



Τ.Ε.Ι. ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ
ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Δημητρακοπούλου Θεοδώρα
Γεωργακάς Νικόλαος
Επόπτης
Γραμματικός Γεώργιος

ΠΑΤΡΑ 2017

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετήσει τις επιπλοκές των παθήσεων και των φαρμάκων στην εγκυμοσύνη, μέσω ανασκόπησης της υπάρχουσας βιβλιογραφίας. Η εργασία αποτελείται από τρία κεφάλαια. Το κάθε κεφάλαιο διαιρείται σε τρία τμήματα για την καλύτερη κατανόηση της εργασίας. Οι παθήσεις οι οποίες παραθέτονται είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η Αρτηριακή υπέρταση και οι παθήσεις του Θυρεοειδή.

Υλικό-Μέθοδος: Το υλικό της εργασίας εκμαιεύτηκε από τη διεθνή, την Ελληνική βιβλιογραφία και αρθρογραφία αλλά και από το διαδίκτυο κάνοντας χρήση επίσημα αναγνωρισμένων πηγών. Μερικές από τις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν στο παρόν πόνημα είναι science direct, pap med και το google scholar.

Αποτελέσματα: της βιβλιογραφικής ανασκόπησης έδειξαν ότι τόσο οι παθήσεις όσο επιπλοκές της φαρμακευτικής αντιμετώπισης στην εγκυμοσύνη υπήρχε ανέκαθεν είτε ως επίδραση από την κύηση είτε ως προϋπάρχουσα μορφή. Επίσης δεν εμφανίζουν όλα τα φάρμακα την ίδια δραστικότητα ή επικινδυνότητα επομένως το χρέος του νοσηλευτή είναι η γνώση των ουσιών και των πιθανών βλαβών που μπορεί να προκαλέσουν για την αποφυγή τους εάν χρειαστεί.

Συμπεράσματα: Η εγκυμοσύνη είναι μια κατάσταση που δεν θα σταματήσει ποτέ να υπάρχει καθώς αποτελεί το μέσο διαιώνισης του είδους μας. Παρ' όλα αυτά η κατάσταση υγείας της μητέρας πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης χρειάζεται συνεχή έλεγχο για την πρόληψη εμφάνισης επιπλοκών τόσο από κάποια πάθηση όσο και απο την χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων.

Λέξεις κλειδιά: εγκυμοσύνη, παθήσεις, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, Θυρεοειδής, φάρμακα, επιπλοκές

SUMMARY

AIM:The purpose of this paper is to study the complications of diseases and drugs in pregnancy by reviewing the existing literature. The thesis consists of three chapters. Each chapter is divided into three sections for a better understanding of the job. The diseases listed are Diabetes Mellitus, Arterial Hypertension and Thyroid Diseases.

Materials and Methods: The material of the work was emanated from the international, Greek bibliography and articles, but also from the internet using officially recognized sources. Some of the electronic databases used in this paper are science direct, pap med and the google scholar.

Results : The bibliographic review showed that both the conditions and the complications of the medical treatment in pregnancy have always existed either as a result of pregnancy or as a preexisting form. Also, not all drugs have the same activity or risk, so the duty of the nurse is the knowledge of the substances and the possible damages they may cause to avoid them if necessary.

Conclusions: Pregnancy is a condition that will never cease to exist as it is the medium of perpetuation of our species. Nevertheless, maternal health before and during pregnancy requires constant control to prevent the occurrence of complications from both a medical condition and the use of medication.

Key words: pregnancy, diseases, hypertension, diabetes mellitus, thyroid, drugs, complications

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ως εγκυμοσύνη περιγράφεται η διαδικασία κατά την οποία μια γυναίκα φέρει ένα γονιμοποιημένο ωάριο, το οποίο αναπτύσσεται και εξελίσσεται σε έμβρυο μέχρι την γέννηση του. Μια φυσιολογική εγκυμοσύνη διαρκεί περίπου 40 βδομάδες από τον τελευταίο κύκλο και χωρίζεται σε 3 στάδια, στο πρώτο, στο δεύτερο και στο τρίτο τρίμηνο, με το πρώτο να αποτελεί το πιο σημαντικό εξαιτίας της οργανογέννησης. Ενώ δεν ορίζεται ως παθολογική κατάσταση η εγκυμοσύνη απαιτεί παρακολούθηση από τον γυναικολόγο και από εξειδικευμένο προσωπικό (Πράπας Ν. 2010).

«Κύριοι παράγοντες που η παρουσία τους κατά την κύηση, τη χαρακτηρίζει ως κύηση υψηλού κινδύνου είναι το παθολογικό ιστορικό, η ηλικία της γυναίκας, το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, η έγκυος να είναι ανύπαντρη και σοβαρά παθολογικά και χειρουργικά προβλήματα κατά την κύηση. Ειδικότερα, στους παθολογικούς παράγοντες περιλαμβάνονται οι υπερτασικές διαταραχές, ο σακχαρώδης διαβήτης, άλλες ενδοκρινικές παθήσεις, η σοβαρή αναιμία κ.λπ.»(Ιατράκης Γ. 2015).

«Η εγκυμοσύνη χαρακτηρίζεται από έντονες ενδοκρινολογικές μεταβολές. Ο πλακούντας παράγει ορμόνες, που από το β' τρίμηνο και μετά δυσκολεύουν ιδιαίτερα τη δράση της ινσουλίνης, της ορμόνης που ρυθμίζει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Αυτό, σε ασθενείς που έχουν προδιάθεση, έχει σαν αποτέλεσμα μικρή άνοδο των τιμών σακχάρου που αν και επηρεάζονται έως ένα βαθμό σε όλες τις εγκύους, μόνο το 2-4% από αυτές θεωρείται ότι αντιμετωπίζει ουσιαστικό πρόβλημα»(www.e-endo.com).

«Στη φυσιολογική κύηση, υπάρχει πτώση της αρτηριακής πίεσης στο πρώτο τρίμηνο και η αρτηριακή πίεση φτάνει στο ναδίρ στις 20 εβδομάδες της κύησης περίπου. Οι υπερτασικές διαταραχές κατά την κύηση (προϋπάρχουσα υπέρταση, προεκλαμψία κ.λπ) είναι συνηθισμένες επιπλοκές της κύησης που προκαλούν σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο, παρά τη βελτιωμένη περιγεννητική φροντίδα»(Ιατράκης Γ. 2015).

«Το μέγεθος του θυρεοειδούς κατά την κύηση διπλασιάζεται περίπου. Η αύξηση αυτή αποδίδεται στην εναπόθεση κολλοειδούς λόγω πτώσης των επιπέδων του ιωδίου. Η παρατηρούμενη αύξηση της T3 και T4 στο πλάσμα της εγκύου δεν υποδηλώνει υπερθυρεοειδισμό, μια και τα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης και της ελεύθερης θυροξίνης παραμένουν σταθερά. Τα αυξημένα επίπεδα της T3 και T4 δεν επηρεάζουν την θυρεοειδική λειτουργία του εμβρύου, διότι οι ορμόνες αυτές δεν διαπερνούν τον πλακουντιακό φραγμό» (www.ivf-embryo.gr).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	
1.1.1 Ανατομία παγκρέατος.....	2
1.1.2 Φυσιολογία παγκρέατος.....	3
1.1.3 Σακχαρώδης διαβήτης.....	4
Ορισμός.....	4
Επιδημιολογία.....	4
Ταξινόμηση.....	4
1.1.4 Τύποι διαβήτη.....	4
Διαβήτης τύπου 1.....	4
Διαβήτης τύπου.....	5
1.1.5 Διάγνωση.....	5
1.1.6 Παρακολούθηση.....	6
1.1.7 Επιπλοκές.....	7
1.1.7.1 Οξείες επιπλοκές.....	7
Διαβητική κετοξέωση-κετοξεωτικό κόμα.....	7
Υπογλυκαιμία.....	17
Υπερωσμωτικό Υπεργλυκαιμικό Σύνδρομο (ΥΥΣ).....	8
1.1.7.2 Χρόνιες επιπλοκές.....	8
Μακροαγγειοπάθεια.....	8
Διαβητική Νευροπάθεια.....	8
Σύνδρομο Διαβητικού ποδιού.....	9
Διαβητική Νεφροπάθεια.....	9
Διαβητική Αμφιβληστοειδοπάθεια.....	10
1.2 Διαβήτης στην εγκυμοσύνη.....	10
1.2.1 Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης.....	10
1.2.2 Προϋπάρχων της κύησης σακχαρώδης διαβήτης.....	11
1.2.3 Ταξινόμηση του διαβήτη κύησης κατά White.....	11
1.2.4 Διάγνωση.....	12
1.2.5 Παρακολούθηση σακχάρου μητέρας.....	13
1.2.6 Επιπλοκές ΣΔ σε μητέρα.....	14
1.2.7 Επιπλοκές ΣΔ σε νεογνό.....	14
Μακροσωμία.....	15
Συγγενείς ανωμαλίες.....	15

Αιφνίδιος ενδομήτριος θάνατος.....	15
1.3.Θεραπευτική Αντιμετώπιση διαβήτη.....	15
1.3.1.Συντηρητική αντιμετώπιση Διαβήτη.....	15
Δίαιτα.....	15
Άσκηση.....	17
1.3.2 Φαρμακευτική αντιμετώπιση.....	18
1.3.2.1. Ινσουλίνη.....	18
-Βραχείας δράσης ινσουλίνη.....	18
-Μεσαίας δράσης ινσουλίνη.....	19
-Μακράς διάρκειας ινσουλίνη.....	20
-Ινσουλίνη στην εγκυμοσύνη.....	21
1.3.2.2.Αντιδιαβητικά φάρμακα από το στόμα.....	22
Σουλφονουλουρίες.....	22
Διγουανίδια.....	24
Αναστολείς α-Γλυκοσιδάσης.....	24
Θειαζολιδινεδιόνες.....	25
Μεγλιτινίδες.....	26

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

2.1.Ανατομία και Φυσιολογία Καρδιαγγειακού Συστήματος.....	28
2.1.1. Ανατομία Καρδιαγγειακού Συστήματος.....	28
2.1.2Φυσιολογία Καρδιαγγειακού Συστήματος.....	32
Ο καρδιακός κύκλος.....	32
Ο σφυγμός.....	32
Η καρδιακή παροχή και ρύθμιση της κυκλοφορίας.....	33
Το ερεθισματογωγό σύστημα της καρδιάς.....	34
Μικρή και μεγάλη κυκλοφορία.....	34
2.1.3 Αρτηριακή Υπέρταση.....	35
Επιδημιολογία.....	35
2.1.4 αίτια αρτηριακής πίεσης.....	36
2.1.5 Σημεία και Σημπτώματα.....	36
2.1.6 Διαγνωστικός έλεγχος.....	37
Μέτρηση.....	37
2.1.7 Επιπλοκές	38

2.2.Υπερτασικές διαταραχές κατά την κύηση	39
2.2.1 Υπέρταση κύησης.....	39
Ορισμός.....	39
Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	39
Σημεία και συμπτώματα	39
Επιπλοκές.....	40
2.2.2 Προεκλαμψία.....	40
Αιτιολογία.....	40
Κλινικές εκδηλώσεις (Συμπτώματα).....	41
Διάγνωση και εξετάσεις.....	41
Επιπλοκές.....	41
Παρακολούθηση.....	42
2.2.3 Εκλαμψία.....	42
Επιπλοκές Εκλαμψίας.....	43
2.3Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	43
2.3.1Άσκηση και διατροφή στην υπέρταση	43
2.3.2Φαρμακευτική αντιμετώπιση.....	44
Διουρητικά.....	44
Α)Θειαζιδικά διουρητικά.....	45
Β)Καλιοσυντηρητικά διουρητικά.....	45
Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης.....	47
Φάρμακα επιλογής αντιυπερτασικών φαρμάκων στην κύηση	48
-Μεθυλδόπα.....	48
-Υδραλαζίνη.....	48
-Ισδραδιπίνη.....	48
Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II.....	49
Αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου	39
B-Αδρενεργικοί αποκλειστές στην υπέρταση.....	50

