



Σακχαρώδης

ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ

Κυριάκος Καζάκος

Ιατρός Παθολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής PhD,
Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης



Σημείωση

Η Ιατρική είναι μια διαρκώς εξελισσόμενη επιστήμη. Δεδομένου ότι η νέα έρευνα και οι κλινικές εμπειρίες διευρύνουν τις γνώσεις μας, καθίστανται αναγκαίες οι αλλαγές στην εν γένει θεραπευτική αγωγή, και ειδικότερα στις φαρμακευτικές θεραπείες. Ο συντάκτης και ο εκδότης αυτού του βιβλίου έχουν διασταυρώσει τα αναγραφόμενα με πηγές που θεωρούνται αξιόπιστες όσον αφορά την προσπάθειά τους να παρέχουν πληροφορίες, πλήρεις και γενικά σύμφωνες με τα αποδεκτά πρότυπα κατά τη χρονική περίοδο της έκδοσής του. Παρόλ' αυτά, δεδομένης της πιθανότητας ανθρώπινου λάθους ή εξελίξεων στην ιατρική επιστήμη, ούτε ο συντάκτης ούτε ο εκδότης ούτε κάποιος άλλος συνεργάτης, που συνέβαλε στην προετοιμασία της εκδόσεως αυτού του βιβλίου, εγγυάται ότι οι πληροφορίες που περιλαμβάνονται σε αυτό είναι από κάθε άποψη ακριβείς και ολοκληρωμένες. Ως εκ τούτου, δεν ευθύνονται για οποιαδήποτε λάθη, παραλείψεις ή συνέπειες από τη χρήση των πληροφοριών που περιλαμβάνονται στο βιβλίο αυτό. Οι αναγνώστες ενθαρρύνονται να διασταυρώσουν τις πληροφορίες που περιέχονται με άλλες πηγές. Για παράδειγμα, οι αναγνώστες ενθαρρύνονται να διαβάζουν το φύλλο πληροφοριών προϊόντος στη συσκευασία κάθε φαρμάκου, το οποίο σκοπεύουν να χρησιμοποιήσουν, για να είναι βέβαιοι ότι οι πληροφορίες που περιέχονται στο βιβλίο αυτό είναι ακριβείς και ότι δεν έχουν γίνει αλλαγές στη συνιστώμενη δόσολογία ή στις αντενδείξεις για τη χορήγηση. Αυτή η υπόδειξη είναι υψίστης σημασίας όσον αφορά τα καινούργια και τα σπανίως χρησιμοποιούμενα φάρμακα.

ISBN: 978-9963-258-55-0



Εκτύπωση - Βιβλιοδεσία

cassouides
MASTERPRINTERS



Copyright © 2016 - BROKEN HILL PUBLISHERS LTD
16 Princess De Tyra Str, Karantokis Building
1642 Nicosia, Cyprus
e-mail: info@brokenhill.com.cy
<http://www.brokenhill.com.cy>

Τα δικαιώματα της ελληνικής έκδοσης του παρόντος βιβλίου ανήκουν στον εκδοτικό οίκο "Broken Hill Publishers LTD". Η δημοσίευση φωτογραφιών, η μερική ή ολική ανατύπωση, καθώς και η λήψη φωτοαντιγράφων από το βιβλίο απαγορεύονται χωρίς την έγγραφη άδεια του εκδότη.

Συμμετέχοντες συγγραφείς

Ιάκωβος Αβραμίδης, Ιατρός Παθολόγος-Διαβητολόγος//Διευθυντής, Νοσοκομείο Παπανικολάου

Βασίλειος Ανδριανέσης, M.D., M.P.H. (Master in Public Health), Ειδικευόμενος Παθολογίας, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Ανδριανή Βαζαίου, Παιδιάτρος, Διευθύντρια, Υπεύθυνη Διαβητολογικού Κέντρου Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής, Νοσοκομείο Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

Ασημίνα Γαλλή – Τσινοπούλου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας Δ΄ Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο Παπαπαγεωργίου

Μαριάνθη Γεωργίτση, Λέκτορας, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ.

Μαρία Γιαβροπούλου, Ιατρός Ενδοκρινολόγος/Επιμελήτρια Α΄ ΕΣΥ, Νοσοκομείου Αχέπτα

Ιωάννης Γιώβος, Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας Α.Π.Θ.

Σπυριδούλα Γλυκοφρύδη, Ειδικευόμενη Παθολογίας ΕΑΠΝ (Ειδικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά) Μεταξά

Δημήτριος Γουλής, MD, Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α΄ Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Α.Π.Θ.

Γεώργιος Δημητριάδης, Καθηγητής Παθολογίας, Δ/ντης Β΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Μονάδας Έρευνας και Διαβητολογικού Κέντρου Παν/μίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. Αττικών

Αλεξάνδρα Δημητριάδου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής Α.Τ.Ε.Ι.Θ.

Ιωάννης Ευθυμιάδης, Καρδιολόγος, MD, PhD

Ευθυμία Ευστρατίου, Διαιτολόγος

Φώτιος Ηλιάδης, Ιατρός Παθολόγος-Διαβητολόγος /Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.

Στέλλα Ηρακλειανού, Ιατρός Παθολόγος – Διαβητολόγος//Διευθύντρια, Τζάνειο Νοσοκομείο

Κυριάκος Καζάκος, Ιατρός Παθολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας και Σακχαρώδη Διαβήτη PhD, Α.Τ.Ε.Ι.Θ.

Γεωργία Καϊάφα, Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας Α.Π.Θ., Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αχέπτα

Ιορδάνης Καραγιαννίδης, Υποψήφιος Διδάκτωρ του Τμήματος Μοριακής Βιολογίας & Γενετικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Νίκη Κατσίκη, Ειδικός Παθολόγος, Διδάκτωρ Α.Π.Θ., Επιστημονικός Συνεργάτης Β΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Θεοδώρα Καυκιά, Καθηγήτρια Εφαρμογών, MSc, PhD (c), Τμήμα Νοσηλευτικής, Α.Τ.Ε.Ι.Θ.

Φίλιππος Κλωνιζάκης, Ιατρός Αιματολόγος/Πανεπιστημιακός Υπότροφος Α.Π.Θ.

Ελένη Κοτανίδου, Ειδ. Παιδιάτρος, MSc, Διδάκτωρ Α.Π.Θ.

Αναστάσιος Κουτσοβασίλης, Ιατρός Παθολόγος – Διαβητολόγος, Επιμελητής Β΄ "ΕΣΥ" Γ΄ Παθολογικού Τμήματος & Διαβητολογικού Κέντρου Γ. Ν. Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων

Καλλιόπη Κώτσα, Επίκουρη Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.

Σωκράτης Κωτσιδης, MD PhD Ιατρός Οφθαλμίατρος/Επιμελητής Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου 424

Συμεών Λάκε, Ομότιμος Καθηγητής Οφθαλμολογίας Α.Π.Θ.

