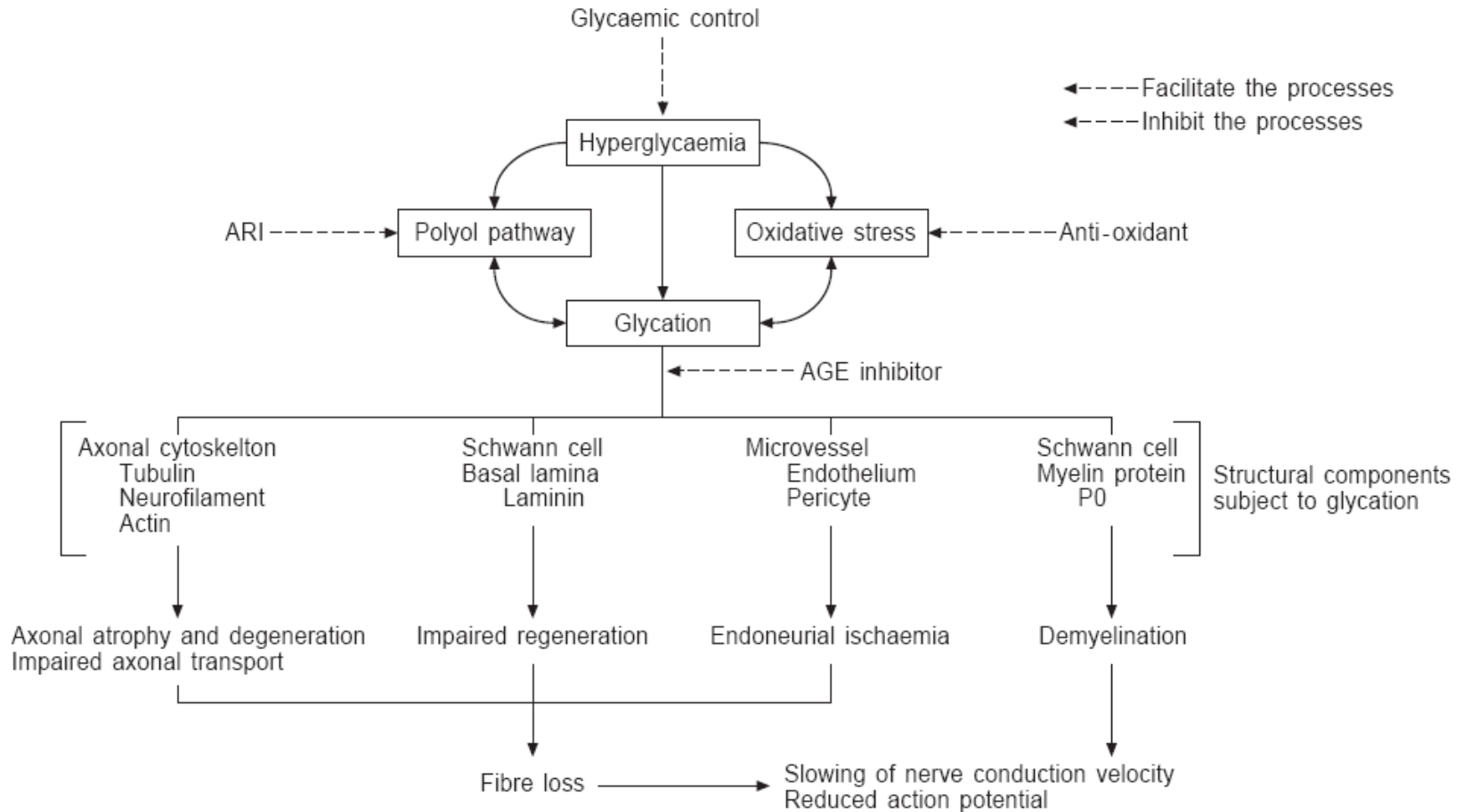
Αναγέννηση άξονα



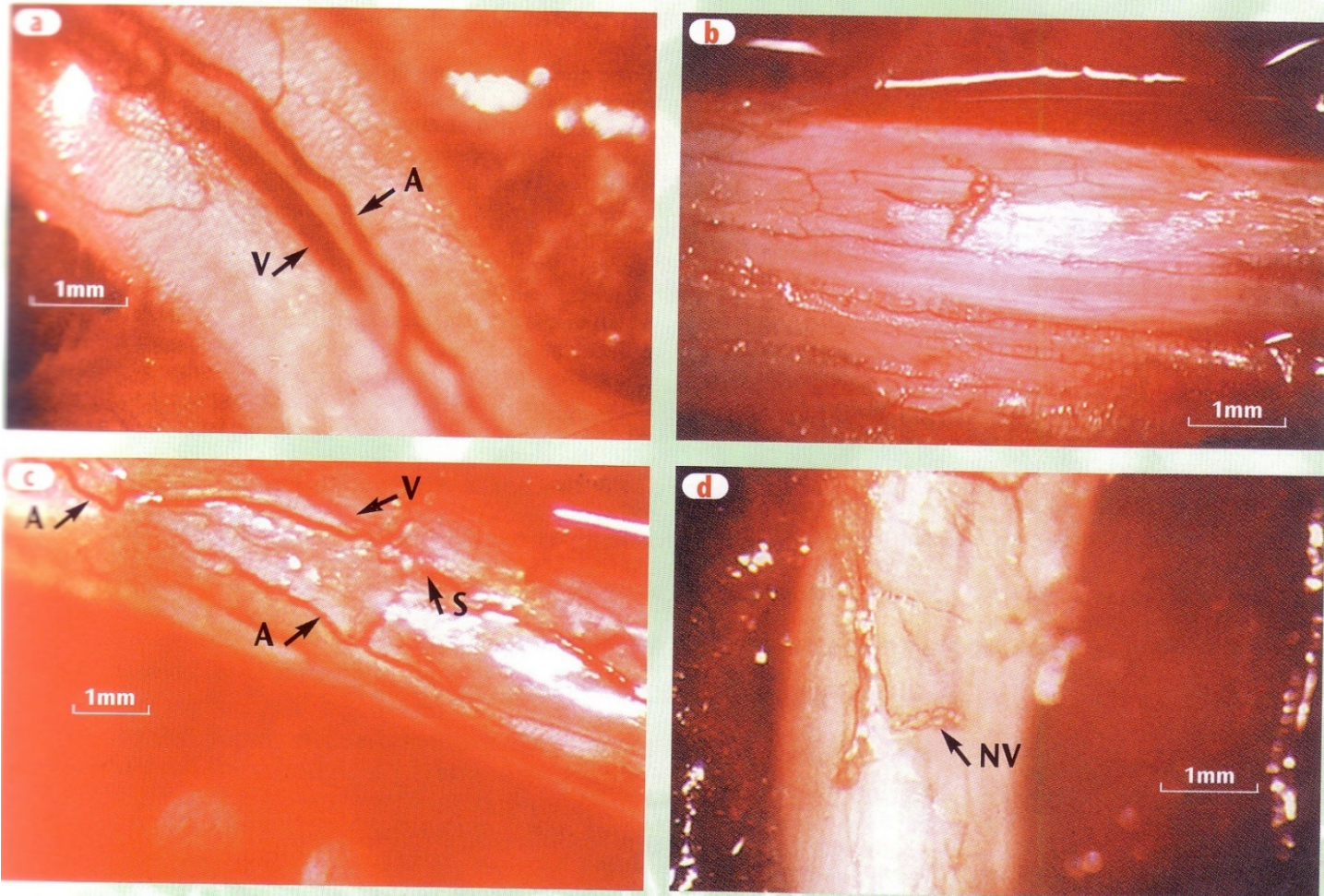
# Παθοφυσιολογία



# Παθοφυσιολογία-ο ρόλος των AGEs

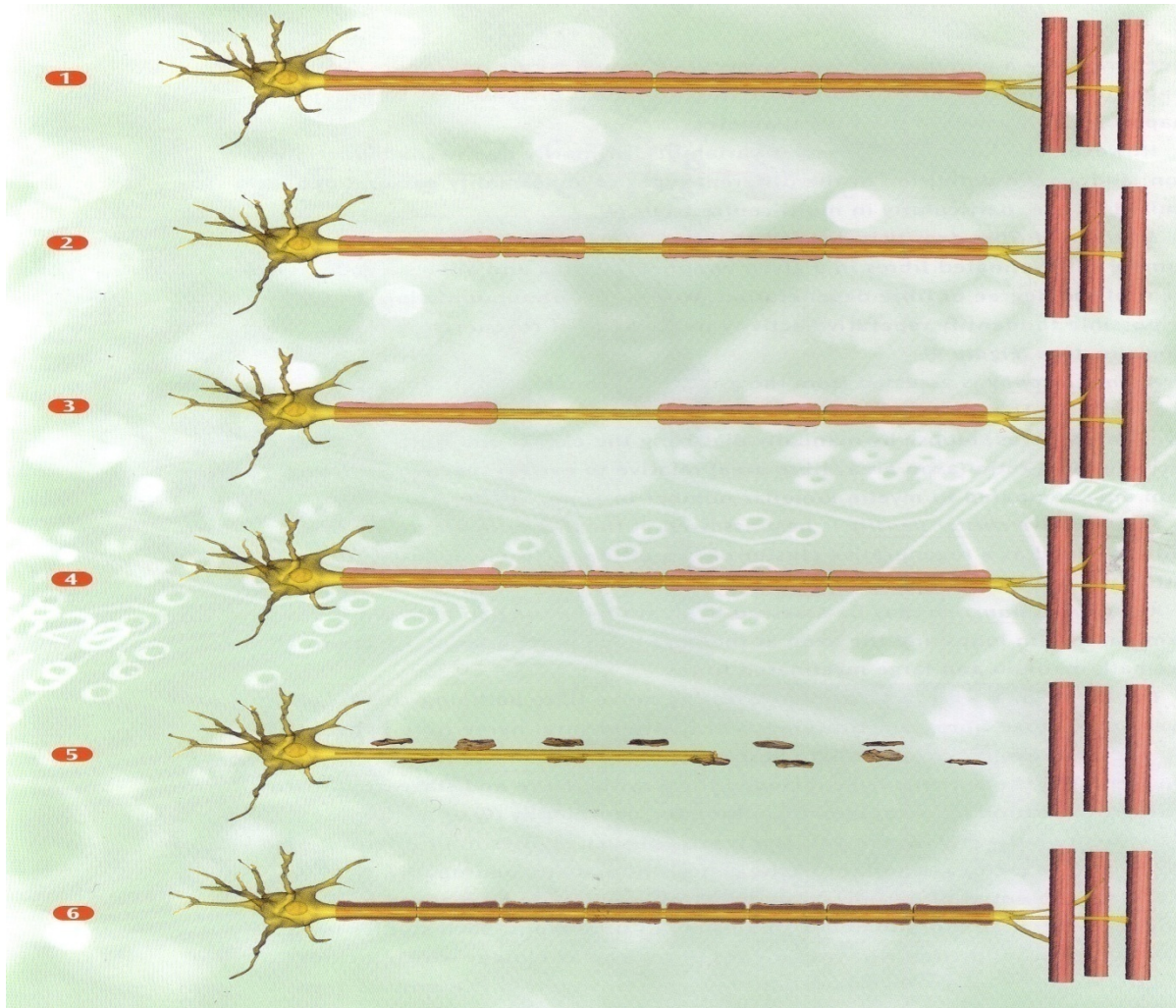


# Διαταραχές των αγγείων στο περινεύριο





# Μορφολογικές διαταραχές των νεύρων



Φυσιολογικό