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ

3.1.1Ανατομία θυρεοειδή.....	52
3.1.2 Φυσιολογία θυρεοειδή αδένα.....	53
3.1.3 Νοσήματα του θυρεοειδούς.....	56
Διαταραχές της έκκρισης των θυρεοειδών ορμονών.....	56
Επιδημιολογία.....	56
Παράγοντες κινδύνου για νόσο θυρεοειδή.....	56

3.1.3.1 Υποθυρεοειδισμός.....	57
Συμπτώματα.....	58
3.1.3.2 Υπερθυρεοειδισμός.....	58
Αίτια Υπερθυρεοειδισμού.....	58
Συμπτώματα.....	59
3.1.4 Διάγνωση.....	60
3.1.5 Επιπλοκές.....	62
Μυξοιδηματικό κώμα.....	62
3.2 Θυρεοειδής και εγκυμοσύνη.....	62
Θυροειδική λειτουργία στην εγκυμοσύνη.....	62
3.2.1 Υπερθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη.....	63
Ορισμός.....	63
Κλινική εικόνα και διάγνωση.....	64
Επιπλοκές.....	64
Επίδραση του υπερθυρεοειδισμού στην κύηση	64
3.2.2 Υποθυρεοειδισμός στην εγκυμοσύνη.....	65
Ορισμός.....	65
Αιτιολογία.....	65
Επιπλοκές.....	66
Επίδραση του υποθυρεοειδισμού στην κύηση	66
3.3 Θεραπευτική αντιμετώπιση.....	66
3.3.1 Διατροφή και άσκηση.....	66
3.3.2. Φαρμακευτική αντιμετώπιση και οι επιπλοκές στην εγκυμοσύνη.....	68
3.3.2.1. Υποθυρεοειδισμός.....	68
Λεβοθυροξίνη.....	68
3.3.2.2Υπερθυρεοειδισμός.....	69
Αντιθυρεοειδικά φάρμακα.....	69
Β- αδρενεργικοί αναστολείς.....	70
Ιωδιούχα ιόντα.....	70
Ραδιενεργό ιώδιο.....	71
4. Νοσηλευτική Παρέμβαση.....	73
4.1. Σακχαρώδης Διαβήτης.....	73
4.2 Υπέρταση.....	74
4.3 Θυρεοειδοπάθειες.....	74
5. Συμπέρασμα.....	76
Παράρτημα.....	77

Βιβλιογραφία.....78

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1^ο κεφάλαιο αναφέρεται στο Σακχαρώδη Διαβήτη. Το πρώτο μέρος αποτελείται από γενικές γνώσεις, την ανατομία και την φυσιολογία του παγκρέατος. Επίσης περιλαμβάνει και τον Σ-Δ σαν γενική πάθηση. Το δεύτερο μέρος του 1^{ου} κεφαλαίου ασχολείται με την πάθηση στην εγκυμοσύνη και με την μορφή προϋπάρχουσας καθώς και τον Σ-Δ κύησης. Το 3^ο μέρος παραθέτει τη θεραπευτική αντιμετώπιση στη πάθηση στο γενικό πληθυσμό, τις ιδιαιτερότητες που παρουσιάζονται στην εγκυμοσύνη και τις επιπλοκές που προκαλούν τα φάρμακα τόσο στη μητέρα όσο και στο έμβρυο.

Το 2^ο κεφάλαιο αναφέρεται στην Αρτηριακή Υπέρταση. Όπως και στο 1^ο κεφάλαιο ο διαμερισμός είναι ίδιος. Στο δεύτερο μέρος περιλαμβάνεται η προϋπάρχουσα υπέρταση, η υπέρταση κύησης, η προεκλαμψία και η εκλαμψία.

Το 3^ο κεφάλαιο ασχολείται με τις Θυρεοειδοπάθειες, ειδικότερα με τον Υποθυρεοειδισμό και τον Υπερθυρεοειδισμό. Ο διαμερισμός των τμημάτων είναι όμοιος με τα παραπάνω κεφάλαια.

Το 4^ο κεφάλαιο αναφέρει την νοσηλευτική παρέμβαση σε κάθε μία από τις παραπάνω παθήσεις περιληπτικά.

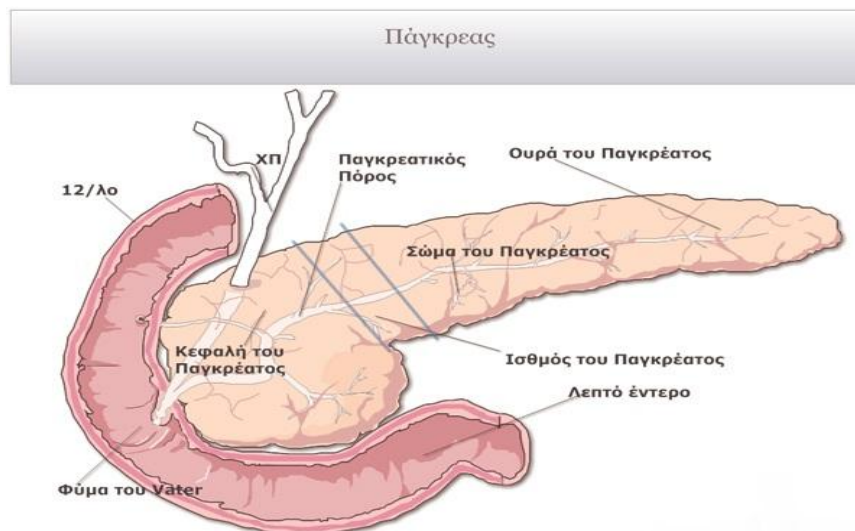
Κεφάλαιο 1^ο Σακχαρώδης Διαβήτης

1.1.1.Ανατομία παγκρέατος

Το πάγκρεας βρίσκεται στην κοιλιακή χώρα πίσω από το στομάχι και εκτείνεται κατά μήκος του οπίσθιου κοιλιακού τοιχώματος από το δωδεκαδάκτυλο μέχρι τον σπλήνα. Αποτελεί αδένες και έχει ένα χαρακτηριστικό κίτρινο/καφέ/ροζ χρώμα. Έχει σχήμα σφυροειδές και μέγεθος 13 με 15εκ σε μήκος και διαιρείται σε 3 μέρη, την κεφαλή, το σώμα ή αυχένα και την ουρά του παγκρέατος. Η κεφαλή βρίσκεται μέσα στην αγκύλη του δωδεκαδάκτυλου και αποτελεί το παχύτερο τμήμα. Περιλαμβάνει την αγκιστροειδή απόφυση που φέρεται πίσω από τα άνω μεσεντέρια αγγεία. Το σώμα είναι το μεγαλύτερο μέρος του παγκρέατος, βρίσκεται μπροστά από τα άνω μεσεντέρια αγγεία ενώ πίσω από το σώμα εκβάλλουν οι άνω μεσεντέριες και σπληνικές φλέβες όπου ενώνονται και σχηματίζουν την πυλαιά φλέβα. Η ουρά εκτείνεται μέχρι τα πέταλα του σπληνονεφρικού συνδέσμου. (H. Fritsch ,W. Kuhnel, 2009)

Ο παγκρεατικός πόρος ξεκινά από την ουρά του παγκρέατος, στην οπίσθια επιφάνεια του, συνεχίζει ως την κεφαλή όπου συναντά τον χοληδόχο πόρο σχηματίζοντας την ηπατική παγκρεατική λήθυκο (λήθυκο του Vater) και καταλήγει στη μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή. Δεν είναι σπάνιο η ύπαρξη ενός επικουρικού παγκρεατικού πόρου όπου εκβάλλει πάνω από τον κύριο παγκρεατικό πόρο στην ελάσσονα δωδεκαδακτυλική θηλή (R.L. Drake, W. Vogl, A.W.M. Mitchell , 2007)

εικόνα 1.1



πηγή: www.surgery.gr

Η αρτηριακή αιμάτωση του παγκρέατος πραγματοποιείται από την κοιλιακή και άνω μεσεντέρια αρτηρία. Η κεφαλή και η αγκιστροειδής απόφυση αιματώνονται από τους κλάδους της γαστροδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας ή αλλιώς ηπατικής αρτηρίας καθώς και από τον πρώτο κλάδο της άνω μεσεντέριας αρτηρίας. Το σώμα και η ουρά λαμβάνουν αιμάτωση από τους κλάδους της σπληνικής αρτηρίας. Η φλεβική αποχέτευση γίνεται μέσω βραχέων φλεβών που ονομάζονται από τις αντίστοιχες αρτηρίες (Γ. Παπαχρήστου, 2007).

Το πάγκρεας νευρώνεται από το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό αυτόνομο νευρικό σύστημα. Οι νευρικές συμπαθητικές ίνες εκφύονται από το κοιλιακό πλέγμα και οι

παρασυμπαθητικές από το πνευμονογαστρικό νεύρο. Η πορεία των νεύρων του παγκρέατος είναι ίδια με των αγγείων που το αιματώνουν (H. Fritsch ,W. Kuhnel, 2009).

Η λεμφική αποχέτευση στο πάγκρεας πραγματοποιείται από διάφορες ομάδες λεμφαδένων. «Η παγκρεατική κεφαλή και η αγκιστροειδής απόφυση παροχετεύουν στους υποπυλωρικούς, πυλαίους, μεσεντέριους, μεσοκολικούς και κοιλιακούς λεμφαδένες. Η παροχέτευση του σώματος και της ουράς του παγκρέατος συντελείται από τις κοιλιακές, μεσεντέριες και μεσοκολικές λεμφαδενικές ομάδες, καθώς και μέσω των λεμφαδένων της σπληνικής πύλης» (Γ. Παπαχρήστου, 2007).

1.1.2 Φυσιολογία

Το πάγκρεας χωρίζεται σε ενδοκρινές και εξωκρινές τμήμα. Το εξωκρινές τμήμα παράγει ορμόνες που συμβάλλουν κυρίως στη πέψη και αποτελείται από μικρούς αδένες, τα λόβια. Το ενδοκρινές τμήμα παράγει ορμόνες που επιτελούν την ενδοκρινική λειτουργία και αποτελείται από κύτταρα που ονομάζονται νησιδία του Langerhans. Αυτά βρίσκονται σε όλο το εξωγενές πάγκρεας διεσπαρμένα αλλά σε μεγαλύτερο βαθμό στην ουρά και συντελούν μικρές αθροίσεις του αδενικού ιστού, καταλαμβάνοντας μόνο το 2% της παγκρεατικής μάζας (Osborn, Wra, Watson , 2013).

Τα κύτταρα διακρίνονται σε τέσσερις τύπους, τα α-κύτταρα , τα β-κύτταρα, τα δ-κύτταρα και τα κύτταρα F.

- Τα α-κύτταρα αποτελούν το 20% των νησιδιακών κυττάρων, είναι τα μεγαλύτερα σε μέγεθος και εκκρίνουν την γλυκαγόνη
- Τα β-κύτταρα είναι μικρότερα αλλά περισσότερα καθώς αποτελούν το 70% και εκκρίνουν την ινσουλίνη.
- Τα δ-κύτταρα αποτελούν το 5% και εκκρίνουν τη σωματοστατίνη, η οποία εμποδίζει την ελευθέρωση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα και γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα.
- Τα κύτταρα F έχουν πολύ μικρό ποσοστό και εκκρίνουν την ορμόνη παγκρεατικό πολυπεπτίδιο. Αυτή χαρακτηρίζεται ως μια πολύπλοκη πεπτιδική ορμόνη και ο ρόλος της έγκειται στην έκκριση των άλλων παγκρεατικών ορμονών χωρίς να είναι πλήρως κατανοητός (K.E. Barrett, S.M. Barman, κα, 2011, Α. Τσατσούλης ,Ε. Λάσπα, Α. Φούνας ,2015).

Η ινσουλίνη είναι ένα πολυπεπτίδιο και αποτελεί τον σημαντικότερο ελεγκτή του μεταβολισμού των οργανικών ενώσεων. Αποτελείται από δυο πεπτιδικές αλυσίδες συνδεδεμένες με μια δισουλφιδική γέφυρα. Εκκρίνεται από τα β-κύτταρα των νησιδίων Langerhans του παγκρέατος κατευθείαν στο αίμα σε ανενεργή μορφή(προ-ινσουλίνη) και στην πορεία της μέρος που πεπτιδίου αποκόπτεται σχηματίζοντας έτσι την ενεργό ινσουλίνη (Simonsen T. Aarbakke J. Kay I. Coleman I. Sinnott P. Lysaa R., 2009).

