

Μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη



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

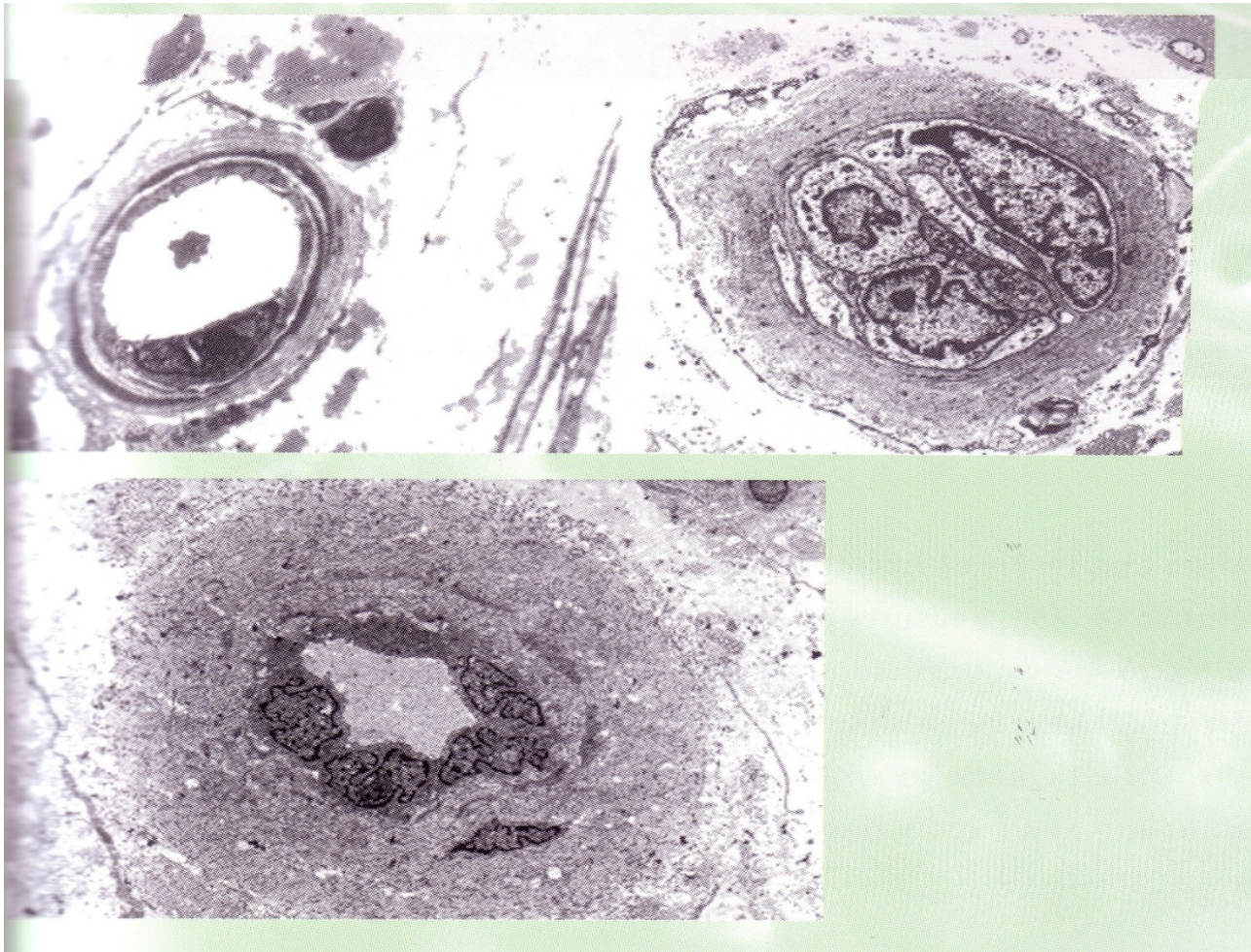
Μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη

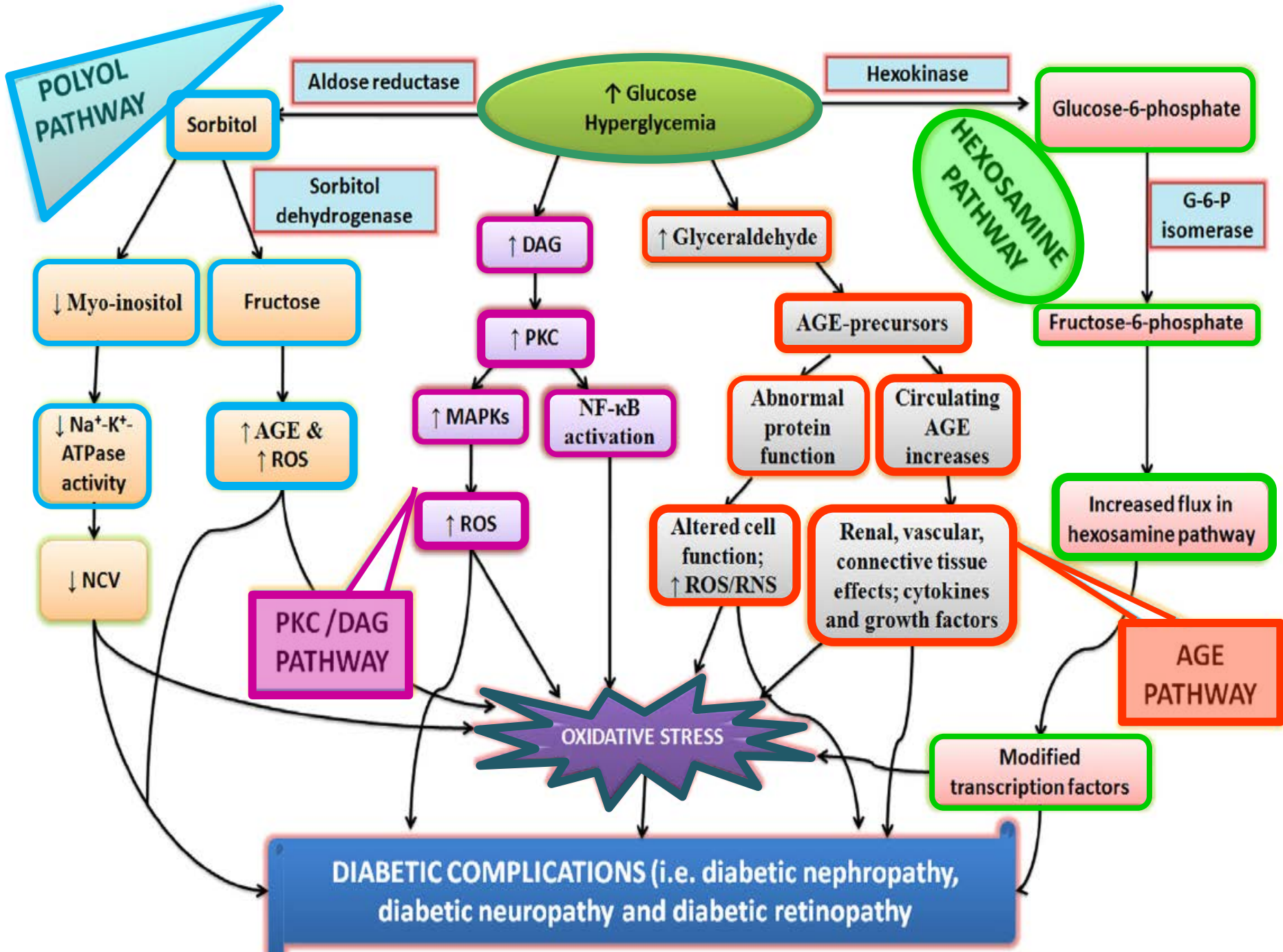
- Αμφιβληστροειδοπάθεια
- Νεφροπάθεια
- Νευροπάθεια

Παθογένεια

- Διαταραχές της μικροκυκλοφορίας
- Μεταβολικές διαταραχές

Πάχυνση της βασικής μεμβράνης





↑ 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

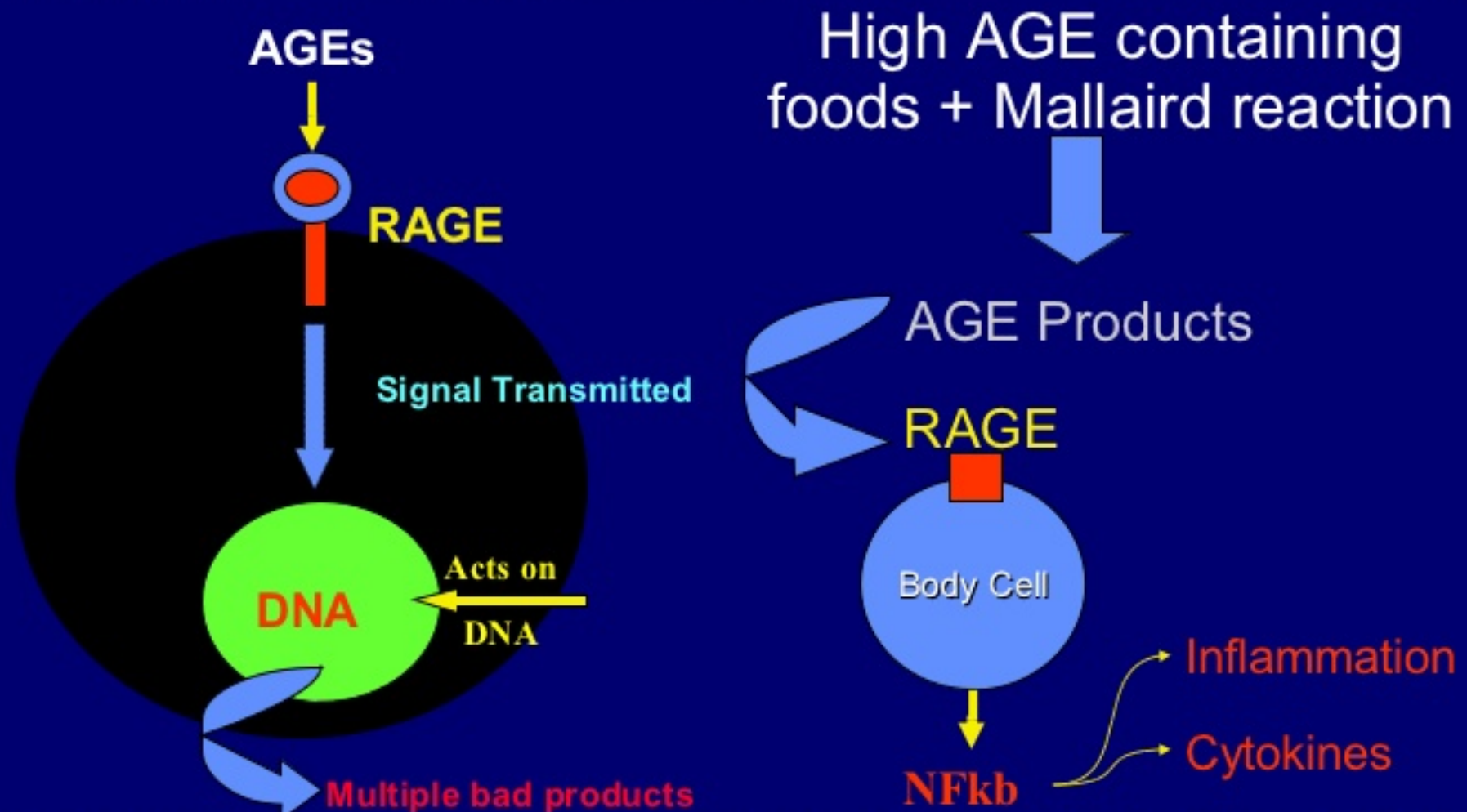
↑ Endothelin-1 expression

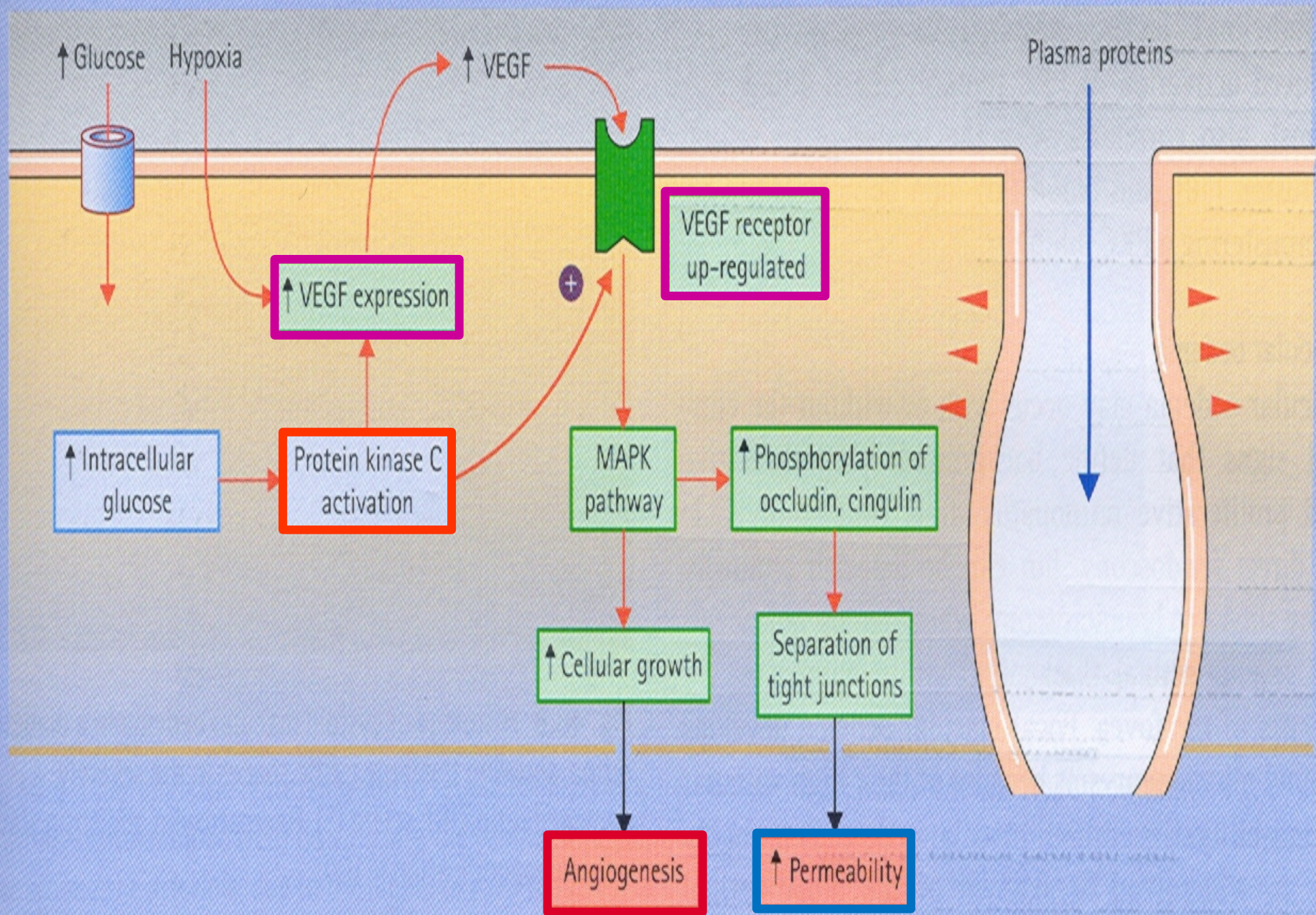
Endothelial-cell and pericyte fallout

↑ Vascular permeability

- Vasoconstriction
- Ischaemia

How does AGE affects cells?