Σταύρος Λιάτης, Παθολόγος με εξειδίκευση στο σακχαρώδη διαβήτη, Επιμελητής Α΄ ΕΣΥ, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Ν.Α Αθηνών Λαϊκό

Βασίλειος Λιμενόπουλος, Ειδικός Παθολόγος, τέως Δ/ντης "ΕΣΥ"

Κωνσταντίνος Μακρυλάκης, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α Αθηνών Λαϊκό

Χρήστος Μανές, Παθολογος με εξειδίκευση στο Σακχαρώδη Διαβήτη, Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Ν. Παπαγεωργίου

Απόστολος Ματιάκης, Οδοντίατρος-Ιατρός/Λέκτορας Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Ανδρέας Μελιδώνης, Ιατρός Παθολόγος – Διαβητολόγος/Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ – Διευθυντής Διαβητολογικού κέντρου Τζάνειου Νοσοκομείου

Συμεών Μεταλλίδης, Ιατρός Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος/Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμωξιολογίας, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Α΄ Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. Αχέπτα

Ευγενία Μηνασίδου, Επίκουρος Καθηγήτρια, Τμήματος Νοσηλευτικής Α.Τ.Ε.Ι.Θ.

Παναγιώτα Μήτρου, Παθολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Ερευνήτρια Εθνικού

- Κέντρου Διαβήτη, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό ΓΝΑ Αττικών
- Ζαδάλλα Μούσλεχ**, Ιατρός Ενδοκρινολόγος
- Αλεξάνδρα Μπαργιώτα**, Επίκουρος Καθηγήτρια Παθολογίας- Ενδοκρινολογίας Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Μαριάννα Μπενρουμπή**, Ιατρός Παθολόγος, Διευθύντρια "ΕΣΥ" Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝΑ Ευαγγελισμός Οφθαλμίατρο Πολυκλινική
- Γεώργιος Μπουντούρης**, MD PhD Ειδικός Παθολόγος, με εξειδίκευση στο Σακχαρώδη Διαβήτη
- Ιωάννης Ντούπης**, Ιατρός Παθολόγος – Διαβητολόγος/Διευθυντής Παθολογικού τμήματος και Διαβητολογικού ιατρείου Ναυτικού Νοσοκομείου ΝΑ. Διευθυντής Διαβητολογικού τμήματος Ιατρικού Παλαιού Φαλήρου
- Εμμανουήλ Πάγκαλος**, Ιατρός Παθολόγος- Διαβητολόγος,Επιστημονικός Διευθυντής Κλινικής Θέρμης και Διαβητολογικό κέντρο Αρεταίος
- Βασίλειος Παπαλιάγκας**, Νευρολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστηρίου Κλινικής Νευροφυσιολογίας Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. Αχέπτα Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής της Ελληνικής Ομοσπονδίας Νόσου Alzheimer και Συναφών Διαταραχών
- Νικόλαος Παπάνας**, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου Β' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης
- Στέφανος Παπαντωνίου**, Παθολόγος-Διαβητολόγος- Ηπατολόγος Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας
- Περιστερά Πάσχου**, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης
- Γεώργιος Πηλιανίδης**, Ιατρός Παθολόγος-Διαβητολόγος/Επιμελητής Β' Νοσοκομείου Παπανικολάου
- Αθανάσιος Ε. Ράπτης**, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Σακχαρώδη Διαβήτη Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Μονάδα Έρευνας ΕΚΠΑ και Διαβητολογικό Κέντρο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αττικών
- Χρήστος Σαββόπουλος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ.
- Αναστασία-Κωνσταντίνα Σακαλή**, Ιατρός
- Δημήτριος Σκούτας**, Ειδικός Παθολόγος-Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης
- Μαρία Σώμαλη**, Ενδοκρινολόγος, Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής Σχολής Επιστημών Υγείας, Πανεπιστημίου Πατρών
- Αλέξης Σωτηρόπουλος**, Ιατρός Παθολόγος – Διαβητολόγος, Δ/ντης "ΕΣΥ" Γ' Παθολογικού Τμήματος & Διαβητολογικού Κέντρου Γ. Ν. Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων
- Νικόλαος Τεντολούρης**, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου ΓΝΑ Λαϊκό
- Γλυκερία Τζήμου**, Ψυχολόγος - Παιδαγωγός
- Θεμιστοκλής Τζωτζας**, Ενδοκρινολόγος Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.
- Στυλιανός Τίγκας**, Επίκουρος Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- Αργύριος Β. Τσακάλης**, MD, Ειδικός Παθολόγος, Ερευνητής στην Ενδοκρινολογία-Διαβητολογία, Κέντρο Κλινικής και Πειραματικής Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πίζας, Ιταλία
- Παναγιώτης Β. Τσακλής**, PT, ATC, B.PhEd, PhD Καθηγητής, Εργαστήριο Εμβιομηχανικής & Εργονομίας Τμήμα Φυσικοθεραπείας Α.Τ.Ε.Ι.Θ.
- Αρετή Τσαλογλίδου**, Καθηγήτρια Εφαρμογών Τμήματος Νοσηλευτικής, Α.Τ.Ε.Ι.Θ.
- Όλγα Τσαχουρίδου**, Επιστημονική συνεργάτης τμήματος Λοιμωξιολογίας, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. Αχέπτα
- Φώτης Τσέτσος**, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης
- Γεώργιος Τσιάντας**, Ιατρός Παθολόγος - Διαβητολόγος /Επιμελητής Β' Παθολογικής κλινικής Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου 424
- Μαγδαληνή Τσολάκη**, Νευρολόγος – Ψυχίατρος, Θεολόγος, Καθηγήτρια Α.Π.Θ., Πρόεδρος της Πανελληνίας Ομοσπονδίας Νόσου Alzheimer
- Ευάγγελος Φουστέρης**, Ιατρός Παθολόγος – Διαβητολόγος/επιστημονικός συνεργάτης Διαβητολογικού κέντρου Τζάνειου Νοσοκομείου
- Δημήτριος Φωλίνας**, Αναπληρωτής Καθηγητής Πληροφορικής Τ.Ε.Ι. Κεντρικής Μακεδονίας
- Βικεντία Χαριζοπούλου**, Μαία, Msc, PhD, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη
- Μαρία Χασαπίδου**, Καθηγήτρια Διατροφής & Διαιτολογίας,Τμήματος Διατροφής-Διαιτολογίας, Α.Τ.Ε.Ι.Θ.
- Απόστολος Χατζητόλιος**, Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ., Δ/ντής Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσ/μείο Αχέπτα, Θεσ/νίκη
- Μιχαήλ Ψάλλας**, Ιατρός Παθολόγος-Διαβητολόγος, Επιμελητής Α' Παθολογικής Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου 424, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Περιεχόμενα

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1. Η Ιστορία του Σακχαρώδη Διαβήτη19
Εμμανουήλ Πάγκαλος

II. ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

2. Τα νησίδια του παγκρέατος-Βιοσύνθεση και έκκριση της ινσουλίνης από το β-κύτταρο31
Κυριάκος Καζάκος
3. Μοριακοί μηχανισμοί δράσης της ινσουλίνης41
Ιωάννης Γιώβος
4. Έκκριση και δράση της γλυκαγόνης.....69
Καλλιόπη Κώτσα
5. Σωματοστατίνη – Γκρελίνη – Παγκρεατικό πολυπεπτίδιο81
Καλλιόπη Κώτσα
6. Ο ρόλος των εντερικών πεπτιδίων-Το φαινόμενο της ινκρετίνης89
Κυριάκος Καζάκος
7. Ηπατικός μεταβολισμός της γλυκόζης101
Μαρία Γαβροπούλου
8. Εγκέφαλος και ομοιοστασία της γλυκόζης113
Ιωάννης Γιώβος

III. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

9. Ορισμός και ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη131
Εμμανουήλ Πάγκαλος
10. Διαγνωστικά κριτήρια σακχαρώδη διαβήτη137
Εμμανουήλ Πάγκαλος
11. Επιδημιολογία του σακχαρώδη διαβήτη141
Αλέξης Σωτηρόπουλος, Αναστάσιος Κουτσοβασίλης