Οι δράσεις της είναι πολλές και σύνθετες και χωρίζονται σε δυο ευρείες κατηγορίες, στις επιδράσεις επί του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και της πρωτεϊνικής σύνθεσης και στις αυξητικοπροαγωγικές επιδράσεις στη σύνθεση του DNA,στη κυτταρική διαίρεση και κυτταρική διαφοροποίηση. Η πιο σημαντική της δράση είναι η υπογλυκαιμική (A. Vander, J. Sherman,κα ,2011).

Η πρωτοπαθής λειτουργία της στους ιστούς περιλαμβάνει την σύνθεση του γλυκαγόνου στο ήπαρ και στους μύες, η γλυκόλυση , την μεταφορά και την κίνηση της γλυκόζης στους ινσουλινοευαίσθητους ιστούς , η αναστολή γλυκονεογένεσης ,της γλυκογονόλυσης και της λιπόλυσης. Τέλος η ινσουλίνη προάγει την πρόσληψη και τη χρησιμοποίησης της γλυκόζης στους ιστούς (Osborn, Wra, Watson , 2013).

Η γλυκαγόνη είναι μια πεπτιδική ορμόνη 29 αμινοξέων όπου συντίθεται στα α-κύτταρα του παγκρέατος από ένα μεγαλύτερο μόριο, την προγλυκαγόνη, αποθηκεύεται με τη μορφή κυτταροπλασματικών κοκκίων και απελευθερώνεται στη κυκλοφορία με την εξωκυττάρωση. Οι δράσεις τις λαμβάνουν χώρα στο ήπαρ και αντιτίθενται στις δράσεις της ινσουλίνης. Συγκεκριμένα αυξάνει την αποικοδόμηση του γλυκογόνου, αυξάνει την γλυκονεογένεση και προκαλεί τη σύνθεση κετόνων, επομένως αυξάνει τη συγκέντρωση της γλυκόζης και των κετόνων στο πλάσμα. Το ερέθισμα για την έκκριση της αποτελεί η χαμηλή συγκέντρωση τους στο πλάσμα ενώ αντίθετα η υψηλή συγκέντρωσή τους προκαλεί την αναστολή της για την επαναφορά της γλυκόζης σε φυσιολογικά επίπεδα (A. Vander, J. Sherman,κα ,2011, Τσατσούλης Α. κα 2015).

1.1.3 Σακχαρώδης διαβήτης - ορισμός

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών εξαιτίας της ανισορροπίας μεταξύ ζητούμενης ινσουλίνης από τον οργανισμό και την διαθεσιμότητα της που οφείλεται στη δυσλειτουργία των β κυττάρων του παγκρέατος. Σε υπογλυκαιμία η γλυκόζη του αίματος είναι συνεχώς αυξημένη ενώ σε διαταραχή ανοχή της γλυκόζης παρατηρείται ανούσια χρησιμοποίηση της προσλαμβανόμενης γλυκόζης (Dewit S.C. 2009).

Επιδημιολογία

Δεδομένα από τον παγκόσμιο οργανισμό Διαβήτη αναφέρουν ότι στις μέρες μας πάνω από 415 εκατομμύρια συνάνθρωποί μας παρουσιάζουν σακχαρώδη διαβήτη, ενώ το 2007 ήταν μόλις 246, και μέχρι το 2030 το ποσό αναμένεται να φτάσει τα 642 εκατομμύρια (σε ηλικίες από 20 έως 79) . Επίσης έχουν καταγραφεί 318 εκατομμύρια άτομα που παρουσιάζουν διαταραχές στην ανοχή της γλυκόζης ενώ το 2015 καταγράφηκαν 5 εκατ. θάνατοι εξαιτίας του διαβήτη. Στην Ελλάδα το 6% του γενικού πληθυσμού πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη. Και τα δυο φύλα προσβάλλονται με την ίδια συχνότητα ενώ κύριοι παράγοντες υπολογίζονται η παχυσαρκία, η αύξηση του πληθυσμού, η αστικοποίηση και η καθιστική ζωή (International Diabetes Federation- IDF, 2015).

Ταξινόμηση

Η Αμερικανική Διαβητική Ένωση (ADA) καθιέρωσε το 1997 και με ορισμένες ενημερώσεις (2007) κριτήρια για την διάγνωση και ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη. Έτσι προκύπτουν πέντε (5) κατηγορίες διαβήτη και προδιαβήτη:

- διαβήτης τύπου 1 ή ινσουλινοεξαρτώμενος
- διαβήτης τύπου 2 ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος
- διαβήτης της κύησης
- διαβήτης λόγω κακής θρέψης
- άλλοι τύπου διαβήτη

1.1.4 τύποι διαβήτη

➡ Διαβήτης τύπου 1

Είναι γνωστός ως ινσουλινοεξαρτώμενος και αποτελεί το 5-10% των περιπτώσεων. Είναι μια διαταραχή στην οποία η κυκλοφορούσα ινσουλίνη είναι πολύ χαμηλή ή απύσα και η γλυκόζη του πλάσματος είναι πολύ υψηλή. Αυτό προέρχεται από την καταστροφής των β

κυττάρων του παγκρέατος, από το ανοσολογικό σύστημα, τα οποία είναι υπεύθυνα για την παραγωγή της ινσουλίνης. Τα άτομα που πάσχουν από αυτό τον τύπο διαβήτη, χρειάζονται φαρμακευτική θεραπεία με ινσουλίνη για την επιβίωση τους. (Osborn, Wra, Watson, 2013)

Οι παράγοντες που κατηγορούνται για την εμφάνιση του παρών τύπου διαβήτη είναι γενετικοί, χωρίς να ξεπερνά το 10% των ατόμων με οικογενειακό ιστορικό της νόσου, περιβαλλοντικοί που πυροδοτούν την ανάπτυξη του όμως ιογενείς λοιμώξεις, διατροφικές συνήθειες, τοξίνες, και αυτοάνοσοι από δημιουργία αυτοαντισωμάτων έναντι συστατικών των παγκρεατικών β-κυττάρων (Netter F.H., Greganti M.A., Rynge M.S., 2015).

Επίσης είναι πολύ επιρρεπή στην διαβητική κετοξέωση, μια σοβαρή επιπλοκή που σχετίζεται με ανεξέλεγκτη παραγωγή κετονικών σωμάτων. Ο διαβήτης τύπου 1 μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία αλλά μεγαλύτερη συχνότητα εμφανίζεται σε άτομα νεαρά έως 35 ετών (Dewin S.C. 2009).

Τα κλασσικά συμπτώματα που παρατηρούνται σε ασθενή με διαβήτη τύπου 1 είναι πολυδιψία, πολουρία, απώλεια βάρους και λιγότερο συχνά πολυφαγία, θόλωση όρασης και κνησμό. Λόγω αδυναμίας αναγνώρισης των συμπτωμάτων ένα ποσοστό των 25% προσέρχονται σε γιατρό με διαβητική κετοξέωση (Andreoli, Carpenter, Griggs, Loscalzo, 2010).

➡ Διαβήτης τύπου 2

Είναι ο διαβήτης με την μεγαλύτερη συχνότητα καθώς αποτελεί το 80 με 95 % του συνόλου. Εκδηλώνεται ως υπογλυκαιμική κατάσταση, δηλαδή αυξημένη συγκέντρωση ινσουλίνης στο πάγκρεας, και ευθύνεται στην έντονη περιφερική αντίσταση προς την ινσουλίνη καθώς και την μειωμένη έκκριση της από τα παγκρεατικά β- κύτταρα. Χαρακτηρίζεται με διαταραχές όπως μειωμένη ηπατική, μυϊκή και λιπώδη ιστού ευαισθησία στην ινσουλίνη. Στον παρών τύπο ο ασθενής δεν εξαρτάται απόλυτα από την ινσουλίνη για να επιβιώσει αλλά λειτουργεί ως μέσω θεραπείας (Osborn, Wra, Watson, 2013).

Διαγιγνώσκεται γενικά σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και πρωτοεμφανίζεται 4εώς και 7 χρόνια πριν την ανάπτυξη των συμπτωμάτων της νόσου ή των επιπλοκών. Η κλασσική συμπτωματολογία που μπορεί να υπάρχει για χρόνια είναι η κόπωση σε συνοδεία με λήθαργο, οι υποτροπιάζουσες υποδόριες λοιμώξεις ή διαλείπουσα νυκτουρία και η αργή επούλωση των τραυμάτων. Έχει παρατηρηθεί επίσης ότι περίπου το 50% των παιδιών με πρόσφατη έναρξη της νόσου έχουν διαβήτη τύπου 2 (Andreoli, Carpenter, Griggs, Loscalzo, 2010, Greganti M.A., Rynge M.S., 2015).

Οι παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη του παρών τύπου είναι η ηλικία, η παχυσαρκία και η διατροφική συνήθεια, το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, το ιστορικό διαβήτη κύησης, η διαταραχή στο μεταβολισμό της γλυκόζης, η έλλειψη δραστηριότητας, η φυλή και η εθνικότητα καθώς και η γενετική συσχέτιση (Dewin S.C. 2009).

1.1.5 Διάγνωση

«Η διάγνωση είναι συνήθως απλή όταν ο διαβήτης εμφανίζεται με κλασσικά συμπτώματα και τυχαία γλυκόζη πλάσματος που είναι 200mg/dl ή υψηλότερη» (Bennet J.C., Goldmann L., 2002).

Εάν δεν επιβεβαιωθεί με τα παραπάνω τότε πραγματοποιούνται εξετάσεις χρησιμοποιώντας μια από τις τρεις τιμές γλυκόζης του ορού με υποχρεωτική επανάληψη τους την επόμενη μέρα για επαλήθευση των αποτελεσμάτων (Andreoli, Carpenter, Griggs, Loscalzo, 2010).

➡ Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (FPG)

Ως νηστεία ορίζεται η αποχή από στερεά ή υγρή τροφή εκτός του νερού για 8 ώρες πριν από τη δοκιμασία ,συνήθως τη νύκτα . Τα φυσιολογικά επίπεδα της γλυκόζης νηστείας είναι κάτω από 100mg/dl και επιβεβαίωσης της νόσου πάνω από 126 mg/dl.

➡ Από το του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT)

Η δοκιμασία πραγματοποιείται με χορήγηση 75 gr γλυκόζης από το στόμα. Η διάγνωση διεξάγεται 2 ώρες μετά τη φόρτιση με φυσιολογική τιμή <140 mg/dl και διαγνωστική τιμή >200 mg/dl

Για όλα τα άτομα ο έλεγχος για διαβήτη θα πρέπει να ξεκινάει μετά την ηλικία των 45 και να επαναλαμβάνονται κάθε 3 χρόνια. Επίσης συστήνεται άτομα που είναι υπέρβαρα είτε συνδέονται με έναν ή περισσότερους επιπρόσθετους κινδύνους εμφάνισης για το διαβήτη τύπου 2 να ξεκινούν σε μικρότερη ηλικία και σε τακτά διαστήματα ελέγχους, κυρίως με μετρήσεις γλυκόζης πλάσματος νηστείας (American Diabetes Association,2017).

1.1.6 Παρακολούθηση

Ο διαβήτης είναι μια νόσος που απαιτεί συχνή παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος ώστε να γίνεται η κατάλληλη διατροφική και φαρμακευτική θεραπεία και να μεταβάλλεται με βάση τις ανάγκες του ασθενή σε διαφορετικές περιόδους. Διάφορες εργαστηριακές εξετάσεις, όπως ούρων και αίματος, μας παρέχουν αυτή τη δυνατότητα. Η συχνότητα των εξετάσεων αυτών εξαρτάται από τη σύνθεση των θεραπευτικών σχημάτων και από τη σταθερότητα του διαβήτη. Όσο πιο ασταθή είναι τα επίπεδα γλυκόζης και εντατικότερη είναι η θεραπεία, τόσο πιο συχνά χρειάζεται μέτρηση (Ignatavicius D.D. Workman M.L.2008) .