Αμφιβληστροειδοπάθεια και διαβήτης

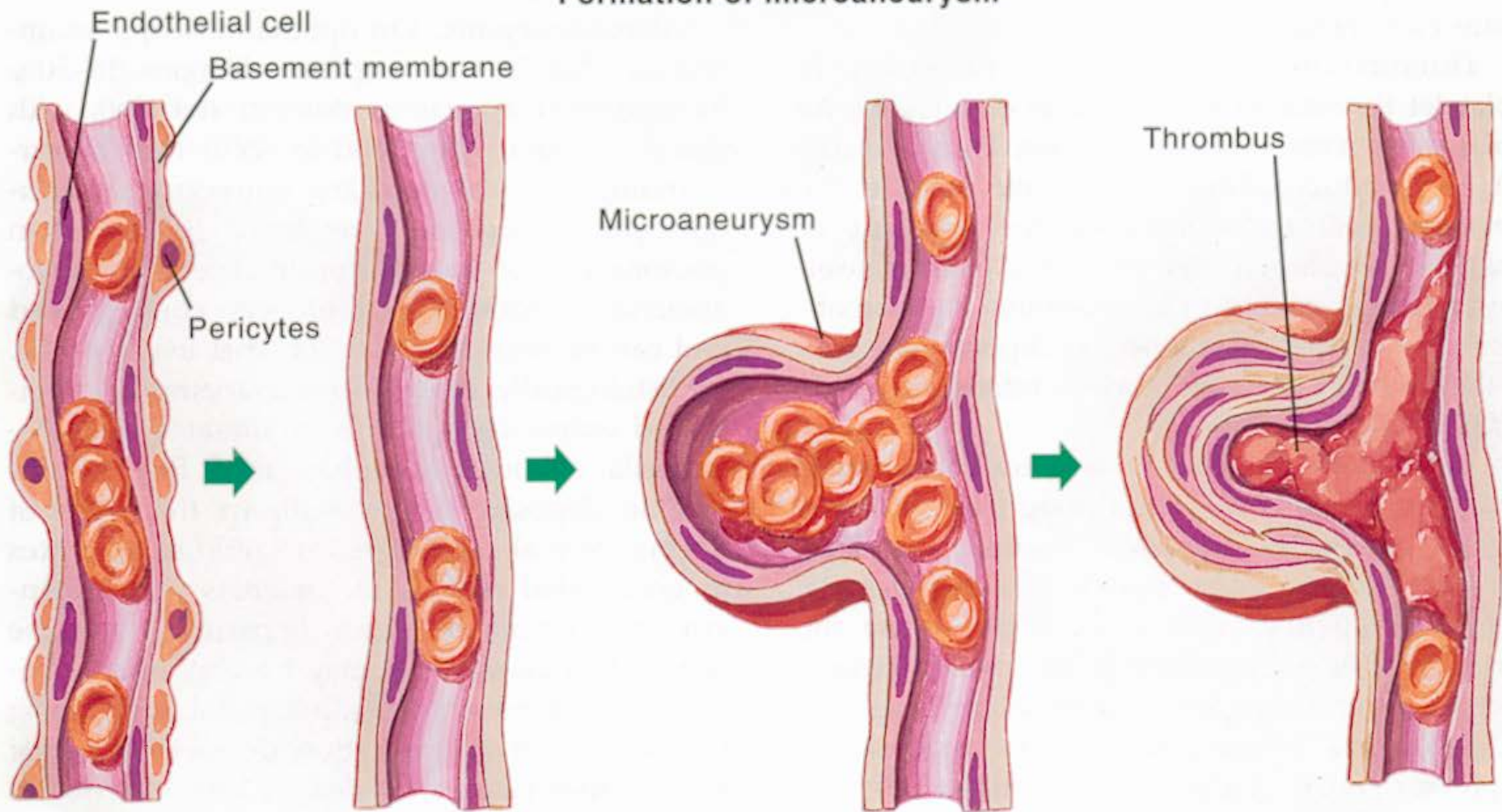
Αποτελεί την πλέον χαρακτηριστική
μικροαγγειοπαθητική επιπλοκή

Συχνότητα: 25-30%

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

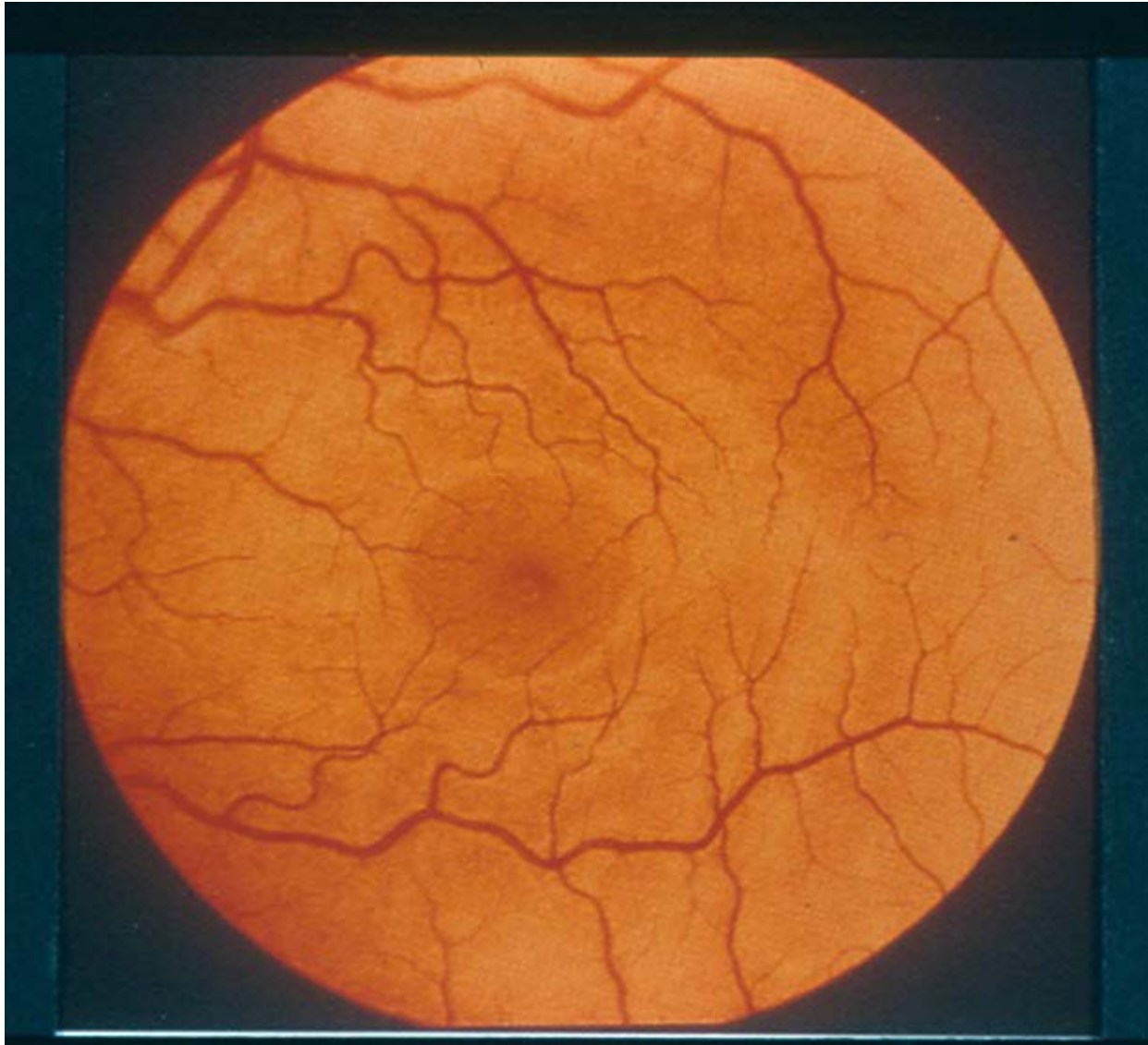
Ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της ΔΑ σχετίζεται
με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης και στους 2
τύπους του διαβήτη (A)

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

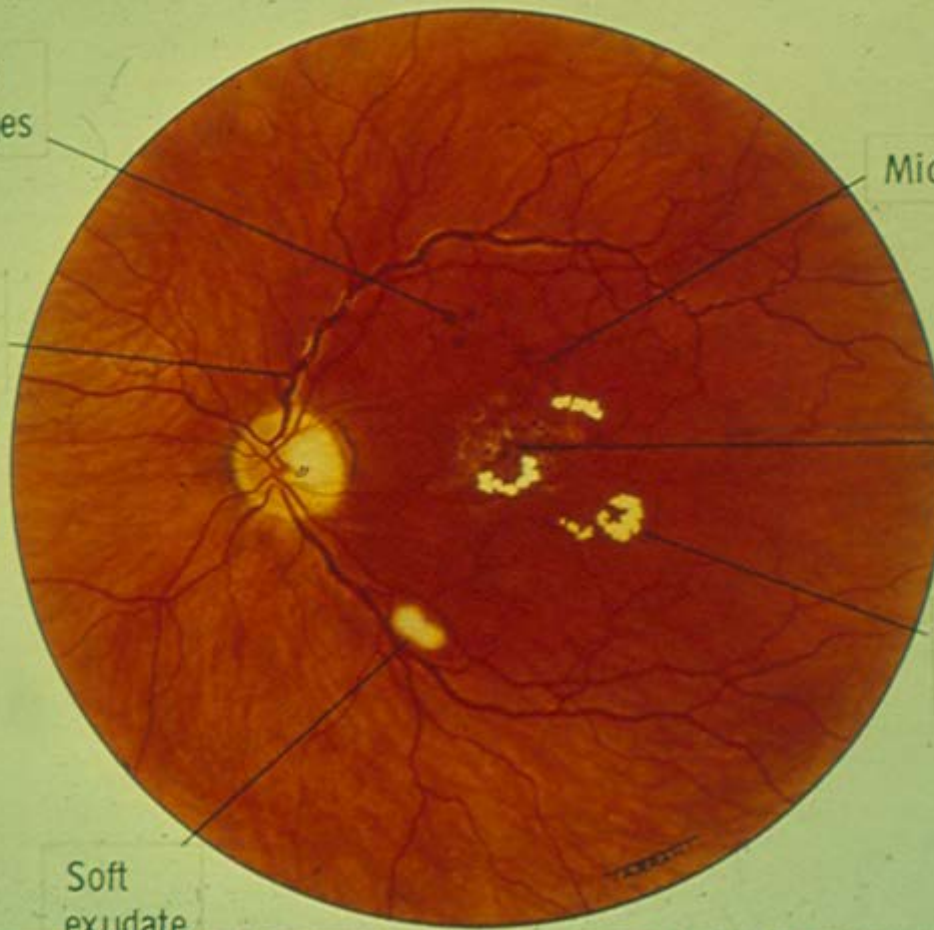
Microaneurysms

Venous
irregularities

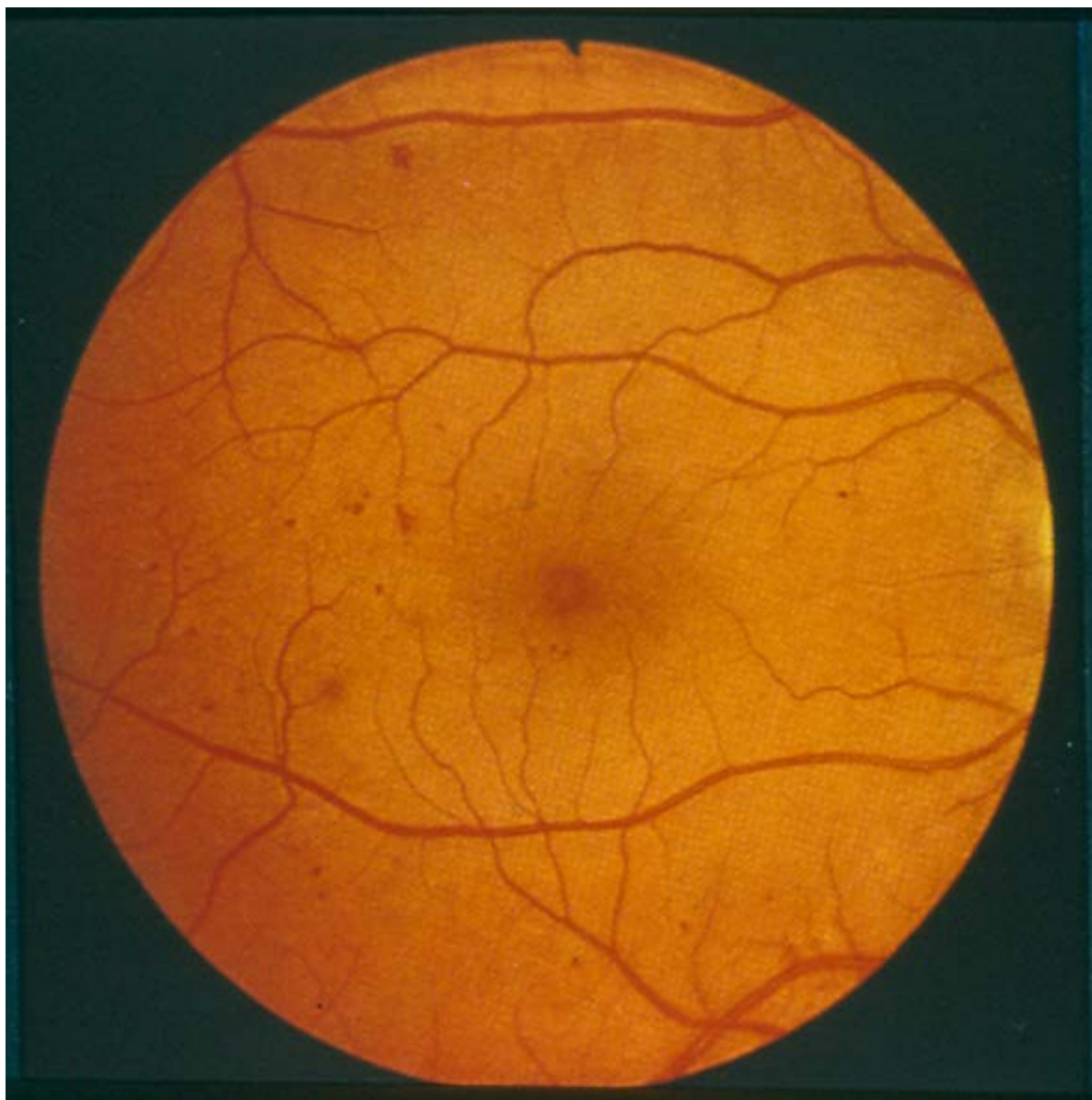
Maculopathy

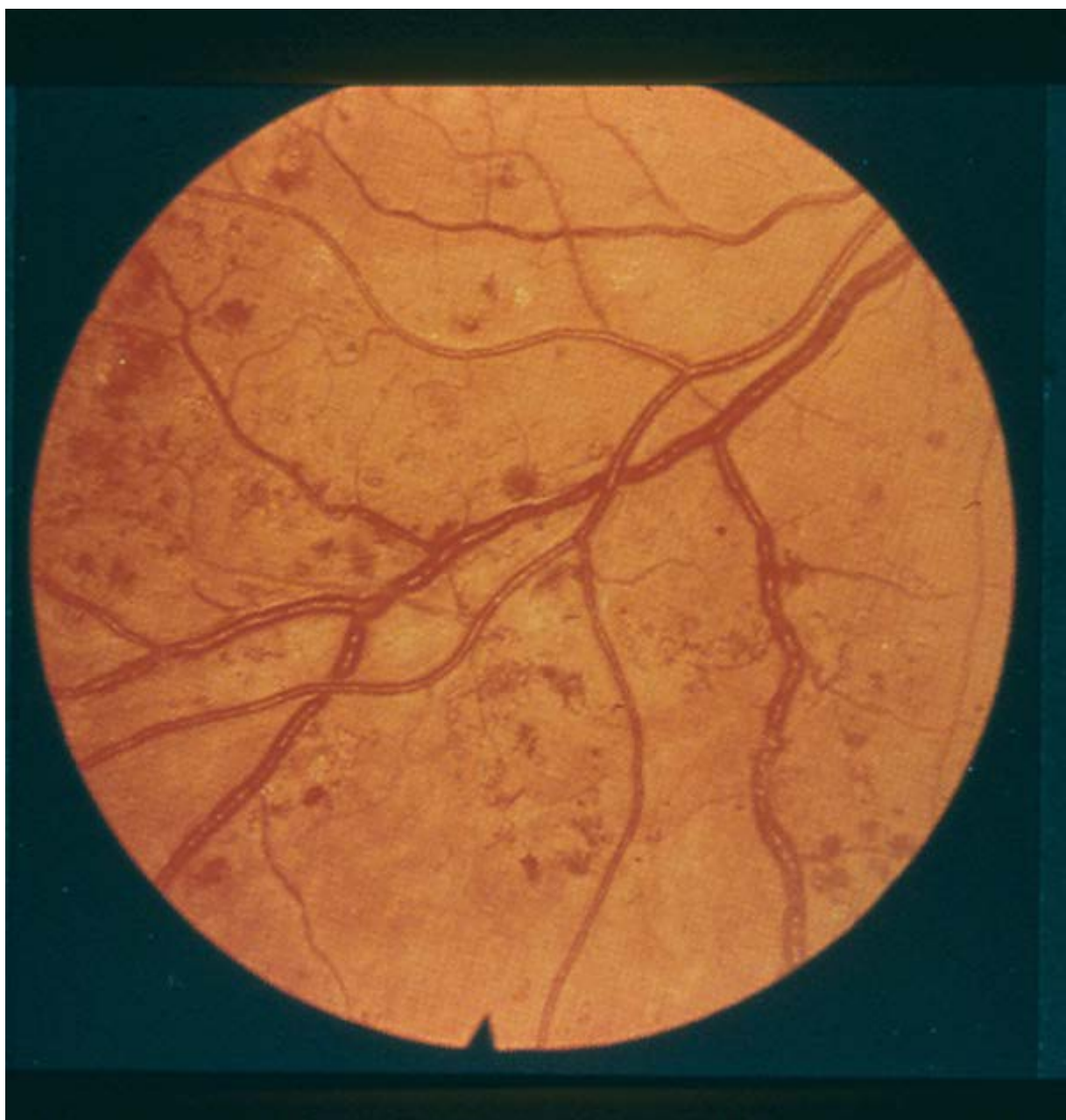
Hard
exudate

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

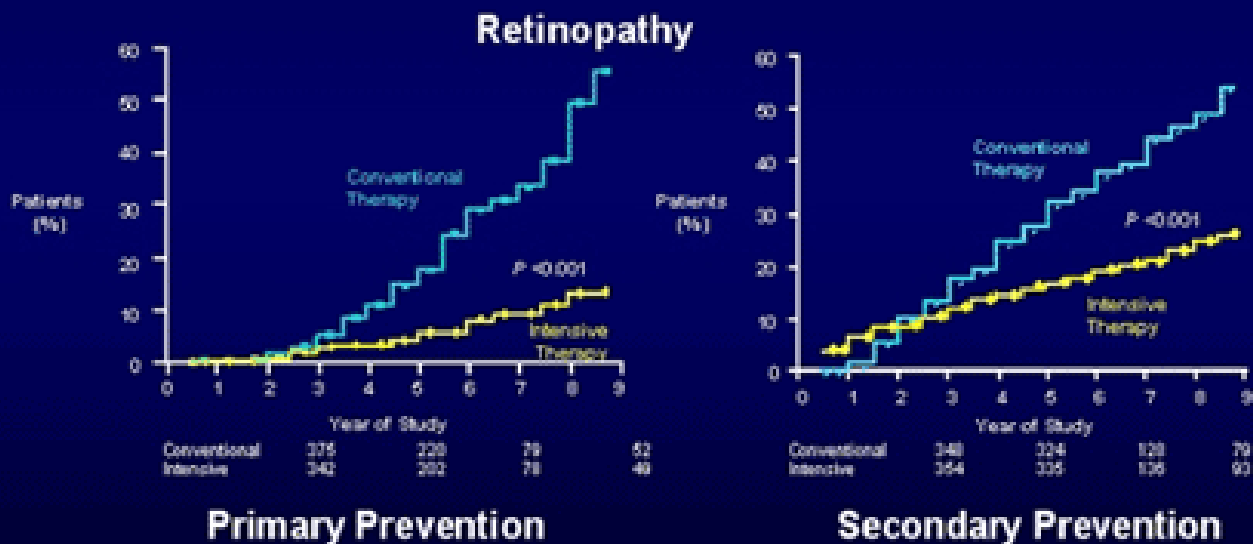
Αμφιβληστροειδοπάθεια και διαβήτης-Πώς

- 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_{1c} 6.9%) vs standard (HbA_{1c} 8.6%) glucose control