Παρακομβική βλάβη

Τμηματική απομυελίνωση

Τμηματική επαναμυελίνωση

Βαλεριανή εκφύλιση

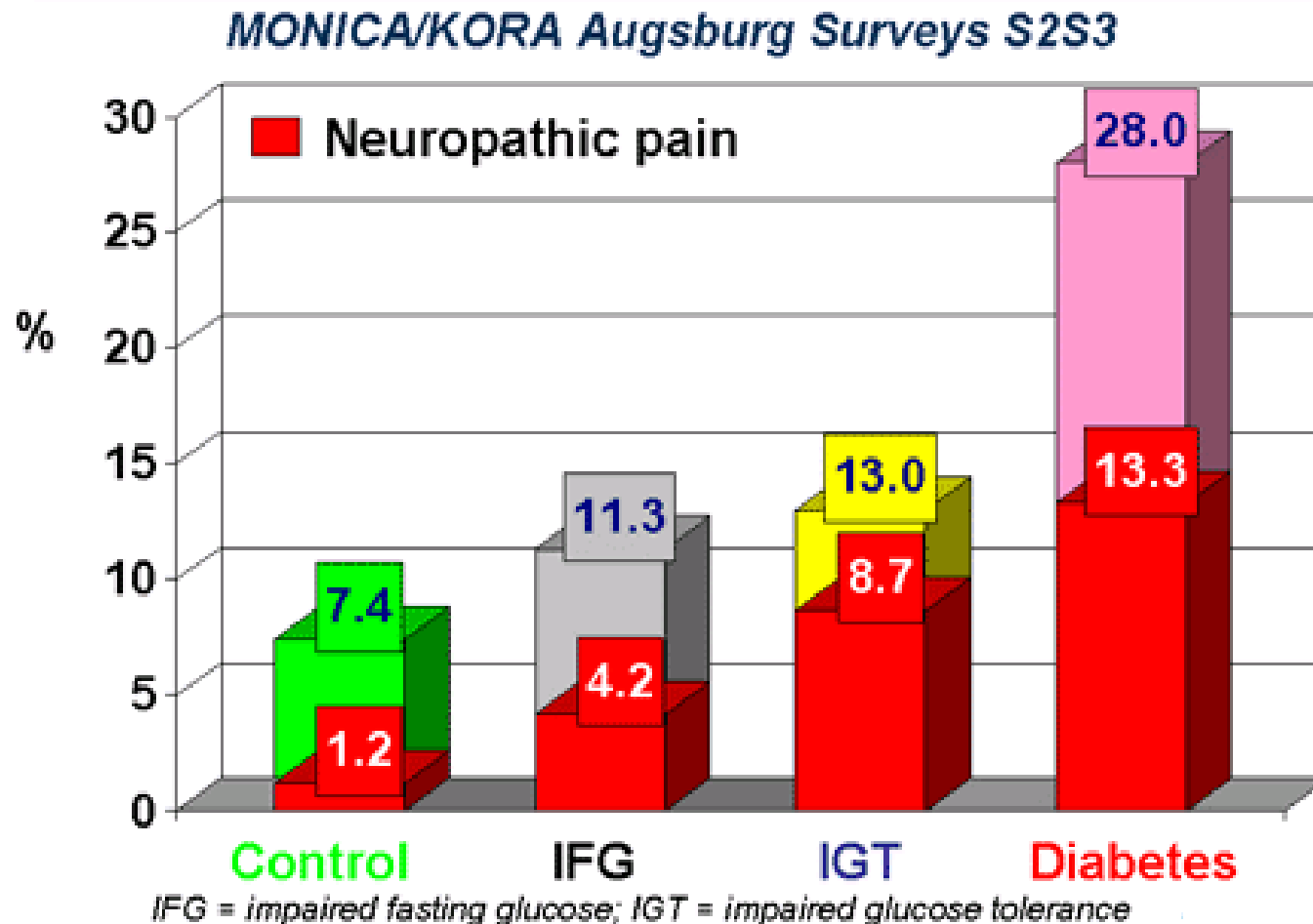
Αναγέννηση άξονα



# Νευροπάθεια και διαβήτης-Πότε

- Συχνότητα: 20-50%
- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για την ύπαρξη περιφερικής νευροπάθειας :
  - **ΣΔ τύπου 2**: κατά τη διάγνωση του διαβήτη και κατόπιν κάθε χρόνο (E)
  - **ΣΔ τύπου 1**: 5 χρόνια μετά τη διάγνωση του διαβήτη και κατόπιν κάθε χρόνο (E)
  - Ειδικές δοκιμασίες ελέγχου του αυτόνομου νευρικού συστήματος χρειάζονται σπάνια και δεν σχετίζονται με την έκβαση

