

ΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Β. Α. Λαμπαδιάρη

Επίκ. Καθηγήτρια Παθολογίας-Μεταβολισμού-
Διαβήτη

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

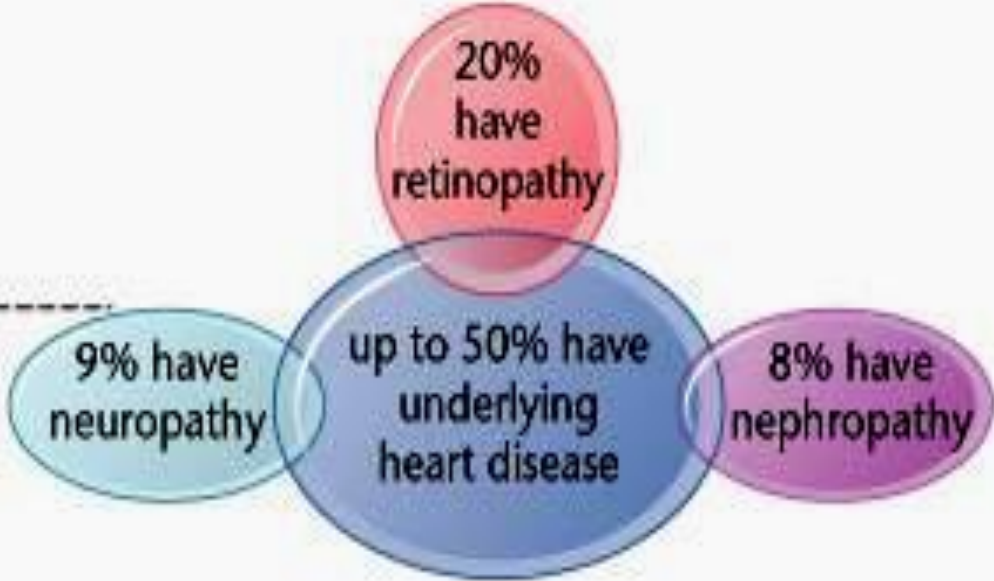
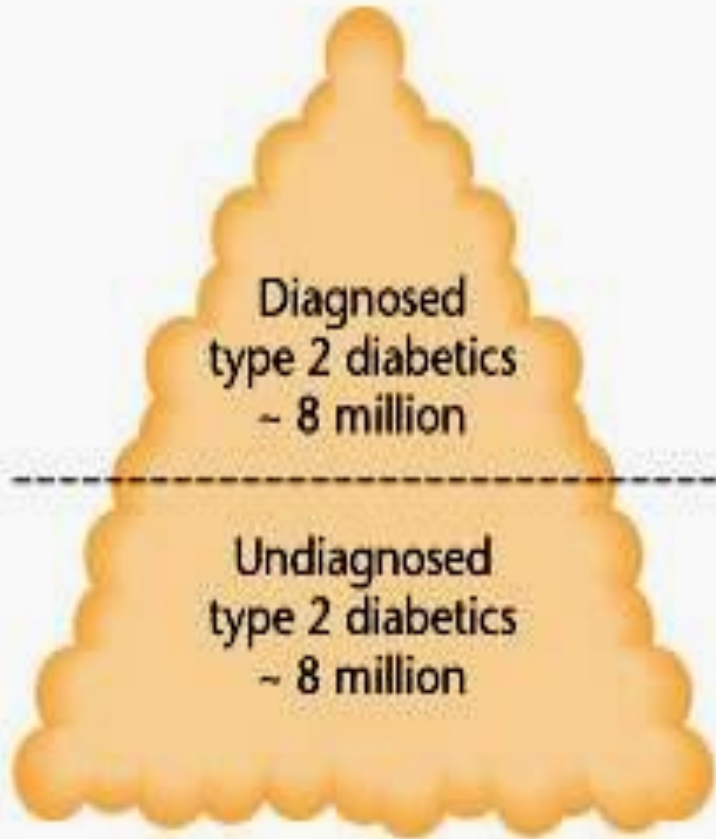
- Ευπάθεια σε λοιμώξεις
- Δυσλιπιδαιμία
- λιπώδης νόσος ήπατος/στεατοηπατίτιδα
- περιοδοντίτιδα
- επιπλοκές από το δέρμα
- επιπλοκές από την ψυχική σφαίρα

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.

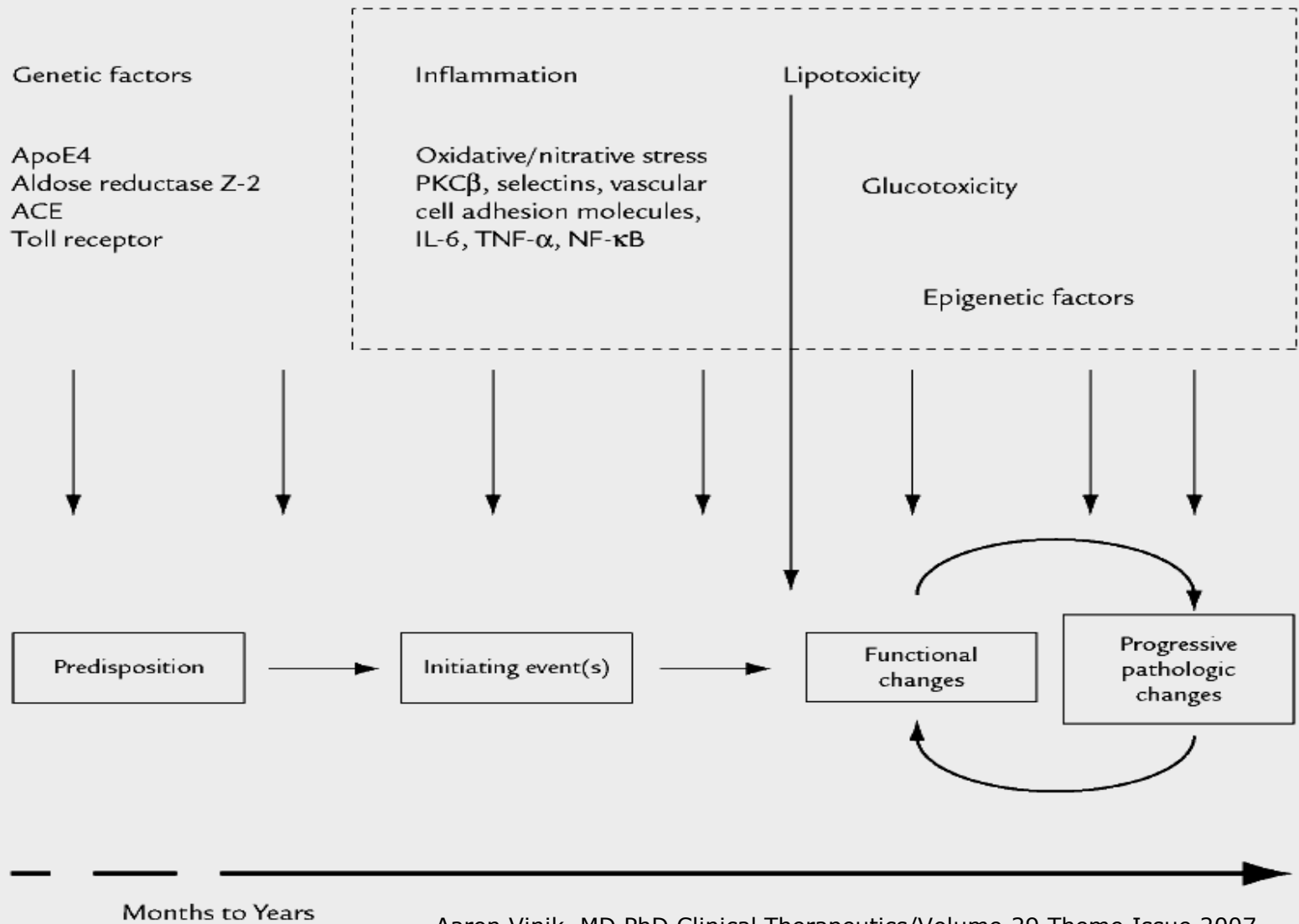
At diagnosis of type 2 diabetes:



The Ticking Clock



Παθογένεια μικροαγγειοπάθειας



Παθογένεια μικροαγγειοπάθειας

Κοινή στη νεφροπάθεια-αμφιβληστροειδοπάθεια-νευροπάθεια

- Πάχυνση της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών
- Μεταβολές στα ενδοθηλιακά κύτταρα
- Πρόωρος κυτταρικός θάνατος/απόπτωση των περιθηλιακών κυττάρων (pericytes).
- Λειτουργικές και δομικές ανωμαλίες των μετατριχοειδικών αγγείων (resistance vessel: the proximal vessels before you get flow into the capillaries) με κοινό παρονομαστή την απουσία της Ca^{++} εξαρτημένης αντλίας K^{+} στην κυτταρική μεμβράνη

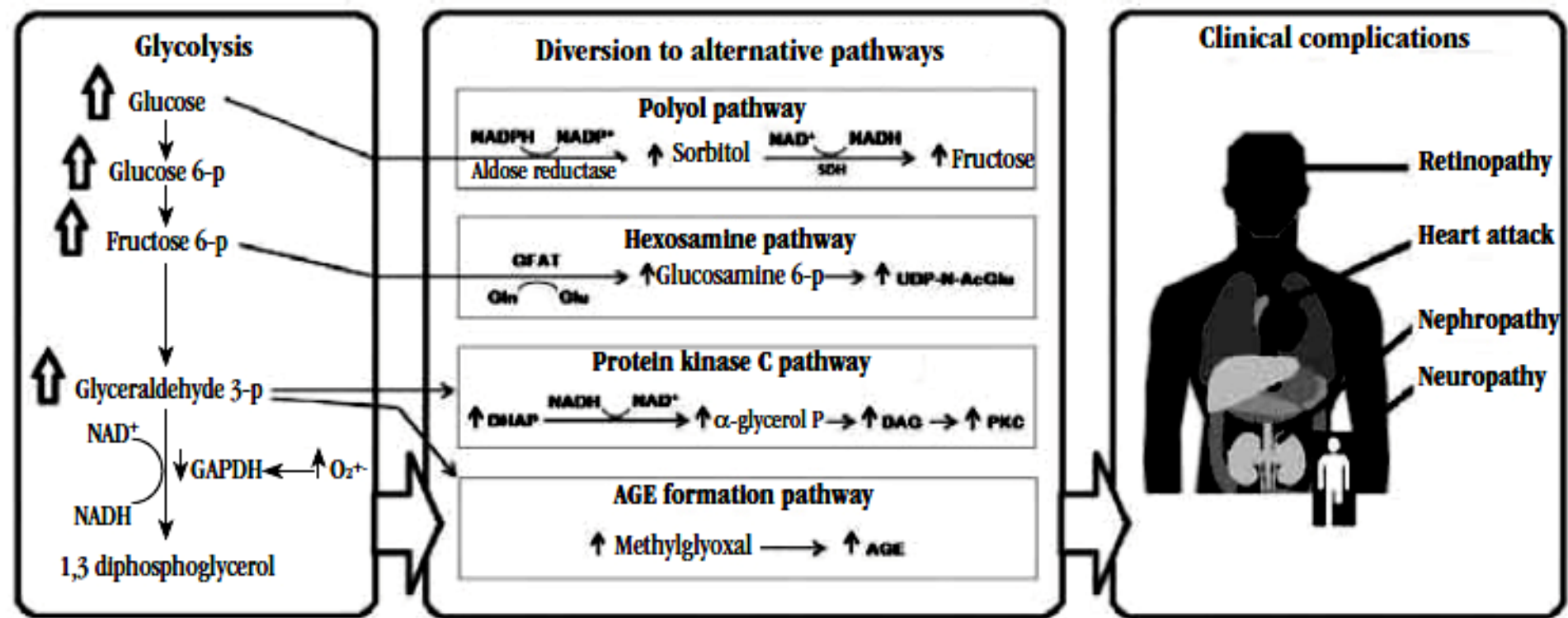


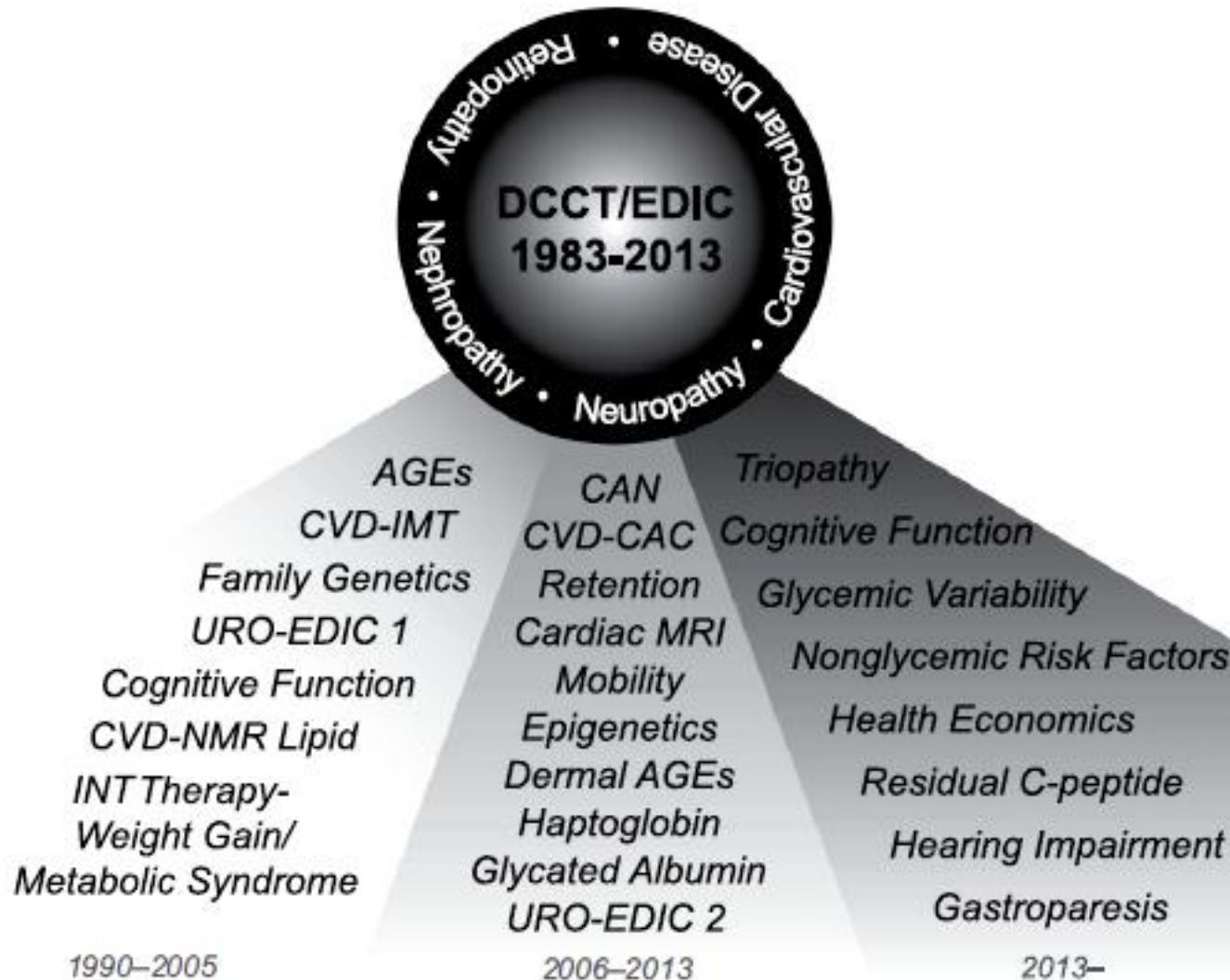
FIGURE 1 – Main metabolic pathways associated with vascular complications of diabetes
NAD⁺: oxidized nicotinamide adenine dinucleotide; NADH: reduced nicotinamide adenine dinucleotide; GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; GFAT: glutamine-fructose-6-phosphate amidotransferase; Gln: glutamine; 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.