- Εξέταση ούρων

Η εξέταση ούρων εμφανίζει την ύπαρξη κετόνων(προϊόντα μεταβολισμού του λίπους) και γλυκόζης σε αυτά. Τα παραπάνω κανονικά δεν πρέπει να ανιχνεύονται στα ούρα. Συνιστάται σε υπεργλυκαιμία, κετοξέωση και ασθενείς με ΣΔ-1 με ανεξήγητη υπεργλυκαιμία στη διάρκεια νόσου ή εγκυμοσύνης. Οι εμφάνιση των κετόνων προδιαθέτουν την ανάπτυξη κετοξέωσης. Τα επίπεδα τους μπορεί να από ίχνη έως και μεγάλες ποσότητες. Η γλυκόζη δεν εμφανίζεται υπό φυσιολογικές συνθήκες καθώς η ινσουλίνη διατηρεί την γλυκόζη ορού κάτω από τον νεφρικό ουδό των 180mg/dL ο οποίος μεταβάλλεται με την ηλικία . Για την μέτρηση χρησιμοποιούνται ταινίες εμβάπτισης με χημικά αντιδραστήρια και τα αποτελέσματα συγκρίνονται με τους προκαθορισμένους χρωματικούς δείκτες. (LeMone P. Burke K. Bauldoff G.,2014)

- Εξέταση γλυκόζης αίματος- Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1C)

Είναι μια μορφή της αιμοσφαιρίνης που χρησιμοποιείται για να καθορίσει πως ήταν η μέση τιμή γλυκόζης στο αίμα μας, τους τελευταίους 3 μήνες περίπου. Αναφέρεται και ως HbA1c. Η μέτρηση της δείχνει κατά μέσο όρο τα επίπεδα γλυκόζης κατά την διάρκεια των προηγούμενων 120 ημερών. Η τιμή της δεν επηρεάζεται από τις διατροφικές συνήθειες και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του θεραπευτικού σχήματος. Φυσιολογική τιμή αποτελεί το 5,7% ενώ από 6.5% θέτει τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη.(Greganti M.A. , Rynge M.S. ,2015, American Diabetes Association,2017)

- Αυτοέλεγχος επιπέδων γλυκόζης στο αίμα

Η συγκεκριμένη τεχνική δίνει τη δυνατότητα στον ασθενή να παρακολουθεί και να ρυθμίζει μόνος του το μεταβολισμό της γλυκόζης, μειώνοντας τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Οι ασθενείς εκπαιδεύονται κατάλληλα ώστε να τελούν σωστά την μέτρηση και να είναι ορθά και ακριβή τα αποτελέσματα. Η μέτρηση πραγματοποιείται με δείγμα αίματος από τρύπημα στη πλάγια πλευρά της κορυφής του δακτύλου, με εξεταστικές ταινίες και το σακχαρόμετρο. Το αίμα πρέπει να λαμβάνεται τακτικά ανάλογα με τις οδηγίες του γιατρού και να καταγράφονται σε αρχείο. Κατά την λήψη κάποιου φαρμάκου, φαγητού ή ινσουλίνης οι τιμές μεταβάλλονται. Επίσης είναι υποχρεωμένος σε ραγδαία και επιμένουσα αύξηση να απευθυνθεί το γρηγορότερο σε γιατρό (Clark M. Kumar P. 2007).

1.1.7 Επιπλοκές

Οι επιπλοκές διαιρούνται σε οξείες και χρόνιες. Στις οξείες περιλαμβάνονται οι υπεργλυκαιμικές εκτροπές (διαβητική κετοξέωση, κετοξεωτικό κώμα, γαλακτική οξέωση), η υπογλυκαιμία και το υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό σύνδρομο. «Ως χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ χαρακτηρίζονται η μικροαγγειοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνονται η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια και η νευροπάθεια, η μακροαγγειοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνονται η αθηρωθρόμβωση των στεφανιαίων και εγκεφαλικών αρτηριών, των καρωτίδων, της αορτής, και των περιφερικών αρτηριών, που αναφέρονται και με το γενικό όρο καρδιοαγγειακή νόσος» (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2013).

1.1.7.1 Οξείες

➤ Διαβητική κετοξέωση-κετοξεωτικό κώμα

Κατά κύριο λόγο αναπτύσσεται στο σε ασθενείς με ΣΔ-1, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και σε ασθενείς με ΣΔ-2 σε διάρκεια οξείας νόσησης. Θεωρείται ο συνδιασμός βαριάς έλλειψης ινσουλίνης και υπερβολικής ελευθέρωσης αντιρρυθμιστικών ορμονών. Συγκεκριμένα η γλυκόζη πλάσματος να είναι άνω των 250mg/dl (υπεργλυκαιμία), το pH χαμηλότερο του 7,3 και τα διττανθρακικά ορού 15mEq/L ή χαμηλότερα(οξέωση). Επίσης παρατηρείται μέτρια προς βαριά κετοναιμία και μέτρια κετονουρία (κέτωση). Η έλλειψη ινσουλίνης και η αύξηση αντιρρυθμιστικών ορμονών προκαλούν αύξηση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης οδηγώντας σε υπεργλυκαιμία και υπερωσμωτικότητα. Η λιπάση ενεργοποιείται και προκαλεί απελευθέρωση λιπαρών οξέων από το λιπώδη ιστό, τα οποία οξειδώνονται στο ήπαρ παράγοντας κετονικά σώματα (Andreoli, Carpenter, Griggs, Loscalzo, 2010).

Εκλυτικούς παράγοντες της κετοξέωσης αποτελούν οι λοιμώξεις (20%), η πρώτη εκδήλωση του ΣΔ-1 (25%), η ελλατωματική αντλία χορήγησης ινσουλίνης (38%),το μυοκαρδιακό έμφραγμα, πνευμονική εμβολή (6%) και ένας μεγάλος αριθμός λιγότερων συχνών αιτιών. Οι διαταραχές που προμηνύουν την εμφάνιση της κετοξέωσης είναι η αφυδάτωση, ναυτία ή έμετος, δίψα ή πολυδιψία, πολουρία, αδυναμία, απώλεια βάρους, ταχυκαρδία και υπόταση, αναπνοή Kussmaul, διαταραχή όρασης και διανοητικής κατάστασης ή κώμα(Classen M. Diehl N. Kochsiek K., 2014).

➤ Υπογλυκαιμία

Η υπογλυκαιμία είναι συνήθης σε άτομα με ΣΔ-1 και είναι η πτώση σε χαμηλό επίπεδο της γλυκόζης του αίματος εξαιτίας της ανισορροπίας μεταξύ της παραγωγής και τη κατανάλωση της. "Οι κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται σε αντιρροπιστική απάντηση του αυτόνομου

νευρικού συστήματος και της διαταραχής της εγκεφαλικής λειτουργίας λόγω της μείωσης της γλυκόζης που διατίθεται προς χρήση από τον εγκέφαλο (LeMone P. et al. 2014)·.

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας διακρίνονται σε δυο κατηγορίες, του αυτόνομου και τα νευρογλυκοπενικά. Του αυτόνομου υποδιαιρούνται σε αδρενεργικά (τρόμος, νευρικότητα, αίσθημα παλμών) και χολινεργικά (εφίδρωση και πείνα). Τα νευρογλυκοπενικά (σπασμοί, κώμα, σύγχυση, ζάλη) είναι αποτέλεσμα της έλλειψης γλυκόζης στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η αντιρρυθμιστική απάντηση στην υπογλυκαιμία σε άτομα που δεν εκκρίνουν γλυκαγόνη είναι η επινεφρίνη, η οποία μπορεί να εξασθενήσει ή να απουσιάσει. Τότε το άτομο αναπτύσσει ένα σύνδρομο που ονομάζεται έλλειψη συναίσθησης της υπογλυκαιμίας και διατρέχει μεγάλο κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας και βλάβης. Σε ήπια υπογλυκαιμία είναι αναγκαία η άμεση θεραπεία με σακχαρούχα μικρογεύματα καθώς ο ασθενής επικοινωνεί με το περιβάλλον ενώ σε βαριά υπογλυκαιμία ο ασθενής έχει ανάγκη από άλλο άτομο με ενδοφλέβια διάλυμα γλυκόζης 50% ή γλυκαγόνη (Osborn, Wra, Watson 2013)

➡ Υπερωσμωτικό Υπεργλυκαιμικό Σύνδρομο (ΥΥΣ)

Το υπερωσμωτικό υπεργλυκαιμικό σύνδρομο αποτελεί μια επιπλοκή απειλητική για τη ζωή όπου χαρακτηρίζεται από υπερωσμωτικότητα πλάσματος και υπεργλυκαιμία. Είναι επιπλοκή κυρίως σε άτομα σε ΣΔ-2 λόγω σοβαρών μεταβολικών διαταραχών και ύπαρξης παράλληλα άλλων ιατρικών προβλημάτων, αυξάνοντας τα ποσοστά θνησιμότητας. Εκλυτικοί παράγοντες θεωρούνται οι λοιμώξεις και τα φάρμακα που προκαλούν υπογλυκαιμία. Τα συμπτώματα αρχίζουν με πολυουρία εξαιτίας της υπεργλυκαιμίας και σοβαρή αφυδάτωση. Εμφανίζεται μείωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης οδηγώντας σε αδυναμία απομάκρυνσης της περίσσειας γλυκόζης και υγρών και αύξηση της ωσμωτικότητας του ορού. Η νόσος εμφανίζεται με μεγάλη δίψα, ξηρότητα βλεννογόνων και διαταραχή επιπέδου συνείδησης. Η θεραπεία συνιστάται στη διόρθωση των διαταραχών της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών, τη μείωση της στάθμης της γλυκόζης με τη βοήθεια ινσουλίνης και τη θεραπεία των υποκείμενων καταστάσεων (LeMone P. Burke K. Bauldoff G., 2014) ."

1.1.7.2 Χρόνιες επιπλοκές

➡ Μακροαγγειοπάθεια

Ο διαβήτης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης στις αρτηρίες μεγάλου διαμετρήματος όπως τις στεφανιαίες αρτηρίες, τις καρωτίδες, τις εγκεφαλικές αρτηρίες και τις αρτηρίες των κάτω άκρων. Οι διαβητικοί παρουσιάζουν αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις των μεγάλων αγγείων σε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα και σε μικρότερη ηλικία σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Οι επιπτώσεις της αθηροσκλήρυνσης είναι η στεφανιαία νόσος, που αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου για πρόκληση οξέος εμφράγματος στους διαβητικούς, η αρτηριακή υπέρταση, είναι η συχνότερη επιπλοκή και προσβάλλει το 75% των ατόμων με ΣΔ, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο εξαιτίας της αθηροσκλήρυνσης των εγκεφαλικών αγγείων αυξάνοντας τη πιθανότητα του 2 έως 6 φορές. Η κλινική εικόνα της μακροαγγειοπάθειας σε διαβητικούς είναι συχνά άτυπη και χρειάζεται να γίνεται στοχευόμενη αναζήτηση αγγειακών επιπλοκών σε τακτικά χρονικά διαστήματα (Dewit S.C. 2014).