# Επιπολασμός πολυνευροπάθειας και νευροπαθητικού πόνου



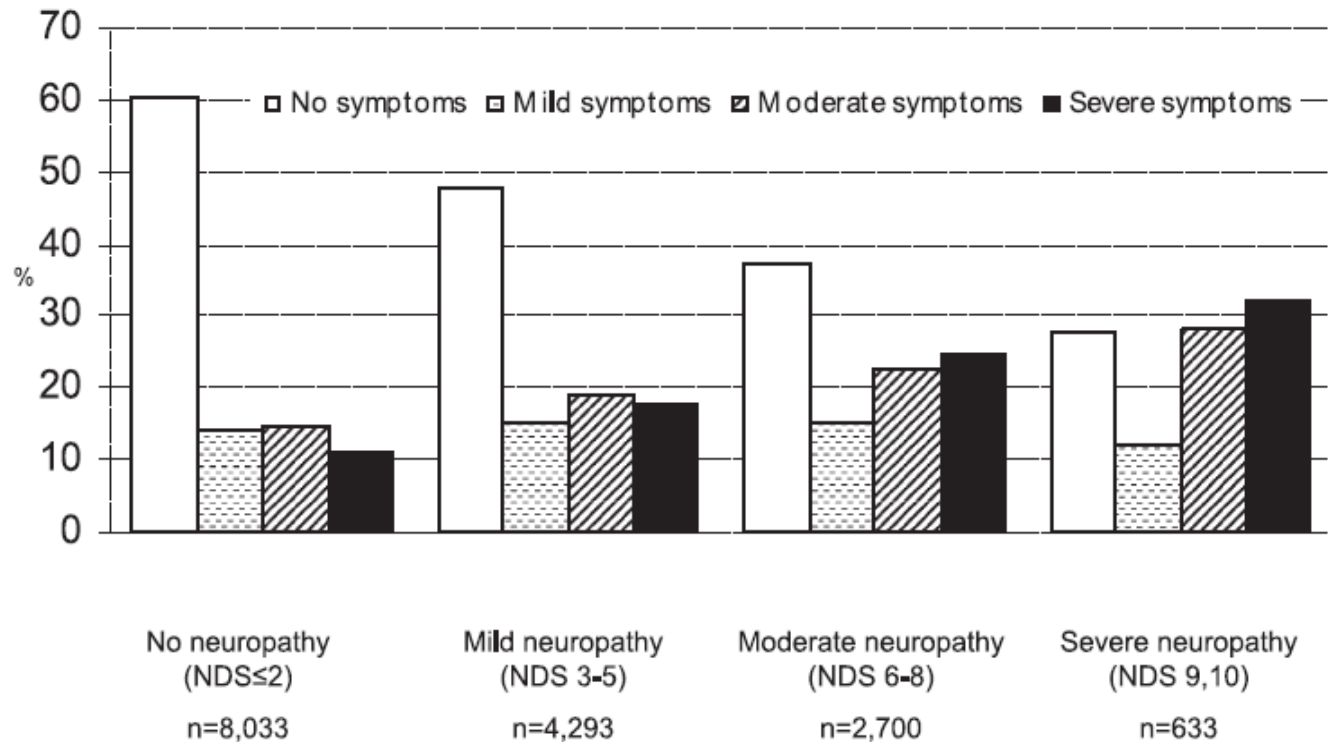
# Δείκτης συμπτωμάτων νευροπάθειας

		<b>Βαθμός</b>
<b>Περιγραφή</b>	Κόπωση, κράμπες, πόνος σα σουβλιά Καύσος, αιμωδίες, αίσθημα βελονιών	<b>1</b> <b>2</b>
<b>Θέση</b>	Μηρός / κνήμες / πόδι	<b>0 / 1 / 2</b>
<b>Χρόνος</b> κατά τον οποίο παρατηρείται επιδείνωση	Ημέρα / ημέρα και νύκτα / νύκτα	<b>0 / 1 / 2</b>
<b>Ξυπνάει τον ασθενή τη νύκτα</b>	Όχι / ναι	<b>0 / 1</b>
<b>Ανακούφιση από τον πόνο όταν</b>	Κάθεται ή ξαπλώνει/ είναι όρθιος / βαδίζει	<b>0 / 1 / 2</b>