Η καλή ρύθμιση (↓ HbA1c) ελαττώνει τις ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

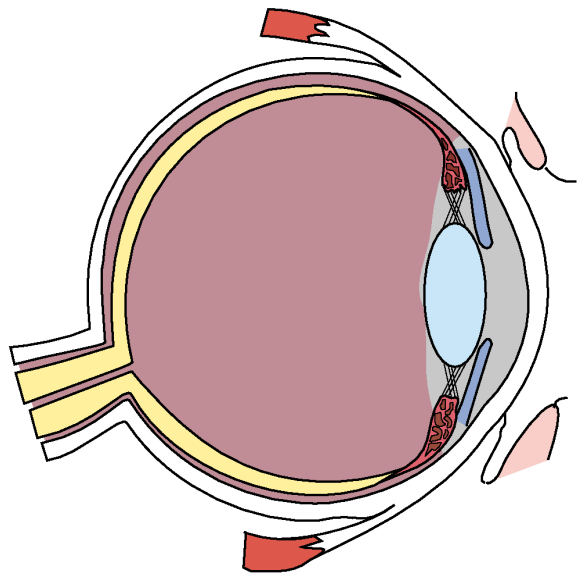
HbA_{1c}	<u>DCCT</u> 9 → 7%
Αμφιβληστροειδοπάθεια	76%
Νεφροπάθεια	54%
Νευροπάθεια	60%
Μακροαγγειοπάθεια	41%*

* Μη στατιστικά σημαντικό

Η συνεχιζόμενη επί έτη επίδραση της αρχικής θεραπείας, ακόμη και αφού εξαφανιστούν οι αρχικές διαφορές στην προσέγγιση, που παρατηρήθηκε πρώτα στην αμφιβληστροειδοπάθεια και τη νεφροπάθεια,



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 καταράκτη, γλαυκώματος

Φυσική ιστορία της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας



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

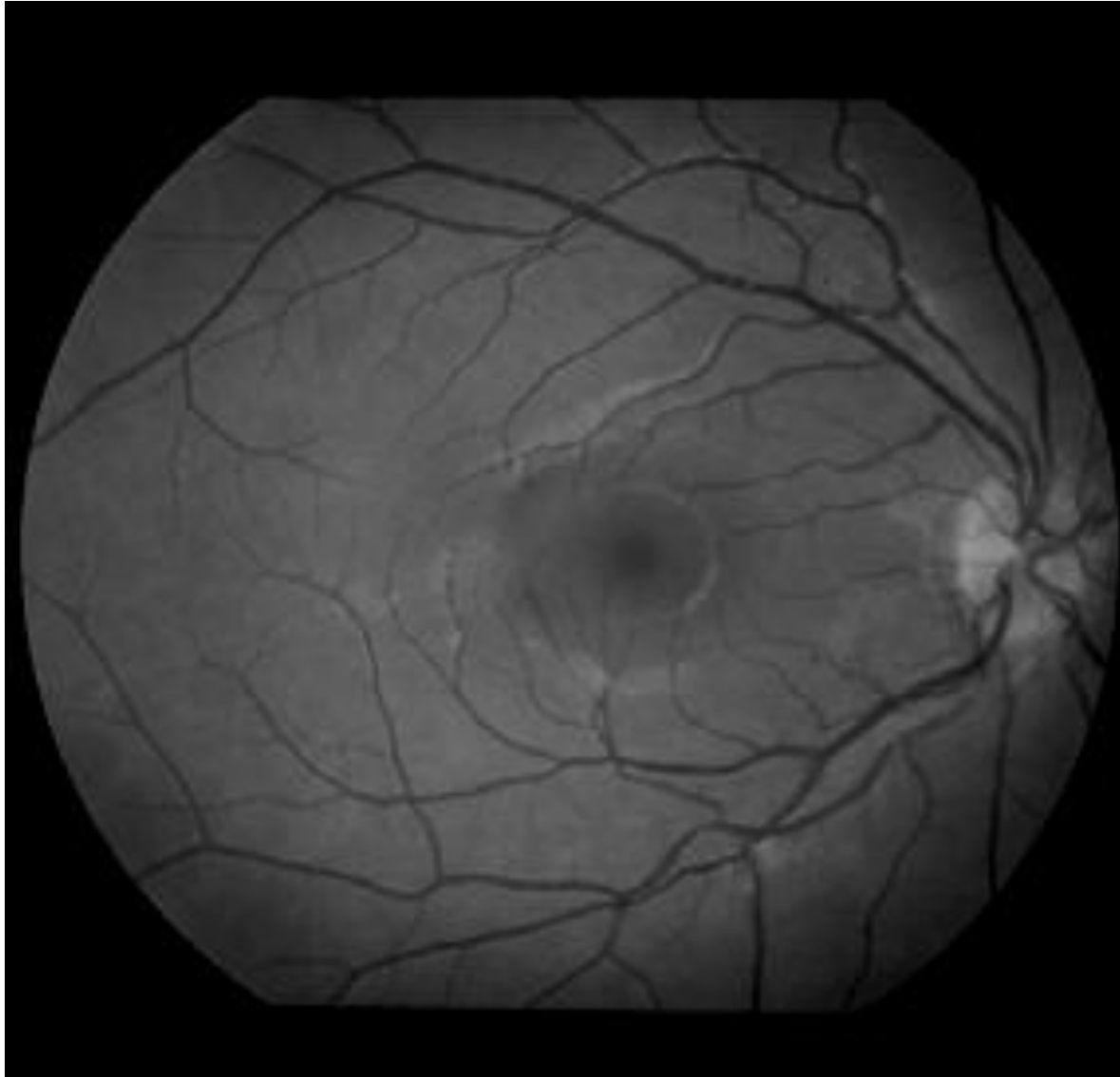
Επιπλοκές από τους οφθαλμούς

- **Καταρράκτης**



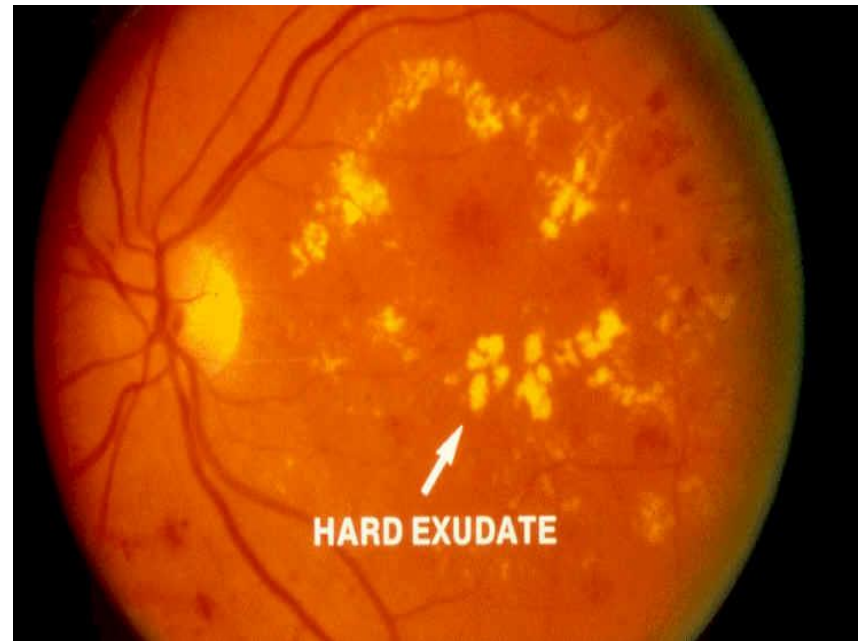
- Μη ενζυματική γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών του φακού
- Συσσώρευση σορβιτόλης και ωσμωτικό οίδημα

Προ-κλινική αμφιβληστροειδοπάθεια



Αμφιβληστροειδοπάθεια

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

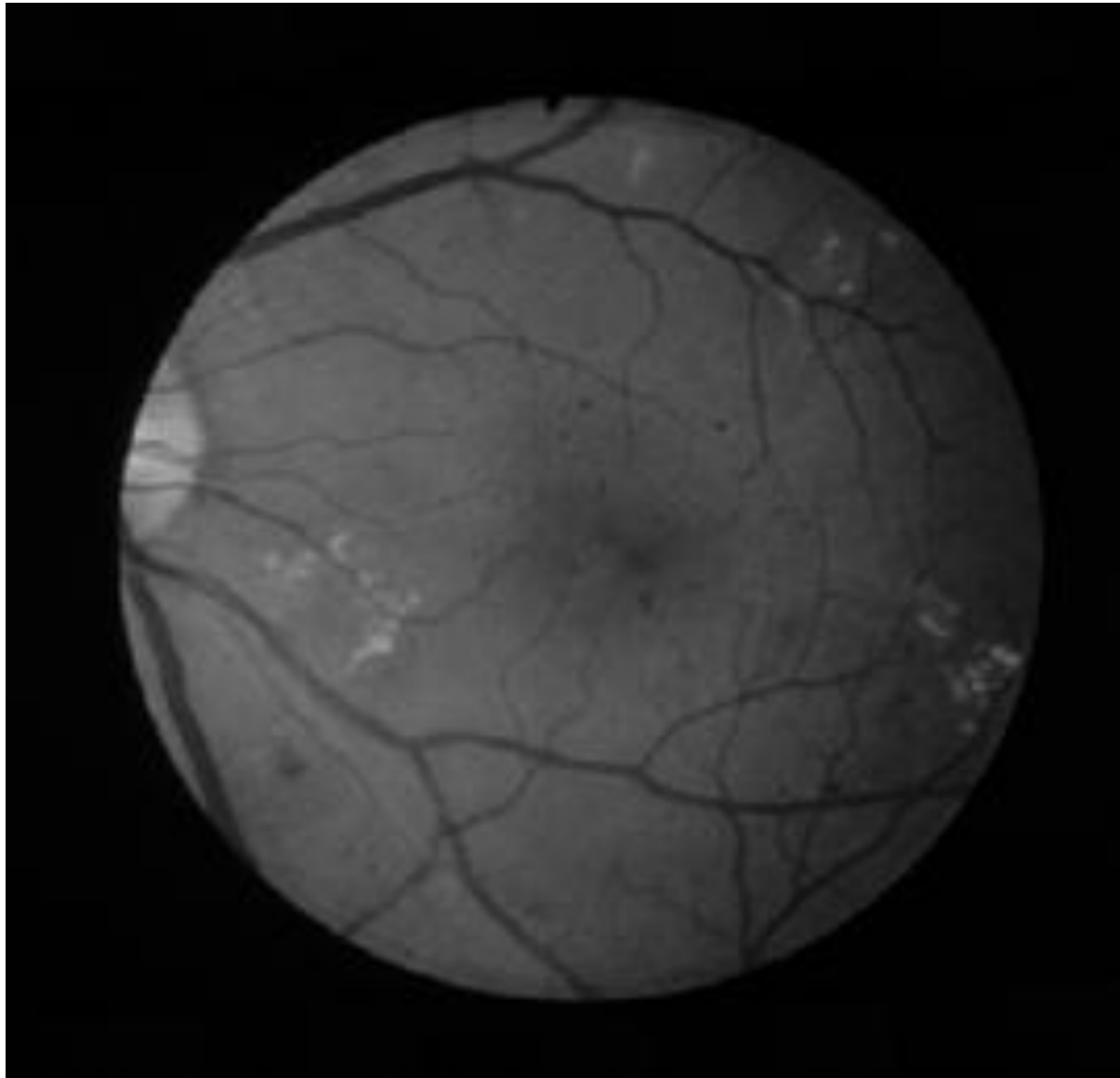


Background retinopathy

Αμφιβληστροειδοπάθεια



Μετρίου βαθμού NPDR. Κόκκινες περιοχές και ξηρά
εξιδρώματα



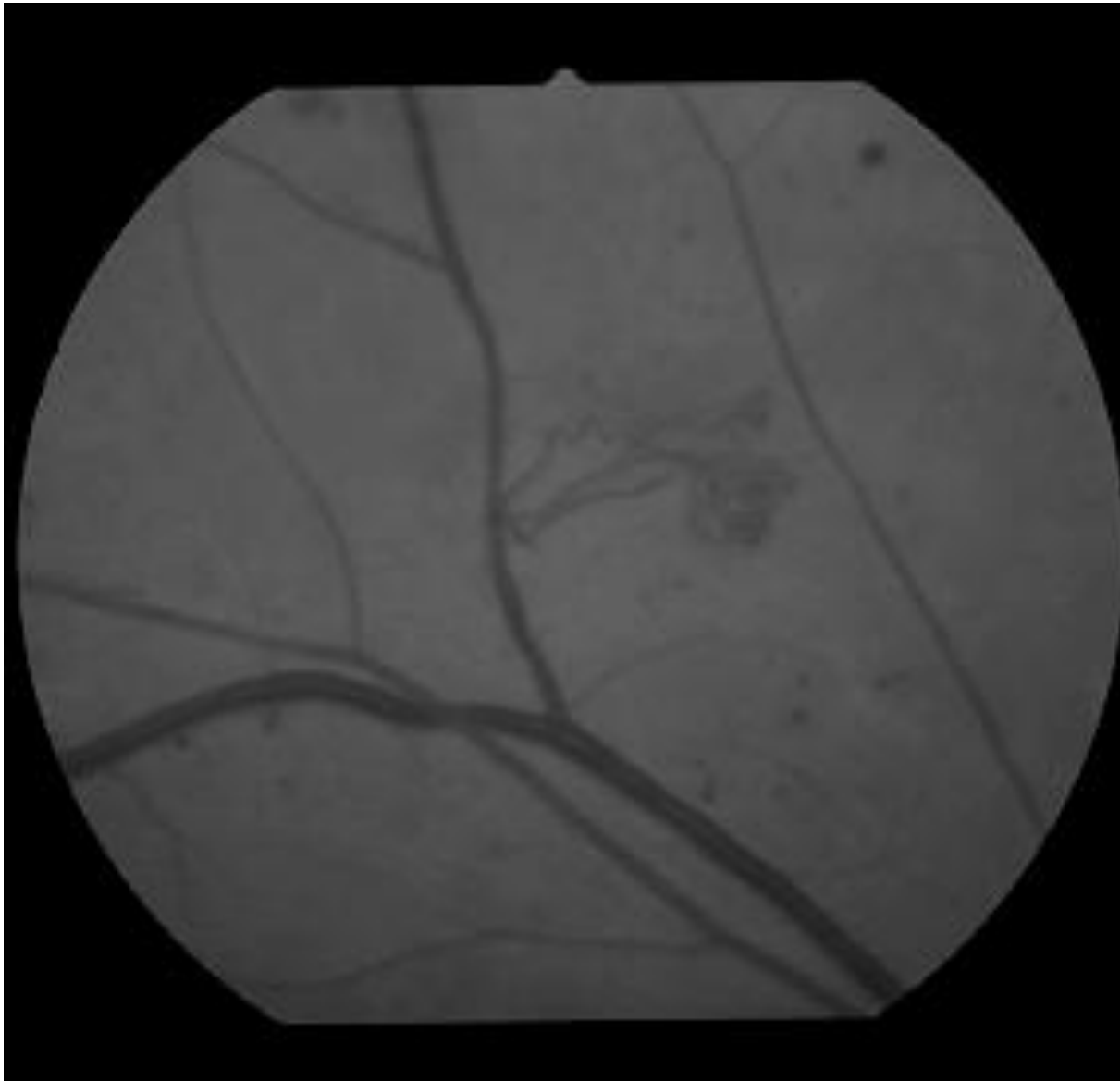
Προ-παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια

- Γρήγορη αύξηση των μικροανευρυσμάτων
- Πολλαπλές αιμορραγίες
- Βαμβακόμορφα εξιδρώματα (>5)
- Αιμορραγία από τις φλέβες, διαρροή