IV. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1

12. Αιτιολογία – Παθογένεια σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1153
Ασημίνα Γαλλή-Τσινοπούλου, Ελένη Π. Κοτανίδου
13. Ο ρόλος της γενετικής στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1163
Φώτης Τσέτσος, Ιορδάνης Καραγιαννίδης, Περιστέρα Πάσχου
14. Διαβητική κετοξέωση181
Νίκη Κατσίκη
15. Σκευάσματα ινσουλίνης189
Κυριάκος Καζάκος
16. Ινσουλινοθεραπεία στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1205
Σταύρος Λιάτης
17. Αντλίες ινσουλίνης215
Ανδριανή Βαζαίου

V. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

18. Αιτιολογία – Παθογένεια σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2225
Βασίλειος Λιμενόπουλος
19. Αντίσταση στην ινσουλίνη237
Παναγιώτα Μήτρου, Γεώργιος Δημητριάδης
20. Ο ρόλος της γενετικής στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2245
Μαριάνθη Γεωργίση, Περιστέρα Πάσχου
21. Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης265
Θεμιστοκλής Τζώτζας
22. Υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό μη κετωτικό κώμα277
Νίκη Κατσίκη
23. Φαρμακευτική αγωγή στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2283
Φώτης Ηλιάδης
24. Ινσουλινοθεραπεία στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2303
Μαριάννα Μπενρουμπή

VI. ΥΓΕΙΟΝΟΔΙΑΙΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

25. Διατροφική θεραπευτική αγωγή στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2313
Μαρία Χασαπίδου, Ευθυμία Ευστρατίου
26. Ο ρόλος της άσκησης στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2333
Παναγιώτης Τσακλής

VII. ΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

27. Παθογένεια των επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη347
Κυριάκος Καζάκος
28. Διαβητική νεφροπάθεια361
Αθανάσιος Ράπτης

29. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια	367
<i>Συμεών Λάκε, Σωκράτης Κωτσίδης</i>	
30. Περιφερική νευροπάθεια	379
<i>Νικόλαος Τεντολούρης</i>	
31. Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος	387
<i>Κυριάκος Καζάκος</i>	
32. Στεφανιαία νόσος και έμφραγμα του μυοκαρδίου	403
<i>Ανδρέας Μελιδώνης, Ευάγγελος Φουστέρης</i>	
33. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και σακχαρώδης διαβήτης	421
<i>Χρήστος Σαββόπουλος, Απόστολος Χατζητόλιος</i>	
34. Περιφερική αγγειακή νόσος	433
<i>Δημήτριος Σκούτας</i>	
35. Διαβητικό πόδι	443
<i>Χρήστος Μανές, Γεώργιος Τσιάντας, Μιχαήλ Ψάλλας</i>	
36. Οστά, αρθρώσεις και δέρμα	455
<i>Ιάκωβος Αβραμίδης, Γεώργιος Πηλιανίδης</i>	

VIII. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ. ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

37. Κλινική εικόνα του σακχαρώδη διαβήτη	485
<i>Γεώργιος Μπουντούρης</i>	
38. Παρακολούθηση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη	497
<i>Γεώργιος Μπουντούρης</i>	
39. Ψυχολογική προσέγγιση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη	511
<i>Γλυκερία Τζήμου</i>	
40. Ο ρόλος του νοσηλευτή στο σακχαρώδη διαβήτη	525
<i>Ευγενία Μηνασίδου, Αρετή Τσαλογλίδου, Θεοδώρα Καυκιά</i>	
41. Η θεραπευτική αξία της εκπαίδευσης στο σακχαρώδη διαβήτη	531
<i>Μαριάννα Μπενρουμπή</i>	
42. Αυτοέλεγχος στο σακχαρώδη διαβήτη	537
<i>Κυριάκος Καζάκος</i>	
43. Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη	547
<i>Νικόλαος Παπάνας</i>	
44. Ο ρόλος της διακύμανσης της γλυκόζης	555
<i>Κυριάκος Καζάκος</i>	
45. Συνεχής μέτρηση γλυκόζης	565
<i>Κυριάκος Καζάκος</i>	
46. Κλείνοντας το κύκλωμα. Ένα βήμα πριν από το τεχνητό πάγκρεας	573
<i>Δημήτριος Φωλίνας, Κυριάκος Καζάκος</i>	
47. Μεταμόσχευση παγκρέατος, νησιδίων και βλαστοκυττάρων. Δυνατότητες και περιορισμοί	583
<i>Κυριάκος Καζάκος</i>	

ΙΧ. ΕΙΔΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

48. Πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη597 <i>Σταύρος Λιάτης</i>	597
49. Περιβάλλον και σακχαρώδης διαβήτης607 <i>Κυριάκος Καζάκος</i>	607
50. Υπογλυκαιμία619 <i>Στέφανος Παπαντωνίου</i>	619
51. Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης και η κύηση στο σακχαρώδη διαβήτη631 <i>Βικεντία Χαριζοπούλου, Αργύριος Τσακάλης, Δημήτριος Γουλής</i>	631
52. Εργασία και σακχαρώδης διαβήτης645 <i>Αναστασία-Κωνσταντίνα Σακαλή, Μαρία Σύμαλη, Ζαδάλλα Μούσλεχ</i>	645
53. Ενδοκρινοπάθειες στο σακχαρώδη διαβήτη651 <i>Στυλιανός Τήγκας, Αλεξάνδρα Μπαργιώτα</i>	651
54. Νόσος Alzheimer και σακχαρώδης διαβήτης.....665 <i>Βασίλειος Παπαλιάγκας, Μαγδαληνή Τσολάκη</i>	665
55. Αθηροσκλήρωση στο σακχαρώδη διαβήτη.....677 <i>Ιωάννης Ντούπης, Σπυριδούλα Γλυκοφρύδη, Βασίλειος Ανδριανέσης</i>	677
56. Δυσλιπιδαιμία στο σακχαρώδη διαβήτη693 <i>Βασίλειος Λιμενόπουλος</i>	693
57. Καρδιακή ανεπάρκεια και σακχαρώδης διαβήτης709 <i>Ιωάννης Ευθυμιάδης</i>	709
58. Υπέρταση και σακχαρώδης διαβήτης723 <i>Χρήστος Σαββόπουλος, Απόστολος Χατζητόλιος</i>	723
59. Παθήσεις αίματος και σακχαρώδης διαβήτης741 <i>Γεωργία Καϊάφα, Φίλιππος Κλωνιζάκης</i>	741
60. Λοιμώξεις και σακχαρώδης διαβήτης753 <i>Συμεών Μεταλλίδης, Όλγα Τσαχουρίδου</i>	753
61. Σύνδρομο άπνοιας ύπνου και σακχαρώδης διαβήτης763 <i>Στέλλα Ηρακλειανού</i>	763
62. Στοματολογικές εκδηλώσεις στο σακχαρώδη διαβήτη771 <i>Απόστολος Ματιάκης</i>	771
63. Νοσηλευόμενος ασθενής και σακχαρώδης διαβήτης785 <i>Σταύρος Λιάτης, Κωνσταντίνος Μακρυλάκης</i>	785
64. Εντερικό μικροβίωμα και σακχαρώδης διαβήτης795 <i>Κυριάκος Καζάκος</i>	795
65. Δικαιώματα των ασθενών και σακχαρώδης διαβήτης809 <i>Αλεξάνδρα Δημητριάδου</i>	809
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ831	831