➡ Διαβητική νευροπάθεια

Ως Διαβητική Νευροπάθεια χαρακτηρίζεται η παρουσία συμπτωμάτων ή και σημείων δυσλειτουργίας των νεύρων σε άτομα με ΣΔ μετά από αποκλεισμό άλλων αιτιών νευροπάθειας. Περίπου 20-50% των ασθενών με διαβήτη έχουν ήπια έως σοβαρή νευροπάθεια. Η αιτιολογία των διαταραχών σχετίζεται με την πάχυνση των τοιχωμάτων των

αγγείων, την απομυελινοποίηση των κυττάρων Schwann και τη συσσώρευση σορβιτόλης μέσα σε αυτά. Οι νευροπάθειες διαιρούνται σε περιφερικές και σπλαχνικές και είναι διαταραχές των περιφερικών νεύρων και του αυτόνομου νευρικού συστήματος αντίστοιχα. Στις περιφερικές εμφανίζονται διαταραχές της αισθητικότητας που ξεκινούν από τα δάκτυλα των ποδιών και προχωρούν κεντρικότερα. Η μειωμένη αισθητικότητα αφορά τις αισθήσεις του πόνου, της αφής, του ψυχρού - θερμού και των δονήσεων, εμποδίζοντας τον ασθενή να αντιληφθεί τους τραυματισμούς. Οι σπλαχνικές νευροπάθειες προκαλούν εκδηλώσεις αναλόγως την περιοχή του ΑΝΣ που έχει προσβληθεί. Αυτές μπορεί να είναι δυσλειτουργία της εφίδρωσης, διαταραχή της λειτουργίας της κόρης, καρδιαγγειακή, γαστρεντερολογική, ουροποιογεννητική και στους άντρες σεξουαλική δυσλειτουργία. Ειδική θεραπεία για την δυσλειτουργία των νεύρων δεν υπάρχει. Γι' αυτό το λόγο η όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη επίτευξη και διατήρηση βέλτιστης γλυκαιμικής ρύθμισης προλαμβάνει την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξη της πάθησης (ΕΔΕ, 2017).

➡ **Σύνδρομο διαβητικού ποδιού**

Ο όρος διαβητικό πόδι περιλαμβάνει κάθε βλάβη, συνήθως έλκος ή γάγγραινα που συνοδεύεται από καταστροφή εν τω βάθει ιστών και επιλοίμωξη στα πόδια των ατόμων με διαβήτη (κάτωθεν των σφυρών κυρίως), που εμφανίζεται ως αποτέλεσμα του διαβήτη ή των επιπλοκών του. Κύριο αίτιο αποτελεί η περιφερική αγγειοπάθεια και δευτερεύον η νευροπάθεια σε συνδυασμό με κάποια λοίμωξη (Τσατσούλης Α. 2015). «Η ΠΑΝ είναι συχνά ασυμπτωματική και χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη πολλαπλών αθηροθρομβωτικών βλαβών στις αρτηρίες των κάτω άκρων με δυναμικά προοδευτική εξέλιξη, προκαλώντας πιθανώς σταδιακή στένωση και τελικά απόφραξη του αγγειακού αυλού, με αποτέλεσμα τη μείωση της αιματικής ροής στο σχετικό άκρο»(ΕΔΕ,2017). Τα συχνότερα προσλαμβανόμενα αγγεία εντοπίζονται συνήθως κάτω από το γόνατο. Η διαβητική νευροπάθεια δημιουργεί πολλαπλά προβλήματα επειδή απουσιάζει ης αίσθηση της αφής και η αντίληψη του πόνου. Οι βλάβες ξεκινούν ως επιπόλαια δερματικά έλκη τα οποία εκτείνονται σε βάθος στους μυς, τα οστά προκαλώντας αποστήματα και σε τελικό στάδιο γάγγραινα που ξεκινά από τα δάκτυλα και μπορεί να επεκταθεί σε όλο το πόδι. Η γάγγραινα και ο ακρωτηριασμός σε διαβητικό ασθενή αποτελεί το 95% του συνόλου των ακρωτηριασμών. Η παροχή άριστης περιποίησης και ελέγχου είναι η βασική πρόληψη του (Classen M. Diehl N. Kochsiek K., 2014).

➡ **Διαβητική νεφροπάθεια**

Η διαβητική νεφροπάθεια παρατηρείται μετά από αλλαγές στη κυκλοφορία του αίματος στους νεφρούς. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα, η βασική μεμβράνη και τα ποδοκύτταρα αποτελούν το φραγμό της σπειραματικής διήθησης. Κάθε δομική αλλαγή στους παράγοντες αυτούς επηρεάζει τη σπειραματική διήθηση και επιτρέπει την είσοδο μακρομορίων, όπως οι πρωτεΐνες. Η πρώτη ένδειξη της νεφροπάθειας είναι η μικρολευκωματινουρία, δηλαδή η ανεύρεση μικρής ποσότητας λευκωματίνης στα ούρα. Επίσης προκαλείται σπειραματοσκλήρυνση χαρακτηρίζεται από πάχυνση της βασικής μεμβράνης, διάχυτη μεσαγγειακή σκλήρυνση, υαλίνωση και μικροανευρύσματα. Σε περιπτώσεις προχωρημένης νεφροπάθειας παρατηρούνται ατροφία των νεφρικών σωλήνων και νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Διαβητική νεφροπάθεια εμφανίζουν οι διαβητικοί ασθενείς σε ποσοστό τουλάχιστον 40%, ακόμη και όταν έχουν φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης για μεγάλο χρονικό διάστημα. «Η αντιμετώπιση της εγκατεστημένης διαβητικής νεφροπάθειας περιλαμβάνει την καλή γλυκαιμική ρύθμιση, τη χορήγηση αναστολέων του υποδοχέα ή του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, χαμηλή σε πρωτεΐνη δίαιτα και ρύθμιση της δυσλιπιδαιμίας»(Τσατσούλης Α. 2015)

➡ Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

Οι οπτικές διαταραχές και η τύφλωση είναι συνήθη επακόλουθα του ΣΔ. Η οφθαλμική συμμετοχή μπορεί να πάρει μορφή αμφιβληστροειδοπάθειας, καταρράκτη η γλαυκώματος με την πρώτη τη συχνότερη μορφή. Περίπου ένας στους 3 ασθενείς έχει τη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου με το μεγαλύτερο ποσοστό με ΣΔ-1 και πάνω από το 60% με ΣΔ-2 μετά από 20 έτη, ενώ είναι η κύρια αιτία τύφλωσης σε άτομα ηλικίας από 20-75 ετών. Ο διαβήτης προκαλεί πάχυνση των τριχοειδών του αμφιβληστροειδούς, αιμορραγίες εντός και εκτός του και σε μερικά αγγεία μπορεί να εμφανιστούν ανευρυσματικές διατάσεις, ενώ άλλα αποφράσσονται. Η διερεύνηση πραγματοποιείται με αγγειογραφία με τη χρήση φλουορεσκεινης, μια φθορίζουσα χρωστική όπου ενίεται σε φλέβα του βραχίονα και φωτογραφίζεται κατά τη δίοδο της μέσω των αγγείων του αμφιβληστροειδούς (Kumar, Cotran, Robbins, 2008, Kumar, Clark, 2007).

1.2. Διαβήτης στη εγκυμοσύνη

1.2.1 Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης

Ως διαβήτης κύησης ορίζεται η οποιαδήποτε μορφή διαταραχής και βαθμού ανοχής στη γλυκόζη που εμφανίζεται ή διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης. Σε αυτόν συμπεριλαμβάνεται και η περίπτωση προϋπάρχουσας δυσανοχής στη γλυκόζη που διαγνώστηκε και εκδηλώθηκε στη κύηση, όπως επίσης και η συνέχιση της πάθησης με το πέρας της. Εντούτοις μέσα σε 5 με 10 χρόνια το 30- 40% των γυναικών που νόσησαν αναπτύσσουν διαβήτη τύπου 2 (Κούρτης Α., Μακέδου Κ., Ρούσσοι Δ., 2008).

«Η κύηση αποτελεί μια διαβητογόνο κατάσταση εξαιτίας των σημαντικών αυξήσεων των ορμονών του πλακούντα που περιλαμβάνουν την προγεστερόνη, την οιστραδιόλη, την προλακτίνη και την ανθρώπινη σωματοτροπίνη» (Netter F.H. 2012).

Στη φυσιολογική κύηση τα β- κύτταρα του παγκρέατος υπερπλάσσονται αυξάνοντας έτσι την παραγωγή της ινσουλίνης και παράλληλα την συγκέντρωση της γλυκόζης η οποία αποδίδεται στο έμβρυο μέσω του πλακούντα και χρησιμοποιείται για την ανάπτυξη του. Η δράση των παραπάνω ορμονών είναι κυρίως η υπογλυκαιμική ελαττώνοντας τη δράση των υποδοχέων της ινσουλίνης και την αύξηση της ινσουλινοαντίστασης σε μια προσπάθεια αντιστάθμισης της διεργασίας των οιστρογόνων να αυξάνουν την δέσμευση της ινσουλίνης. Οι αλλαγές αυτές παρατηρούνται κυρίως στο 3^ο τρίμηνο της κύησης όπου η ανάπτυξη του εμβρύου είναι ταχύτερη. Έτσι ο Σακχαρώδης διαβήτης εμφανίζεται όταν το πάγκρεας της μητέρας δεν μπορεί να αντισταθμίσει την αυξημένη ινσουλινοαντίσταση και να καλύψει τις ενεργειακές ανάγκες μητέρας- εμβρύου (Γκιομίση Α., Αναστασιλάκης Α., Αβραμίδης Α., Τζαφέττας Ι, 2007, Greganti M.A., Rynge M.S. 2012).

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη κύησης είναι:

- οικογενειακό ιστορικό διαβήτη
- διαβήτης σε προηγούμενη κύηση
- ιστορικό δυσανοχής γλυκόζης
- προχωρημένη ηλικία εγκύου (άνω των 35)
- ιστορικό θνησιγέννητης ή αυτόματων αποβολών
- παχύσαρκτη μητέρα ή μεγάλη αύξηση βάρους στην εγκυμοσύνη
- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Λήψη γλυκοκορτικοειδών κατά την κύηση
(Κερασώτης Α, Λιακάκος Θ, 2008, Γκιομίση Α. κα 2007)

1.2.2 Προϋπάρχων της κύησης σακχαρώδης διαβήτης

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μια διαβητογόνο κατάσταση στην οποία ο μεταβολισμός της γλυκόζης, των λιπών και των πρωτεϊνών διαταράσσεται με εκδήλωση αντιινσουλινικών δράσεων που επηρεάζουν τον ήδη διαταραγμένο μεταβολισμό. Σε προχωρημένη φυσιολογική κύηση, η ευαισθησία της ινσουλίνης πέφτει περίπου στο μισό από εκείνη που υπήρχε πριν την κύηση. Η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων σακχάρου σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελεί την απαραίτητη προϋπόθεση για την ομαλή πορεία της κύησης ειδικά στο προϋπάρχων της εγκυμοσύνης διαβήτη όπου δημιουργεί μεγαλύτερα προβλήματα από τον διαβήτη κύησης (Κρεατσάς Γ.Κ. 2009).

Οι γυναίκες με διαβήτη πριν τη κύηση παρουσιάζουν συμπτώματα τα οποία ποικίλλουν ανά τρίμηνο. Στο 1^ο υπάρχει απώλεια όρεξης, ναυτία και έμετος με χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος και αυξημένης παραγωγής ινσουλίνης, αυξάνοντας τα επεισόδια υπογλυκαιμίας. Στο 2^ο και στο 3^ο οι απαιτήσεις για ινσουλίνη είναι αυξημένες εξαιτίας των πλακουντιακών ορμονών και προκαλείται υπεργλυκαιμία που οδηγεί σε κετοναιμία και αμινοξαιμία και παράλληλη υπέρμετρη αντίδραση κετόνων (Stepp Gilbert E. 2016).

Το ποσοστό των κυήσεων όπου η μητέρα είναι ήδη διαβητική βρίσκεται στο επίπεδο του 0,2-0,3 % με μεγαλύτερη συχνότητα του ΣΔ-2 από του ΣΔ-1. Παράλληλα μπορεί να συνοδεύονται με αγγειακή νόσο, αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια ή άλλα επακόλουθα του διαβήτη. Στο ΣΔ-1 εάν πάσχουν και οι 2 γονείς η συχνότητα εμφάνισης στο παιδί είναι 33% ενώ στο ΣΔ-2 ξεπερνά το 60%. Πριν 30 χρόνια περίπου, υπήρχε μεγάλη μητρική (20%) και νεογνική (60%) θνησιμότητα άγνωστης αιτιολογίας. Σε αντίθεση με το παρελθόν, οι εγκυμονούσες με ομαλή πορεία της κύησης μπορούν να προβούν σε φυσιολογικό τοκετό στις 39-40 εβδομάδες. Σήμερα σε όλες σχεδόν οι γυναίκες με ΣΔ στη κύηση χορηγείται ινσουλίνη και πραγματοποιούνται συχνοί έλεγχοι μηδενίζοντας αυτά τα ποσοστά (Ιατράκης Γ. 2016).