Proliferative retinopathy

PDR: νεοαγγείωση



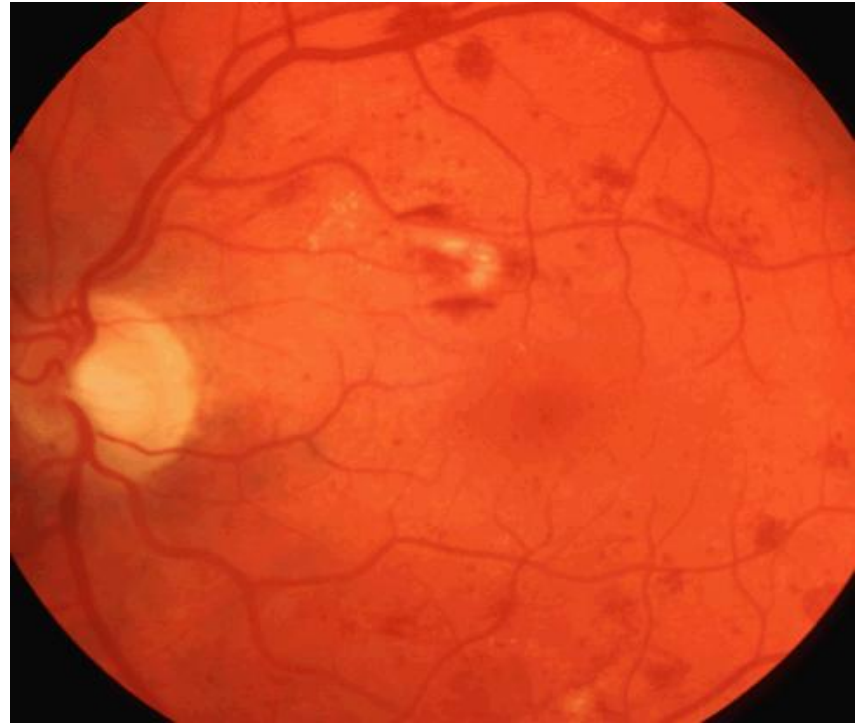
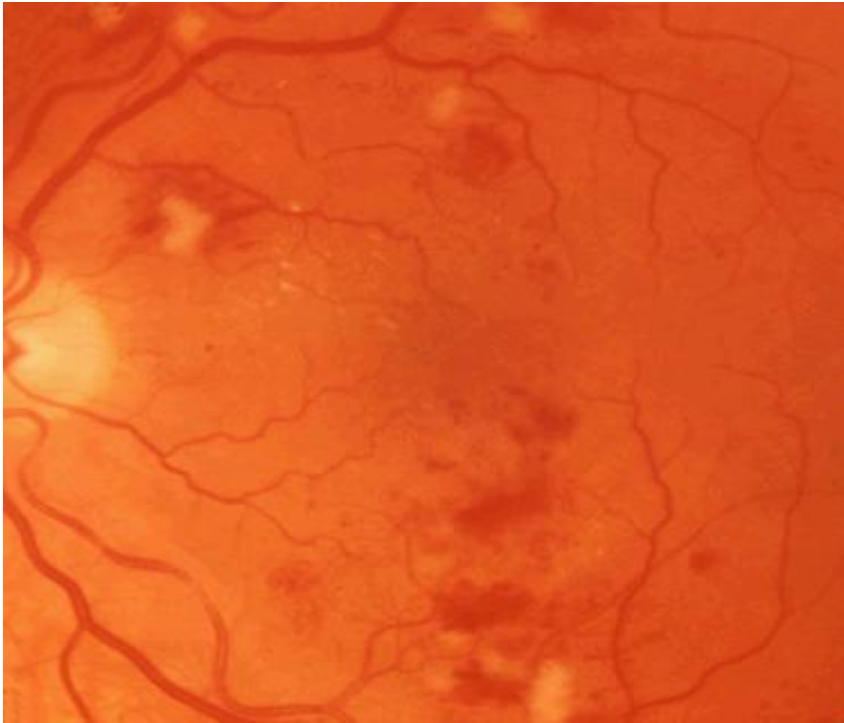
παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια

- Νέα αγγεία
- Παραγωγή ινώδους
- αιμορραγίες

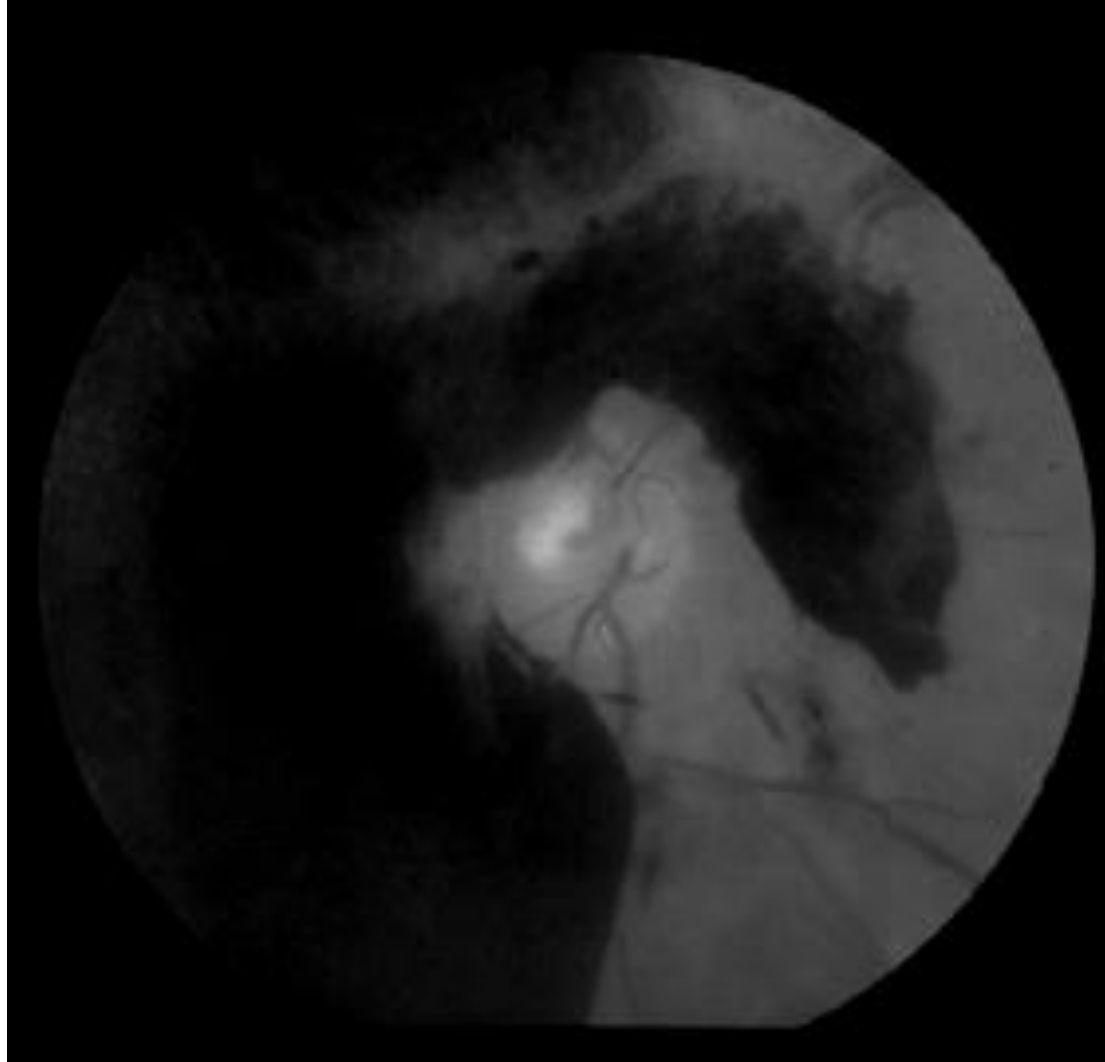


Panretinal photo-coagulation

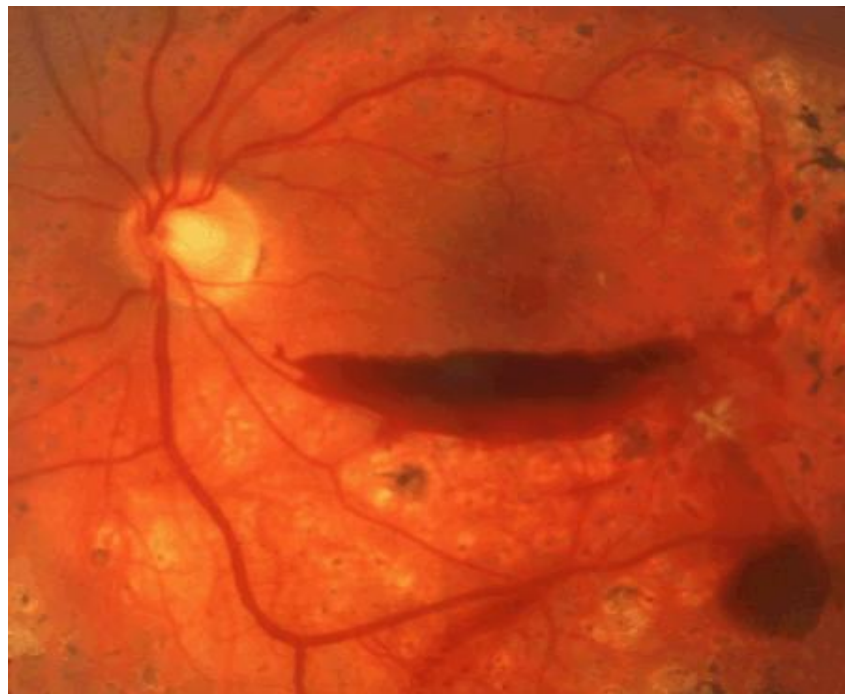
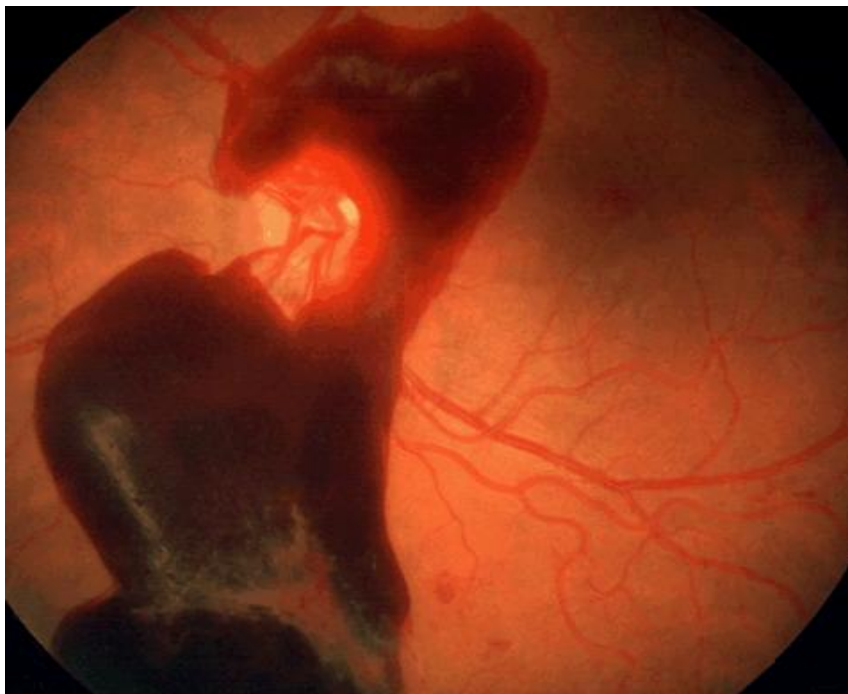
παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια