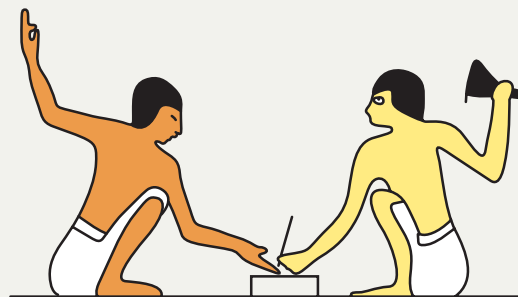
Εισαγωγή

1 Η ιστορία του σακχαρώδη διαβήτη

Εμμανουήλ Πάγκαλος

Η ιστορία του σακχαρώδη διαβήτη

Εμμανουήλ Πάγκαλος



Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ιατρικό πρόβλημα εδώ και 3.500 χρόνια. Η ιστορία αυτής της νόσου είναι χαρακτηριστικό παράδειγμα της ασταμάτητης, επίμονης και επίπονης προσπάθειας της επιστήμης, για την ανακάλυψη της αλήθειας, την ανακούφιση του αρρώστου από τον πόνο και την αποκατάσταση της υγείας του. Αν σήμερα οι διαβητικοί ασθενείς ζουν μια σχεδόν φυσιολογική ζωή, τούτο είναι αποτέλεσμα του τιτάνιου αυτού αγώνα που συνεχίζεται μέχρι σήμερα.

Ως πρώτη περιγραφή του σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να θεωρηθεί εκείνη που βρέθηκε σε χειρόγραφο της αρχαίας Αιγύπτου, που σήμερα είναι γνωστό ως "Πάπυρος Ebers" (1500 π.Χ.). Στο χειρόγραφο αυτό, όπου περιγράφονται και άλλες παθήσεις, ο διαβήτης περιγράφεται αλάνθαστα, ως "νόσος με πολυουρία, χωρίς πόνους, αλλά με λιπσοσαρκία". Για τη θεραπεία του διαβήτη οι αρχαίοι Αιγύπτιοι πρότειναν αφέψημα από σιτηρά, κόκαλα και χώμα.

Ο πρώτος όμως που ονομάζει τη νόσο "Διαβήτη" είναι ο μεγάλος Έλληνας γιατρός της αρχαιότητας Αρεταίος (περίπου 120-200 μ.Χ.), τρίτη στη σειρά μεγάλη ιατρική μορφή της αρχαιότητας, μετά από τον Ιπποκράτη και το Γαληνό.

Ο Αρεταίος ήταν γνωστός για το διαχωρισμό που έκανε ανάμεσα στις σωματικές και τις ψυχικές παθήσεις. Ο Αρεταίος δίνει στη νοσηρή αυτή κατάσταση το όνομα "Διαβήτης" από το ρήμα "διαβαίνω". Έτσι, με τον όρο αυτό ο Αρεταίος αναφέρεται σε ένα από τα κυριότερα συμπτώματα της νόσου, δηλαδή την πολυουρία (ο όρος "Διαβήτης" σημαίνει πως το νερό, που ακατάπαυστα πίνει ο άρρωστος για να κατασιγάσει το έντονο αίσθημα δίψας που έχει, "διαβαίνει", σαν μέσα από ένα σιφώνιο, με αποτέλεσμα την πολυουρία).

Ο Γαληνός στο 2ο μ.Χ. αιώνα αναπτύσσει την άποψη, ότι ο διαβήτης προκαλείται από κάποια νεφρική "αδυναμία" και γι' αυτό το λόγο το νερό, που πίνει ο άρρωστος απεκκρίνεται αναλλοίωτο. Κατά τον P.M. Allen η εσφαλμένη αυτή αντίληψη του Γαληνού, κορυφαίας προσωπικότητας της εποχής του, καθυστέρησε την πρόοδο για την κατανόηση της αιτιολογίας του διαβήτη, κάπου 1.500 χρόνια.

Στην εποχή περίπου του Γαληνού, ο διαβήτης είναι γνωστός και στην Άπω Ανατολή. Ο μεγάλος Κινέζος γιατρός Τσανγκ Τσονγκ-Κινγκ περιγράφει το 200 μ.Χ. το διαβήτη ως "νόσο της δίψας" και το 600 μ.Χ. ένας ιστορικός συγγραφέας, αναγνωρίζει την τριάδα των συμπτωμάτων: πολυφαγία, πολυδιψία, πολυουρία, ως το σύμπλεγμα εκδη-

λώσεων ταυτιζόμενο σχεδόν πάντοτε με το διαβήτη. Στις Ινδίες ο διαβήτης γίνεται γνωστός από τον Susruta (ένα συγγραφέα Hindou, 6ος αιώνας μ.Χ.), ως " νόσος με ούρα-μέλι" (Honey-urine disease). Ο ίδιος συγγραφέας αναγνωρίζει την αυξημένη συχνότητα δοθιήνωσης και φυματίωσης, ως επιπλοκές του διαβήτη.

Στον 6ο μ.Χ. αιώνα αναγνωρίζεται ο κληρονομικός χαρακτήρας της νόσου. Περίπου μετά από 3 αιώνες περιγράφεται για πρώτη φορά η διαβητική γάγγραινα από τον Άραβα γιατρό Auicenna (980-1037 μ.Χ.). Στο γιατρό αυτό αποδίδεται και η πρώτη υπόθεση της νευρικής φύσης του διαβήτη, ακόμη και η πρώτη θεωρία για το ρόλο του ήπατος στην εξέλιξη της νόσου.

Ο Παράκελσος, που γεννήθηκε δυο χρόνια μετά από την ανακάλυψη της Αμερικής από τον Κολόμβο (1492), διαπιστώνει, ότι ύστερα από εξάτμιση των ούρων των διαβητικών ασθενών, απομένει ένα στερεό υπόλειμμα, το οποίο θεωρεί ότι είναι "άλας". Με το λάθος αυτό του Παράκελσου περνούν άλλα 150 χρόνια, μέχρις ότου ο Άγγλος γιατρός Thomas Willis (1621-1675) ανακαλύπτει ότι τα διαβητικά ούρα είναι "σε μεγάλο βαθμό γλυκά, σαν να είναι ποτισμένα με μέλι ή ζάχαρη". Ο Thomas Willis προσθέτει το όνομα "σακχαρώδης" στο διαβήτη (Diabetes Mellitus) και περιλαμβάνει την "εξέταση-γεύση" των ούρων ως μέρος του ποιοτικού προσδιορισμού τους. Εκείνος όμως που τελικά αποδεικνύει, ότι το σάκχαρο των ούρων είναι γλυκόζη είναι ο M. Chelreul (1815). Οπωσδήποτε, η πρώτη περιγραφή διάγνωσης του "σακχαρώδη διαβήτη" με βάση τη διαπίστωση σακχαουρίας, γίνεται το 1783 από έναν Άγγλο γιατρό, τον Thomas Cawley. Πέντε χρόνια αργότερα (1788) ο Cawley κατά τη διάρκεια μιας νεκροτομής διαβητικού, κάνει μια πολύ σπουδαία παρατήρηση, που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανακάλυψη της αιτιολογίας του διαβήτη. Διαπιστώνει, ότι το πάγκρεας των διαβητικών ασθενών είναι διαφορετικό από το πάγκρεας των φυσιολογικών ατόμων. Ο Cawley, ανακοινώνει την παρατήρησή του, αλλά δεν τη συσχετίζει με το διαβήτη, γιατί έχει ήδη πεισθεί ότι ο διαβήτης είναι νόσος των νεφρών.