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

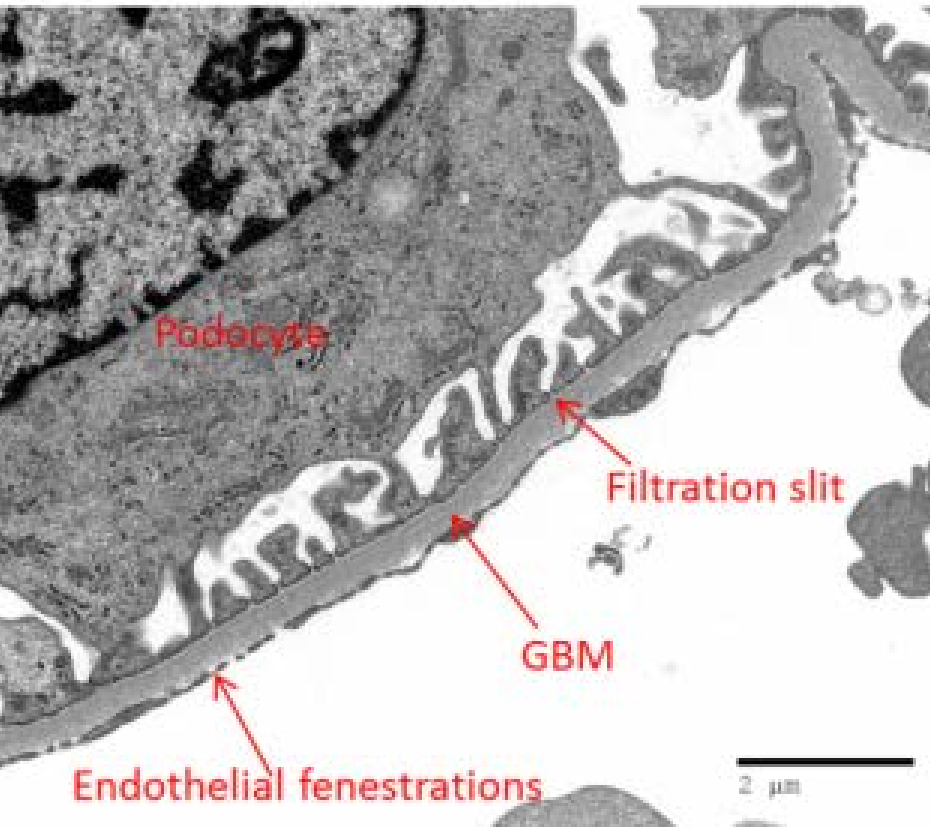
Νεφροπάθεια και διαβήτης

Συχνότητα 20-40%

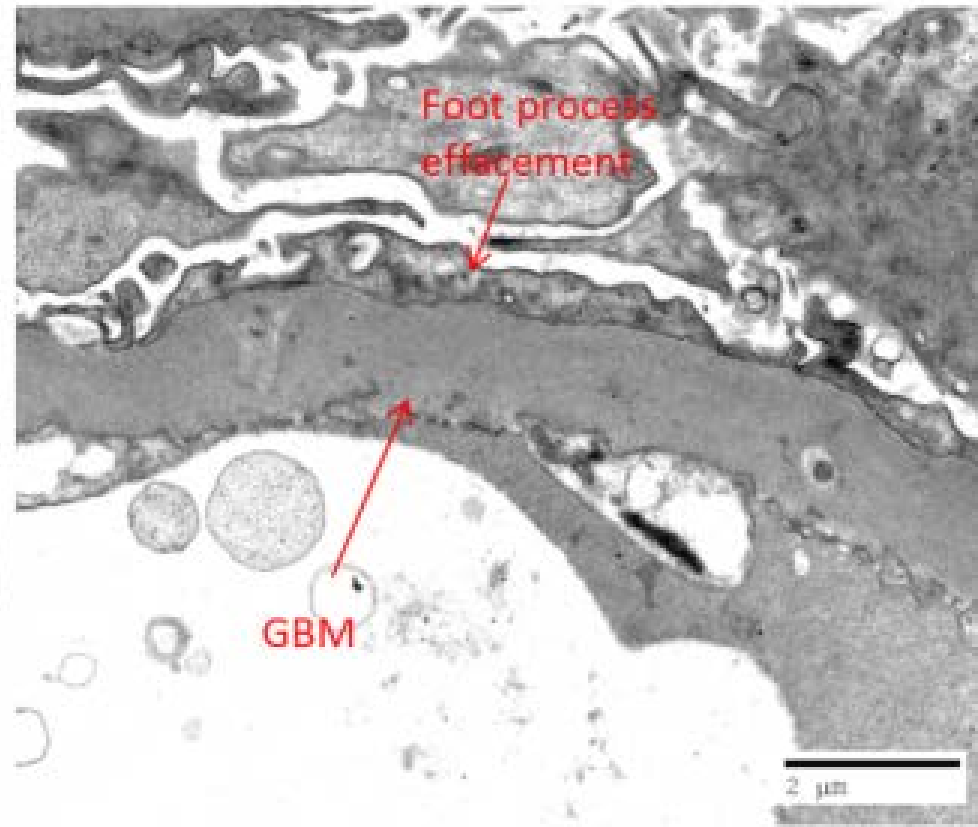
Ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της νεφροπάθειας σχετίζεται με τη γλυκαιμική ρύθμιση και στους 2 τύπους του διαβήτη (A)

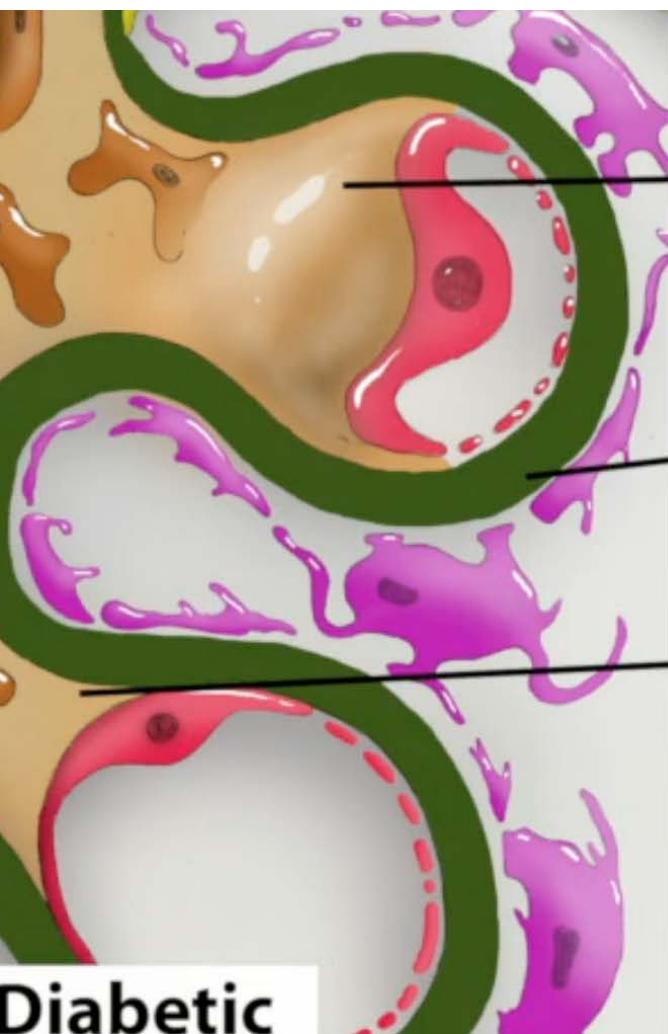
Ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της νεφροπάθειας σχετίζεται με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης και στους 2 τύπους του διαβήτη (A)