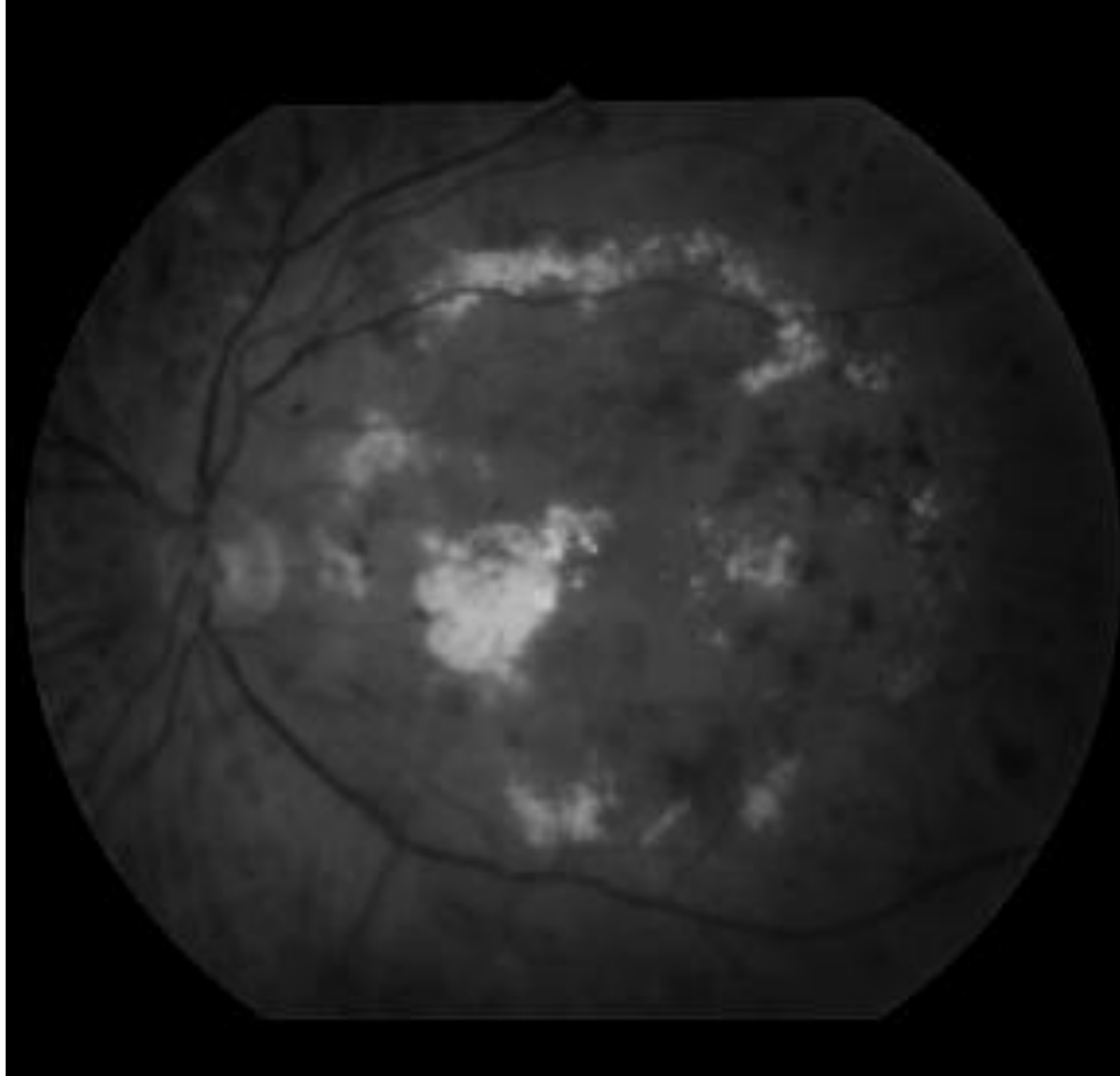
PDR: αιμορραγία υαλοειδούς



PDR: αιμορραγία υαλοειδούς

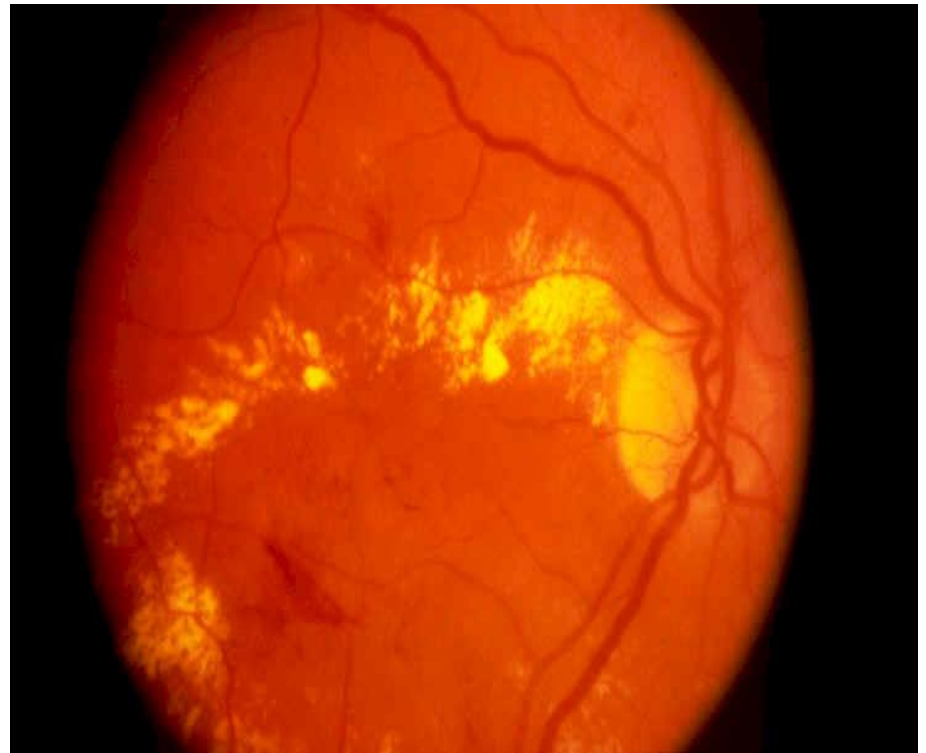


Οίδημα ωχράς κηλίδας

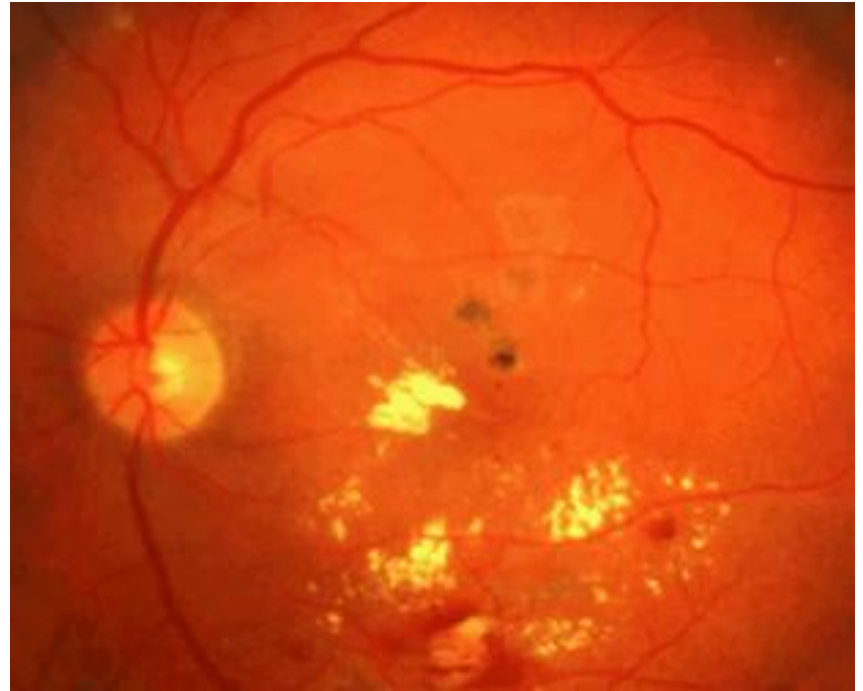


Maculopathy

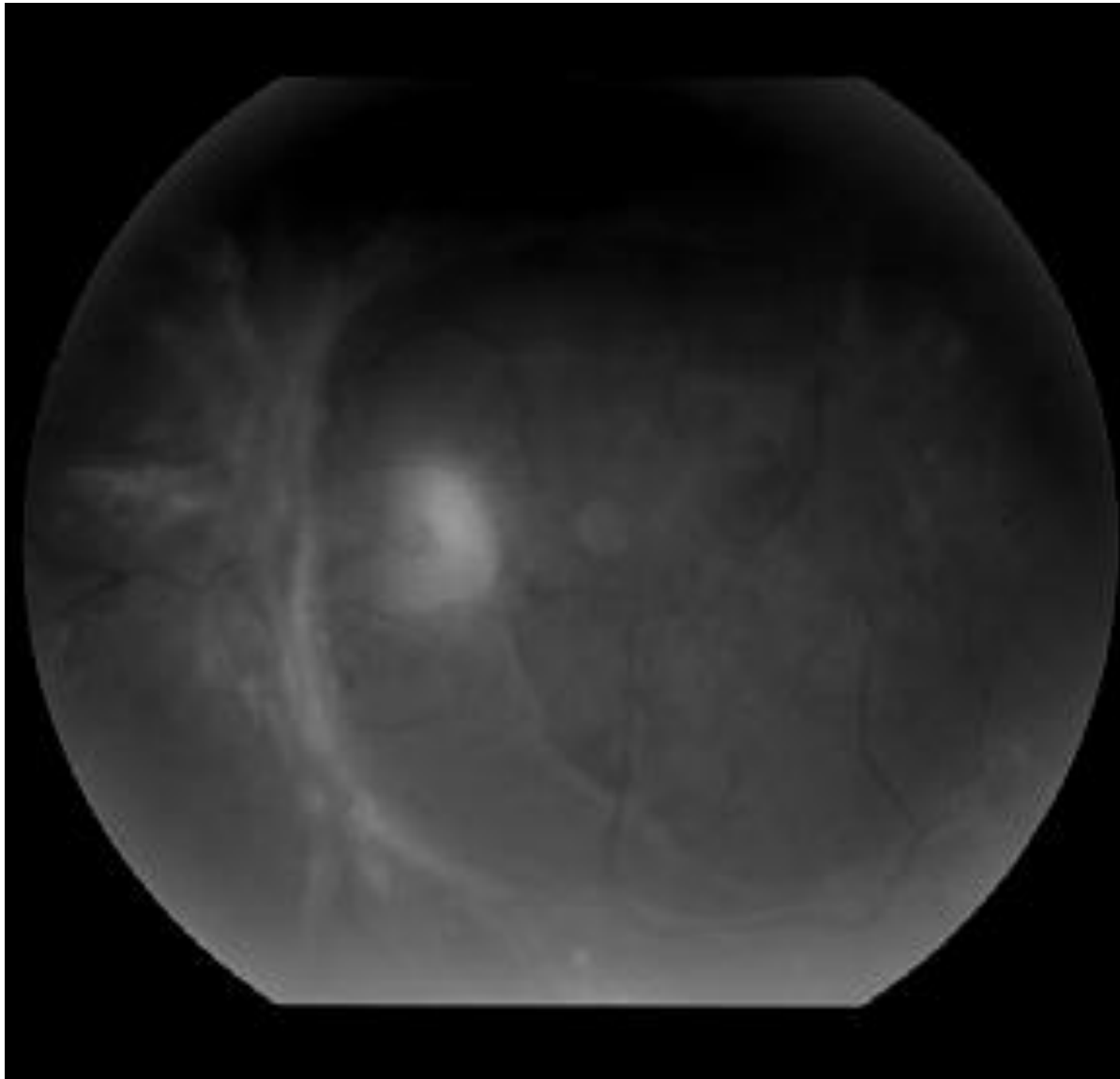
- Macular edema (focal or diffuse)
- Ischaemic maculopathy



Maculopathy

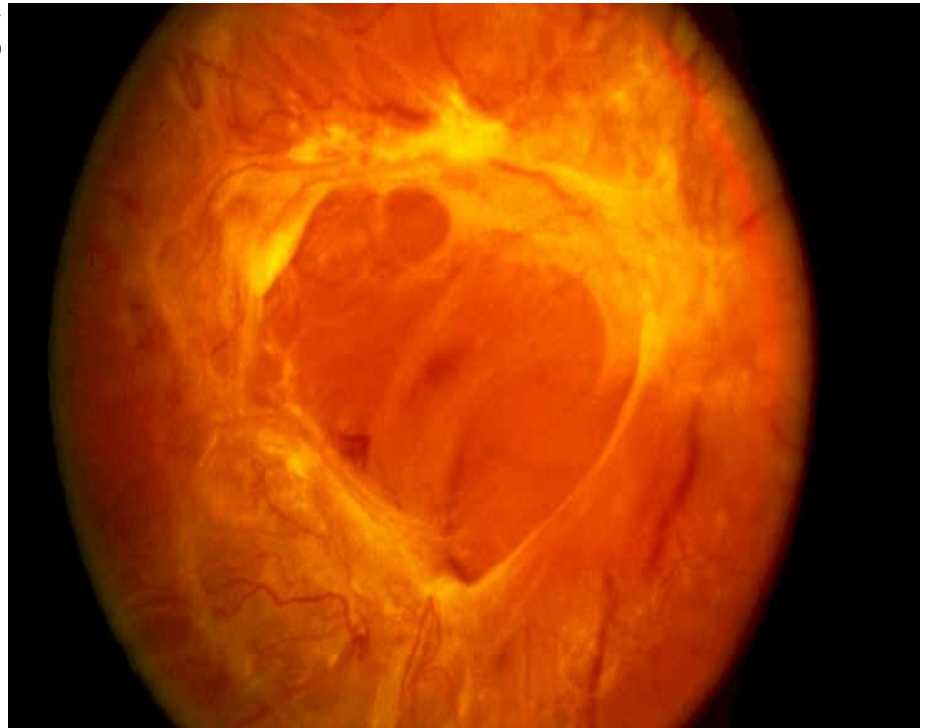


Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς

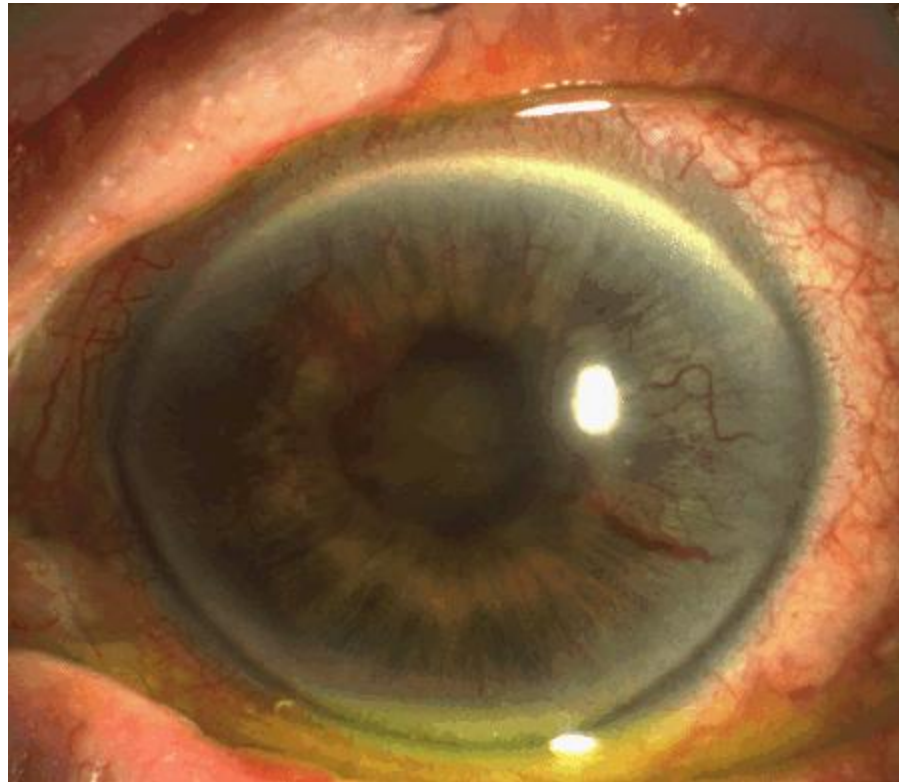


Advanced Diabetic Eye Disease

- Απόκόλληση με ή χωρίς απόσχιση
- Rubeosis iridis
- Neovascular glaucoma



Rubeosis Iridis



Πρόληψη της απώλειας όρασης

- Εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος
- Αυστηρός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης (<130/80 mmHg)
- Συστηματικός οφθαλμολογικός έλεγχος

Πίνακας 1. Προτάσεις της Global Diabetic Retinopathy Project Group (GDRPG) σχετικά με τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Στάδιο	Ευρήματα	Χρόνος παρακολούθησης	Θεραπεία
Καμία αμφιβληστροειδοπάθεια	Άνευ	12 μήνες	Ικανοποιητική ρύθμιση σακχάρου
Αρχόμενη ΔΑ	Μικροανευρύσματα	12 μήνες	Ικανοποιητική ρύθμιση σακχάρου
Έκδηλη ΔΑ	Μικροανευρύσματα – Άλλα ευρήματα	6 μήνες	Ικανοποιητική ρύθμιση σακχάρου
Βαριά, όα παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια	Άνω των 20 αιμορραγιών, κομβολοειδείς φλέβες, IRMA	3 μήνες	Panretinal laser, μερικό στον τύπο II ΣΔ ή πλήρες στις άλλες μορφές
Παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια	Νεόπλαστα αγγεία, προαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες Αιμορραγία υαλοειδούς	3 μήνες	Panretinal laser, πλήρες Υαλοειδεκτομή



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.

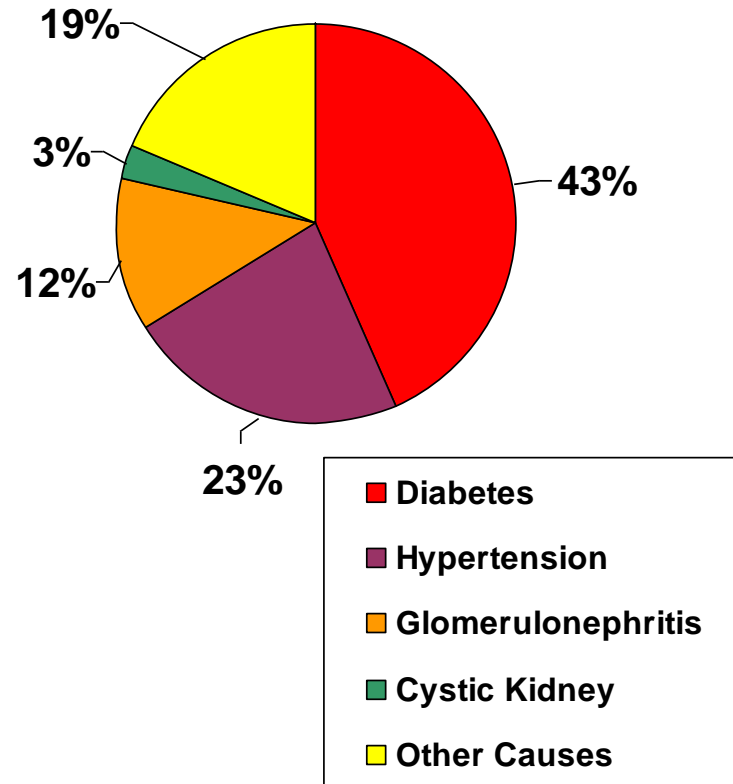
Επιπλέον, τα αρχικά αποτελέσματα του μεταβολικού ελέγχου συνεχίζουν να υπάρχουν πολλά έτη μετά, παρά τη μετέπειτα εξίσωση του ελέγχου **(μεταβολική μνήμη).**

Received 24 September 2013 and accepted 3 October 2013

Diabetic 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

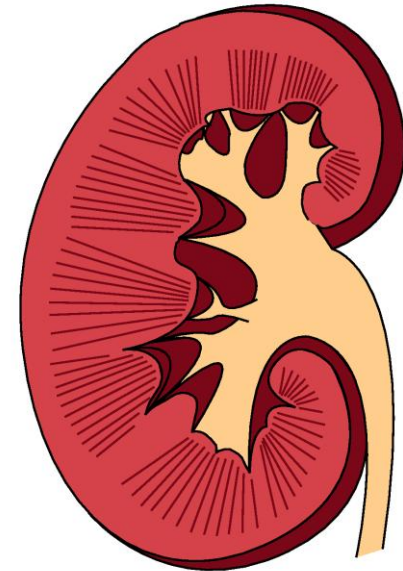
Incidence of ESRD Resulting from Primary Diseases (1998)