Πρώτος ο Claude Bernard εμπλέκει το νευρικό σύστημα και αναδεικνύει την πιθανότητα της "νευρικής γλυκοζουρίας" προκαλώντας υπεργλυκαιμία μετά από ερεθισμό με βελόνα του εδά-

φους της 4ης κοιλίας του εγκεφάλου. Επίσης, ο Bernard καθόρισε το επίπεδο απέκκρισης της γλυκόζης από τους νεφρούς, δηλαδή το "νεφρικό ουδό της γλυκόζης" δεικνύοντας έτσι, ότι η γλυκόζη απεκκρίνεται στα ούρα, είτε όταν η συγκέντρωσή της στο αίμα είναι σε ψηλά επίπεδα, είτε όταν ο "νεφρικός ουδός" απέκκρισης της γλυκόζης είναι πολύ χαμηλός ("νεφρική γλυκοζουρία").

Από τα τέλη του 18ου αιώνα είχαν αρχίσει να εμφανίζονται κάποιες ενδείξεις ότι ενδεχομένως το πάγκρεας να έχει κάποια σχέση με το διαβήτη. Μέχρι τότε, κατά καιρούς, είχαν προταθεί διάφορες θεωρίες, σύμφωνα με τις οποίες ο διαβήτης ήταν νόσος του αίματος, νόσος του στομάχου, νόσος των πνευμόνων, πάθηση του ήπατος ή ακόμη και του νευρικού συστήματος. Τα νεκροτομικά όμως ευρήματα δεν ενίσχυαν την άποψη της ενοχής του παγκρέατος για την εκδήλωση της νόσου, γιατί στο πάγκρεας των διαβητικών διαπιστώνονταν συνήθως ελάχιστες ή και καθόλου παθολογικές αλλοιώσεις ενδεικτικές κάποιας νοσηρής κατάστασης. Μάλιστα το 1870, ο διάσημος Γάλλος φυσιολόγος Claude Bernard, με τα γνωστά πειράματά του της περιδέσης του παγκρεατικού πόρου και γενικά της παρεμπόδισης της παγκρεατικής έκκρισης στο λεπτό έντερο, θεώρησε, ότι το πάγκρεας δεν είχε καμιά σχέση με το διαβήτη, μια και τα σκυλιά παρέμεναν υγιή χωρίς να εμφανίσουν διαβήτη. Ο ίδιος ο Bernard εξέφρασε την άποψη, ότι το αιτιολογικό υπόστρωμα του διαβήτη θα έπρεπε να αναζητηθεί στο ήπαρ. Τα πειράματα του Bernard, ο οποίος ήταν αυθεντία στο πειραματικό πεδίο, έπεισαν πολλούς από τους ερευνητές της εποχής εκείνης και έτσι για 20 ακόμη χρόνια απομακρύνθηκαν από το όργανο που έκρυβε τη λύση του αινίγματος.

Είναι αληθινά παράξενο το γεγονός ότι, ένα μόνο χρόνο πριν από τα πειράματα του Claude Bernard, ένας νεαρός φοιτητής της ιατρικής στο Βερολίνο, ανακάλυψε κάποιους "σωρούς κυττάρων" στο πάγκρεας ενός κουνελιού. Ο νεαρός αυτός επιστήμονας δεν έκαμε καμιά υπόθεση για την πιθανή λειτουργία αυτών των κυττάρων, δημοσίευσε όμως τα ευρήματά του σε ένα σύντομο άρθρο, που σύντομα ξεχάστηκε. Το όνομα του νεαρού φοιτητή της ιατρικής ήταν Paul Langerhans και αυτοί οι "σωροί" των κυττάρων ονομάζονται σήμερα "νησίδια του Langerhans". Το ανέ-

παφο αυτών των "σωρών των κυττάρων", θα εξηγούσε το γιατί τα σκυλιά του Claude Bernard δεν γινόντουσαν διαβητικά με την κατάργηση της εξωκρινούς μοίρας του αδένου.

Την άποψη για την αιτιολογική σχέση του παγκρέατος με το διαβήτη είχαν εκφράσει δύο Γάλλοι γιατροί, ο Etienne Lancereaux γύρω στο 1860 και την ίδια περίπου εποχή ο Arrolinaire Bouchardat (1806-1886), ένας από τους πιο φωτισμένους κλινικούς που αναφέρονται στην ιστορία του διαβήτη.

Το 1889 στέκεται χρονικά σαν ένας από τους πιο μεγάλους σταθμούς στην ιστορία του διαβήτη. Τη χρονιά αυτή στο Στρασβούργο της Γερμανίας δύο γιατροί, ο Oscar Minkowski (1858-1931) και ο Joseph von Mering (1849-1908) καταφέρνουν να αφαιρέσουν το πάγκρεας από ένα σκύλο και να προκαλέσουν την τυπική κλινική εικόνα του διαβήτη, όπως αυτή παρουσιάζεται στον άνθρωπο.

Οι von Mering και Minkowski στην εργασία τους "σακχαρώδης διαβήτης μετά από εκρίζωση του παγκρέατος" που δημοσιεύθηκε στα "Αρχεία Πειραματικής Παθολογίας και Φαρμακολογίας" το 1889, γράφουν: "Μετά την πλήρη αφαίρεση του παγκρέατος, τα σκυλιά γίνονται διαβητικά. Δεν είναι θέμα απλής γλυκοζουρίας, εδώ πρόκειται για ένα γνήσιο σακχαρώδη διαβήτη, ο οποίος είναι ταυτόσημος με την πιο βαριά μορφή της νόσου στον άνθρωπο".

Μετά τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων των πειραμάτων των von Mering και Minkowski, με τα οποία αποκλείστηκε οριστικά πια η σχέση του διαβήτη με την οποιαδήποτε διαταραχή της εξωκρινούς παγκρεατικής λειτουργίας και της παραγωγής των πεπτικών ενζύμων, ένας Γάλλος ιστολόγος, ο E.G. Laquesse, "ξέθαψε", μετά από 23 ολόκληρα χρόνια από τη δημοσίευσή της, την εργασία του Langerhans και εξέφρασε την άποψη, ότι η απουσία από το πάγκρεας των κυτταρικών "σωρών" που περιέγραψε ο τότε νεαρός φοιτητής της ιατρικής είναι υπεύθυνη για την εγκατάσταση του διαβήτη. Μάλιστα, ο Laquesse ήταν εκείνος που έδωσε το όνομα "νησίδα" στους κυτταρικούς "σωρούς", από την εικόνα που έδιναν σκορπισμένοι στην "αχανή" - όπως την περιέγραψε - ενζυμο-εκκριτική παγκρεατική "θάλασσα".

Ο αγώνας δρόμου είχε μπει πλέον στην τελική του ευθεία. Επιστήμονες από όλο τον κόσμο επι-

κέντρωσαν την έρευνά τους στην ανακάλυψη της "αντιδιαβητικής" ουσίας των νησιδίων του Langerhans. Έχει υπολογιστεί ότι, περίπου 400 ερευνητές εργάστηκαν στα επόμενα 30 χρόνια προς αυτή την κατεύθυνση. Μερικοί κατάφεραν να φτάσουν πολύ κοντά στο στόχο, όμως ο θρίαμβος ήλθε τις πρώτες μέρες του 1922, όταν οι Καναδοί Frederick Banting και Charles Best, ύστερα από μια πυρετώδη πειραματική εργασία περίπου 9 μηνών και με την υποστήριξη του J.J.R. Macleod και τη βοήθεια του J.B. Collip, χρησιμοποίησαν το εκχύλισμά τους, την "ινσουλίνη", στον Leonard Thompson, ένα διαβητικό παιδί 14 χρόνων που κυριολεκτικά με την ένεση της ινσουλίνης αναστήθηκε. Από εκείνη τη μέρα αρχίζει η Εποχή της ινσουλίνης. Μέσα σε δυο χρόνια από την ανακάλυψη της ινσουλίνης, ο ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, έπαψε να είναι η χωρίς εξαίρεση θανατηφόρος νόσος.