Non-diabetic



Diabetic





Diabetic

Kimmelstiel-
Wilson- nodule

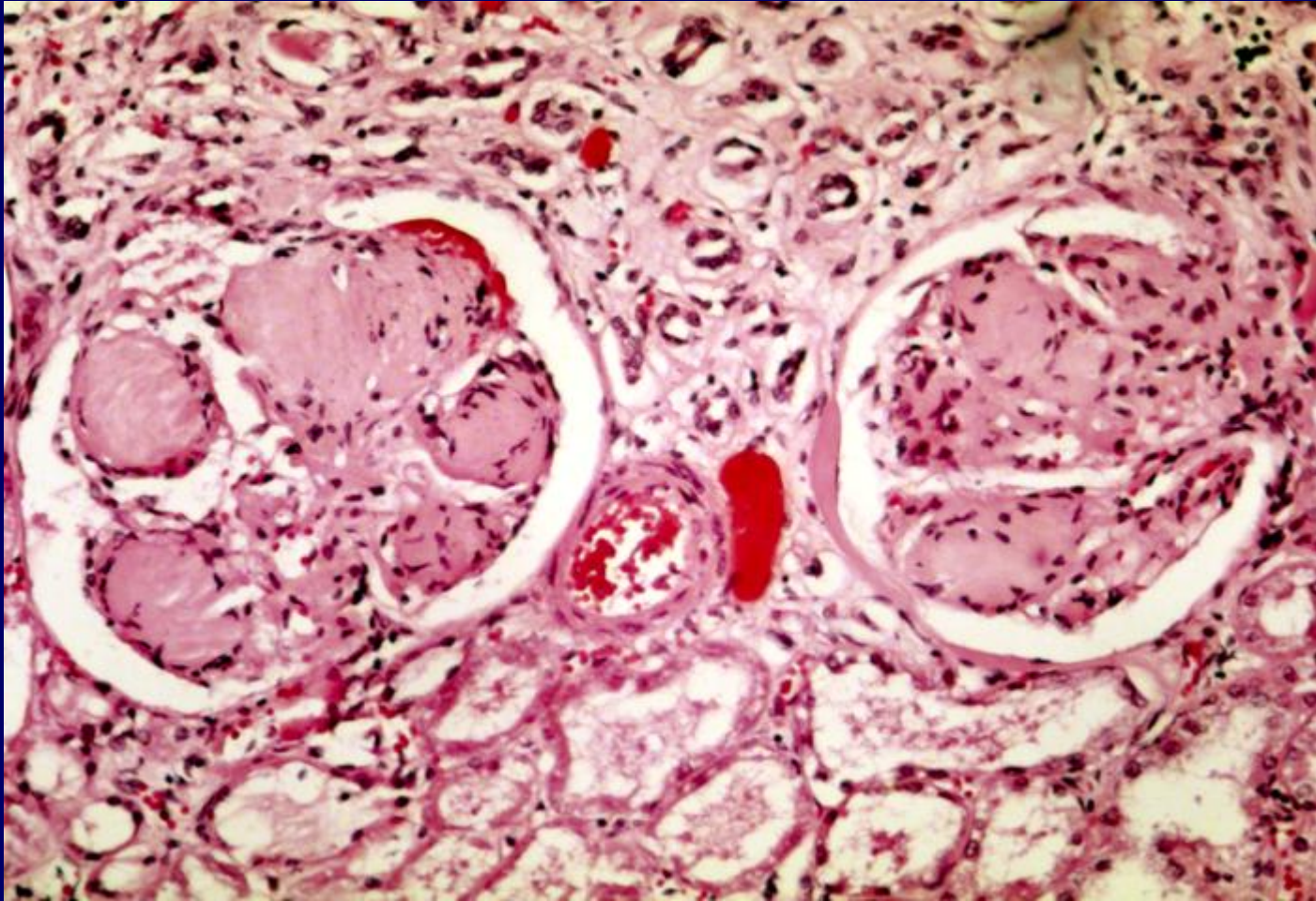
Thickened
GBM

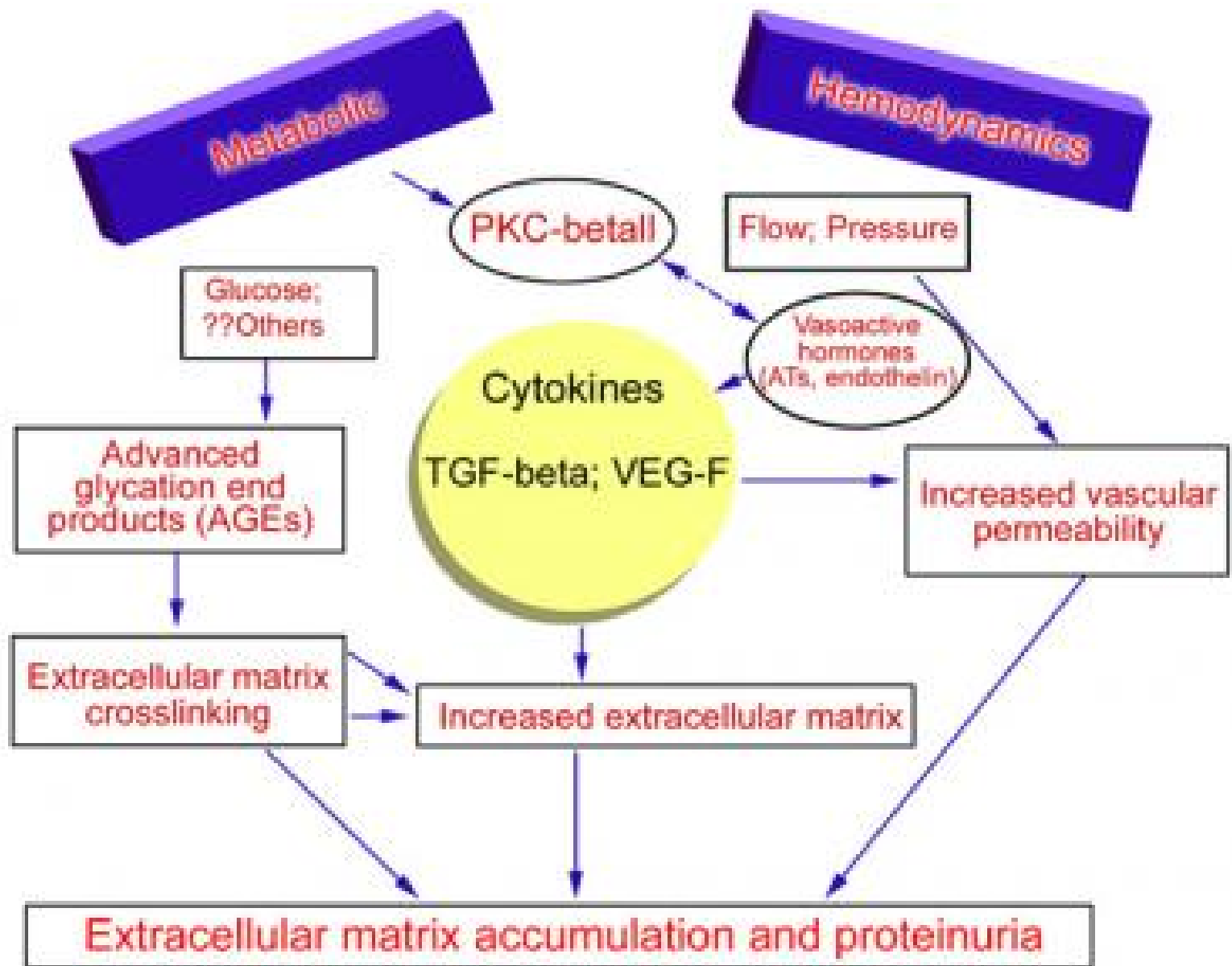
Mesangial
expansion



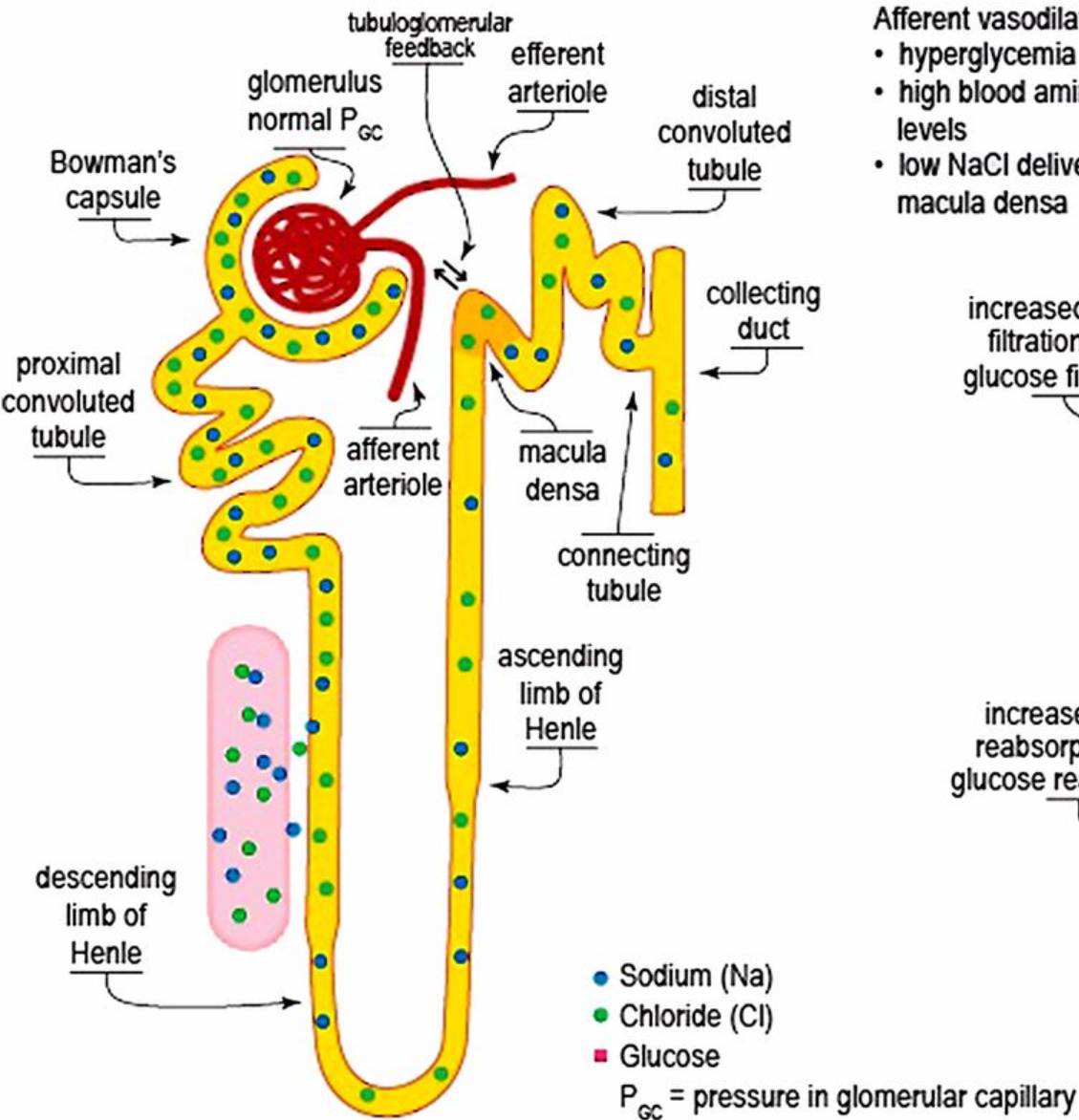
Normal

Βλάβες Kimmelsteil-Wilson

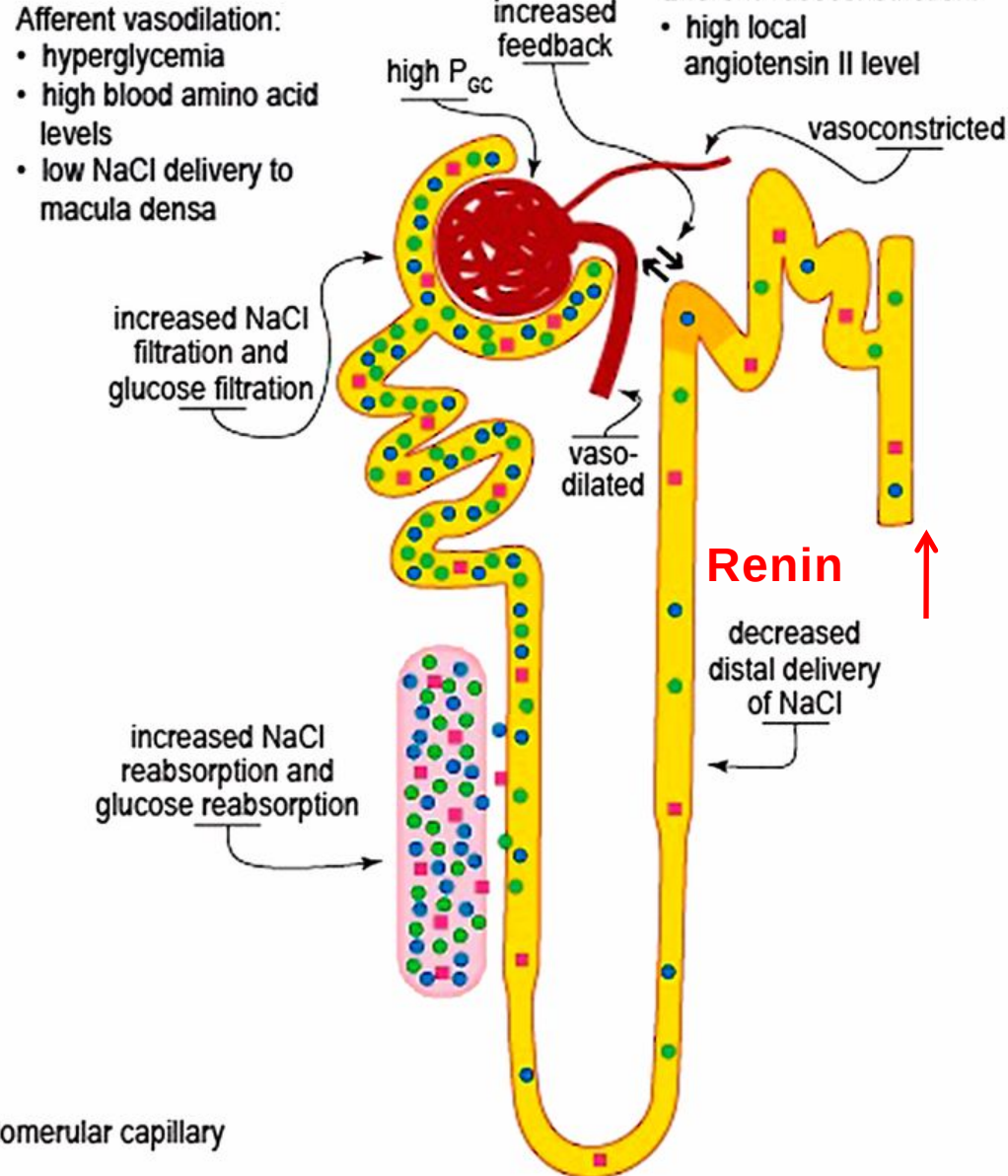


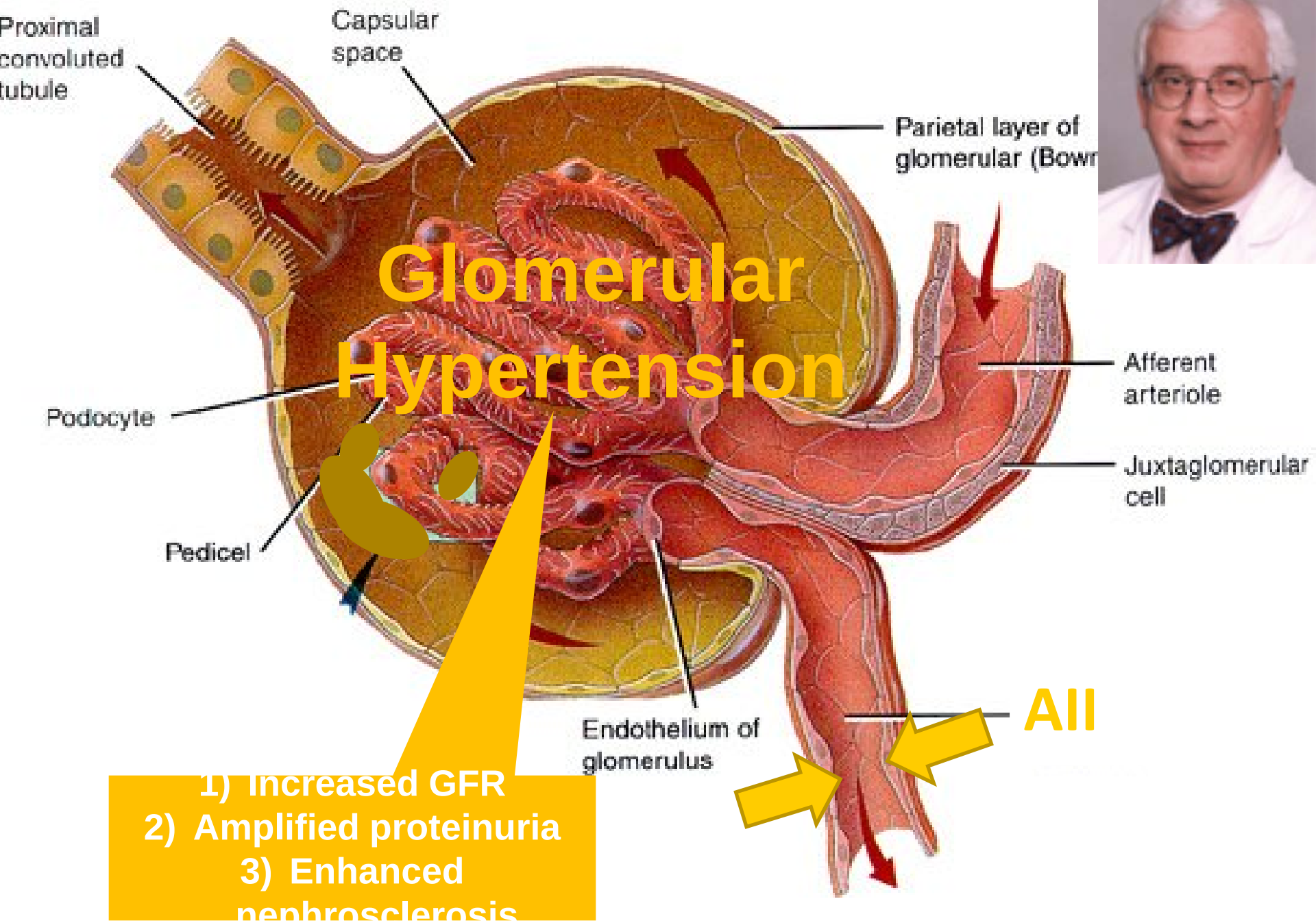


A Normal Glucose 180 g



B Diabetes Glucose 450 g





Incidence of diabetic nephropathy by duration of diabetes

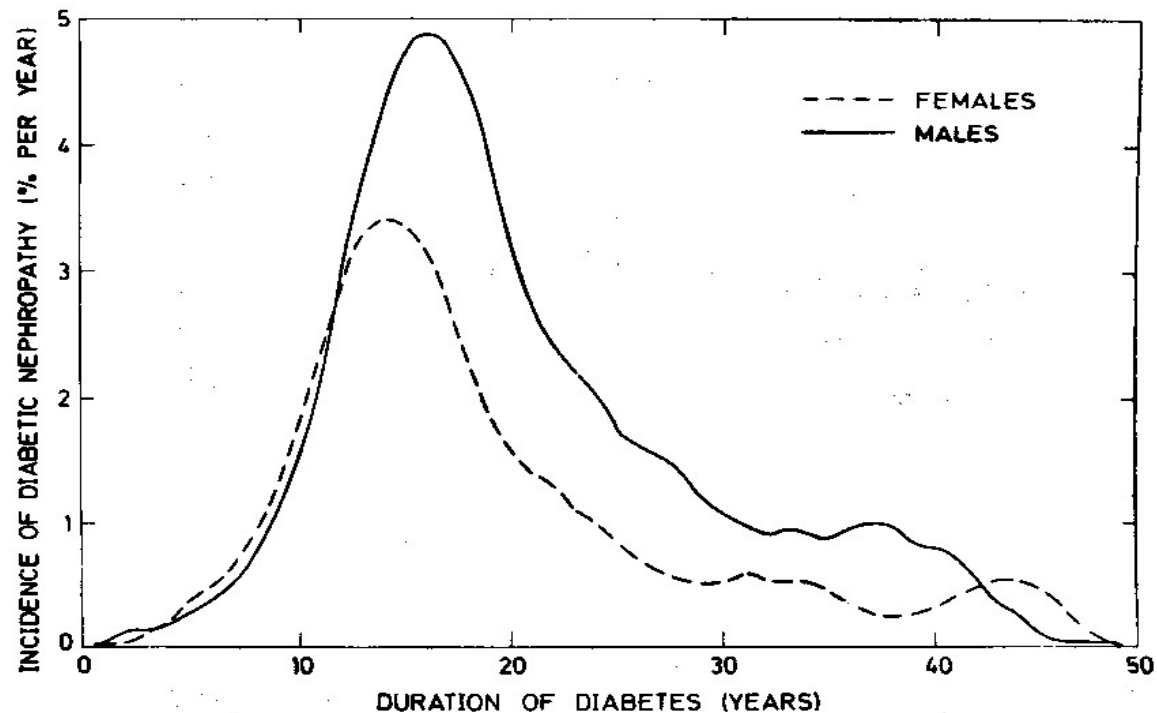


Figure 21D.1 Incidence of diabetic nephropathy in patients with insulin-dependent diabetes mellitus (- - - Females, — Males)

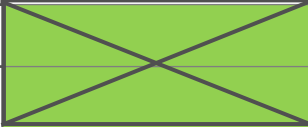
Νεφροπάθεια και διαβήτης

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 KDIGO^{1,2}

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

			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 ²)	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.

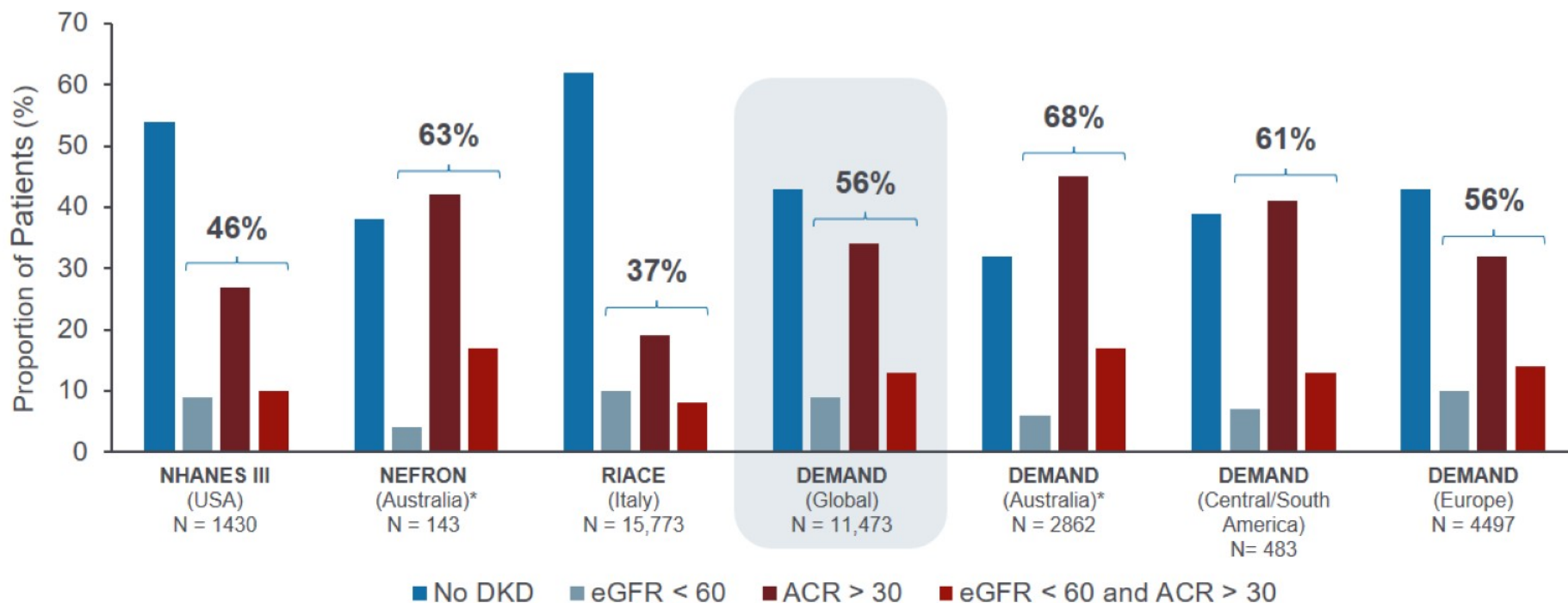
ΧΝΝ, χρόνια νεφρική νόσος, KDIGO, Διεθνής Οργανισμός για την Νεφρική Νόσο και την Παγκόσμια Βελτίωση της έκβασής της, NHANES, Εθνική Έρευνα Εξέτασης για την Υγεία και τη Διατροφή, eGFR, εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης.