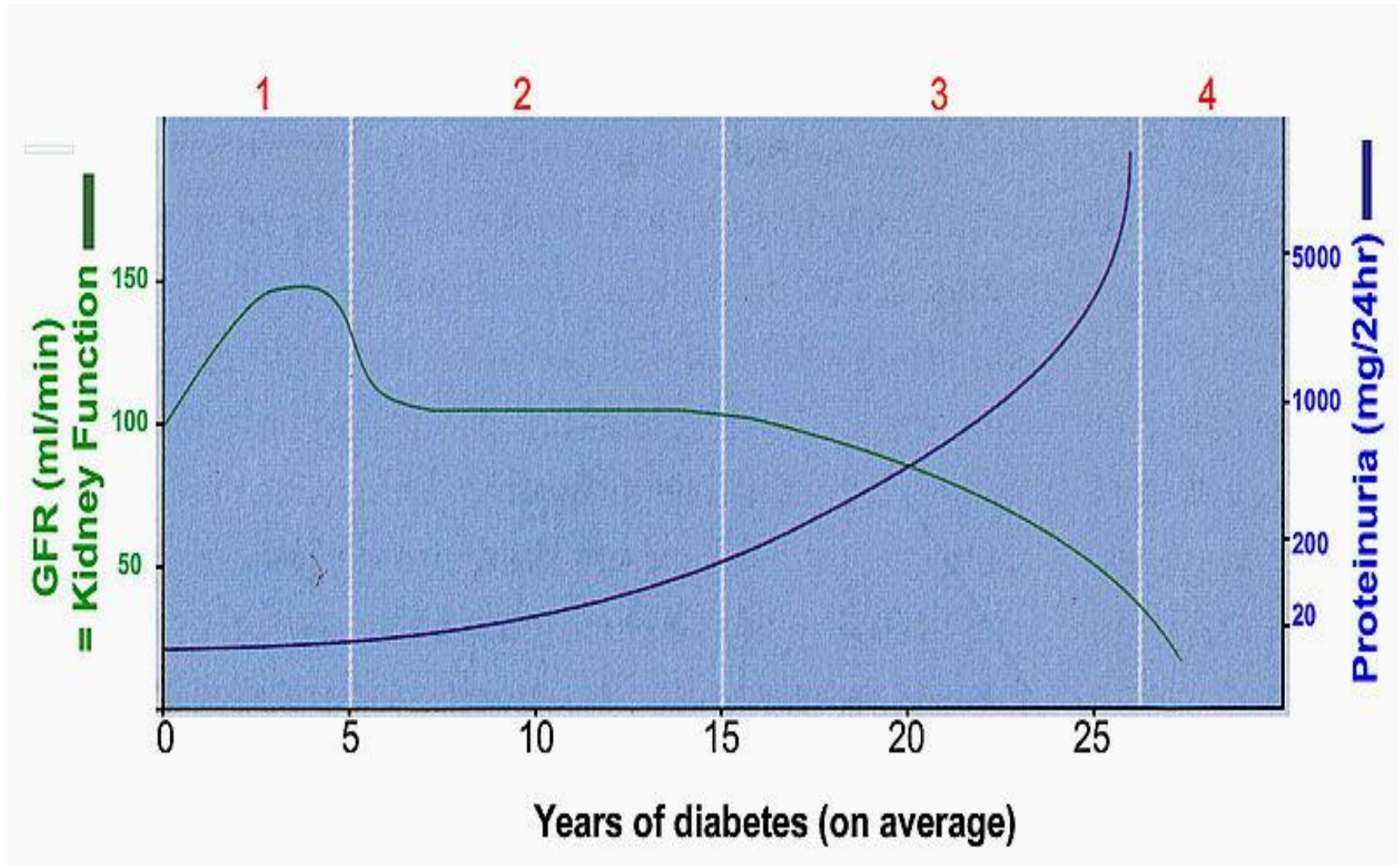
Πέντε στάδια νεφροπάθειας

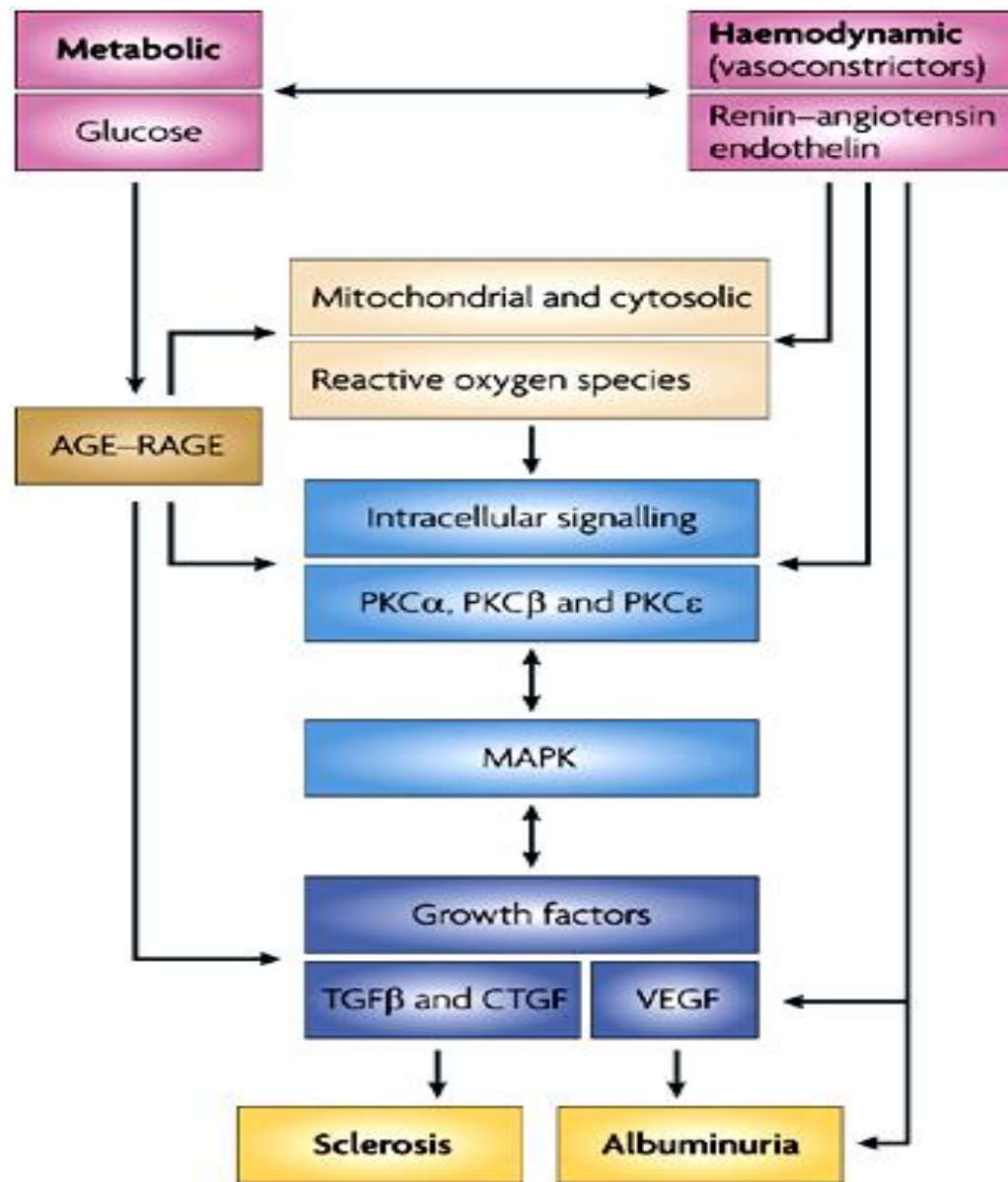
- **Στάδιο 1:** υπερδιήθηση (αύξηση GFR). Αύξηση του μεγέθους των νεφρών.
- **Στάδιο 2:** Αρχίζει η βλάβη των σπειραμάτων και η μικροαλβουμινουρία.
- **Στάδιο 3:** Η απέκκριση αλβουμίνης (Albumin excretion rate- AER) υπερβαίνει τα 200 micrograms/minute, και υπάρχει αύξηση των τιμών ουρίας/κρεατινίνης. Η αρτηριακή πίεση μπορεί να αυξάνεται σε αυτό το στάδιο.
- **Στάδιο 4:** Η GFR <75 ml/min, υπάρχει σημαντική λευκωματουρία και υψηλή αρτηριακή πίεση. Περαιτέρω αύξηση ουρίας/κρεατινίνης.
- **Στάδιο 5:** Νεφρική ανεπάρκεια. GFR <10 ml/min.

Ο μέσος χρόνος μετάβασης από το στάδιο 1 στο 4 είναι περίπου 17 έτη για τύπου 1 διαβητικούς, ενώ για το στάδιο 5 είναι 23 έτη.



Stages of Diabetic Nephropathy





Έλεγχος για διαβητική νεφροπάθεια

Test	Πότε	Φυσιολογικό όριο
Αρτηριακή Πίεση	Σε κάθε επίσκεψη	< 130/80 mm/Hg
Αλβουμίνη ούρων	Τύπος 2: Κάθε χρόνο και στη διάγνωση Τύπος 1: Κάθε χρόνο, 5 χρόνια από τη διάγνωση	< 30 mg/day < 20 μ g/min < 30 μ g/mgcreatinine

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

Θεραπεία της νεφροπάθειας τελικού σταδίου (End-Stage Renal Disease-ESRD)

1. Αιμοκάθαρση
2. Περιτοναϊκή κάθαρση
3. Μεταμόσχευση νεφρού



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*

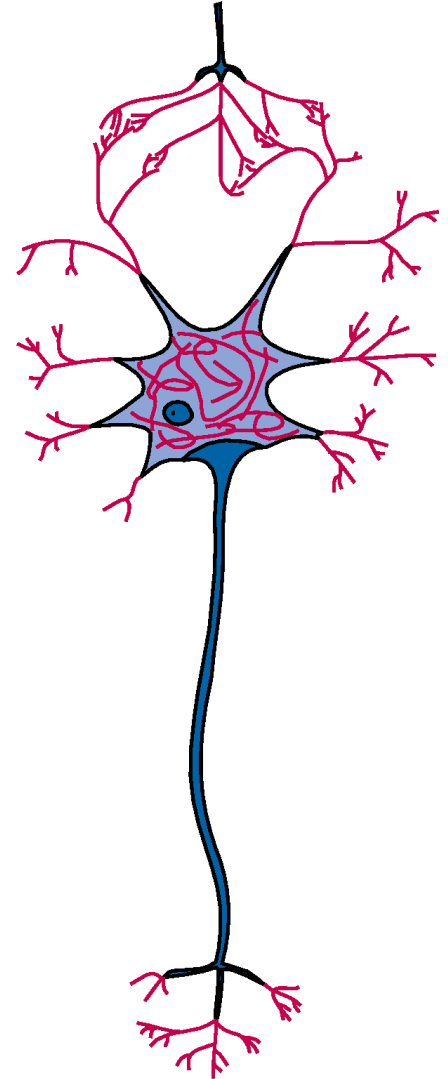
Συμπεράσματα:

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.

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



Παράγοντες κινδύνου

- Κακή γλυκαιμική ρύθμιση
- Διάρκεια διαβήτη
- αγγειοπάθεια
- τραύμα
- Αυτοάνοσοι παράγοντες
- Γενετική προδιάθεση
- Τρόπος ζωής
 - κάπνισμα
 - διατροφή

Παθογένεια νευροπάθειας

- **Μεταβολικοί παράγοντες**
 - Υψηλή γλυκόζη αίματος
 - Προϊόντα τελικής γλυκοζυλίωσης (AGEs)
 - Αυξημένα λιπίδια ορού
 - Διαταραγμένη οδός πολυολών (αυξημένη συγκέντρωση σορβιτόλης)
- **Ισχαιμία**
- **Διαταραγμένοι μηχανισμοί επιδιόρθωσης νευρικών ινών**

διάγνωση

➤ Κλινική εικόνα

- μυική αδυναμία, κράμπες, πόνος, αιμωδίες, έμετοι, διάρροια, νευρογενής κύστη/ακράτεια, σθητική δυσλειτουργία

➤ Εξέταση κάτω άκρου

- Επιπολής και εν τω βάθει αισθητικότητα,
- Τενόντια αντανακλαστικά
- X-ray

➤ Ηλεκτρομυογράφημα (EMG)

➤ Ultrasound

Ταξινόμηση νευροπάθειας

- Συμμετρική πολυνευροπάθεια
- Αυτόνομη νευροπάθεια
- πολυριζοπάθεια
- μονονευρίτιδα

Συμμετρική πολυνευροπάθεια

- Η πιο συχνή μορφή
- Απώλεια αισθητικότητα 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)

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΥΤΟΝΟΜΗΣ ΝΕΥΡΙΠΆΘΕΙΑΣ

- 1. Περιφερική** -περιποίηση ποδιών, αντιμετώπιση οιδήματος, κάλτσες, κρέμες ενυδάτωση
- 2. Ουρογεννητική**- ουροκαθετήρας, εκούσια ούρηση, αντιισταμινικά, σιλντεναφίλ, οιστρογόνα
- 3. Γαστρεντερική** μικρά συχνά γεύματα, μετοκλοπραμίδη, ερυθρομυκίνη, λοπεραμίδη, καθαρτικά
- 4. Καρδιαγγειακή** -αύξηση όγκου, προσεκτική έγερση, τροποποίηση διουρητικής αγωγής, συμπαθομιμητικά

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

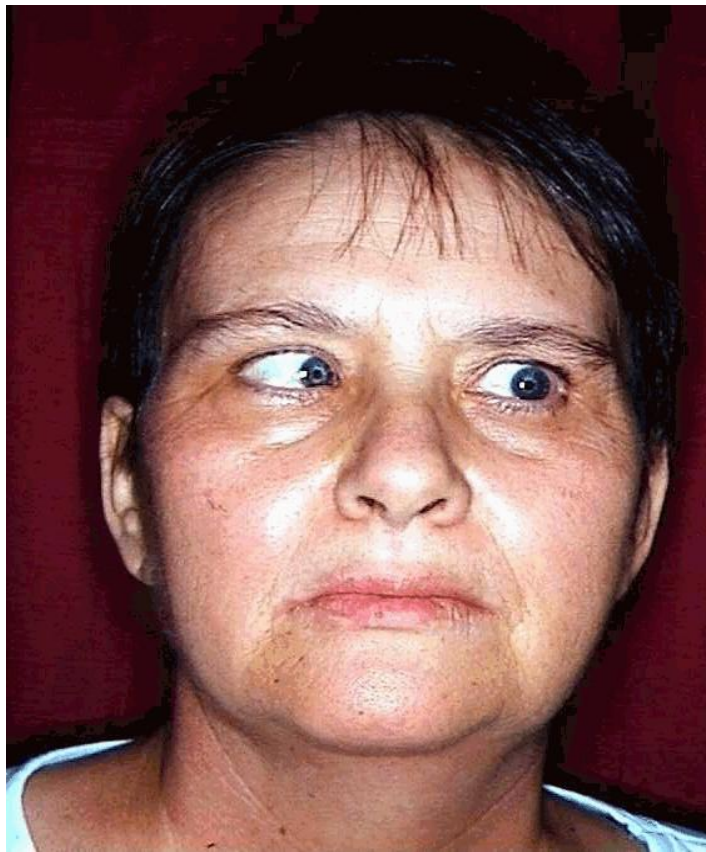
➤ Πολλαπλή μονονευρίτιδα

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

μονονευρίτιδα

Κρανιακά νεύρα (κυρίως
IV, VI, VII)

Νευροπάθεια κορμού



Entrapment Neuropathies

- Carpal tunnel syndrome (median nerve)
- Ulnar compression syndrome
- Meralgia paresthetica (lat cut nerve to the thigh)
- Lat Popliteal nerve compression (drop foot)

All the above are more common in diabetic patients

Proximal Motor Neuropathy

Amyotrophy – most common proximal neuropathy, affects the Quadriceps muscles with weakness and atrophy

(synonym: Diabetic Femoral radiculoneuropathy)