1.2.3 Ταξινόμηση του διαβήτη κύησης κατά White

Η Dr. Priscilla White ασχολήθηκε με τις εγκύους που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης την δεκαετία του 1940 και ανέπτυξε ένα ειδικό σύστημα για αυτή την ομάδα γυναικών. «Η ταξινόμηση κατά White παίρνει υπόψη της τον χρόνο έναρξης του ΣΔ, τη διάρκειά του και την απουσία ή παρουσία αγγειακών επιπλοκών. Ωστόσο, σήμερα, υποστηρίζεται ότι η ηλικία έναρξης και η διάρκεια του ΣΔ δεν σχετίζονται με την έκβαση της κύησης» (Ιατράκης, 2015).

Το σύστημα αυτό έχει δεχτεί πολλές τροποποιήσεις με το πέρασμα των χρόνων και πλέον το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων δεν το χρησιμοποιεί. Στο παρακάτω πίνακα η ταξινόμηση πραγματοποιείται με μικρές διαφοροποιήσεις (Lowdermilk D.L. Perry S.E. Cashion K, 2010).

Πίνακας 1.2

Ταξινόμηση του διαβήτη στην κύηση κατά την P. White	
Κλάση A	Υπάρχει παθολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και έλλειψη συμπτωμάτων. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται οι περισσότερες γυναίκες με διαβήτη κύησης και για τη θεραπεία του απαιτείται ειδική διαίτα χωρίς την ανάγκη χορήγησης ινσουλίνης στις περισσότερες περιπτώσεις.
Κλάση	Η έναρξη του διαβήτη έγινε μετά το 20 ^ο έτος της ηλικίας και η διάρκεια της νόσου είναι μικρότερη από 10 χρόνια. Δεν υπάρχουν αγγειακές βλάβες,

B	
Κλάση C	Η εμφάνιση του διαβήτη έγινε πριν το 20 ^ο έτος της ηλικίας και η διάρκεια της νόσου είναι μεγαλύτερη από 10 χρόνια (10-19 χρόνια). Δεν υπάρχουν και στην κατηγορία αυτή αγγειακές βλάβες.
Κλάση D	Ο σακχαρώδης διαβήτης άρχισε πριν το 10 ^ο έτος της ηλικίας και η διάρκεια της νόσου είναι πάνω από 20 χρόνια. Παρατηρούνται ενδείξεις αγγειακών επιπλοκών (π.χ. απλής αμφιβληστροειδοπάθειας).
Κλάση E	Έναρξη του διαβήτη πριν την ηλικία των 10 χρόνων, διάρκεια της νόσου μέχρι την εγκυμοσύνη μεγαλύτερη από 20 χρόνια. Ανευρίσκονται αθηρωματώδεις πλάκες σε αγγεία της πυέλου.
Κλάση F	Υπάρχει επιπλέον από τα προηγούμενα και νεφροπάθεια.
Κλάση R	Διαπιστώνεται ακόμη αμφιβληστροειδοπάθεια υπερπλαστικής μορφής.
Κλάση R F	Συνύπαρξη νεφροπάθειας και υπερπλαστικής αμφιβληστροειδοπάθειας.
Κλάση G	Αναφέρονται πολλαπλές ανεπιτυχείς κηύσεις.
Κλάση H	Διαπιστώνεται αρτηριοσκληρυντική καρδιοπάθεια.
Κλάση Τα	Η κήση διαπιστώνεται μετά από νεφρική μεταμόσχευση.

Πηγή: www.iatrikionline.gr

Να σημειωθεί ότι η κλάση A, που αποτελεί περίπου το 90% των περιπτώσεων, υποδιαιρείται σε A1 με επίπεδα γλυκόζης νηστείας <105 mg/dL (και μετά το γεύμα <120 mg/dL) και A2 με επίπεδα γλυκόζης νηστείας ≥105 mg/dL (και μετά το γεύμα ≥120 mg/dL). Οι ασθενείς που ανήκουν στην κλάση A1 αντιμετωπίζονται μόνο με δίαιτα ενώ εκείνες που ανήκουν στην κλάση A2 αντιμετωπίζονται με δίαιτα και χορήγηση ινσουλίνης (Ιατράκης, 2015).

1.2.4 Διάγνωση

Η Αμερικανική Διαβητολογική εταιρεία και το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων προτείνουν ότι η εκτίμηση του κινδύνου για ΣΔΚ πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν νωρίτερα (1^η επίσκεψη) ειδικά στην ομάδα υψηλού κινδύνου και ως ότου δεν εμφανιστεί διαταραχή στη γλυκόζη τότε χρειάζεται επανέλεγχος στην 24^η με 28^η βδομάδα. Η εμφάνιση του διαβήτη στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης υποδηλώνει προϋπάρχουσα ασυμπτωματική μορφή. Επίσης να σημειωθεί ότι παρά την σημαντικότητα της πρώτης εκτίμησης μπορεί να παραληφθεί από την ομάδα χαμηλού κινδύνου (γυναίκες <25 ετών, απουσία οικογενειακού ιστορικού διαβήτη) (Πράπας Ν, 2010).

«Τα κριτήρια για τη διάγνωση πληρούνται όταν διαπιστωθεί γλυκόζη ορού νηστείας >126mg/dl ή τυχαία τιμή ορού >200mg/dl, τιμές επιβεβαιωμένες με αιμοληψία σε επόμενη μέρα» (Κούρτης Α., κ.α 2008).

Όσον αφορά στον τρόπο με τον οποίο θα πρέπει να γίνεται η διερεύνηση, κυριαρχούν δύο πρωτόκολλα. Το πρώτο, αποτελείται από ένα βήμα και συντελεί την δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (2ωρη σακχαραιμική καμπύλη- OGTT) με χορήγηση από του στόματος 75g άνυδρης γλυκόζης, μετά από ολονύχτια νηστεία (>8 ώρες) και τριήμερη φόρτιση με υδατάνθρακες (>150gr/ημέρα) (Κούρτης Α., κ.α 2008, Πράπας Ν, 2010).

Το δεύτερο πρωτόκολλο που προτάθηκε από το Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes (4th ICGD) και περιλαμβάνει 2 βήματα, ένα αρχικό screening όλων των γυναικών ακολουθούμενο από μια 3ωρη καμπύλη σακχάρου (Oral Glucose Tolerance Test – OGTT) με 100gr γλυκόζης για όσες είναι θετικές. Το screening αποτελείται από την χορήγηση 50 g γλυκόζης από το στόμα και μέτρηση τη γλυκόζη του πλάσματος μια ώρα αργότερα, μετά από ολονύχτια νηστεία (>8 ώρες) και τριήμερη φόρτιση με υδατάνθρακες (>150gr/ημέρα). Αν είναι ίση ή μεγαλύτερη από 130mg/dl τότε επακολουθεί 3ώρη OGTT με τις αιμοληψίες να πραγματοποιούνται ανά μια ώρα. Σε τιμή μεγαλύτερη από 190mg/dl κατά το screening τίθεται άμεση διάγνωση του ΣΔΚ και δεν απαιτείται OGTT. Μόνο αν παρατηρηθούν δύο οι περισσότερες τιμές γλυκόζης αυξημένες τότε η καμπύλη σακχάρου θεωρείται παθολογική (Γκιομίσση Α. κα 2007).

Πίνακας 1.3 διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη κύησης.

Διαδικασία ενός βήματος	
<i>OGTT 75 gr μετά από ολονύχτια νηστεία τουλάχιστον 8 ωρών</i>	
Επίπεδα γλυκόζης νηστείας	≥92 mg/dl
Επίπεδα γλυκόζης 1 ώρα μετά	≥180 mg/dl
Επίπεδα γλυκόζης 2 ώρες μετά	≥153 mg/dl
Διάγνωση ΣΔΚ, εάν πληρείται τουλάχιστον ένα από τα παραπάνω κριτήρια	
Διαδικασία δύο βημάτων	
<i>Πρώτο βήμα: OGTT 50 gr</i>	
Αν τα επίπεδα γλυκόζης 1 ώρα μετά είναι ≥140 mg/dl, μετάβαση στο δεύτερο βήμα	
<i>Δεύτερο βήμα: OGTT 100 gr μετά από ολονύχτια νηστεία τουλάχιστον 8 ωρών</i>	
Επίπεδα γλυκόζης νηστείας	≥95 mg/dl
Επίπεδα γλυκόζης 1 ώρα μετά	≥180 mg/dl
Επίπεδα γλυκόζης 2 ώρες μετά	≥155 mg/dl
Επίπεδα γλυκόζης 3 ώρες μετά	≥140 mg/dl
Διάγνωση ΣΔΚ, εάν πληρούνται τουλάχιστον δύο από τα παραπάνω κριτήρια	

Πηγή : Σύγχρονο εγχειρίδιο ενδοκρινολογίας(2015)

1.2.5 Παρακολούθηση σακχάρου μητέρας

Η παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου αίματος της επιτόκου πραγματοποιείται με τον ίδιες εξετάσεις όπως και στο ΣΔ-1 και ΣΔ-2. Ο αυτοέλεγχος της γλυκόζης στο σπίτι είναι η πιο ενδεδειγμένη μέθοδος ελέγχου στη διάρκεια της κύησης. Υπολογίζεται η γλυκόζη πλάσματος κατά την διάρκεια της ημέρας με αποδεκτά όρια γλυκόζης νηστείας γενικά 69-95 mg/dl. Σε περίπτωση υπογλυκαιμίας (<60mg/dl) ή υπεργλυκαιμίας (>200mg/dl) πρέπει να αναφέρεται άμεσα στο ιατρό της για τροποποίηση της διαιτητικής αγωγής ή της ινσουλινοθεραπείας. Η μέτρηση της HbA1c πρέπει να γίνεται σε μηνιαία βάση. «Οι τιμές του σακχάρου αίματος λαμβάνονται προγευματικά, 1 ώρα μεταγευματικά, σε στιγμές ηρεμίας

και, αν υποψιαζόμαστε νυκτερινή υπογλυκαιμία, στη διάρκεια της νύκτας. Η μέτρηση των κετονών στα ούρα επιβάλλεται όταν οι γυναίκες με ΣΔ-1 είναι άρρωστες ή έχουν γλυκόζη >180 mg/dL, λόγω κινδύνου κετοξέωσης. Σε μέτρια ή σοβαρή κετονουρία απαιτούνται άμεσα νέες οδηγίες ινσουλινοθεραπείας. Η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας με υπολογισμό της ουρίας, της κρεατινίνης και του λευκώματος ούρων 24ώρου είναι χρήσιμο να επαναλαμβάνεται ανά τρίμηνο» (www.gaiamaternity.gr).

Σε περίπτωση προϋπάρχοντος διαβήτη κύησης χρειάζεται να γίνει επιπλέον εξέταση αμφιβληστροειδούς από το 1^ο τρίμηνο με επαναλήψεις ,έλεγχος θυροειδούς ειδικότερα σε γυναίκες με ΣΔ-1 στο 1^ο τρίμηνο ο οποίος περιλαμβάνει ελεύθερη θυροξίνη, θυροειδοτρόπο ορμόνη και αντιμικροσωμιακά αντισώματα. Τέλος σε παρουσία καρδιαγγειακής νόσος χρειάζεται η έγκυος να παρακολουθείται καθ' όλη τη διάρκεια από τον καρδιολόγο της (Lowdermilk D.L. Perry S.E. Cashion K, 2010).

1.2.6 Επιπλοκές ΣΔ σε μητέρα

«Ο ΣΔΚ περιπλέκεται με πολλά συμβάντα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο. Όσον αφορά στη μητέρα, υπέρταση αναπτύσσεται σε ποσοστό 5-10% των κύσεων που συνοδεύονται με σακχαρώδη διαβήτη και αποτελεί τη βασική αιτία της μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας. Η προεκλαμψία εκδηλώνεται συχνότερα σε διαβητικές έγκυες σε σχέση με μη διαβητικές, αποτελεί μάλλον την κλινική εκδήλωση της αντίστασης της ινσουλίνης και συχνά οδηγεί σε πρόωρο τοκετό» (Ταφλανίδου - Παντώτη Α. Γουλής Δ.Γ. Νικολαΐδης Ν. 2006).