1. Κατευθυντήριες οδηγίες Κλινικής πρακτικής κατά KDIGO 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 m².

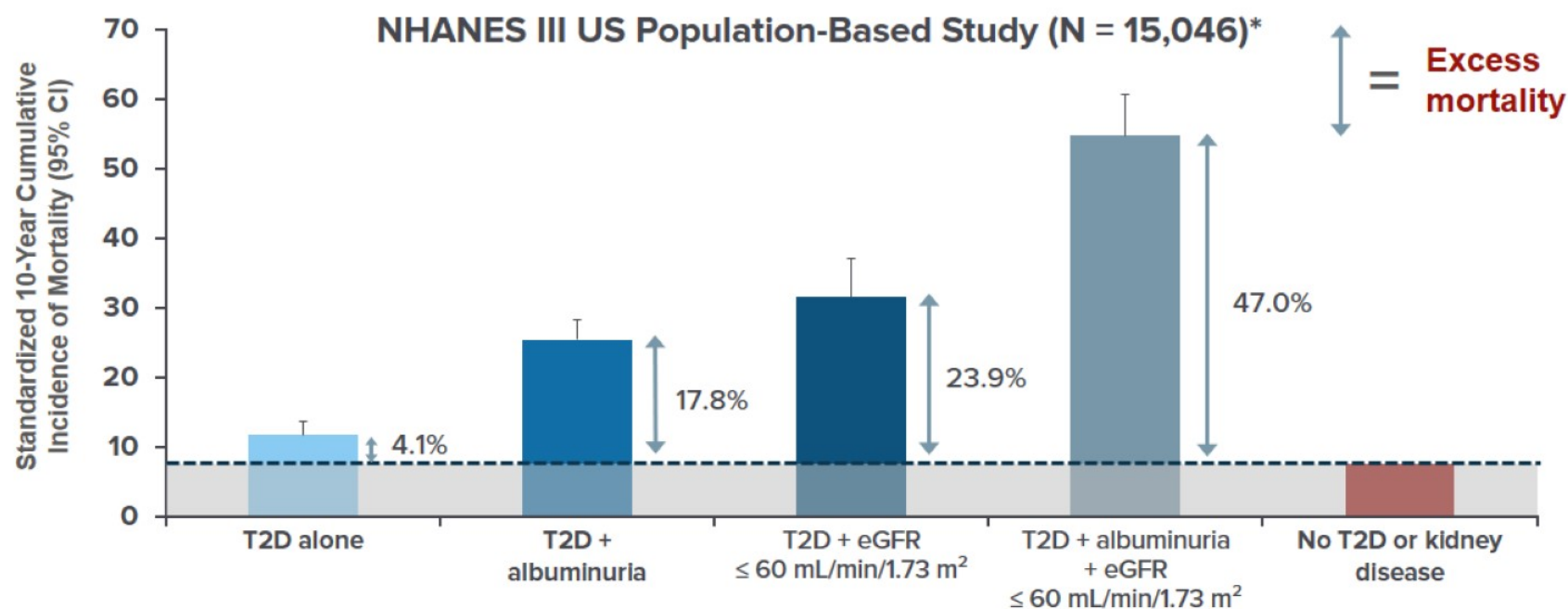
ACR, albumin-to-creatinine ratio; DKD, diabetic kidney disease.

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 ≥ 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.

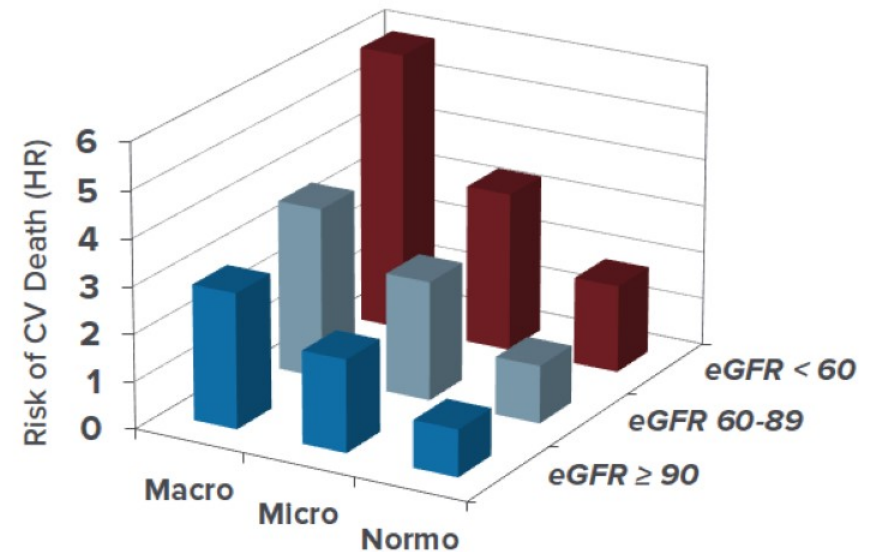
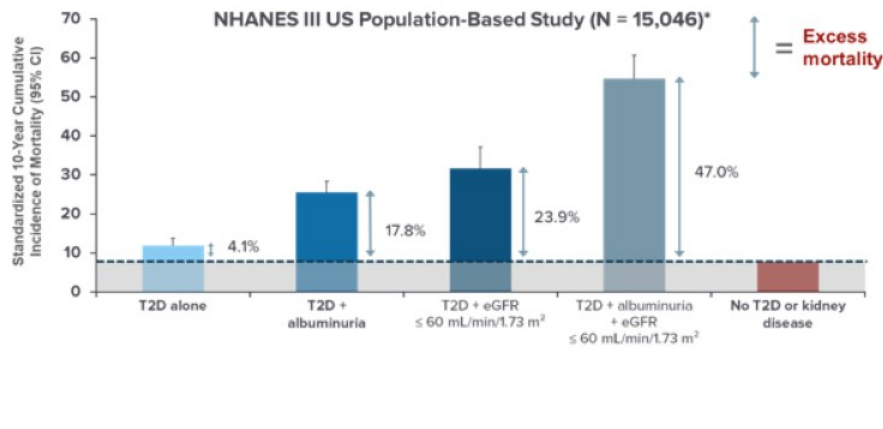
Afkarian M, et al. J Am Soc Nephrol 2013;24:302-328.

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 ≥ 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 m².

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; †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*

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

*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

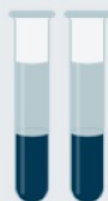
Yearly, starting 5 years after diagnosis

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 ≥ 30 mg/g and/or



Persistent eGFR < 60 mL/min/1.73 m² 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			INCREASING RISK
				A1	A2	A3	
				Normal to mildly increased < 30 mg/g < 3 mg/mmol	Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Severely increased > 300 mg/g > 30 mg/mmol	
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) description and range	G1	Normal or high	≥ 90	1 if CKD	1	2	INCREASING RISK
	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			

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 ≥ 20 mL/min/1.73 m² and UACR > 20 mg/g creatinine, to reduce the risk of CKD progression^[a]

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***^[a-e]

*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

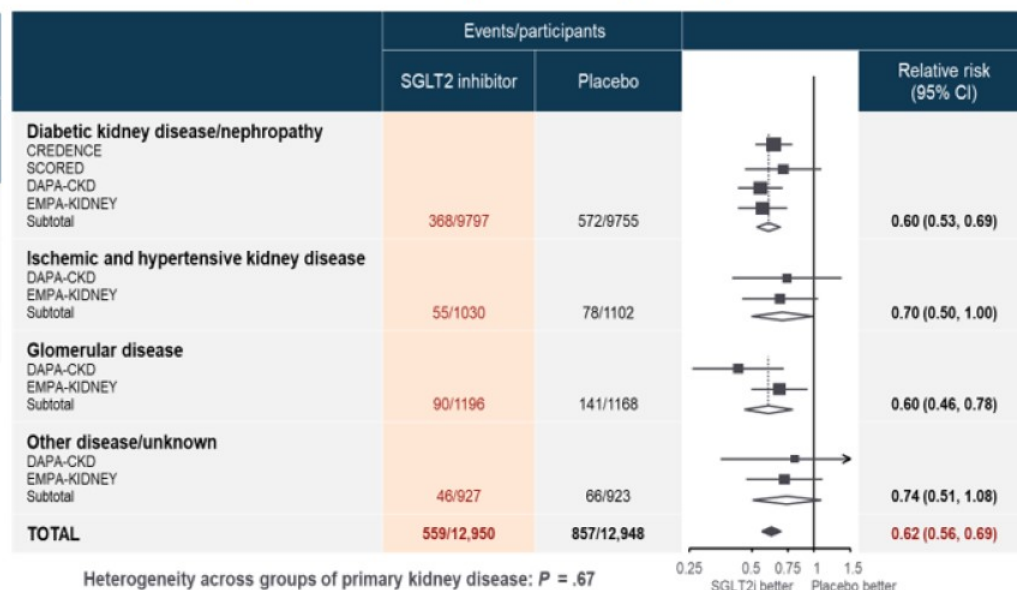
In the studied populations, SGLT2 inhibitors safely reduced risk of kidney disease progression and acute kidney injury irrespective of diabetes status AND these relative benefits do not appear to be modified by primary kidney diagnosis

Kidney Disease Progression*



Heterogeneity by diabetes status: $P = .31$

Kidney Disease Progression by Diagnosis



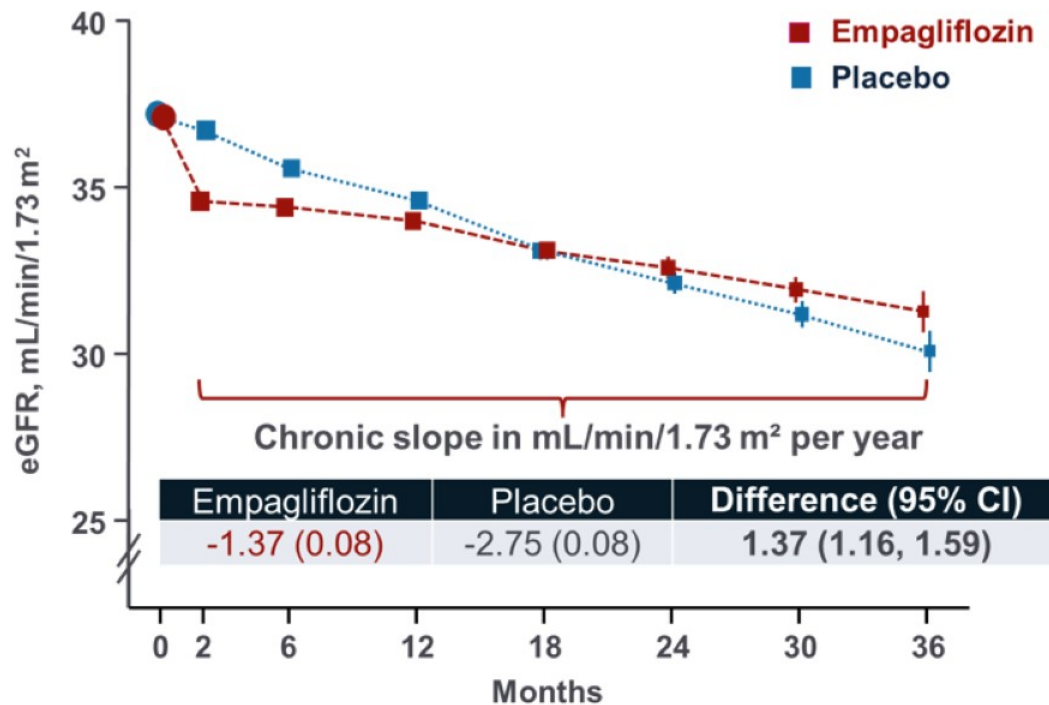
Heterogeneity across groups of primary kidney disease: $P = .67$

*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.

EMPA-KIDNEY

The eGFR Dip – What Does It Mean?

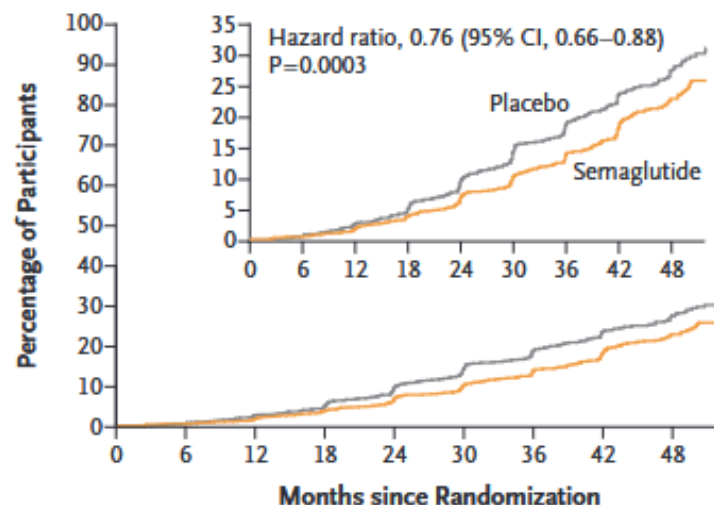
Annual Rate of Change in eGFR



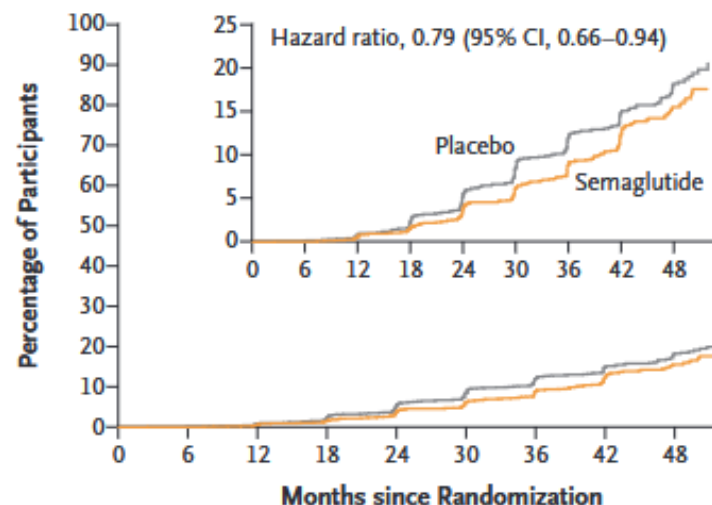
Flow Trial

Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes

- Patients with **type 2 diabetes and CKD** defined by
 - an eGFR of 50 to 75 ml/min/1.73 m² and a UACR of >300 and <5000 mg/g,
 - or an eGFR of 25 to <50 ml/min/1.73 m² and a UACR of >100 and <5000 mg/g)
- **Randomization** 1:1 sc semaglutide at a dose of 1.0 mg/week or placebo
- **FU:** 4 yrs
- **Primary outcome** was major kidney disease events-a composite of
 - the onset of kidney failure (dialysis, transplantation,
 - or an eGFR of <15 ml per minute per 1.73 m²),
 - at least a 50% reduction in the eGFR from baseline,
 - or death from kidney-related or cardiovascular causes.