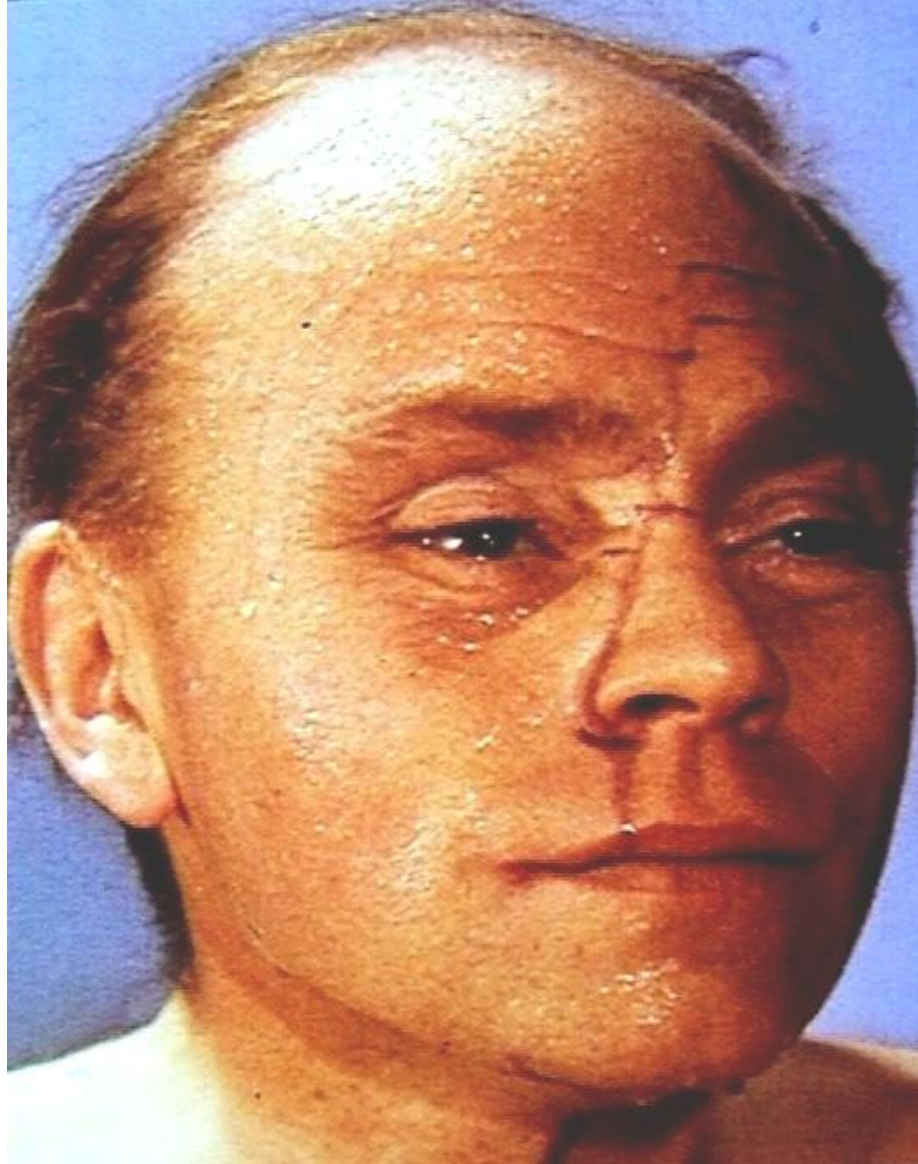
Diabetic Amyotrophy



Thoracoabdominal Radiculopathy

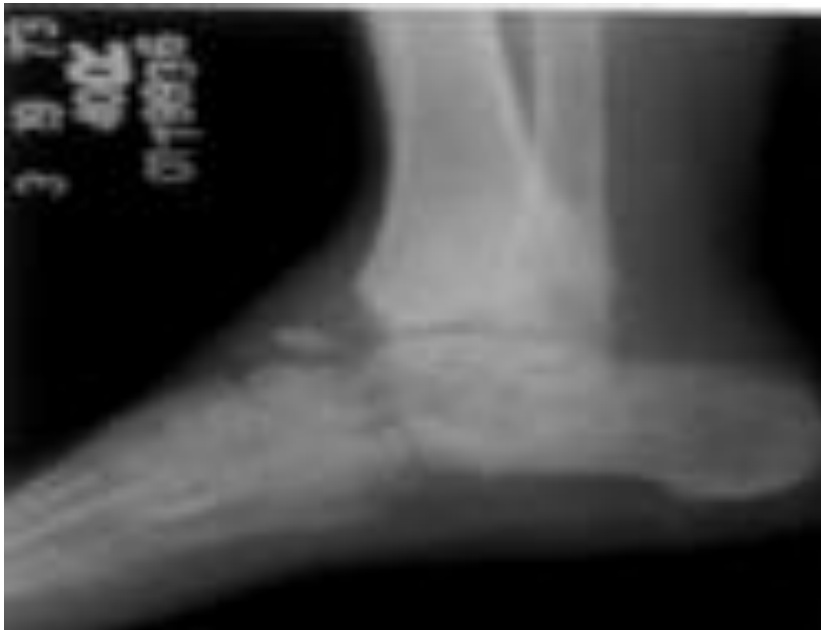


Sudomotor Dysautonomia



Διαβητικό πόδι

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





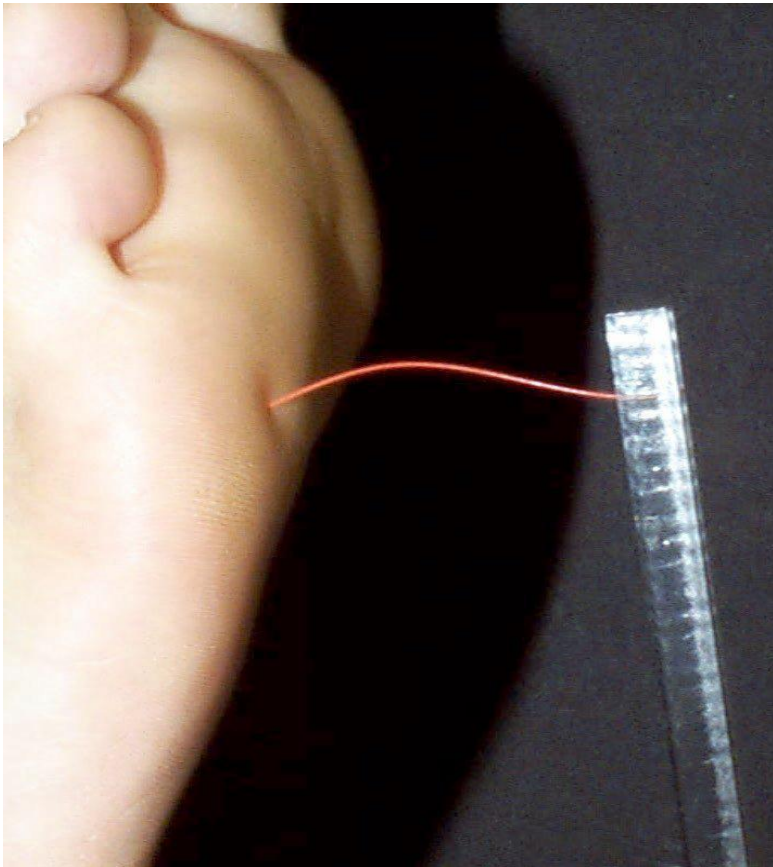
Screening for Neuropathy



- 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





Diabetes Care 2014;37:31–38 |

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

Catherine L. Martin,¹ James W. Albers,²
and Rodica Pop-Busui,¹ for the DCCT/EDIC
Research Group*

Συμπεράσματα:

Τα εμμένοντα αποτελέσματα του αρχικού εντατικού ελέγχου στη νευροπάθεια τα 14 έτη της EDIC είναι πολύ ηπιότερα από τις άλλες έπιπλοκές του ΣΔ1.

Η DCCT/EDIC παρέχει σημαντικές πληροφορίες για την επίδραση του γλυκαιμικού ελέγχου στην κλινική πορεία της νευροπάθειας και κυρίως στους τρόπους πρόληψης αυτής. ***Το μακροπρόθεσμό όφελος της έγκαιρης εντατικής ρύθμισης, παρατηρήθηκε στην αυτόνομη νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος.***

Λοιμώξεις στο διαβήτη

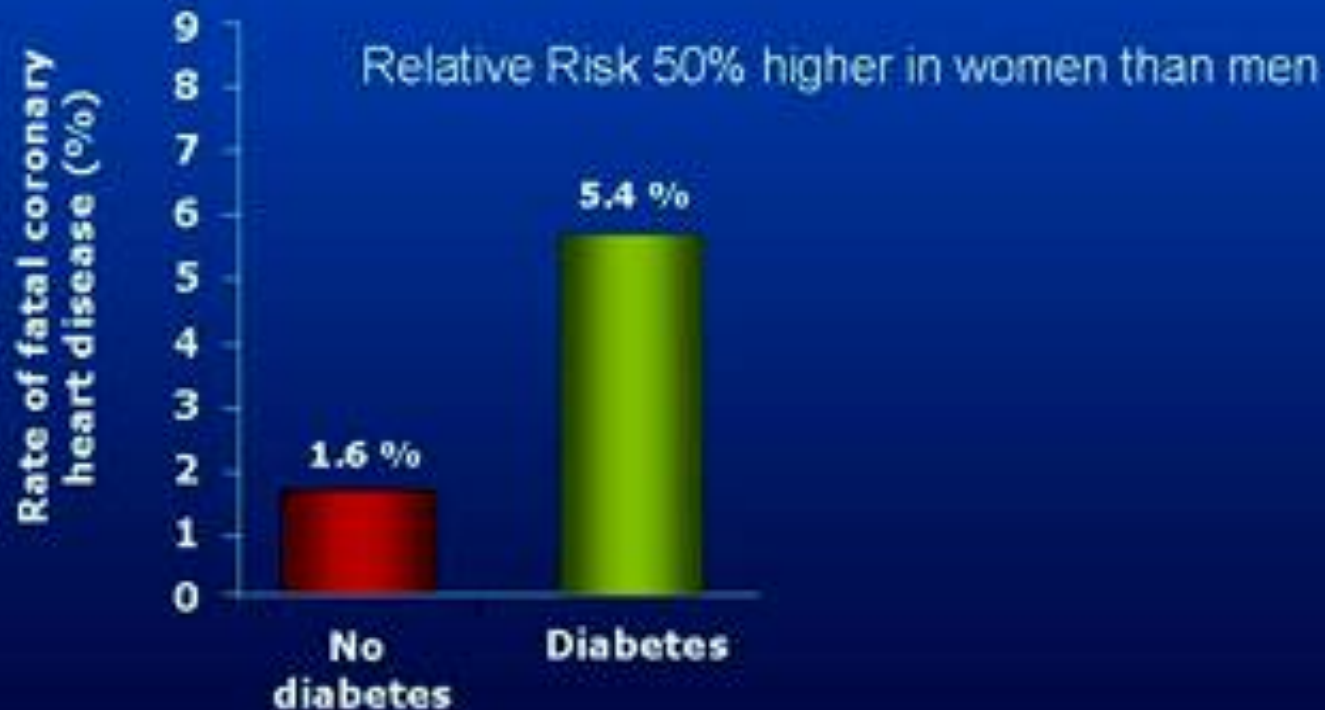
- Πνευμονία κοινότητας
- Βακτηριακή κυστίτιδα
- πυελονεφρίτιδα
- Εμφυσματική πυελονεφρίτιδα
- Περιωεφρικό απόστημα
- Μυκητιασική κυστίτις
- Νεκρωτική περιτονίτιδα
- Κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα
- Ρινοεγκεφαλική μουκορμύκωση
- Εμφυσματική χολοκυστίτιδα

Rhino-Cerebral Mucormycosis



Risk of Macrovascular Complications in Diabetes Is Increased

Meta-analysis of 37 prospective cohort studies



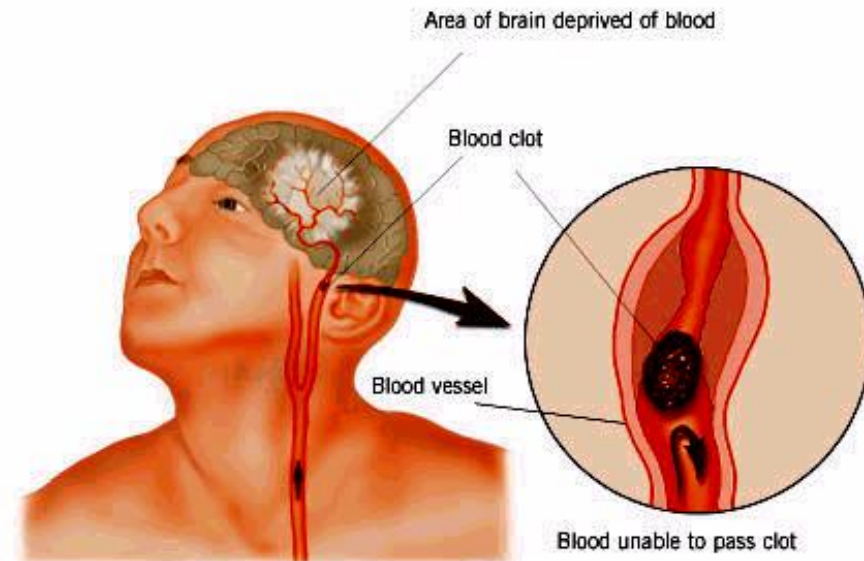
ΔΤ2 και Καρδιαγγειακή Νόσος (ΚΑΝ)

- Ο ΔΤ2 προκαλεί αθηρωμάτωση, η οποία οδηγεί σε ΚΑΝ¹
- Η ΚΑΝ αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου στους διαβητικούς^{1,2}
- Σε ασθενείς με ΔΤ2, η ΚΑΝ είναι υπεύθυνη για 3 στους 4 θανάτους¹
- Προσέγγιση ΔΤ2: Πρόληψη της ΚΑΝ-Αντιμετώπιση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου⁴

¹Gray RP & Yudkin JS. In *Textbook of Diabetes* 1997.,²Bonora E, et al. *Diabetes* 1998; 47:1643–1649. 121:8–12.⁴*European Heart Journal* (2007) 28, 88–136.

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





- 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

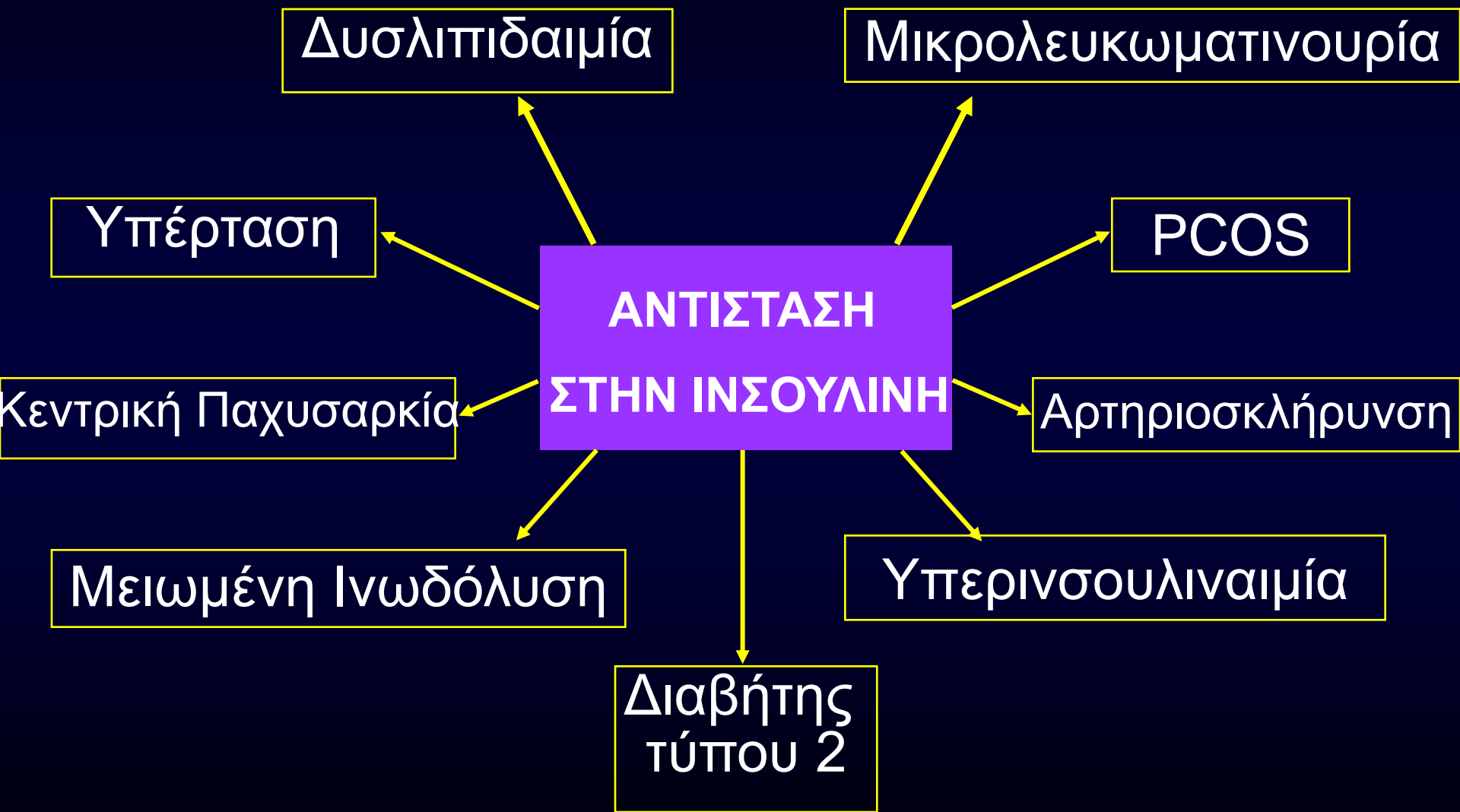
Z. Bloomgarden Diabetes Care 2005

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

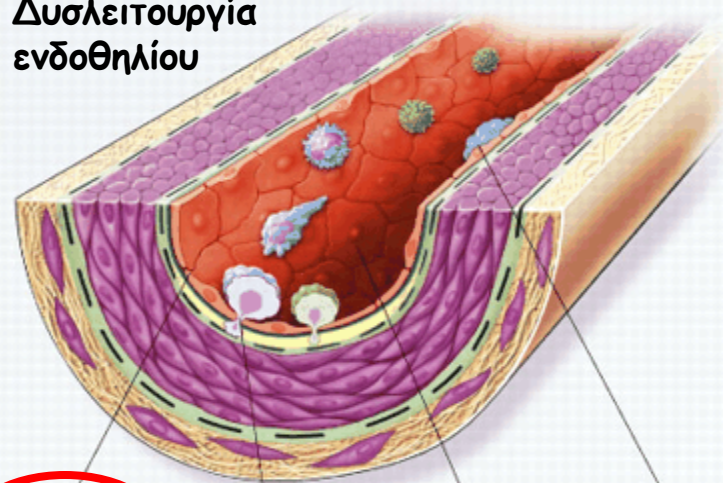
Καταστάσεις που συνοδεύουν την Αντίσταση στην Ινσουλίνη:



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

Δυσλειτουργία
ενδοθηλίου

A



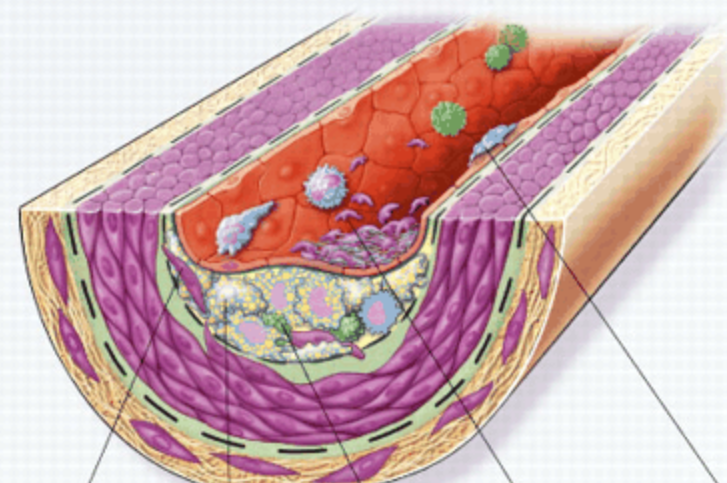
Endothelial permeability

Leukocyte migration

Endothelial adhesion

Leukocyte adhesion

B



Smooth-muscle migration

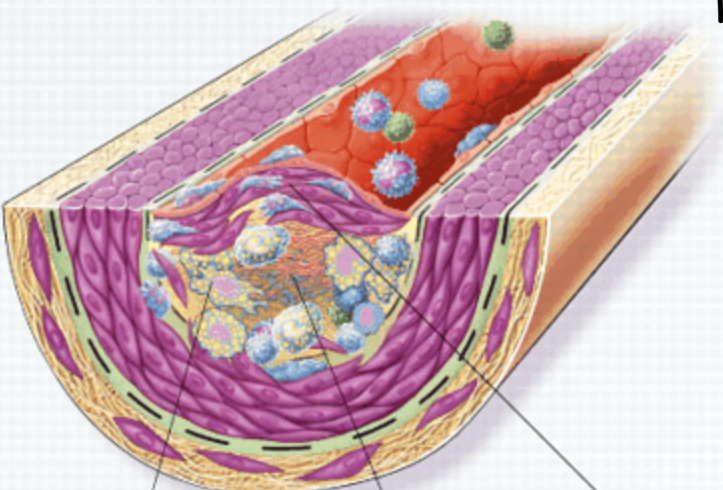
Foam-cell formation

T-cell activation

Adherence and aggregation of platelets

Adherence and entry of leukocytes

Γ

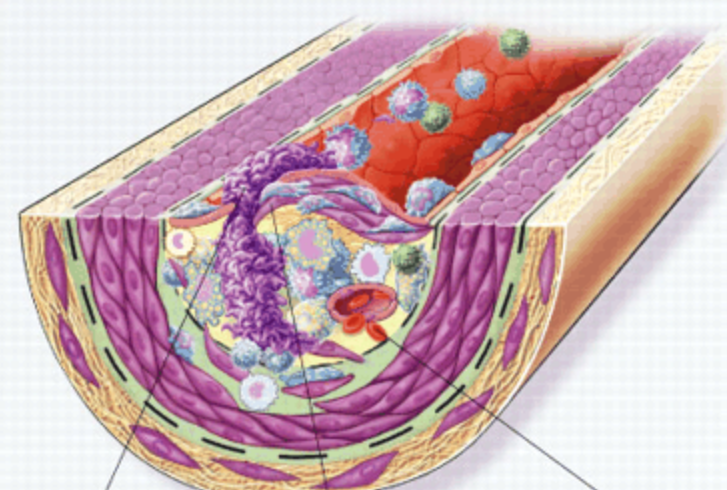


Macrophage accumulation

Formation of necrotic core

Fibrous-cap formation

Δ



Plaque rupture

Thinning of fibrous cap

Hemorrhage from plaque microvessels

Αφρώδη
κύτταρα

Λιπώδεις
Γραμώσεις

Ενδιάμεση
Βλάβη

Αθήρωμα

Ινώδης
Πλάκα

Επιπλεγμένη
Βλάβη/Ρήξη

Ο διαβήτης επιταχύνει
την εξέλιξη της
αθηροσκληρυντικής διαδικασίας

Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία

Από την 1η Δεκαετία

Από την 3η Δεκαετία

Από την 4η Δεκαετία

Αύξηση κυρίως μέσω άθροισης λιπιδίων

Λείες Μ. Ίνες
& κολλαγόνο

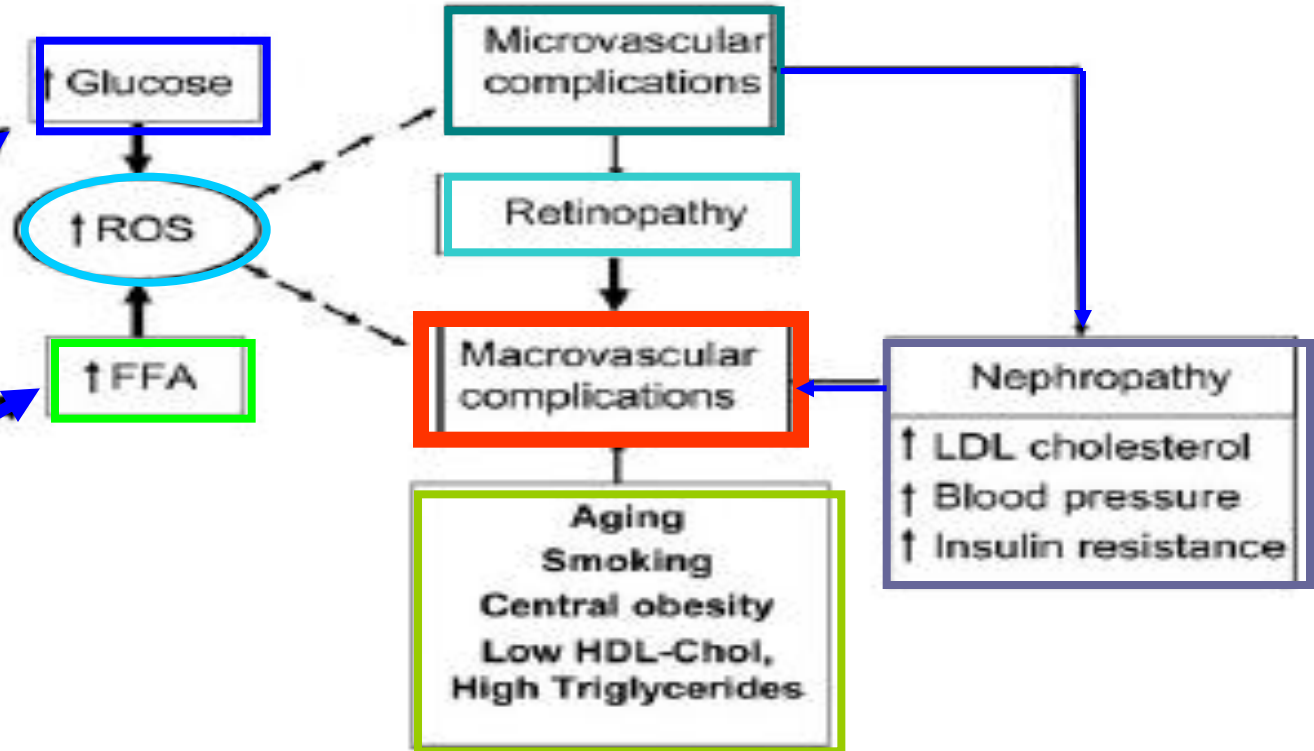
Θρόμβωση,
αιμάτωμα

Η παθοφυσιολογική υπόθεση των διαβητικών επιπλοκών

Increased hepatic glucose production

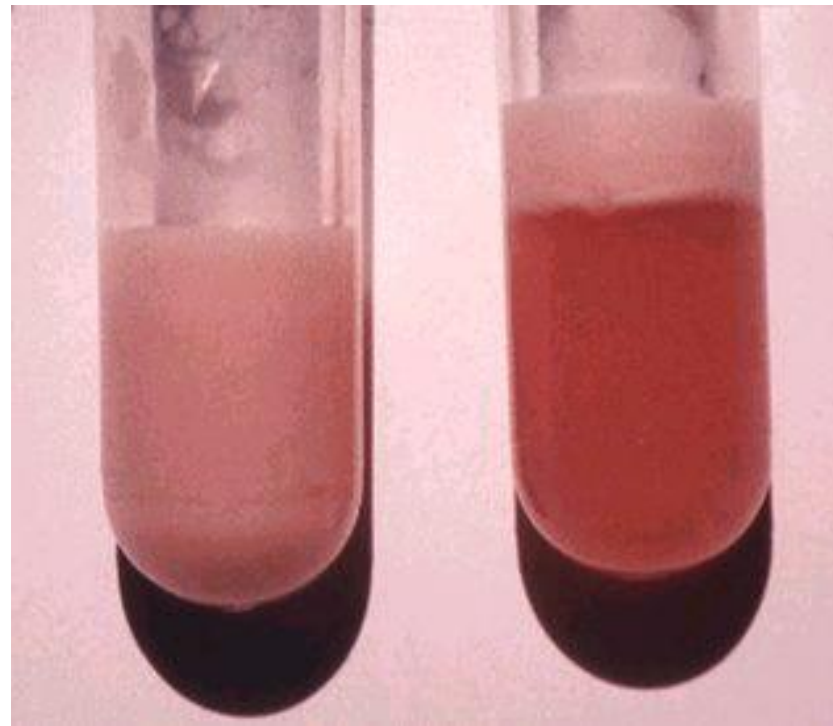


↑ Insulin resistance



Δυσλιπιδαιμία στο ΣΔ

- Πιο συχνά ↓ HDL και ↑ τριγλυκερίδια
- Μεικτή δυσλιπιδαιμία



Παθοφυσιολογία ΑΥ

Type 1 DM

Δευτεροπαθής σε
νεφροπάθεια

Ενεργοποίηση
RAAS

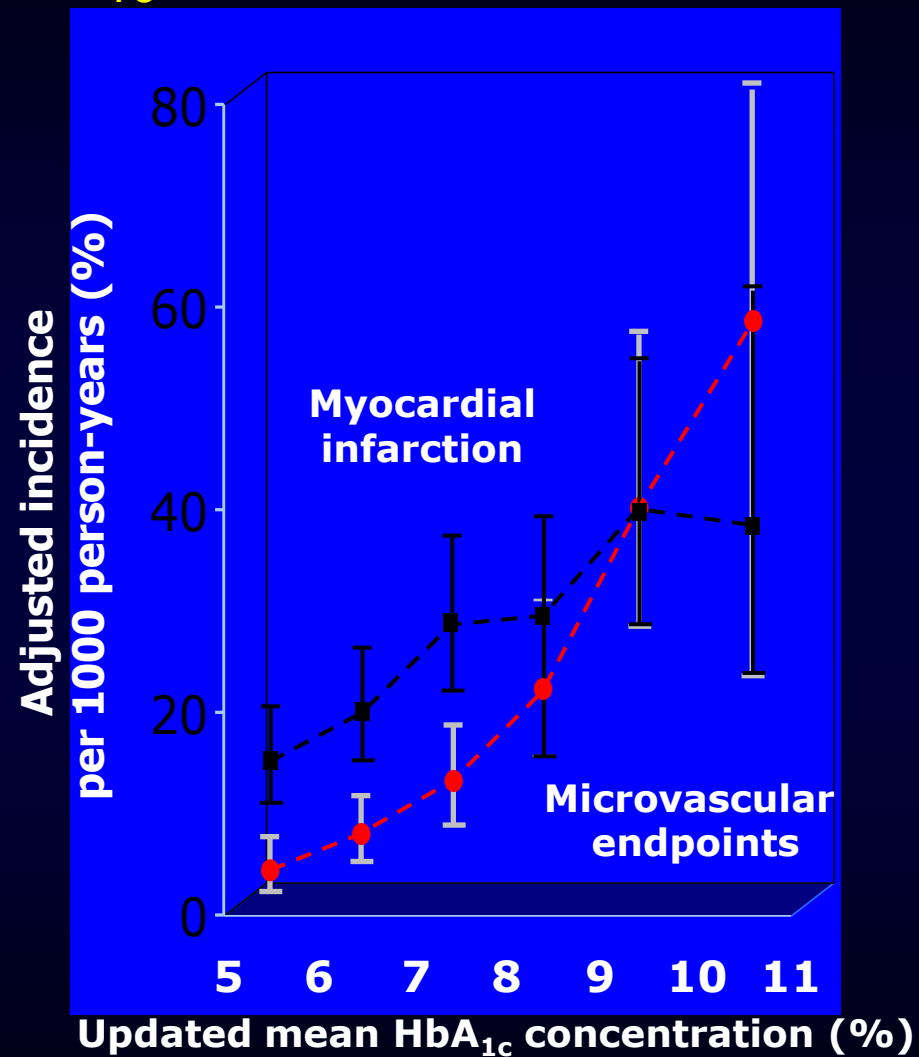
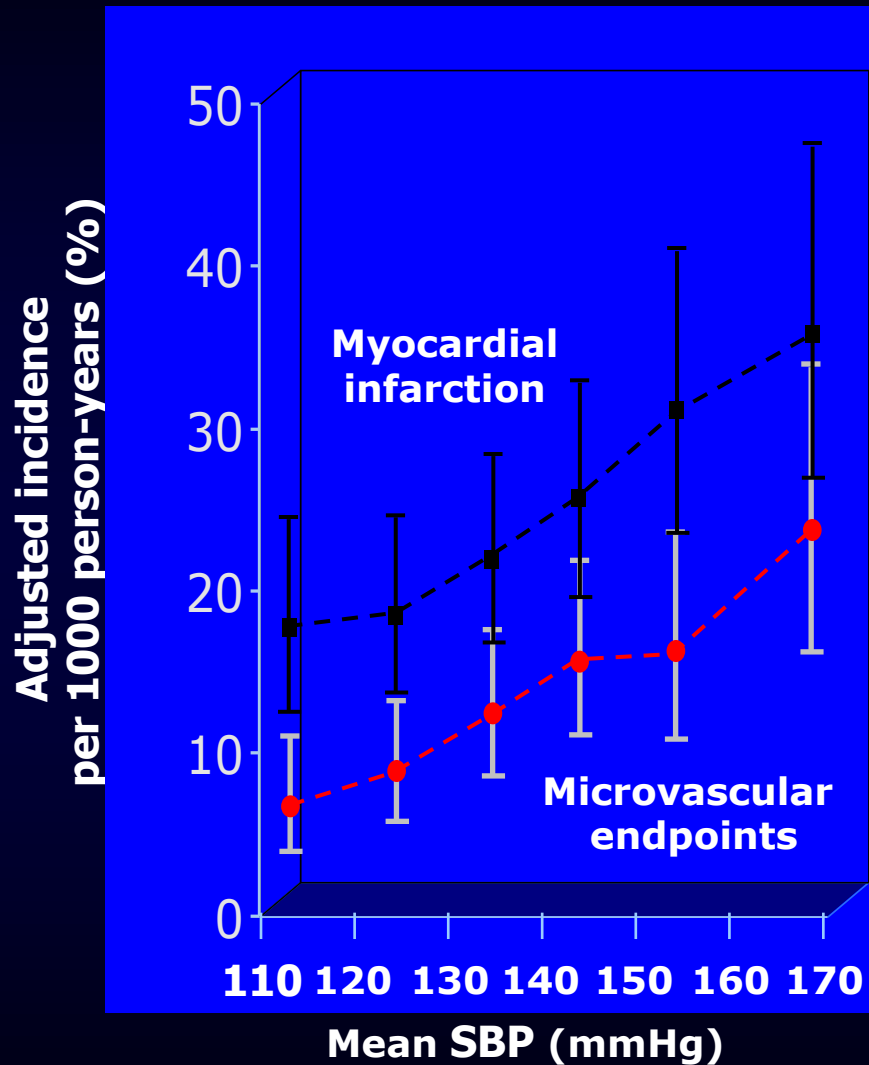
Type 2 DM