Η κετοξέωση στην εγκυμοσύνη δεν διαφέρει με του γενικού πληθυσμού. Είναι πιο συχνή στο 2^ο και 3^ο τρίμηνο εξαιτίας της αυξημένης διαβητογόνου δράσης τη συγκεκριμένη περίοδο. Επίσης μπορεί να προκληθεί εξαιτίας κάποιας λοίμωξης ή μη συμμόρφωσης της γυναίκας στη θεραπεία. Στη κετοξέωση είναι συχνή η καταγραφή εμβρυικής καρδιακής συχνότητας κατηγορίας II ενώ με την διόρθωση της η συχνότητα βελτιώνεται (Stepp Gilbert E. 2016).

Υδράμνιο

Μια άλλη αρκετά συχνή επιπλοκή της κύησης είναι το υδράμνιο, δηλαδή το αμνιακό υγρό να ξεπερνά τα 2.000 ml και σχετίζεται με την πρόωση ρήξης των υμένων και τον πρόωρο τοκετό. Η συχνότητα της είναι δεκαπλάσια σε σχέση μια μη διαβητική μητέρα με την αιτιολογία να παραμένει άγνωστη. Ως πιθανές αιτίες θεωρούνται η πολυουρία του εμβρύου και η αυξημένη ωσμοτικότητα του αμνιακού υγρού λόγω υπεργλυκαιμίας (Γκιομίσση Α. κα 2007).

1.2.7 Επιπλοκές ΣΔ σε νεογνό

Το νεογνό της διαβητικής μητέρας εκτίθεται σε πολλούς κινδύνους κατά τη σύλληψη, την εμβρυική, τη νεογνική περίοδο, αλλά και μακροπρόθεσμα. Οι περισσότερες επιπλοκές οφείλονται στα υψηλά επίπεδα γλυκόζης της μητέρας τα οποία μπορούν να αποφευχθούν με κατάλληλη φροντίδα κατά τη σύλληψη και την κύηση. Στο προϋπάρχων διαβήτη οι επιπλοκές εμφανίζονται νωρίς κατά τη σύλληψη και αργά κατά την κύηση, συμπεριλαμβανομένων και των μεταβολικών διαταραχών του νεογνού, ενώ ο ΣΔΚ συνδέεται με επιπλοκές στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης και μεταβολικές διαταραχές του νεογνού (Ταφλανίδου - Παντώτη Α. Γουλής Δ.Γ. Νικολαΐδης Ν. 2006).

➤ **Μακροσωμία**

Μακροσωμία ονομάζεται η γέννηση ενός νεογνού με βάρος μεγαλύτερο των 4-4.5kg που βρίσκονται πάνω από την 90^η εκατοστιαία θέση . Τα αυξημένα επίπεδα μητρικής γλυκόζης οδηγούν σε αύξηση των επιπέδων της εμβρυικής γλυκόζης και την παραγωγή ινσουλίνης. Η γλυκόζη διαπερνά από τον πλακούντα ενώ η ινσουλίνη όχι, προκαλώντας εμβρυική υπερινσουλιναιμία, η οποία ενισχύει την ανάπτυξη και την εναπόθεση λίπους. Τα νεογνά διατρέχουν κίνδυνο για τραυματισμό κατά τον τοκετό, γι' αυτό πραγματοποιείται συνήθως καισαρική τομή, δυστοκία ώμων, βλάβη στο βραχιόνιο πλέγμα ή βλάβη στο προσωπικό νεύρο. Παρατηρείται συνήθως στο 40% των κύσεων με προϋπάρχων διαβήτη κύησης και στο 50% με ΣΔΚ (Lowdermilk D.L. Perry S.E. Cashion K, 2010, Lissauer T. Et al. 2012) .

➤ **Συγγενείς ανωμαλίες**

Η γέννηση νεογνών με συγγενείς ανωμαλίες είναι από τη πιο συχνή επιπλοκή με συχνότητα εμφάνισης τους 2-5 φορές μεγαλύτερη απ' ότι σε φυσιολογικές εγκυμοσύνες σε προϋπάρχων της κύησης διαβήτη, με ποσοστό 6-10% ειδικότερα σε μητέρες με ΣΔ1. Οι συγγενείς ανωμαλίες αφορούν κυρίως το καρδιαγγειακό, το ουρογεννητικό, το γαστρεντερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα και ενοχοποιούνται η υπεργλυκαιμία, η υπογλυκαιμία , οι κληρονομικοί παράγοντες και η προ της σύλληψης κατάσταση της ασθενούς. Η καλή ρύθμιση της γλυκόζης εκείνη την περίοδο μειώνει τον κίνδυνο των επιπλοκών (Κρεατσάς Γ.Κ.2009).

➤ **Αιφνίδιος ενδομήτριος θάνατος**

Παρά τις βελτιώσεις της φροντίδας και την παρακολούθηση των εγκύων , υπάρχει κίνδυνος ανεξήγητης ή εξηγήσιμης θνησιγένειας. Οι συγγενείς ανωμαλίες ενοχοποιούνται για το 40% του ενδομήτριου θανάτου με πρόκληση πλακουντιακής ανεπάρκειας λόγω αγγειοπάθειας και κάποιων ανοσολογικών παραγόντων ενώ ως κύρια αιτία των αποβολών και ανωμαλιών οργανογένεσης θεωρείται η ανεπάρκεια του λεκιθικού ασκού. Στο 3^ο τρίμηνο της κύησης τη συχνότερη αιτία θανάτου αποτελεί η εμβρυική οξέωση λόγω κετοξέωσης της εγκύου. Το 2-5% της θνησιγένειας παρατηρείται σε γυναίκες με προϋπάρχων διαβήτη κύησης (Γκιομίσση Α. κα 2007).

1.3.Θεραπευτική Αντιμετώπιση διαβήτη

Για την αντιμετώπιση τόσο του ΣΔ-1 όσο και το ΣΔ-2, σημαντικός παράγων αποτελεί η μεταβολή της καθημερινότητας και η καθιέρωση ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Οι παρεμβάσεις που θα πραγματοποιηθούν πρέπει να είναι ευέλικτες και με προσέγγιση τον κάθε ασθενή μεμονωμένα από ειδικό στο διαβήτη ή διαιτολόγο, ώστε να είναι εύκολες και αρεστές για την υιοθέτηση τους από τον ασθενή. Η διαιτητική αντιμετώπιση και η άσκηση για τον ΣΔ-1 συνεισφέρουν σημαντικά ενώ για τον ΣΔ-2 μπορεί να αποτελέσει την μόνη και κύρια θεραπεία για την αποκατάσταση του μεταβολικού ελέγχου (Bennet J.C., Goldmann L., 2003, Greganti M.A. , Rynge M.S. ,2015).

1.3.1.Συντηρητική αντιμετώπιση Διαβήτη

➤ **Δίαιτα**

Οι στόχοι της διαιτητικής αντιμετώπισης με βάση την ADA διαιρούνται σε 3 στάδια, στην πρόληψη του διαβήτη (πρωτοπαθή πρόληψη), στην πρόληψη των επιπλοκών (δευτεροπαθή πρόληψη) και την αντιμετώπιση των επιπλοκών (τριτοπαθή πρόληψη)(Osborn, Wra, Watson , 2013).

Δεν υπάρχει πλέον μία "διαβητική δίαιτα" αλλά με την χορήγηση της ινσουλίνης δημιουργείται ένα εύκαμπτο και λιγότερο αυστηρό πρόγραμμα διατροφής ειδικότερα στο ΣΔ1. Αυτό προσφέρει τη δυνατότητα για ένα πιο φυσιολογικό τρόπο ζωής μειώνοντας τα προβλήματα συμμόρφωσης διατηρώντας παράλληλα τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης σε φυσιολογικά όρια. Στο ΣΔ-2 βασικός ρόλος της σωστής και εξειδικευμένης διατροφής αποτελεί η απώλεια βάρους, η μείωση του προσλαμβανόμενου λίπους ημερησίως και η ρύθμιση της χοληστερόλης στο αίμα(Classen M. Diehl N. Kochsiek K., 2014).

Τα γεύματα θα πρέπει να αποτελούνται κατά 55-60% από υδατάνθρακες, 12-20% από πρωτεΐνες και 30% λίπος. Οι ασθενείς χάρη στην ADA και την Αμερικανική Εταιρία Διαιτολογίας, όπου δημιούργησαν το εγχειρίδιο με τίτλο "Κατάλογος Ισοδυνάμων για το Σχεδιασμό Γευμάτων", έχουν τη δυνατότητα αντικατάστασης κατάλληλων τροφών στα προβλεπόμενα γεύματά τους. Οι κύριες τροφές διακρίνονται σε 3 ομάδες και κάθε μια περιλαμβάνει τροφές οι οποίες είναι παρόμοιες σε είδος με παρόμοια διατροφική αξία σε σχέση με τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και τα λίπη. Οι ασθενείς επίσης μπορούν να εκπαιδευτούν ώστε να προσαρμόζουν την προγευματική ινσουλίνη με βάση την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες(Κοντογιάννη, Μ., Γιαννακούλια, Μ., Καρατζή, Κ., Φάππα, 2015)

Κύριος παράγοντας για τον καθορισμό τη δόση προγευματικής ινσουλίνης ταχείας δράσης και της ακόλουθης μεταγευματικής γλυκαιμικής απόκρισης αποτελούν οι υδατάνθρακες. Θα πρέπει να αποτελείται η δίαιτα από μη κατεργασμένους υδατάνθρακες, και λιγότερο από απλά σάκχαρα, όπως η σακχαρόζη. Τα σιτηρά, τα λαχανικά και τα φρούτα είναι τροφές πλούσιες σε υδατάνθρακες οι οποίοι απορροφώνται βραδύτερα, μειώνοντας τις ταχείες μεταβολές της γλυκόζης αίματος. Αντίθετα οι μεγάλες ποσότητες απλών σακχάρων πρέπει να αποφεύγονται λόγω του γρήγορου ρυθμού της απορρόφησης και της επίδρασης της γλυκαιμίας, με δυνατότητα πρόσληψης μικρής ποσότητας ζάχαρης μαζί με άλλες τροφές χωρίς να δημιουργούν πρόβλημα (Clark M. Kuman P., 2007).

Οι πρωτεΐνες στον διαβητικό ασθενή είναι λιγότερες συγκριτικά με τα υπόλοιπα στοιχεία καθώς και με τη ποσότητα που καταναλώνουν τα υπόλοιπα άτομα με ενοχοποιητικές ενδείξεις για συσχέτιση με μικρολευκωματουρία. Επίσης πραγματοποιείται αποκατάσταση της και με φυτικές ίνες μειώνοντας την πρωτεϊνουρία που προκαλείται από τον διαβήτη. Ωστόσο συνιστάται η ελάχιστη πρόσληψη τους στα άτομα με ΣΔ για την πρόληψη και καθυστέρηση των νεφρικών επιπλοκών. Η πρωτεΐνη αποδίδει 4 kcal/κίλο. Οι πηγές τις πρέπει να έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος, κορεσμένο λίπος και χοληστερόλη (LeMone P. Burke K. Bauldoff G. 2014).

Τα προσλαμβανόμενα λίπη πρέπει να περιέχουν μικρή ποσότητα κορεσμένων λιπών, τρανς οξέων και χοληστερόλης καθώς καθορίζουν την χοληστερόλη LDL. Τα επίπεδα του κορεσμένου λίπους δεν πρέπει να ξεπερνά το 10% των συνολικών ημερήσιων προσλαμβανόμενων θερμίδων. Ο στόχος αυτών των ενεργειών είναι η πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπου είναι συχνά στα διαβητικά άτομα. Τα ακόρεστα λίπη και ειδικότερα τα μονοακόρεστα (π.χ. ελαιόλαδο) έχουν σχετιστεί με χαμηλό δείκτη στεφανιαίας νόσου. Επίσης είναι λιγότερο αθηρογόνα, διότι οι LDL που προκύπτουν από αυτά είναι λιγότερο επιρρεπείς σε οξειδωση σε σχέση με τα άλλα λιπαρά οξέα. Τέλος η τακτική

κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων αποτελεί παράγοντας που προφυλάσσει από τη στεφανιαία νόσο (Κατσιλάμπρος Ν.Α. 2010).