Ο Frederick Grant Banting (1891-1941), βοηθός στο Εργαστήριο της Φυσιολογίας στο Τορόντο, είχε δείξει ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον στο θέμα της σχέσης της παγκρεατικής έκκρισης και του σακχάρου. Για την πραγματοποίηση αυτής της ιδέας του ο Banting πλησίασε τον Καθηγητή της Φυσιολογίας του Πανεπιστημίου του Τορόντο J.J.R. Macleod, ο οποίος ήταν διεθνώς γνωστός για τις γνώσεις του στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και συζήτησε μαζί του τη δυνατότητα της πειραματικής εφαρμογής της. Ο Macleod αρχικά τον αποθάρρυνε και του επέστησε την προσοχή στο γεγονός ότι πολλοί ειδικοί στο θέμα αυτό προσπάθησαν να απομονώσουν τα νησίδα, αλλά απέτυχαν. Τελικά όμως, ο Καθηγητής Macleod πείσθηκε να δώσει την ευκαιρία στον ενθουσιώδη Banting, και έτσι, του διέθεσε 10 σκυλιά για τα πειράματά του, καθώς επίσης και ένα βοηθό, το φοιτητή C.H. Best. Ο Best, πτυχιούχος της φυσιολογίας και πολύ καλός γνώστης της χημείας του διαβήτη, υπήρξε σημαντικός συνεργάτης στη χημική απομόνωση του παγκρεατικού εκχυλίσματος από τα νησίδα, το οποίο ο Banting ονόμασε: "Isletin". Μετά την παραχώρηση του εργαστηρίου του, ο Καθηγητής Macleod έφυγε για τις θερινές διακοπές του στη Σκωτία.

Οι Banting και Best το καλοκαίρι εκείνο του 1921 αντιμετώπισαν αρκετά προβλήματα, τελικά όμως κατάφεραν να επιτύχουν το στόχο τους.

Ο Καθηγητής Macleod στην επιστροφή του

στο Τορόντο βρέθηκε μπροστά σε δύο ενθουσιασμένους ερευνητές, που του ανακοίνωσαν την επιτυχία των πειραμάτων τους και του παρουσίασαν τη διαβητική σκυλίτσα Marjorie, που την κρατούσαν στη ζωή μέχρι το φθινόπωρο του 1921 με τα εκχυλίσματα του παγκρέατος.

Το χειμώνα του 1921-22, οι Banting και Best έκαναν τις πρώτες ανακοινώσεις τους για "Την Εσωτερική Έκκριση του Παγκρέατος". Ο Macleod πρότεινε την αλλαγή του ονόματος του εκχυλίσματος των νησιδίων του παγκρέατος από "Isletin" σε "Insulin" ("Ινσουλίνη"), όπως την είχε ονομάσει, στη θεωρητική της ύπαρξη το 1916 ο Sir Edward Sharpey-Schafer.

Η ομάδα των ερευνητών ήταν πλέον έτοιμη να εφαρμόσει τη θεραπευτική αγωγή στον άνθρωπο. Με τη βοήθεια του J.B. Collip, Καθηγητή στο Πανεπιστήμιο της Αλβέρτας, ο οποίος είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη μελέτη των αδενικών εκκρίσεων και κάποια εμπειρία στην παραγωγή εκχυλισμάτων από τους ιστούς αυτούς, οι Banting και Best είχαν στη διάθεσή τους εκχυλίσματα μεγαλύτερης καθαρότητας.

Η πρώτη δοκιμή της ινσουλίνης έγινε στον Leonard Thompson, ένα δεκατετράχρονο διαβητικό παιδί. Όταν μπήκε στο νοσοκομείο ο Leonard ζύγιζε 29 κιλά και χανόταν μέρα με τη μέρα. Η πρώτη ένεση ινσουλίνης έγινε στις 11 Ιανουαρίου του 1922. Τα αποτελέσματα ήταν φτωχά, αν όχι αρνητικά (πτώση του σακχάρου στο αίμα μόνο κατά 25%). Πάντως, δεν ήταν τα αναμενόμενα και καθόλου εντυπωσιακά.

Σε μια νέα όμως θεραπευτική δοκιμή, που έγινε μετά 12 μέρες, στις 23 Ιανουαρίου, με νέα εκχυλίσματα που παρασκευάστηκαν από τον Collip, η ανταπόκριση ήταν πραγματικά θεαματική. Η γλυκοζουρία και η κετονουρία εξαφανίστηκαν. Το σάκχαρο του αίματος από 520 mg% έπεσε στα 120 mg%. Και το σημαντικότερο: Το παιδί ανέκτησε τις δυνάμεις του, κυριολεκτικά αναστήθηκε.

Ο Καθηγητής Macleod, έθεσε όλο το εργαστήριο του στη διάθεση της ερευνητικής ομάδας για την παραγωγή της ινσουλίνης. Η αμερικανική εταιρεία Eli Lilly ανέλαβε την εμπορική παραγωγή της ινσουλίνης. Μέσα σ' ένα χρόνο, η ινσουλίνη ήταν διαθέσιμη σε απεριόριστες ποσότητες και ήταν το "ελιξίριο της ζωής" για χιλιάδες διαβητικούς.

Στα τέλη του 1923, οι Banting και Macleod τιμήθηκαν με το βραβείο Nobel για την ανακάλυψη της ινσουλίνης. Οι τιμηθέντες μοιράστηκαν το βραβείο με τους συνεργάτες τους, τον Best και τον Collip.

Μετά την απονομή του βραβείου Nobel, έγινε μεγάλη συζήτηση τους διεθνείς επιστημονικούς κύκλους για την κρίση της Επιτροπής του βραβείου. Σε ποιους θα έπρεπε πραγματικά να πιστωθεί η ανακάλυψη της ινσουλίνης; Και δεν επρόκειτο μόνο για τη συμμετοχή στο βραβείο των Macleod και Collip. Πολλοί ερευνητές και ιστορικοί του αιώνα μας ασχολήθηκαν με το θέμα της ανακάλυψης της ινσουλίνης. Σε μια έξοχη μονογραφία του ιστορικού Michael Bliss: "The Discovery of Insulin" που εκδόθηκε το 1982 περιλαμβάνονται όλες οι λεπτομέρειες για την ανακάλυψη της ινσουλίνης και για τους πρωταγωνιστές, αλλά και τους κομπάρσους που διαδραμάτισαν κάποιο ρόλο στην ωραία αυτή ιατρική προσπάθεια που μοιάζει με παραμύθι. Στα παρακάτω γίνεται μια βραχεία αναφορά σε μερικά από τα πιο ενδιαφέροντα στοιχεία.