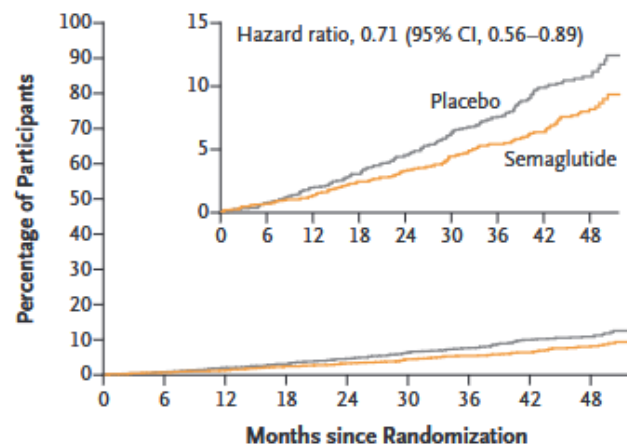
A First Major Kidney Disease Event**No. at Risk**

Placebo	1766	1736	1682	1605	1516	1408	1048	660	354
Semaglutide	1767	1738	1693	1640	1572	1489	1131	742	392

B First Kidney-Specific Component Event**No. at Risk**

Placebo	1766	1736	1682	1605	1516	1408	1048	660	354
Semaglutide	1767	1738	1693	1640	1572	1489	1131	742	392

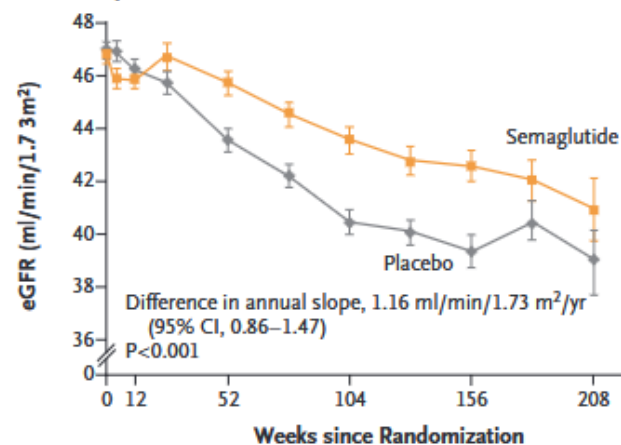
C Death from Cardiovascular Causes



No. at Risk

Placebo	1766	1737	1697	1641	1601	1544	1185	772	437
Semaglutide	1767	1739	1703	1665	1627	1583	1234	838	460

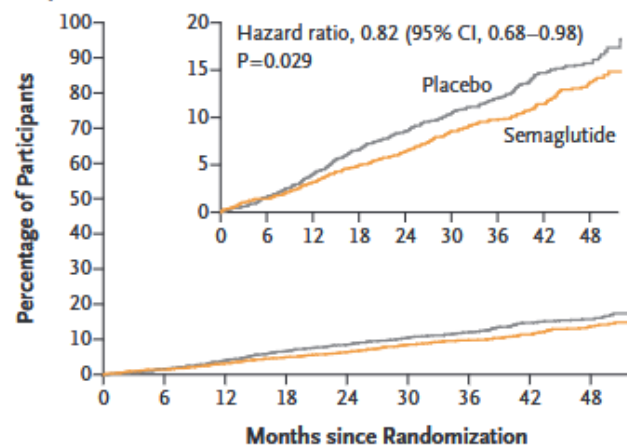
D Total eGFR Slope



No. at Risk

Placebo	1766	1663	1573	1609	1490	1441	1284	876	609	199
Semaglutide	1766	1665	1590	1606	1521	1468	1345	952	651	218

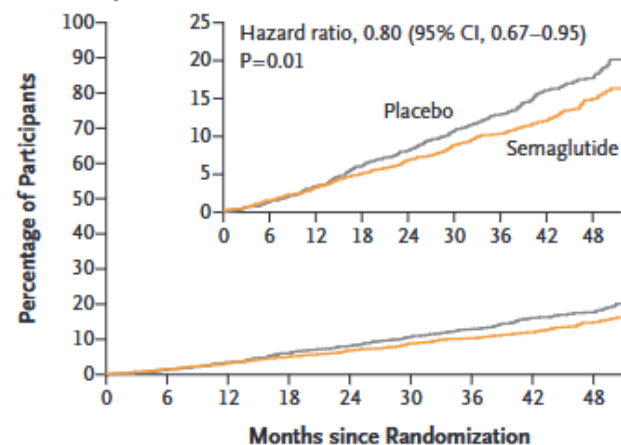
E First Major Cardiovascular Event



No. at Risk

Placebo	1766	1721	1663	1583	1535	1478	1133	731	418
Semaglutide	1767	1725	1672	1622	1575	1515	1176	793	430

F Death from Any Cause



No. at Risk

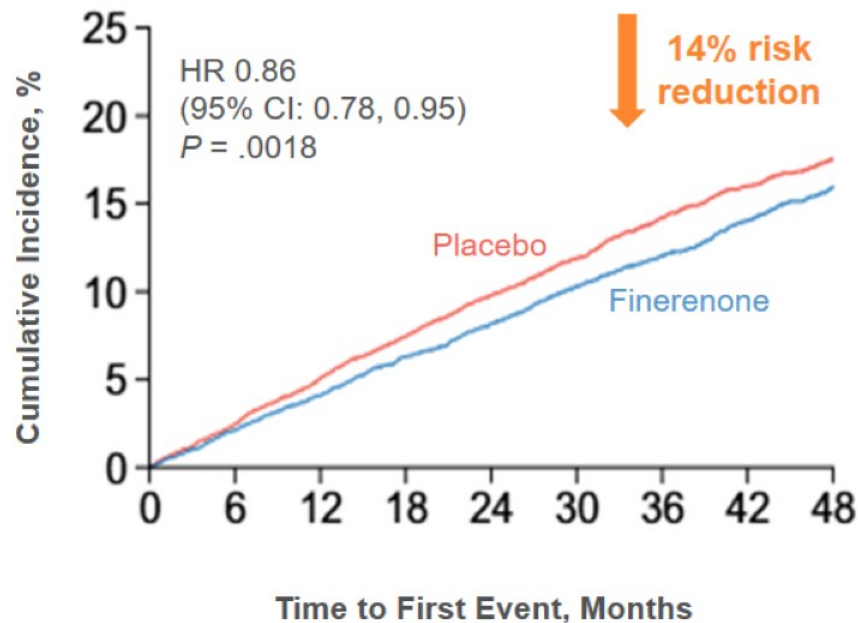
Placebo	1766	1737	1697	1641	1601	1544	1185	772	437
Semaglutide	1767	1739	1703	1665	1627	1583	1234	838	460

Finerenone for T2D With CKD

FIDELITY Pooled Analysis (FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD)

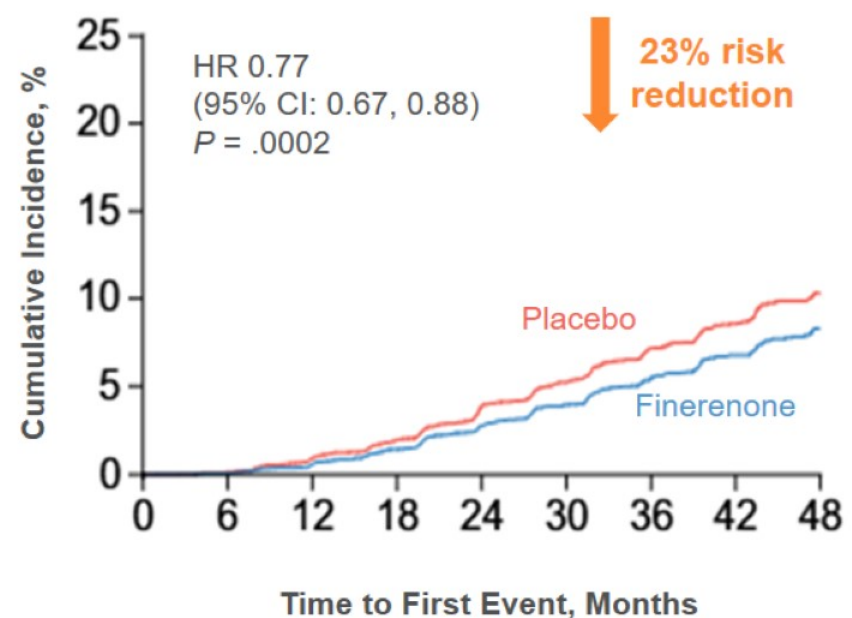
Composite CV Outcome

Time to CV death, nonfatal MI,
nonfatal stroke, or HHF



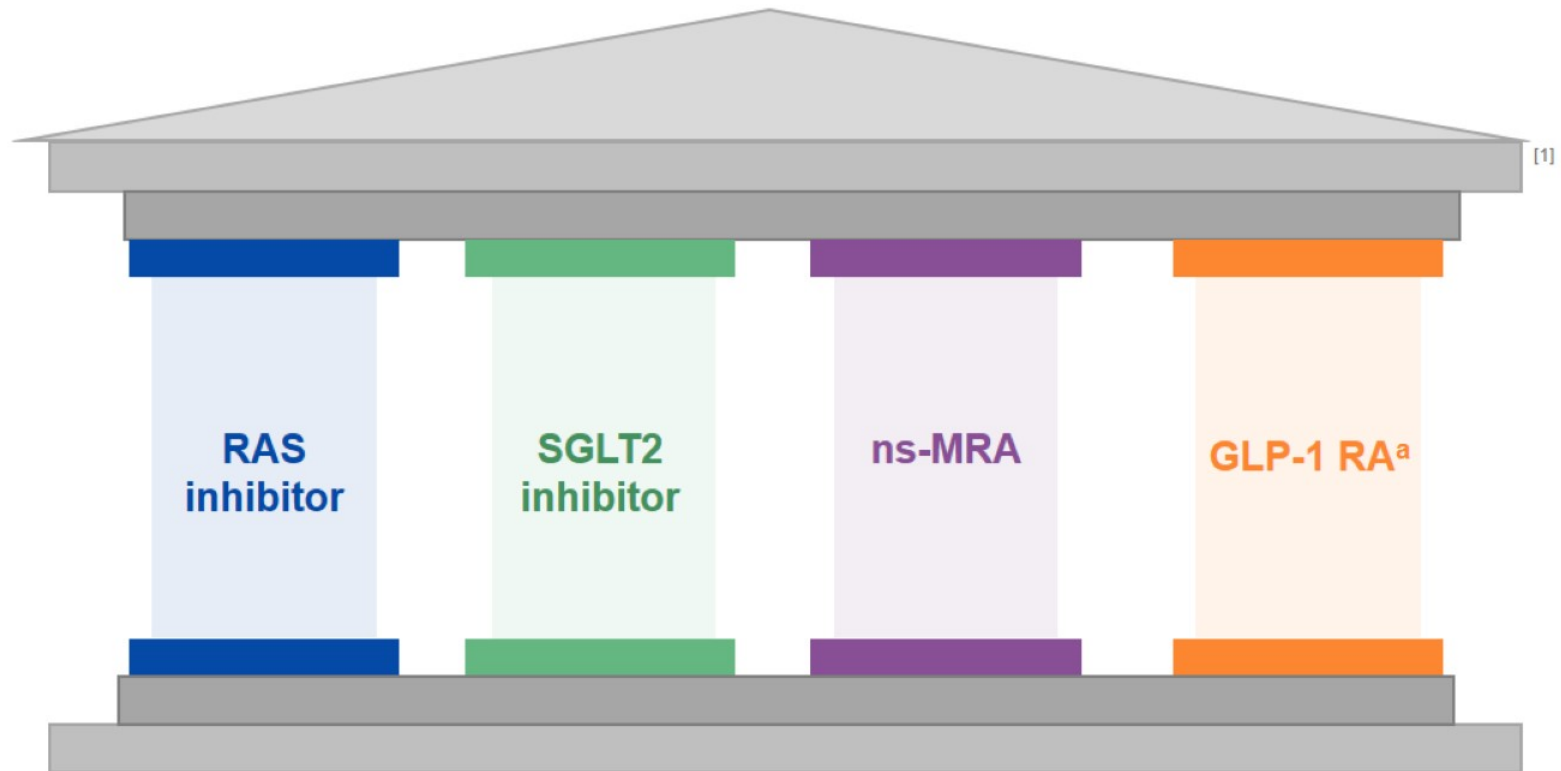
Composite Kidney Outcome

Time to kidney failure, sustained $\geq 57\%$ decrease
in eGFR, or renal death



HHF, hospitalization for HF; MI, myocardial infarction.
Agarwal R, et al. Eur Heart J. 2022;43:474-484.

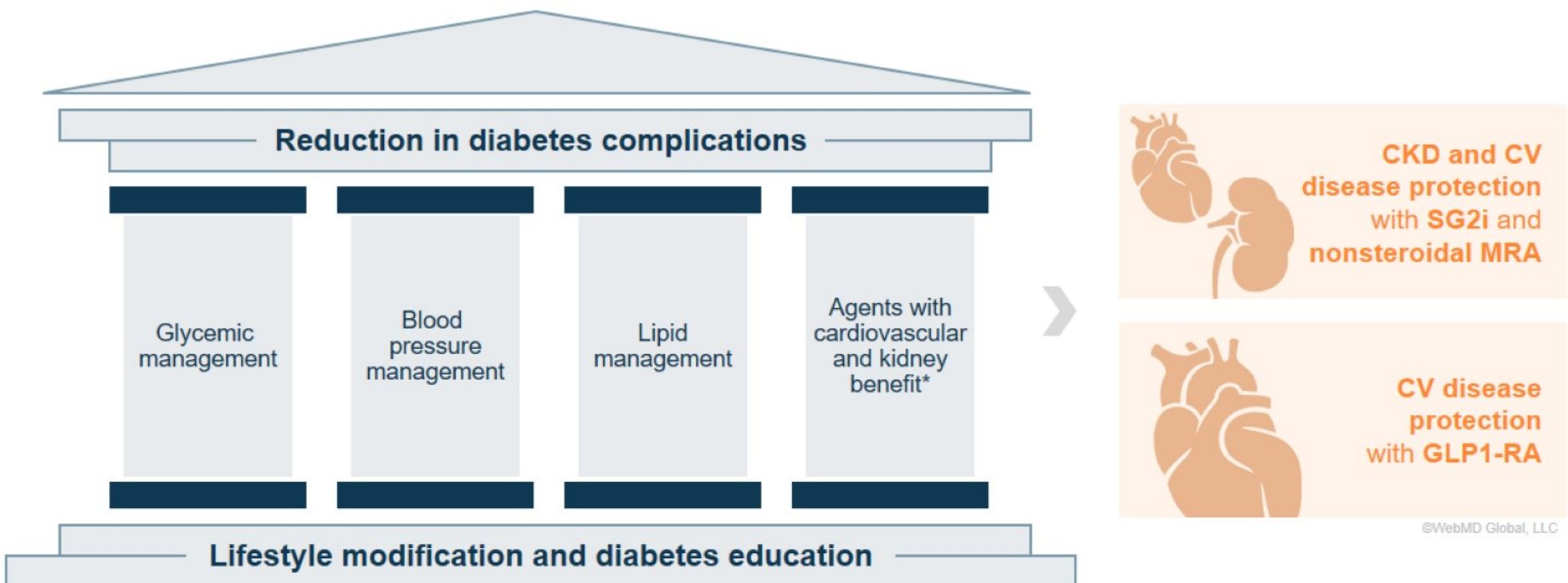
4 Pillars of CKD Prevention and Treatment in T2D



^aGLP-1 RAs are currently indicated for the prevention of CKD in T2D. They are indicated for the metabolic control of T2D. The data from the FLOW study may influence a change in the guidelines.^[2]
1. De Boer IH. Kidney Int. 2022;102:974-989; 2. Perkovic V. N Engl J Med. 2024;391:109-121.

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.