**Score  $\geq$  3**

*Boulton AJM, Malik RA. Diabetic neuropathy. Med Clin N Am 1998, 82: 909*

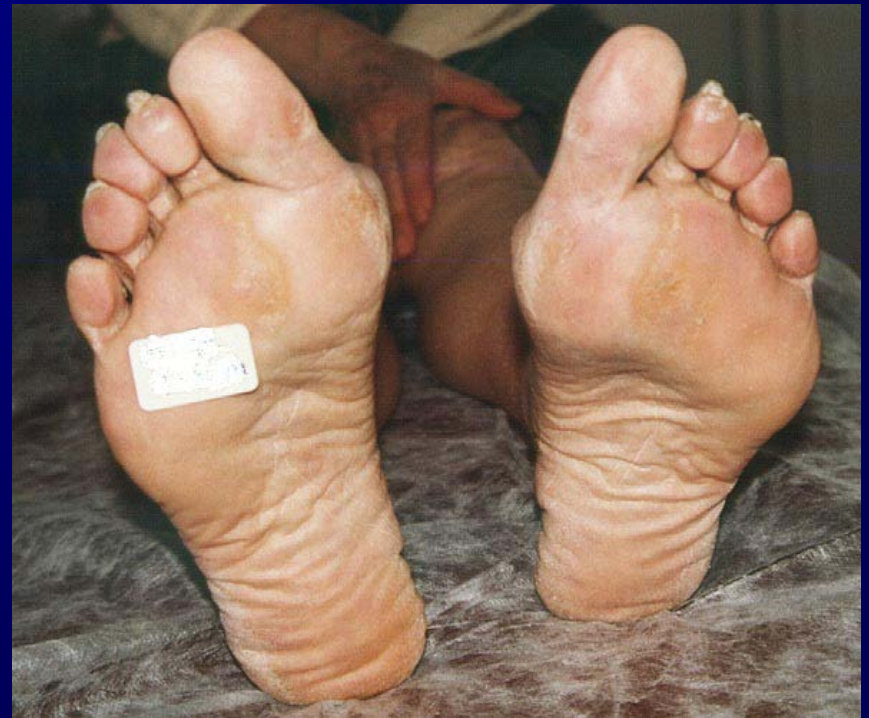
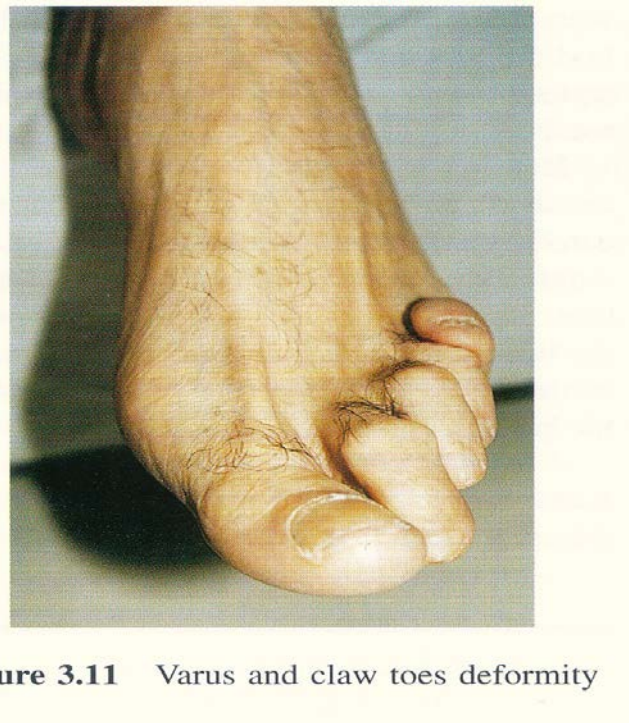
# Η συχνότητα της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας



**Figure 1**—Percentage prevalence of neuropathic symptoms in 15,659 diabetic patients characterized by their level of clinical neuropathy.



# Περιφερική νευροπάθεια- επισκόπηση



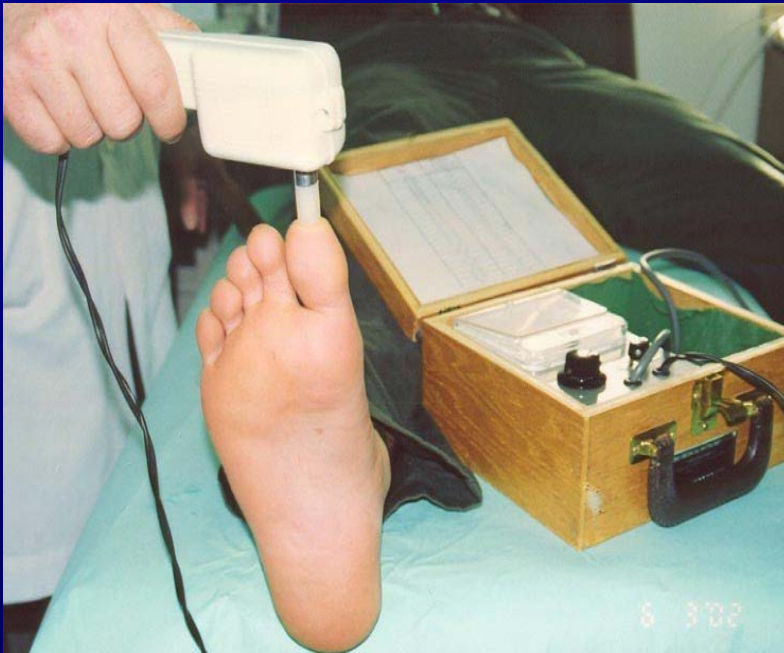
# Περιφερική νευροπάθεια και διαβήτης-Πώς