υπερινσουλιναιμία

Δευτεροπαθής σε
ινσουλινοαντίσταση

Ενεργοποίηση του
**συμπαθητικού νευρικού
συστήματος**

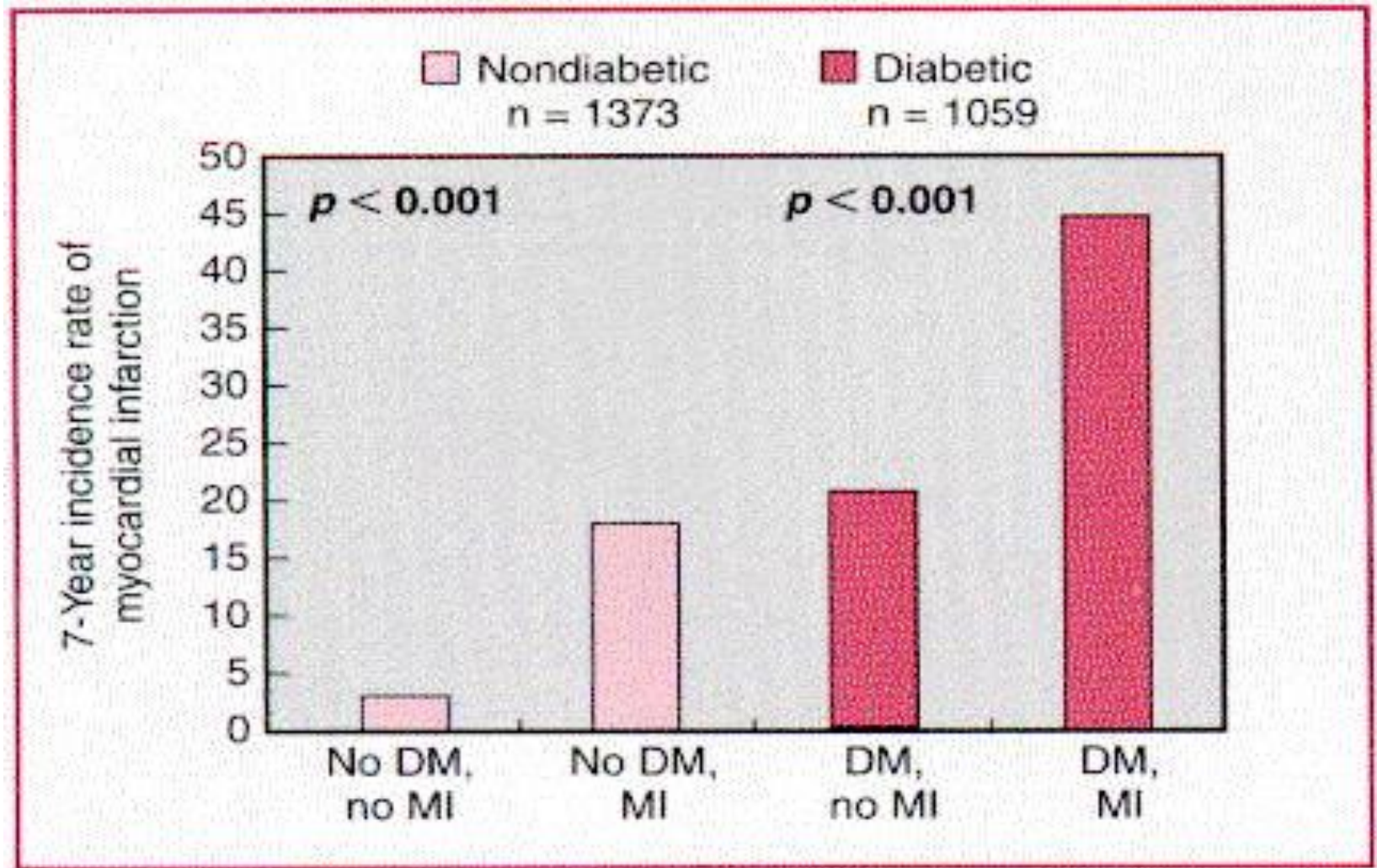
Incidence of MI and Microvascular Endpoints by Mean SBP and HbA_{1c} in UKPDS



Adler AI, et al. *BMJ*. 2000;321:412-419.
Stratton IM, et al. *BMJ*. 2000;321:405-412.

MI=myocardial infarction
SBP=systolic blood pressure

Risk of MI in Diabetes

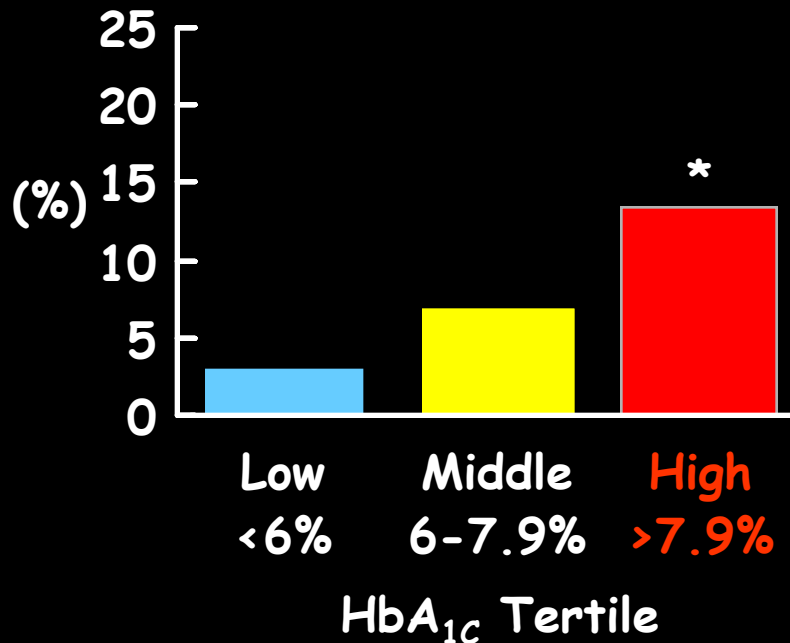


Haffner, SM et al NEJM: 339: 229-234

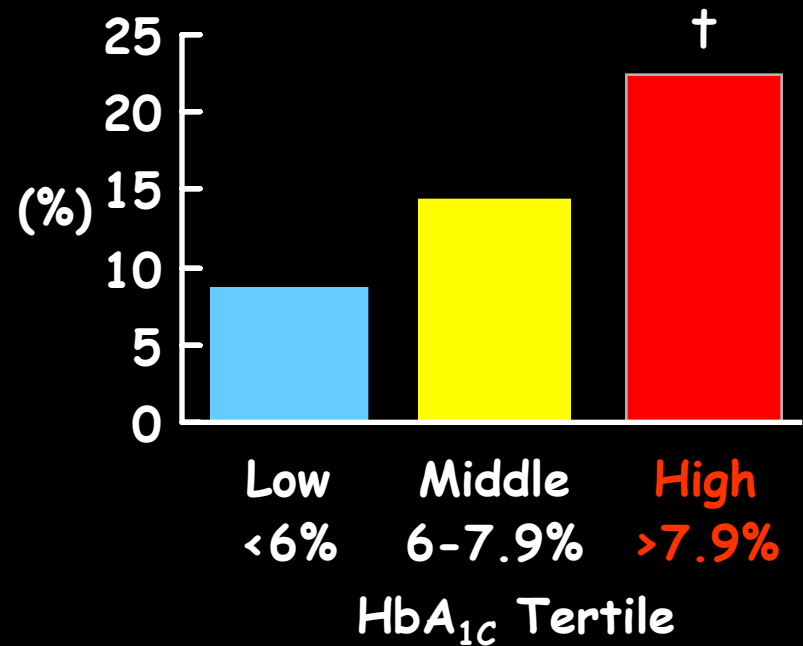
HbA_{1c} Predicts CHD in Type 2 Diabetes

Finnish Study

CHD Mortality
Incidence (%) in 3.5 years

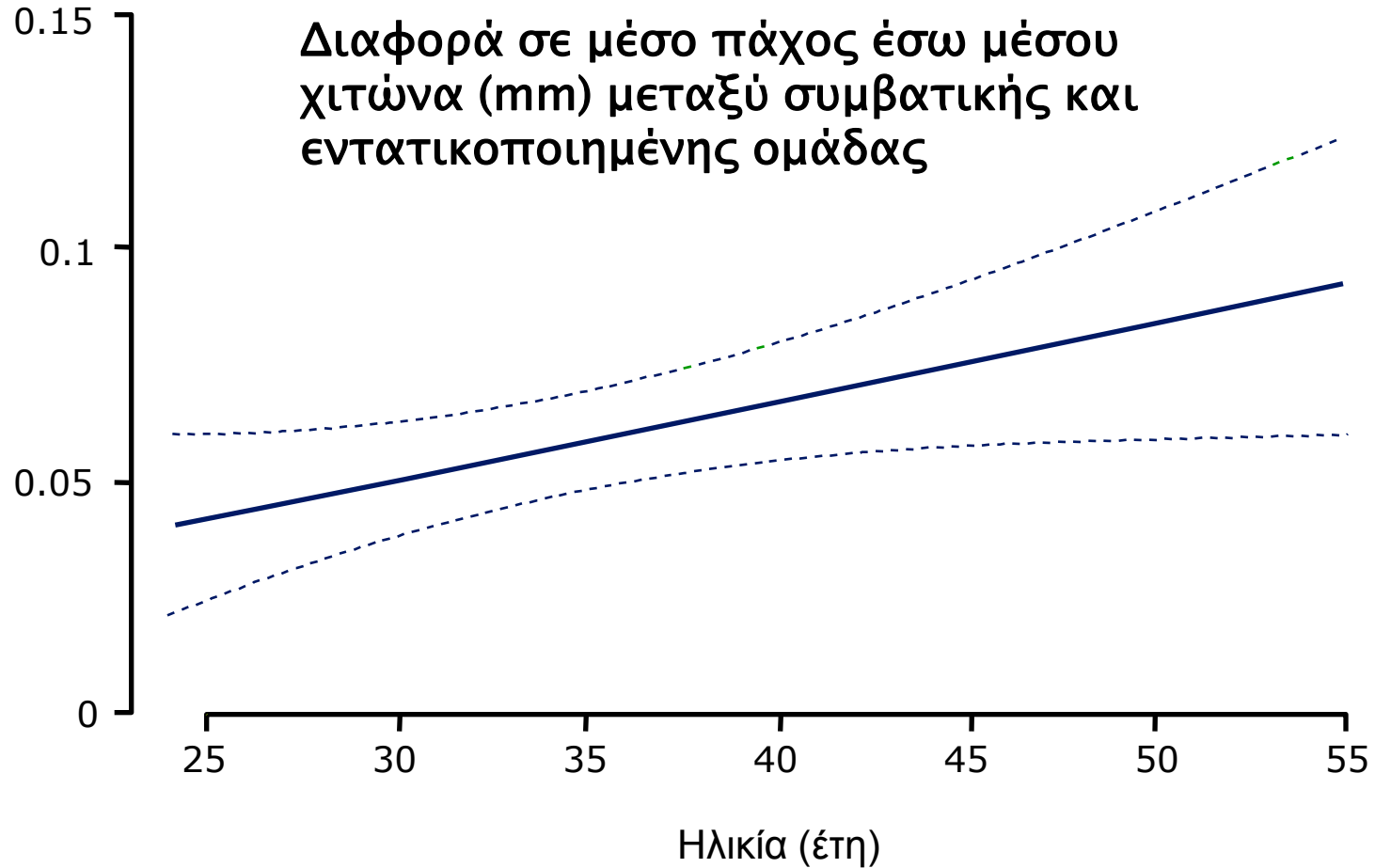


All CHD Events
Incidence (%) in 3.5 years

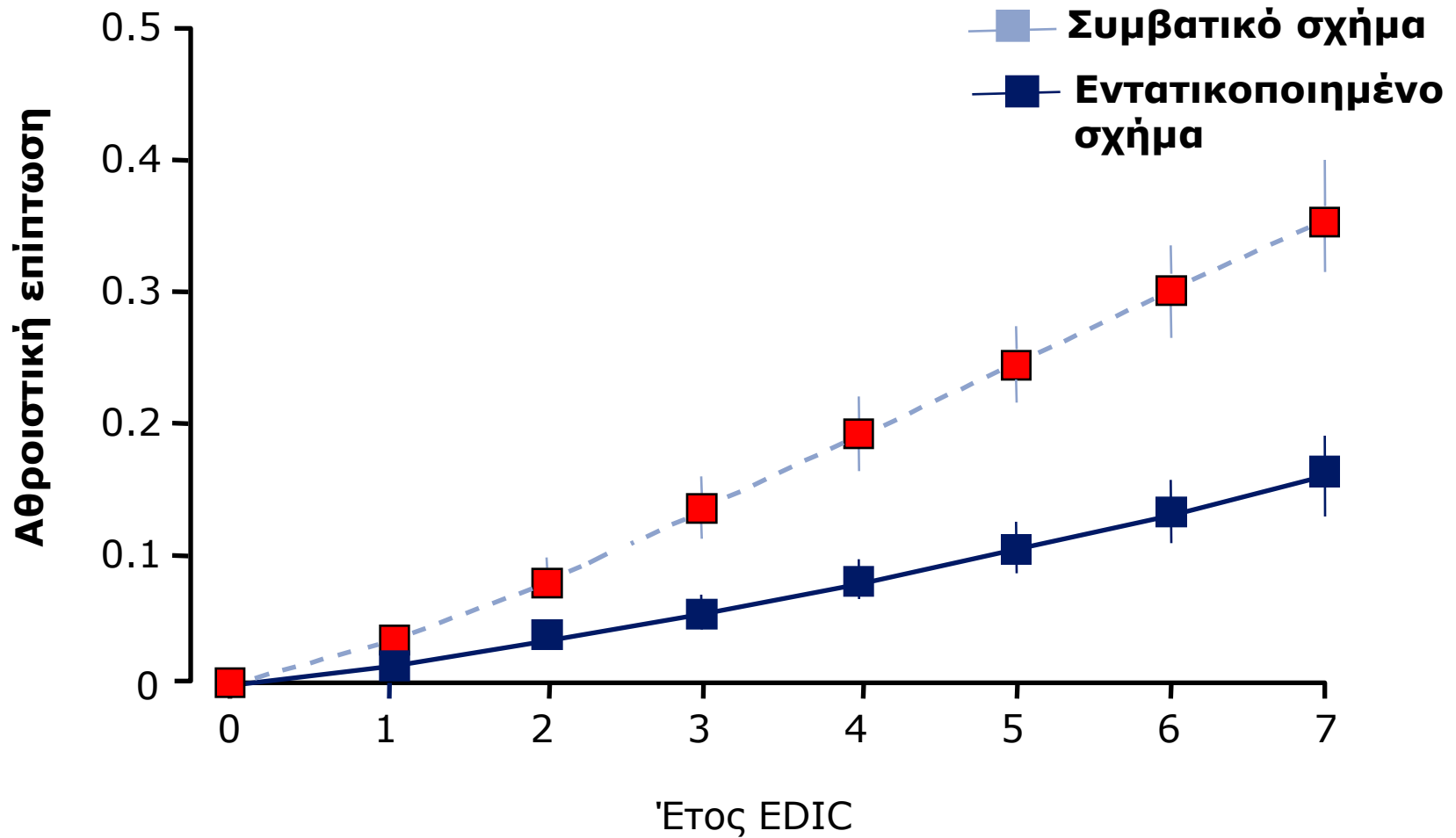


* p<0.01 vs. lowest tertile
† p<0.05 vs. lowest tertile

Μακροαγγειακός κίνδυνος στο ΣΔΤ1



Διάτηρηση ελάττωσης κινδύνου λόγω βελτιωμένου ελέγχου



Διαβητική μυοκαρδιοπάθεια

- Οι βλάβες (λειτουργικές και δομικές) που προκαλούνται από αυτόν καθ' εαυτόν το διαβήτη στο μυοκάρδιο, ανεξάρτητα από την υπέρταση, τη στεφανιαία ή άλλη καρδιακή νόσο
 - Πειραματόζωα
 - Ιστολογικά ευρήματα σε ανθρώπους
 - Επιδημιολογικά δεδομένα
 - Κλινικές μελέτες

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

Παράγοντες κινδύνου	Στόχοι αγωγής
Κάπνισμα	Διακοπή καπνίσματος
Αρτηριακή πίεση	<130/ 80 mmHg
LDL χοληστερόλη	Στοχος<100 mg/dl Λήψη υπολιπιδαιμικής αγωγής ανεξαρτητα επιπ. LDL εάν ηλικια>40ετων+ενας τουλ.παρ. Κινδυνου(A) η Σε διαβητικούς χαμηλου κινδυνου χορηγηση στατινης εαν επιμενει LDL>100 η επι παρουσιας πολλων παρ. Κινδυνου(E)
Τριγλυκερίδια	-<150 mg/dl
HDL	Αύξηση HDL>40 mg/dl (άνδρες) και >50 mg/dl (γυναίκες)
Προθρομβωτική κατάσταση	Μικρή δόση ασπιρίνης :75 -162 mg/ ημ. Σε άτομα με ΣΔ >50 ετών(ανδρες) ή>60 ετων(γυναικες) με 1 επιπλεον παράγοντα κινδύνου) (C)
Γλυκαιμική ρύθμιση	-Γενικά A ₁ C <7% Εξατομικευμένος στόχος A ₁ C εγγύτερα του φυσιολογικού (<6%)
Υπερβάλλον βάρος- Παχυσαρκία (BMI≥25)	Στόχος η απώλεια 5-7% του σωματικού βάρους
Έλλειψη σωματικής άσκησης	Αεροβική άσκηση μέτριας έντασης 150 min/ εβδ. ή Αεροβική άσκηση έντονη 90 min/ εβδ.

Επιπλοκές από το δέρμα

- βακτηριακές λοιμώξεις, μυκητιάσεις (staph. Candida)
- μελανίζουσα ακάνθωση (Acanthosis Nigricans)
- λιποειδική νεκροβίωση (Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum)
- φουσαλιδώδης 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

Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to Act



Σας ευχαριστώ

The mission of the IDF is to work with our member associations to enhance the lives of people with diabetes.