Όταν διαπιστώθηκε με τα πειράματα των von Mering και Minkowski, ότι το πάγκρεας είχε άμεση σχέση με το διαβήτη, άρχισαν οι προσπάθειες θεραπείας της νόσου με το ίδιο το πάγκρεας, όπως ακριβώς είχε γίνει με την υπολειτουργία του θυρεοειδή αδένου, που θεραπευόταν με τη χορήγηση θυρεοειδικού ιστού.

Ο Minkowski πρώτος προσπάθησε να αποκαταστήσει την παγκρεατική λειτουργία σε διαβητικά πειραματόζωα, παρασκευάζοντας και χορηγώντας εκχυλίσματα του παγκρέατος. Τα αποτελέσματα ήταν αμφισβητήσιμα ή αρνητικά. Μερικά εκχυλίσματα είχαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο σημαντικότερος ερευνητής, που επέμενε στη θεραπεία του διαβήτη με εκχυλίσματα του παγκρέατος ήταν ο Georg Ludwig Zuelzer, ένας νεαρός γιατρός εσωτερικής παθολογίας του Βερολίνου. Ο Zuelzer, στα πρώτα χρόνια της πρώτης 10ετίας του 1990 είχε ενδιαφερθεί για τη θεωρία, ότι ο διαβήτης ήταν αποτέλεσμα δράσεως της αδρεναλίνης και ότι ο ρόλος του παγκρέατος ήταν απλά η εξουδετέρωση της αδρεναλίνης στον οργανισμό.

Με τα εκχυλίσματα του παγκρέατος, ο Zuelzer, το 1906 κατάφερε να βγάλει από το κώμα ένα διαβητικό. Ο Zuelzer, ονόμασε το παγκρεατι-

κό εκχύλισμα "acomatol" ("ακωματολή"). Ο ίδιος ο Banting γράφει στην "Ιστορία της Ινσουλίνης" μετά από τα πρώτα και σχετικά φτωχά αποτελέσματα από την ένεση των παγκρεατικών εκχυλισμάτων στον Leonard Thompson: "Τα αποτελέσματά μας δεν ήταν τόσο ενθαρρυντικά, σαν αυτά που είχε ο Zuelzer το 1908".

Στα τελευταία χρόνια της 10ετίας του 1960 και στα πρώτα της 10ετίας του 1970 ένας ιστορικός της Ιατρικής από τη Σκωτία, ο Ian Murray, δημοσίευσε αρκετά άρθρα για την ανακάλυψη της ινσουλίνης. Ο Murray, έδειξε ιδιαίτερο ενδιαφέρον για ένα Ρουμάνο επιστήμονα, τον Nicolas Paulesco, ο οποίος το 1921, ακριβώς όταν οι Banting και Best άρχισαν το ερευνητικό τους έργο, δημοσίευσε ενδιαφέρουσες εργασίες, στις οποίες περιέγραφε τα δικά του επιτυχή πειράματα με παγκρεατικά εκχυλίσματα. Ατυχώς για τον Paulesco, οι Banting και Best προχώρησαν τόσο γρήγορα στις δοκιμές τους και στην παραγωγή της ινσουλίνης, ώστε εκείνος να μην μπορέσει ποτέ να προβεί σε σοβαρές κλινικές μελέτες για τη δράση της "Παγκρεϊνης" ("Pancreine"), όπως ονόμασε τα παγκρεατικά εκχυλίσματα που ο ίδιος παρασκεύασε.

ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ

Ο John Rollo ήταν ο πρώτος που συζήτησε ο ρόλο της διατροφής στη θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη το 1797 και πρότεινε δίαιτα πλούσια σε ζωικές πρωτεΐνες και πτωχές σε υδατάνθρακες. Ο Joslin το 1923 πρότεινε στους διαβητικούς ασθενείς την αντικατάσταση της σουκρόζης με φρουκτόζη. Από την ανακάλυψη της ινσουλίνης και μέχρι σήμερα οι διατροφικές συστάσεις άλλαξαν πολλές φορές σχετικά με την περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες ή λίπος, ενώ η σύσταση για τις πρωτεΐνες ήταν μάλλον σταθερή, προτείνοντας 10-15% της ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης.

Λίγα χρόνια μετά την ανακάλυψη της ινσουλίνης, το 1930 διαπιστώθηκε η υπογλυκαιμική δράση των σουλφοναμιδών. Το ενδιαφέρον αναζωπυρώθηκε το 1942 από τον καθηγητή φαρμακολογίας M.J. Janbon που εργαζόταν για τη θεραπεία του τυφοειδούς πυρετού, ενώ το 1946 ο Loubatieres απέδειξε πειραματικά ότι η σουλφοναμιδική ομάδα ήταν υπεύθυνη για την υπογλυ-

καιμική δράση των σουλφοναμιδών. Πέρασαν 10 χρόνια και οι Frank και Fuchs στο Βερολίνο συνέθεσαν τις δύο πρώτες σουλφονουλινές, την τολβουταμίδη και την καρβουταμίδη και ακολούθησαν την επόμενη δεκαετία η τολαζαμίδη και η χλωροπροπαμίδη. Η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της μελέτης University Group Diabetes Program (UGDP) το 1970 αποτέλεσε σημαντικό πλήγμα για τις σουλφονουλινές, γιατί αμφισβήτησε την καρδιαγγειακή τους ασφάλεια. Το 1950 η μετφορμίνη και η φενφορμίνη παρασκευάστηκαν από το δραστικό συστατικό της Galega officinalis. Η φενφορμίνη αποσύρθηκε στις αρχές του 1970 εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης.

Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Η ιστορία των οξείων και χρόνιων επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη ξεκινά πολύ νωρίς. Το 1886 ο καθηγητής Julius Dreschfeld περιέγραψε στην Broadshaw διάλεξη το διαβητικό κώμα, που σήμερα είναι γνωστό ως διαβητική κετοξέωση, αναφέροντας τη χαρακτηριστική απόπνοια που το χαρακτηρίζει, ενώ ο Dreschfeld περιέγραψε πρώτος το υπερωσμωτικό μη κετωτικό διαβητικό κώμα. Για άγνωστους λόγους το δεύτερο χάνεται από τη βιβλιογραφία και αναφέρεται πάλι το 1957 σε ασθενή που νοσηλεύεται σε νοσοκομείο της Νότιας Αφρικής. Το 1941 συζητήθηκε η υπόθεση των μικροαγγειακών επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη (αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια, νευροπάθεια). Η στενή σχέση του διαβήτη με εκδηλώσεις νευροπάθειας ήταν ο λόγος για τον οποίο στο παρελθόν αρκετοί ιατροί θεωρούσαν, ότι ο διαβήτη οφείλεται σε νευροπάθεια. Ο Rollo περιέγραψε πρώτος συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, ενώ η σχέση ανάμεσα στη νευροπάθεια, την αγγειοπάθεια και το έλκος ποδιού, αναφέρεται το 1887 από τον Pryce, ο οποίος έγραψε για κάποιον ασθενή «ο ασθενής είναι 56 ετών και έχει συμπτώματα διαβήτη από 18μηνου. Εμφάνισε έλκος στο πέλμα του ποδιού του στην περιοχή των μεταταρσοφαλαγγικών αρθρώσεων, είχε ελαττωμένη αισθητικότητα στην περιοχή των ποδιών, απουσία αντανάκλαστικών στα γόνατα και κρύα πόδια».

ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Η ιστορία της ανακάλυψης της ινσουλίνης είναι πολύ ελκυστική, γεμάτη πάθος, γεμάτη αγάπη για την έρευνα και την ανακάλυψη της αλήθειας, στοιχεία που πρέπει να κυριαρχούν στις περισσότερες εκφράσεις της ζωής του ανθρώπου-επιστήμονα. Η ανακάλυψη της ινσουλίνης, που έδωσε στην επιστήμη το "ελιξήριο της ζωής" για εκατομμύρια διαβητικούς σε όλο τον κόσμο, πρέπει σήμερα να πιστωθεί σε όλους εκείνους τους επιστήμονες και ερευνητές, επώνυμους και ανώνυμους, γνωστούς και αγνώστους, που με την επιστημονική σκέψη τους, την οξυδέρκεια και το ερευνητικό έργο τους, άνοιξαν τα μονοπάτια που τελικά οδήγησαν στο θρίαμβο της παγκόσμιας επιστήμης.

Μετά την ανακάλυψη της ινσουλίνης, η εξέλιξη της προχώρησε με σχετικά γρήγορα βήματα. Στα 1935, ο H.C. Hagedorn, στο Νοσοκομείο Steno Memorial της Δανίας, παρασκεύασε το πρώτο σκεύασμα ινσουλίνης παρατεταμένης ενέργειας, την Πρωταμινική Ψευδαργυρούχο Ινσουλίνη (Protamine Zinc Insulin). Το 1946, ο Hagedorn, σε συνεργασία με την Εταιρεία Nordisk παρασκεύασε την NPH, Ισοφανική Ινσουλίνη.

Το 1951, ο K. Hallas Moller, σε συνεργασία με την Εταιρεία NOVO της Δανίας, παρασκεύασαν τα εναιωρήματα της ψευδαργυρούχου ινσουλίνης με τα οποία κατορθώθηκε η δημιουργία σκευασμάτων με διάφορη διάρκεια δράσης (ινσουλίνες Semilente, Ultralente και Lente).

Στη 10ετία του 1970, παρουσιάστηκαν τα πρώτα μείγματα ενδιάμεσης (ισοφανικής) και ταχείας δράσης ινσουλίνης και σήμερα, υπάρχει ένα μεγάλο φάσμα αυτών των μειγμάτων για την εξατομικευμένη θεραπεία των διαβητικών.

Μέχρι το 1970 υπήρχαν ακόμη προσμείξεις στην ινσουλίνη, της τάξεως των 10.000 μερών ανά εκατομμύριο. Στη 10ετία του 1970, τα σκεύασματα υψηλής καθαρότητας (μονοσυστατες ινσουλίνες) αντικατέστησαν σιγά-σιγά τις παραδοσιακές ινσουλίνες. Οι προσμείξεις στις ινσουλίνες υψηλής καθαρότητας είναι μόνο 1 μέρος ανά εκατομμύριο.

Το 1968, κατορθώθηκε ο προσδιορισμός της δομής του μορίου της ινσουλίνης και καθορίστηκε

η σειρά των αμινοξέων της. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι η βόεια ινσουλίνη διέφερε από την ανθρώπινη σε τρία αμινοξέα, ενώ η διαφορά της χοίρειας ινσουλίνης από την ινσουλίνη του ανθρώπου ήταν στο τελευταίο αμινοξύ της Β αλυσίδας (αμινοξύ 30, αλανίνη αντί της θρεονίνης).

Από τα μέσα της 10ετίας του 1970, άρχισε η έρευνα για την παραγωγή ινσουλίνης ανθρώπινου τύπου με τη βοήθεια της γενετικής μηχανικής. Η ινσουλίνη αυτή δοκιμάστηκε το 1980 σε εθελοντές και το 1982 κυκλοφόρησε, η πρώτη βιοσυνθετική ανθρώπινη ινσουλίνη, που παρασκευάστηκε με ανασύνθεση του DNA του κολοβακτηριδίου, η Humulin της Εταιρείας Eli Lilly. Το 1982, η Εταιρεία NOVO, παρασκεύασε (μετά από αντικατάσταση ενός αμινοξέος της μονοσυστατης χοίρειας ινσουλίνης) και κυκλοφόρησε την πρώτη ημιοσυνθετική ινσουλίνη ανθρώπινου τύπου (χρονικά η πρώτη ινσουλίνη ανθρώπινου τύπου εμπορικά διαθέσιμη). Το 1987, η ίδια Εταιρεία, άρχισε την παραγωγή βιοσυνθετικής ινσουλίνης με μεθοδολογία γενετικής μηχανικής, με ανασύνθεση του DNA, της κοινής ζύμης των αρτοποιιών.

Αλλά, η εξέλιξη της ινσουλίνης δεν σταματά εδώ. Στο δρόμο τους είναι τα σπρέι ινσουλίνης ή ινσουλίνη από το στόμα και τα ανάλογα ινσουλίνης.

ΚΑΙ Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΥΝΕΧΙΖΕΤΑΙ...

Οι ερευνητές σ' όλο τον κόσμο με τη βοήθεια σήμερα της υψηλής βιοτεχνολογίας και της γενετικής μηχανικής συνεχίζουν με έντονο ρυθμό το ερευνητικό έργο τους για την οριστική λύση αυτού του "γλυκού μυστηρίου" και την πρόληψη του διαβήτη. Μια πνευματική λαμπραδηφορία, από το ένα άκρο της στο άλλο, συμβολίζει την παγκόσμια προσπάθεια στην έρευνα για το διαβήτη ανεξάρτητα από χρώμα, φυλή, γλώσσα, γιατί, όπως εδώ και αρκετά χρόνια είχε πει η Πρόεδρος του Διεθνούς Ιδρύματος για το Νεανικό Διαβήτη, Carol Lurie, υπάρχει μια λέξη που ενώνει όλους εκείνους που ασχολούνται με το διαβήτη, μια λέξη "σύνθημα" και η λέξη αυτή είναι ο "ΔΙΑΒΗΤΗΣ".

- Algaonker SS. Diabetes mellitus as seen in Ancient Ayurvedic Medicine. In: Bajaj AS, editor. *Insulin and Metabolism*. Bombay (India): Indian Press; 1972. p. 1-19.
- Araetus C. On causes and symptoms of chronic diseases. Translated by Adam CF. London, (UK): London Sydenham Society; 1856. p. 138
- Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA. Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus. Preliminary report. *Can Med Assoc J* 1922;141:141-6.
- Banting FG, Best CH. The internal secretion of the pancreas *J Lab Clin Med* 1922;7:256-71.
- Best CH. The first clinical use of insulin *Diabetes* 1956;5:65-7.
- Bliss M. *The Discovery of Insulin*. Chicago : The University of Chicago Press, 1982.
- Ebbell B. *The papyrus Ebers*. Copenhagen and Oxford: Oxford University Press; 1937. p. 115.
- Langerhans P. Contributions to the microscopic anatomy of the pancreas. Berlin (DE): Lang G; 1869. Reprint of the German origin with an English Translation. Morrison H. Baltimore, (USA): The John Hopkin's Press; 1937. p. 85-105.
- Lyon DM. Standard diets for use in diabetes. *BMJ* 1924; ii: 326-329.
- Minkowski O. Untersuchungen uber den Diabetes mellitus nach Extirpation des Pancreas. *Archiva de Experimenta Pathologica Physiologica* 1893; 31: 85-189.
- Tattersall R. Pancreatic organotherapy for diabetes 1889-1921. *Med History* 1995;39:288-316.
- von Mering J, Minkowski O. Diabetes mellitus nach Pankreas extirpation. *Centralblatt fur klinische Medicin*, Leipzig 1889;10:393-4.