- Μονοϊνίδια 10 g (δερματική πίεση)
  - Απώλεια της προστατευτικής αισθητικότητας
- Εν τω βάθει αισθητικότητα με διαπασών 128 Hz
- Βελόνα (αντίληψη του πόνου)
- Θερμοκρασία
- Αχίλλεια αντανακλαστικά

# Δείκτης νευρολογικής ανικανότητας

		Δεξιά	Αριστερά
<b>Μεγάλο δάκτυλο</b>	<b>Αισθητικότητα</b>		
"	Πόνος	φυσιολ =0 παθολ =1	0 / 1
"	Δονήσεις (διαπασών 128 Hz)	φυσιολ=0 παθολ=1	0 / 1
<b>Ράχη του ποδιού</b>	Θερμοκρασία (αίσθημα θερμού-ψυχρού) με ράβδους	φυσιολ =0 παθολ=1	0 / 1
<b>Αχίλλεια αντανακλαστικά</b>	-	φυσιολ =0 με επίταση=1 παθολογικό=2	0 / 1 / 2

# Βιοθεσιόμετρο



**ΟΑΔ > 25 Volts:**  
4-πλάσια ↑ του κινδύνου  
για έλκος σε 10 χρόνια σε  
σύγκριση με ΟΑΔ < 13  
Volts



# Εξέταση με μονοϊνίδια Semmes-Weinstein



Μη αντίληψη της ίνας 5,07:  
10-πλάσια ↑ του κινδύνου για  
έλκος

# Εκτίμηση της ικανότητας του ποδιού για εφίδρωση με τη χρήση του Neuropad®

- Μέσο εκτίμησης της ικανότητας του ποδιού για εφίδρωση

Παθολογικό



Φυσιολογικό



- Το Neuropad αποδείχθηκε έγκυρο για τη διάγνωση της διαβητικής νευροπάθειας

Zick R et al *Klinikerzt* 2003;32:192-94

Papanas N et al *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005;113:195-98