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

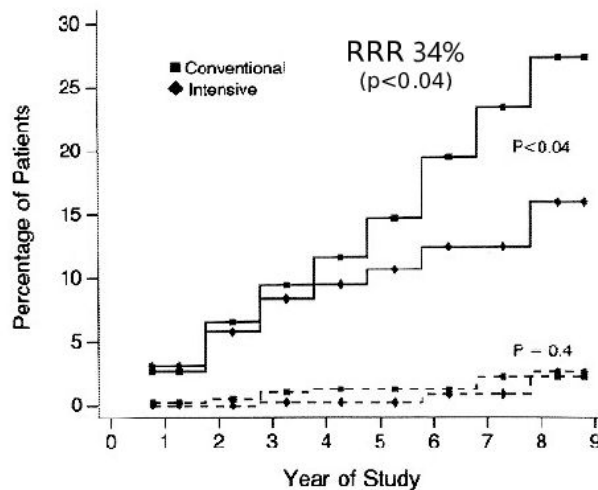
Θεραπεία νεφροπάθειας

- 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, finerenone, Semaglutide/GLP-1 RA

Η σχέση της HbA1c με τη νεφροπάθεια στο ΣΔτ1

DCCT: Reduction in Albuminuria

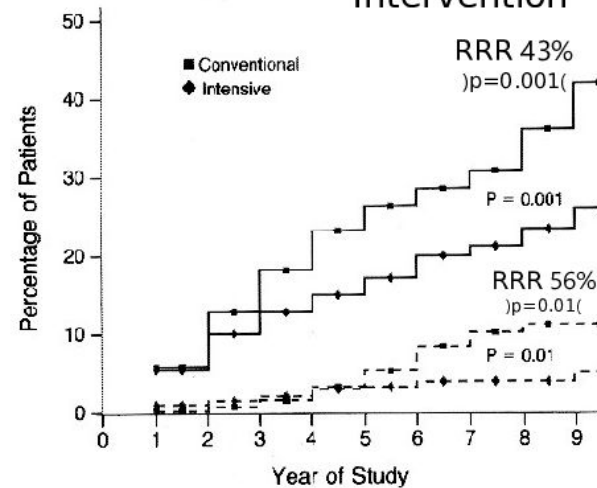
Primary Prevention



A

— Solid line = risk of developing microalbu
- - - Dashed line = risk of developing macroalbu

Secondary Intervention



B

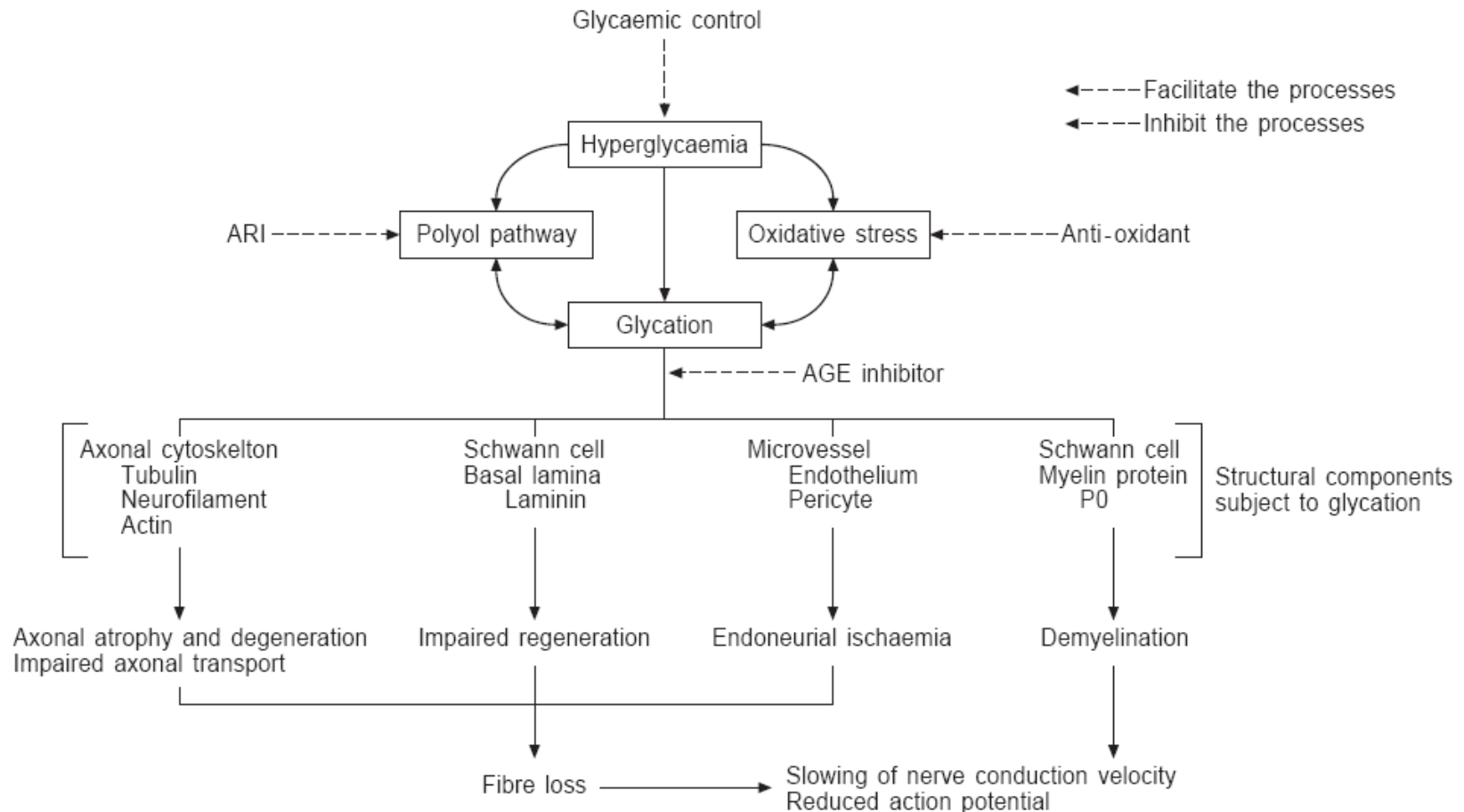
RRR = relative risk
reduction
CI = confidence
interval

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

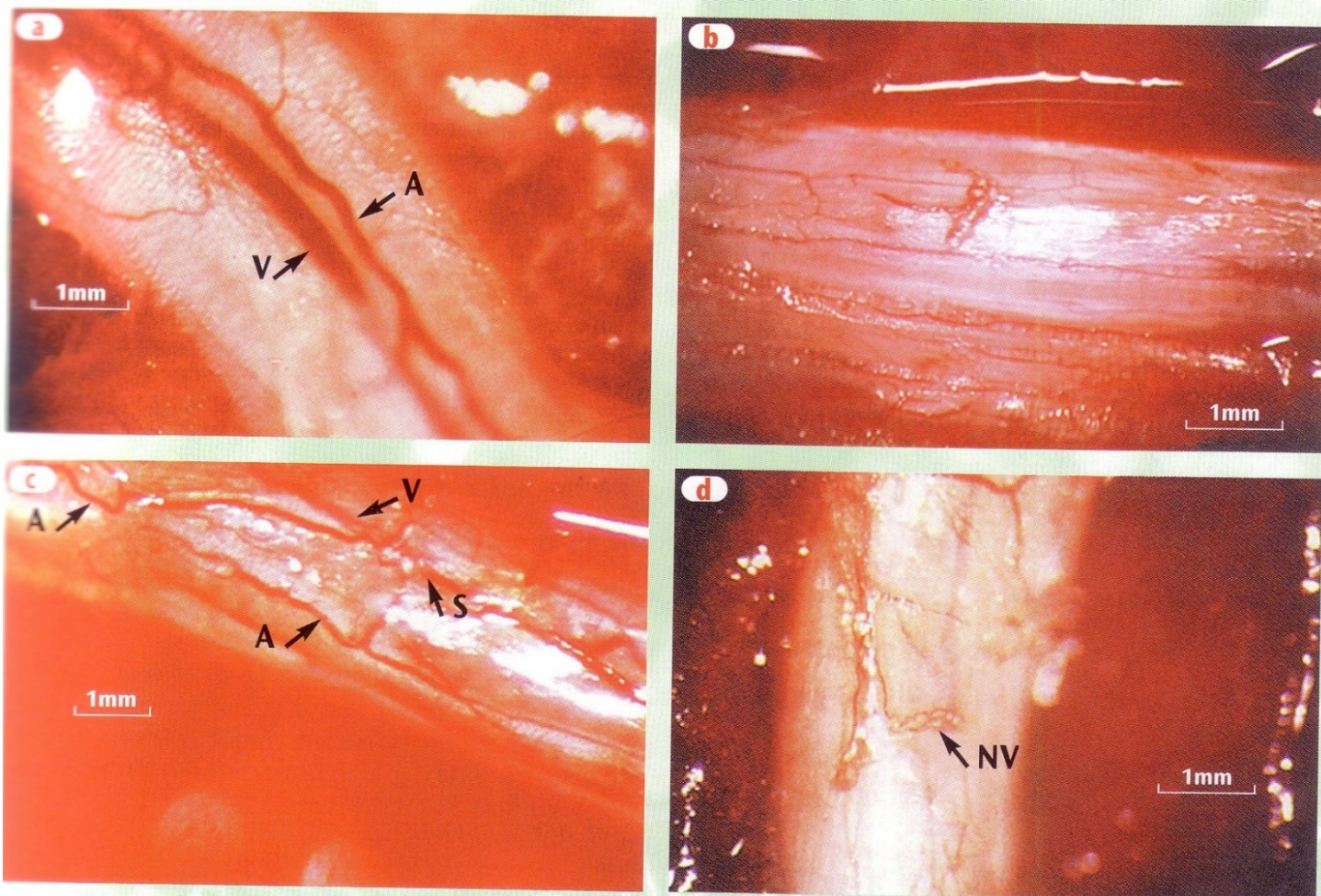
guidelines.diabetes.ca | 1-800-BANTING (226-8464) | diabetes.ca

Copyright © 2013 Canadian Diabetes Association

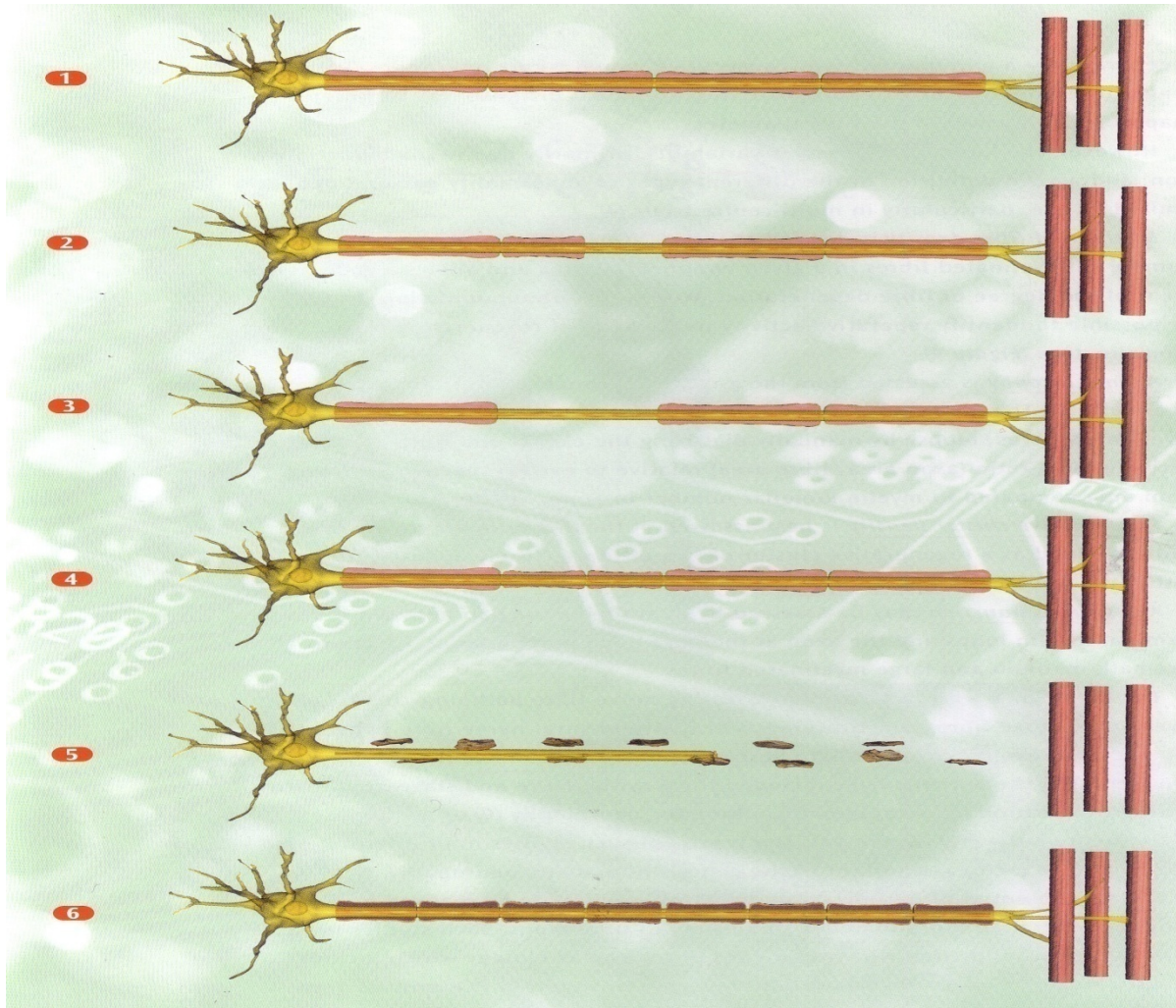
Παθοφυσιολογία-ο ρόλος των AGEs



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 (Ε)
 - **ΣΔ τύπου 1**: 5 χρόνια μετά τη διάγνωση του διαβήτη και κατόπιν κάθε χρόνο (Ε)
 - Ειδικές δοκιμασίες ελέγχου του αυτόνομου νευρικού συστήματος χρειάζονται σπάνια και δεν σχετίζονται με την έκβαση

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

Σχέση HbA1c και νευροπάθεια στο ΣΔτ1

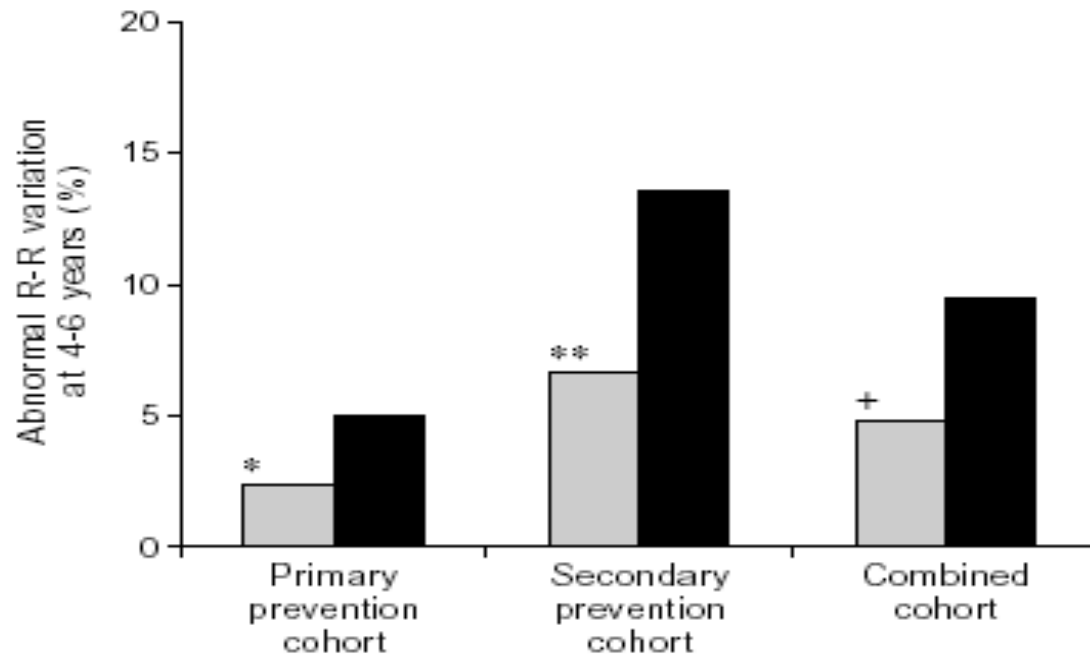
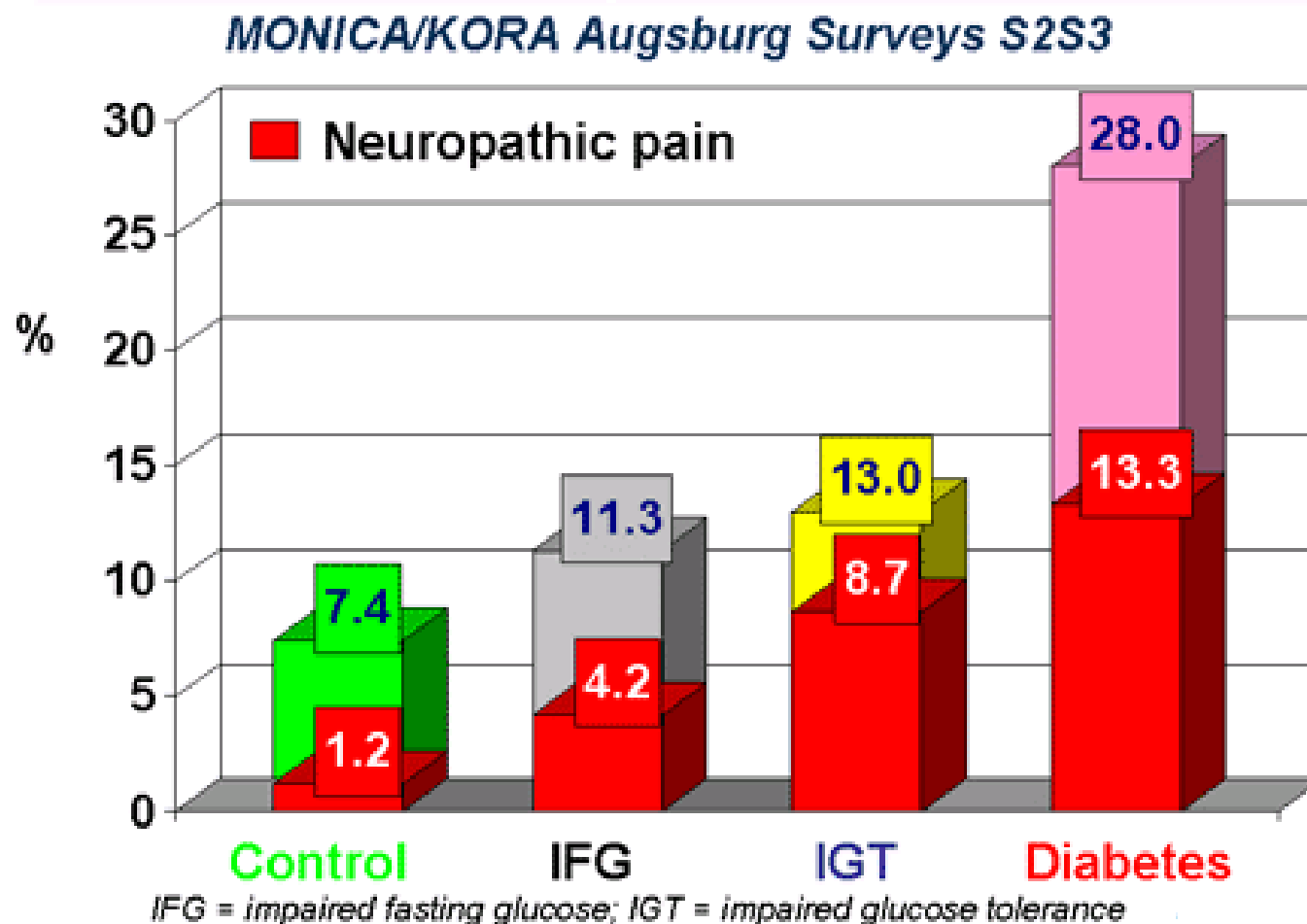