# Corneal confocal microscopy

## Συνεστιακή μικροσκοπική εξέταση του κερατοειδούς

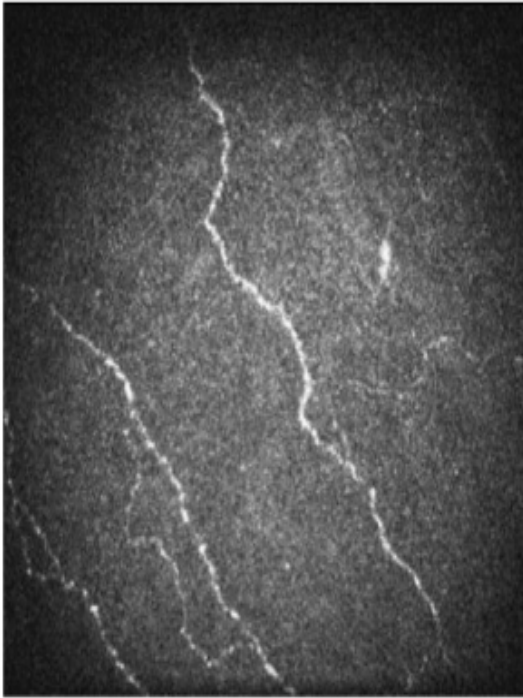




# Detection of diabetic neuropathy by CCM

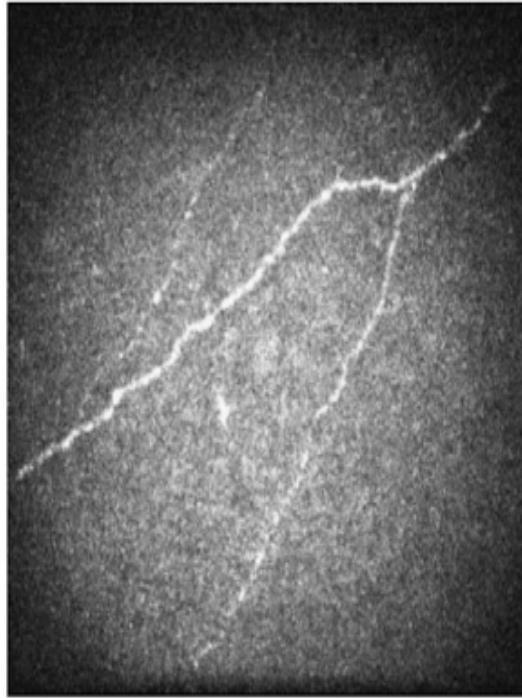
## C Type 1 Diabetes, Mild DSP

TCNS = 8, CNFL = 12.5mm/mm<sup>2</sup>



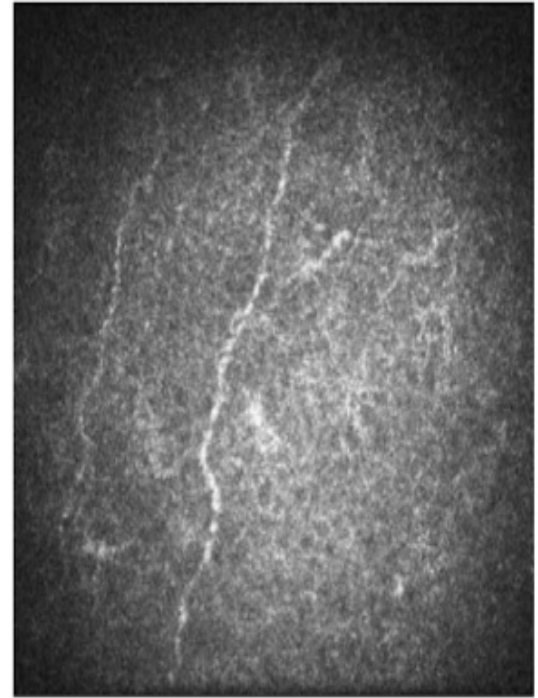
## D Type 1 Diabetes, Moderate DSP

TCNS = 11, CNFL = 9.3mm/mm<sup>2</sup>



## E Type 1 Diabetes, Severe DSP

TCNS = 19, CNFL = 5.8mm/mm<sup>2</sup>



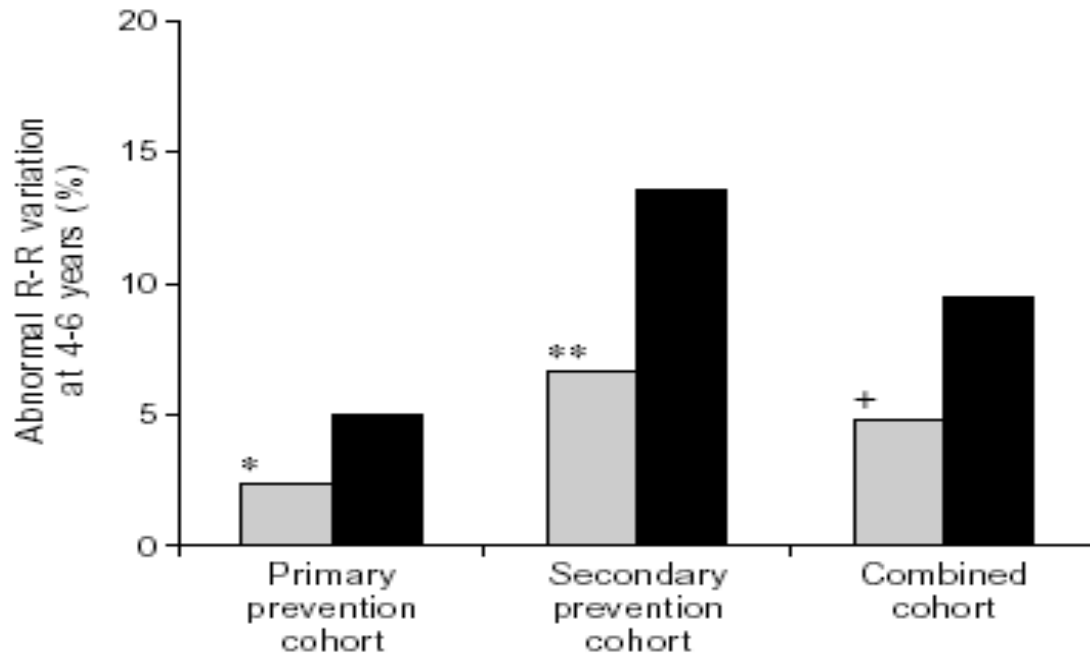
**Figure 3**—Representative images of CCM according to membership in the following groups: healthy volunteers (A), diabetic control subjects without DSP (B), and diabetic case subjects with varying DSP severity (C–E). TCNS scores of 0–5 are considered to represent low likelihood of DSP, 6–8 likelihood of mild neuropathy, 9–12 likelihood of moderate neuropathy, and 13–19 likelihood of severe neuropathy.



# Αντιμετώπιση της περιφερικής νευροπάθειας

- Αιτιολογική θεραπεία: -
- Συμπτωματική θεραπεία της επώδυνης  
νευροπάθειας
- Πρόληψη των απώτερων επιπλοκών-διαβητικό  
πόδι
  - εξελκώσεις, αρθροπάθεια Charcot, ακρωτηριασμοί

# Σχέση HbA1c και νευροπάθεια στο ΣΔτ1



**Fig. 1.** Prevalence of abnormal R-R variation after 4 to 6 years of DCCT therapy. ■ Intensive treatment; ■ Conventional treatment. \*  $p = 0.17$ ; \*\*  $p = 0.0041$ ; +  $p = 0.0017$

# Αιτιολογική Θεραπεία

Διαταραχή	Κατηγορία	Σκοπός	Παρούσα κατάσταση
↑ οδού πολυολών	Αναστολείς της αναγωγής της αλδόζης	↓ σορβιτόλης νεύρων	Υπό μελέτη Φινταρεοσάτη Ρανιρεοσάτη Επαλρεοσάτη
↑ οξειδωτικό stress	α-λιποϊκό οξύ	↓ των O <sup>2-</sup>	Βελτίωση των συμπτωμάτων και των νευρολογικών ελλειμμάτων
↑ PKC	Αναστέλεις της PKC-β (ρομπουξισταυρίνη)	↑ NGF	Υπό μελέτη

# Συμπτωματική Θεραπεία

## Τρικυκλικά

Φάρμακο	Εμπορικό όνομα	Δόση (mg/d)	NNT
Amitriptyline	Saroten (25, 75 mg)	25-150	2.7 (2.1-3.9)
Imipramine	Anafranil (10, 25, 75 mg)	25-150	2.7 (2.1-3.9)

## SSRIs

Paroxetine	Seroxat (20 mg)	40	-
Citalopram	Seropram (20 mg)	40	-

## SNRIs

Duloxetine	Cymbalta (60 mg)	60	-
Venlafaxin	Efexor (75, 150 mg)	75-300	-

## Αντιεπιληπτικά

Carbamazepine	Tegretol (200 mg)	200-400	1.9 (1.4-2.8)
Gabapentin	Neurontin (300-800 mg)	900-1800	2.7 (2.2-3.4)
Pregabalin	Lyrica (25-300 mg)	150-600	3.7
Topiramate	Topamac (25-200 mg)	25-400	9
Λακοσαμίδη	Lacosamide (200-600 mg)	400-600	-

## Οπιοειδή

Tramadol	-	50-400	7.8
Codein CR	-	10-60	-



# Νευροτροφικά έλκη



**Figure 2.1** Typical neuropathic ulcer with callus formation on the first metatarsal head before debridement



**Figure 2.3** Neuropathic ulcer on the first metatarsal head with healthy granulating tissue on the ulcer bed and callus formation

the great toe, heel or over bony prominences in a Charcot-type foot).







# Ισχαιμικά έλκη



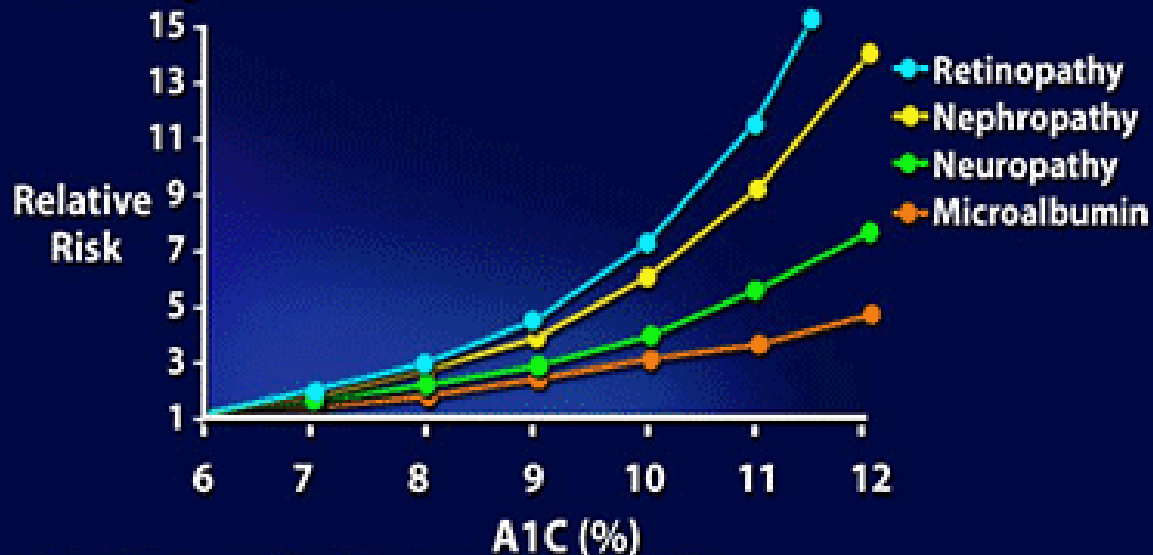
# Νευροϊσχαιμικά έλκη





# Η σχέση της HbA1c με τις επιπλοκές του ΣΔ

## DCCT: A1C and Microvascular Complications



Skylar JS. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25:243-254.

## Impact of Intensive Therapy for Diabetes: Summary of Major Clinical Trials

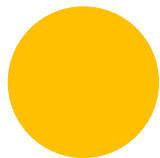
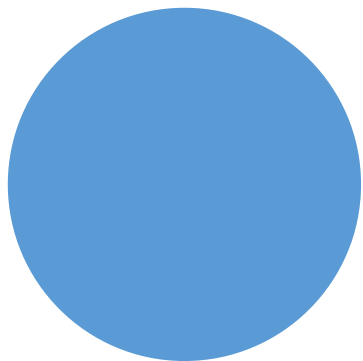
Study	Microvasc		CVD		Mortality	
	Initial Trial	Long Term Follow-up	Initial Trial	Long Term Follow-up	Initial Trial	Long Term Follow-up
UKPDS	↓	↓	↔	↓	↔	↓
DCCT / EDIC*	↓	↓	↔	↓	↔	↔
ACCORD	↓		↔		↑	
ADVANCE	↓		↔		↔	
VADT	↓		↔		↔	

Kendall DM, Bergenstal RM. © International Diabetes Center 2009

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854.  
 Holman RR et al. *N Engl J Med*. 2008;359:1577. DCCT Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977.  
 Nathan DM et al. *N Engl J Med*. 2005;353:2643. Gerstein HC et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2545.  
 Patel A et al. *N Engl J Med* 2008;358:2560. Duckworth W et al. *N Engl J Med* 2009;360:129. (erratum:  
 Moritz T. *N Engl J Med* 2009;361:1024)

Initial Trial  
 Long Term Follow-up

\* in T1DM



Ευχαριστώ για την  
προσοχή σας