Fig. 1. Prevalence of abnormal R-R variation after 4 to 6 years of DCCT therapy. ■ Intensive treatment; ■ Conventional treatment. * $p = 0.17$; ** $p = 0.0041$; + $p = 0.0017$

Επιπολασμός πολυνευροπάθειας και νευροπαθητικού πόνου



Δείκτης συμπτωμάτων νευροπάθειας

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

Η συχνότητα της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας

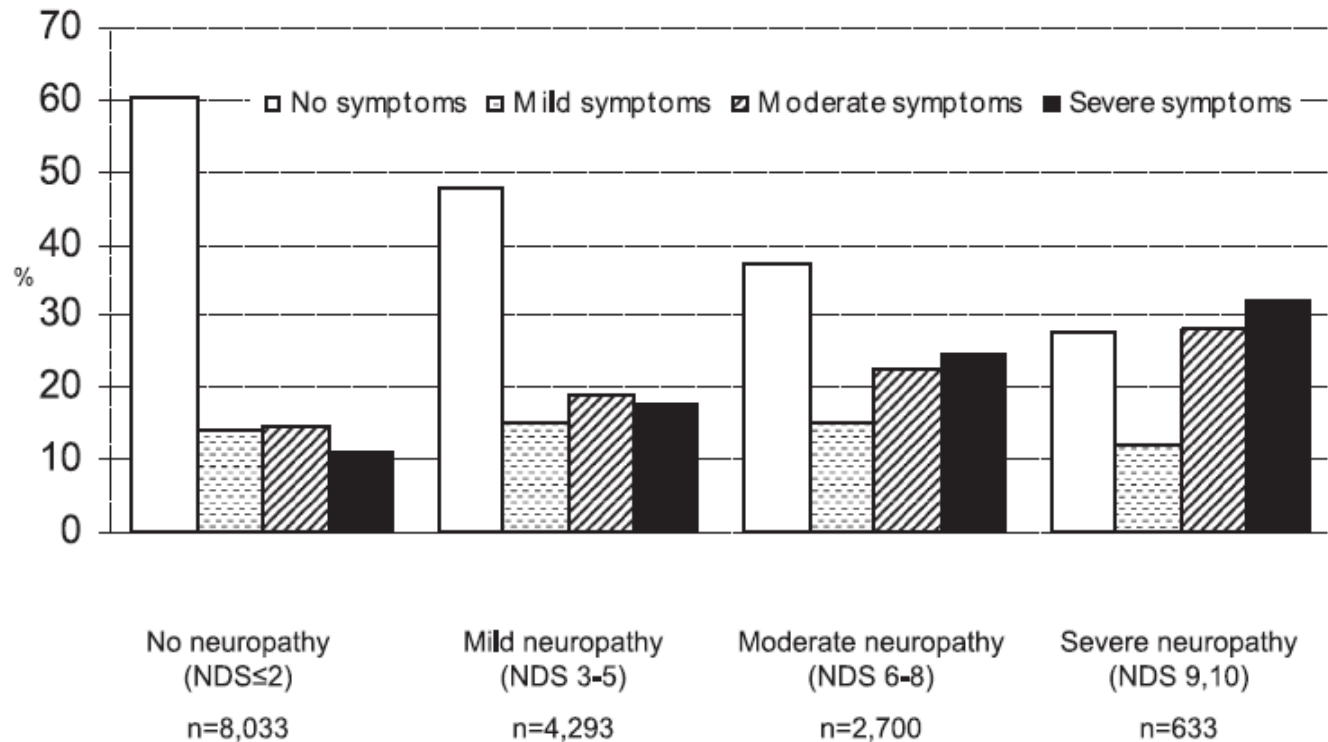


Figure 1—Percentage prevalence of neuropathic symptoms in 15,659 diabetic patients characterized by their level of clinical neuropathy.

Περιφερική νευροπάθεια-επισκόπηση

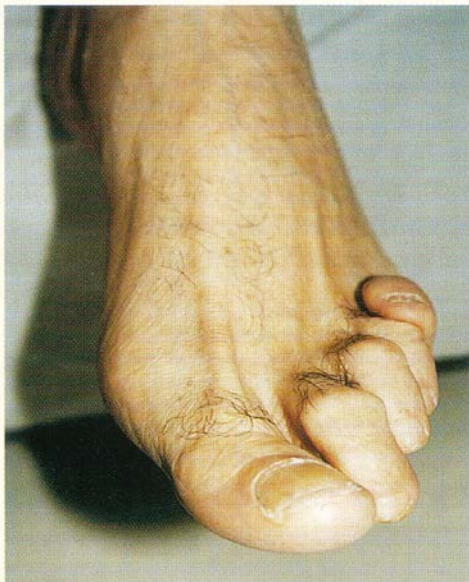
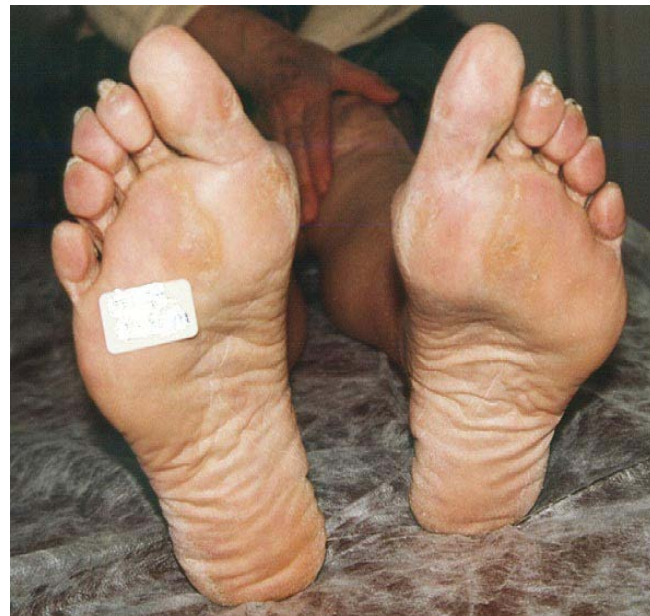
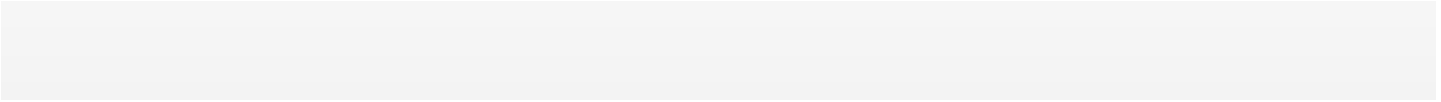


Figure 3.11 Varus and claw toes deformity



Δείκτης νευρολογικής ανικανότητας

		Δεξιά	Αριστερά
	Αισθητικότητα		
Ράχη του ποδιού	Πόνος	φυσιολ =0 παθολ =1	0 / 1
Βάση ονυχοφόρου φάλαγγας μεγάλου δακτύλου	Δονήσεις (διαπασών 128 Hz)	φυσιολ=0 παθολ=1	0 / 1
Ράχη του ποδιού	Θερμοκρασία (αίσθημα θερμού- ψυχρού) με ράβδους	φυσιολ =0 παθολ=1	0 / 1
Αχίλλεια αντανακλαστικά	-	φυσιολ =0 με επίταση=1 παθολογικό=2	0 / 1/ 2



Εξέταση με μονοϊνίδια Semmes-Weinstein



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

Κλινική διάγνωση της περιφερικής νευροπάθειας

Neuropathy symptom score (NSS) (δείκτης συμπτωμάτων νευροπάθειας)	
<3	Απουσία νευροπάθειας
3-4	Ήπια συμπτώματα
5-6	Μέτρια συμπτώματα
7-9	Σοβαρά συμπτώματα
Neuropathy disability score (NDS) (δείκτης νευρολογικής ανικανότητας)	
<3	Απουσία νευροπάθειας
3-5	Σημεία ήπιας βαρύτητας
6-8	Σημεία μέτριας βαρύτητας
9-10	Σημεία σοβαρής νευροπάθειας

Διάγνωση διαβητικής νευροπάθειας: **NDS ≥ 6 με ή χωρίς συμπτώματα ή NDS ≥ 3 και NSS ≥ 5**

Corneal confocal microscopy

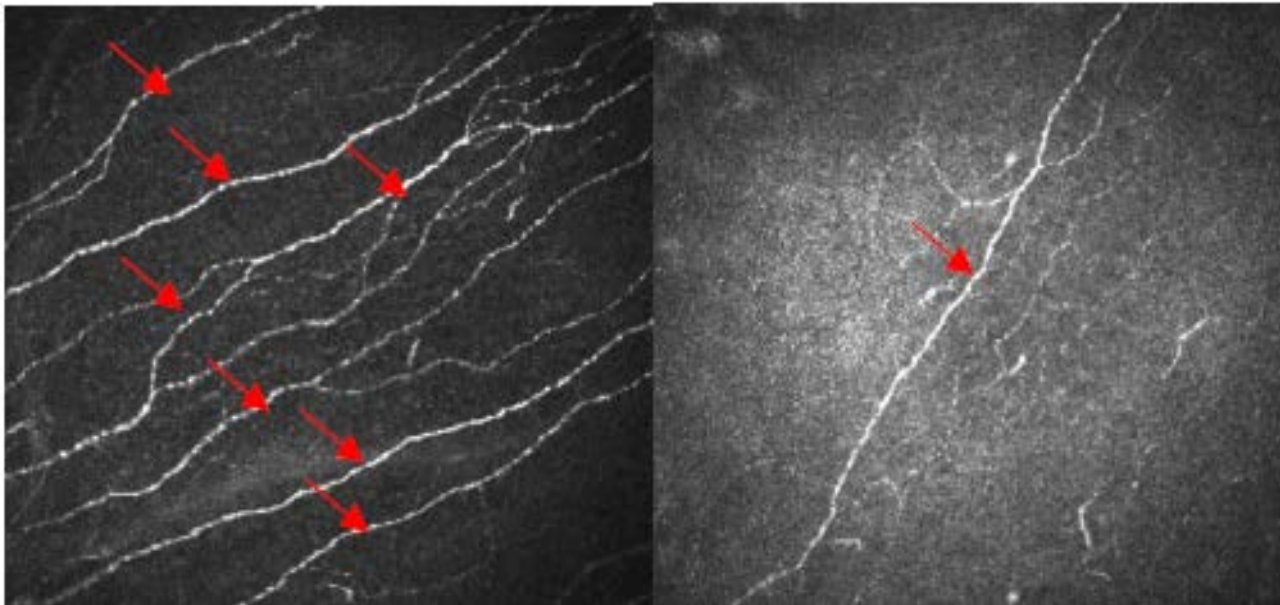
Συνεστιακή μικροσκοπική εξέταση του κερατοειδούς



Corneal Confocal Microscopy (CCM)

Νεύρωση του κερατοειδούς

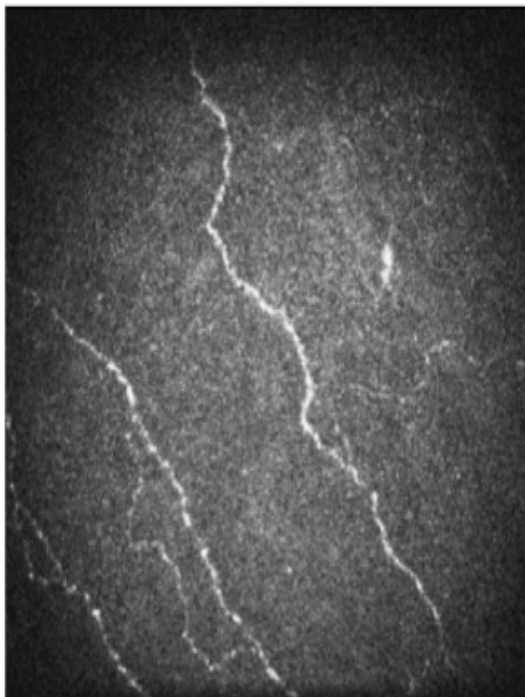
Figure 3. Corneal Confocal Microscopy image of a control subject (right panel) with normal corneal nerve (→) density compared to an image from a diabetic patient with severe neuropathy and marked loss of corneal nerve fibres (left panel).



Detection of diabetic neuropathy by CCM

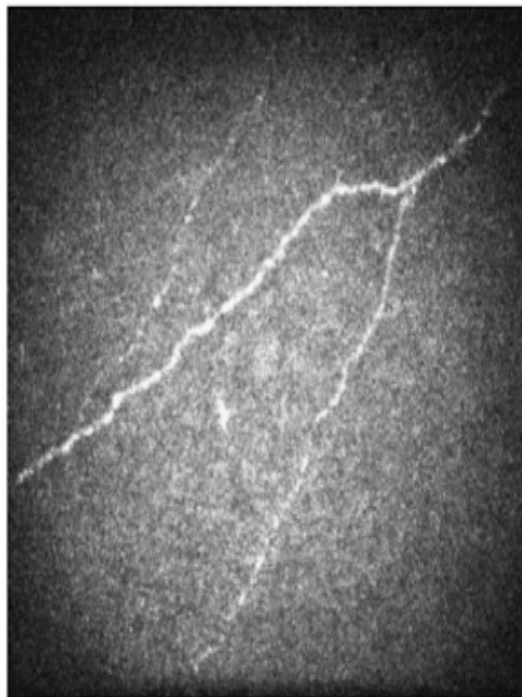
C Type 1 Diabetes, Mild DSP

TCNS = 8, CNFL = 12.5mm/mm²



D Type 1 Diabetes, Moderate DSP

TCNS = 11, CNFL = 9.3mm/mm²



E Type 1 Diabetes, Severe DSP

TCNS = 19, CNFL = 5.8mm/mm²

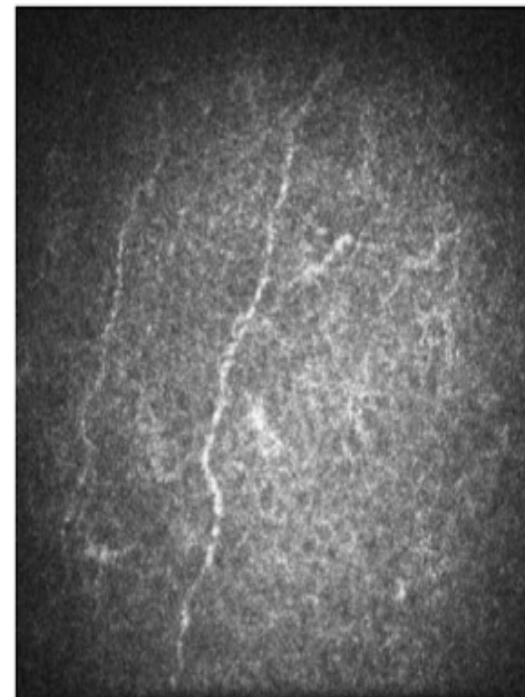


Figure 3—Representative images of CCM according to membership in the following groups: healthy volunteers (A), diabetic control subjects without DSP (B), and diabetic case subjects with varying DSP severity (C–E). TCNS scores of 0–5 are considered to represent low likelihood of DSP, 6–8 likelihood of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

Αιτιολογική Θεραπεία

Διαταραχή	Κατηγορία	Σκοπός	Παρούσα κατάσταση
↑ οδού πολυολών	Αναστολείς της αναγωγής της αλδόζης	↓ σορβιτόλης νεύρων	Υπό μελέτη Φινταρεσάτη Ρανιρεσάτη Επαλρεσάτη
↑ οξειδωτικό stress	α-λιποϊκό οξύ	↓ των O_2^-	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	-
Venlafaxine	Efexor (75, 150 mg)	75-300	-

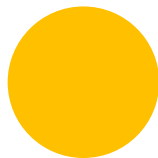
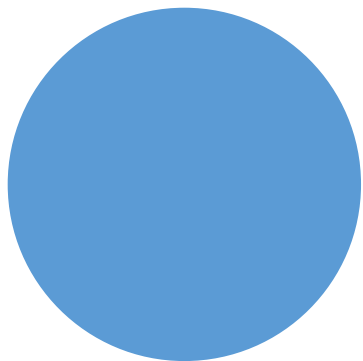
-

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
Λακοσαμίδα	Lacosamide (200-600 mg)	400-600	

Οπιοειδή

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



Ευχαριστώ για την
προσοχή σας