Πέρα από τις βασικές πηγές ενέργειας ο οργανισμός έχει ανάγκη από μικροθρεπτικά συστατικά. Με την επαρκή κατανάλωση φυτικών τροφών πλούσιες σε βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και αντιοξειδωτικά τα άτομα δεν έχουν ανάγκη για χρήση συμπληρωμάτων και παράλληλα προστατεύονται από διάφορα καρδιαγγειακά νοσήματα. Βέβαια όπως και στο γενικό πληθυσμό καλό είναι να γίνει περιορισμός στο αλάτι με αποδεκτή ποσότητα <6g/ημέρα σε πάσχοντα με διαβήτη χωρίς υπέρταση. Επίσης η συστηματική χρήση και οι μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος για όλους και ιδιαίτερα σε διαβητικούς καθώς έχει υπογλυκαιμική δράση με μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης και συνεργική δράση με την ινσουλίνη. Τέλος η ζάχαρη είναι απαγορευτική ενώ τα γλυκαντικά όπως η μανιτόλη και η σορβιτόλη μπορεί να προκαλέσουν ωσμωτική διάρροια (Ζαμπέλας Α. 2011).

Στη κύηση στόχος είναι η διατήρηση της ευγλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της όπου επιτυγχάνεται με την σωστή θρέψη και είναι απαραίτητη για την ίδια αλλά και για το έμβρυο καθώς και για την αποφυγή της εμφάνισης επιπλοκών. Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη σύνθεση και στο προγραμματισμό των γευμάτων επιτυγχάνοντας με την προσεκτική διαίτα να μην χρειαστούν ινσουλίνη. Οι ημερήσιες θερμιδικές ανάγκες είναι 1.800-2.400kcal που προέρχονται το 50% από υδατάνθρακες, 25% από πρωτεΐνες και 25% από λίπος. Σε έγκυες μεγαλύτερης σωματικής διάπλασης από το μέτριο μπορεί να απαιτηθεί μεγαλύτερη ποσότητα υδατανθράκων για την αποφυγή της αποδομής του λίπους και την πρόληψη της κετοναιμίας (Ιατράκης Γ. 2016).

➡ Άσκηση

Τα τελευταία χρόνια ως μέσο για τη ρύθμιση και την αντιμετώπιση του ΣΔ έχει προστεθεί η άσκηση. Πρώτα ο ασθενής χρειάζεται να συμβουλευτεί το γιατρό και να γίνει έλεγχος για άλλα πιθανά προβλήματα ή επιπλοκές που μπορεί να επιβαρυνθούν με την εκγύμναση και στη συνέχεια να σχεδιαστεί ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα λαμβάνοντας πάντα υπόψη την ηλικία, τη γενική κατάσταση και τις δυνατότητες του. Η άσκηση ανάλογα με τη ένταση, τη διάρκεια και τη μορφή της προκαλεί συγκεκριμένες προσαρμογές στο νευρικό, ορμονικό και καρδιαγγειακό σύστημα και στο μεταβολισμό. Η μυϊκή δραστηριότητα βελτιώνει τη χρήση της γλυκόζης για παραγωγή ενέργειας και οι υποδοχείς γλυκόζης των κυττάρων αυξάνουν την ευαισθησία τους προς την ορμόνη, βελτιώνοντας τη χρήση της διαθέσιμης γλυκόζης (Πατσοπούλου Α. 2008).

Οι γενικές συστάσεις όσο αφορά την άσκηση είναι οι εξής:

1. Να μετράται το επίπεδο γλυκόζης του αίματος πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την άσκηση. Εάν η γλυκόζη ξεπερνά τα 250mg/dl πρέπει να γίνεται εξέταση ούρων για ύπαρξη οξόνης και η άσκηση πρέπει να αναβάλλεται εάν είναι θετική.
2. Όταν η γλυκόζη αποκτά τιμές μικρότερες από 100 mg/dl τότε απαιτείται η λήψη υδατανθράκων πριν από την άσκηση.
3. Η άσκηση σε άτομα με ΣΔ-1 και γλυκόζη μεγαλύτερη από 300mg/dl και σε άτομα με ΣΔ-2 και γλυκόζη μεγαλύτερη από 400mg/dl θα πρέπει να αναβάλλεται.
4. Μετά την άσκηση ανάλογα με τη διάρκεια και την ένταση της απαιτείται η λήψη τροφής ενώ το γεύμα πρέπει να λαμβάνεται 1–3 ώρες πριν την άσκηση.

5. Να ρυθμίζεται η ποσότητα ινσουλίνης ανάλογα με το είδος της άσκησης και να αποφεύγεται η πρόσφατη λήψη ινσουλίνης ταχείας δράσης.

Επίσης τα άτομα που λαμβάνουν αντιδιαβητικά δισκία ή ινσουλίνη μπορεί να εμφανίσουν υπογλυκαιμία μέσα στο επόμενο 24ωρο εξαιτίας της αύξησης της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη (Ζαμπέλας Α. 2011).

Πριν από κάθε άσκηση χρειάζεται προθέρμανση με άσκηση ήπιας έντασης 5-10 λεπτά. «Το American College of Sport Medicine υποστηρίζει ότι η άσκηση θα πρέπει να γίνεται 3-5 φορές τη βδομάδα, 20-60 min, με ένταση 40-85% VO₂max(επί τοις εκατό ποσοστό μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου) ή 55-90% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (ΜΚΣ). Επίσης στις αναερόβιες ασκήσεις προκαλείται άμεση άνοδος των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα και μόνο μια μικρή ποσότητα χρησιμοποιείται για την αναερόβια παραγωγή ενέργειας . Από την άλλη σε αερόβιες ασκήσεις με ένταση 70- 75% της VO₂max επιλέγονται οι υδατάνθρακες ως πηγή ενέργειας, ανεξάρτητα από τη φυσική κατάσταση του αθλούμενου»(Πατσοπούλου Α. 2008).

Σε εγκύους χωρίς αρτηριακή υπέρταση, πρόωρη ρήξη υμένων ή αιμορραγία συστήνεται καθημερινή αερόβια άσκηση διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτά. Άλλες ασκήσεις που μπορούν να συμπεριληφθούν είναι δραστηριότητες χωρίς βάρακια όπως ασκήσεις χεριών ή στατικό ποδήλατο με διευρυμένη βάση. Ο καλύτερος χρόνος για άσκηση είναι μετά το γεύμα όπου αυξάνονται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (Lowdermilk. Perry. Cashion, 2010).

1.3.2 Φαρμακευτική αντιμετώπιση

1.3.2.1. Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι διαθέσιμη σε πολλές μορφές που ποικίλουν στη διάρκεια της δράσης τους. Χορηγείται στο ΣΔ-1 ως μοναδική φαρμακευτική θεραπεία ενώ στο ΣΔ-2 σε δευτερεύουσα θέση συνδυαστικά με διάφορα αντιδιαβητικά από το στόμα. Παλαιότερα η ινσουλίνη λαμβανόταν από το πάγκρεας χοίρων ή βοειών και υφίστατο καθαρισμό με μια σειρά βιοχημικών επεξεργασιών. Σήμερα παρασκευάζεται βιοσυνθετικά με τη μέθοδο του ανασυνδιασμένου DNA από ειδικό στέλεχος της *Eschericia Coli*. Ως πλεονέκτημα της ανθρώπινης ινσουλίνης αναφέρεται η ελαχιστοποίηση των τοπικών και αλλεργικών αντιδράσεων, ιδιαίτερα σε υπερευαίσθητους ασθενείς. Η χορήγηση της πραγματοποιείται με υποδόρια ένεση, καθώς λόγω της πρωτεϊνικής φύσης της εάν ληφθεί από το στόμα θα αποδομηθεί στο γαστρεντερικό σωλήνα. Μπορεί να χορηγηθεί και ενδομυϊκά και ενδοφλέβια μέσω ειδικών αντλιών συνεχής έγχυσης. Οι κύριες μορφές ινσουλίνης είναι τρεις, η ταχείας δράσης, μεσαίας δράσης και η μακράς διάρκειας. Η διάρκεια δράσης της εξαρτάται κατά κύριο λόγο από το μέγεθος και τη σύσταση των κρυστάλλων ινσουλίνης στα σκευάσματα. Επίσης επηρεάζεται επίσης από την δοσολογία , τη θέση της ένεσης , την θερμοκρασία, την αιμάτωση και τη φυσική δραστηριότητα του ατόμου (Katzung B.G 2009,International Diabetes Federation,2015).

-Βραχείας δράσης ινσουλίνη

Τα ινσουλινικά ανάλογα βραχείας δράσης οπου είναι διαθέσιμα είναι η ινσουλίνη lipro και η aspart είναι ανάλογα της ανθρώπινης ινσουλίνης. Είναι διαυγές διαλύματα τα οποία χορηγούνται 15-30 λεπτά πριν το γεύμα υποδοριώς. Η έναρξη των δράσεων τους εμφανίζεται περίπου 30 λεπτά αργότερα και διαρκεί 8 ώρες. Αυτό επιτρέπει την πραγματοποίηση της υποδόριας ένεσης είτε αμέσως προ του γεύματος είτε αμέσως μετά από

αυτό, αναλόγως τις ανάγκες του ασθενή. Χρησιμοποιούνται σε λοιμώξεις, εγχειρήσεις, κετοξέωση, διαβητικό κόμα, κύηση καθώς και για μακροχρόνιο έλεγχο του διαβήτη σε συνδυασμό με ινσουλίνη μακράς διάρκειας. Επίσης είναι οι μόνες ινσουλίνες κατάλληλες για ενδοφλέβια έγχυση με την aspart να χορηγείται και με συσκευές CSII. Μπορεί να προκληθούν τοπικές αντιδράσεις και λιποδυστροφία στα σημεία των ενέσεων και μπορεί να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις με κορτικοστεροειδή, θυροειδικές ορμόνες, διουρητικά, αντισυλληπτικά, αδρεναλίνη αυξάνοντας τις ανάγκες σε ινσουλίνη (ΕΟΦ, 2007)

Δεδομένα από ένα μεγάλο αριθμό κλινικών μελετών, με την έκθεση εγκύων γυναικών στα φάρμακα αυτά, δεν έδειξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις της ινσουλίνης lispro και aspart (Novorapid), στην κύηση ή στην υγεία του εμβρύου/νεογνού ενώ στην ινσουλίνη actrapid δεν υπάρχουν περιορισμοί σχετικά με την χορήγηση του καθώς δεν διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα (EMA)

Πίνακας 1.4 Φαρμακευτικά προϊόντα βραχείας ινσουλίνης

Προϊόντα Ινσουλινών	Προέλευση	Ποικιλτικότητα	Έναρξη δράσης (ώρες ή λεπτά)	Μέγιστη δράση (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
1. ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ					
1.1 Διαλυτή Ινσουλίνη (Soluble Insulin)					
HUMULIN REGULAR	Ανθρώπινη βιόσυνθετική	100iu/ml	3h	1-3	5-7
ACTRAPID N					
ACTRAPID Penfill N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	3h	1½-3½	7-8
1.2 Ινσουλίνη Lispro					
HUMALOG					
HUMALOG Cartridge	Ανάλογο ανθρώπινης rDNA	100iu/ml	15min	1-3	2-5
1.3 Ινσουλίνη Aspart					
NOVORAPID N					
NOVORAPID Flexpen N					
NOVORAPID Penfill N	Ανάλογο ανθρώπινης rDNA	100iu/ml	10-20 min	1-3	3-5
1.4 Ινσουλίνη Glulisine					
APIDRA N	Ανάλογο ανθρώπινης rDNA	100iu/ml	10-20 min	≈ 1	≈ 1½

Πηγή: Εθνικό Συνταγολόγιο (ΕΟΦ)

- Μεσαίας δράσης ινσουλίνη

Η έναρξη, η μέγιστη και η διάρκεια δράσης τους ποικίλλει και εξαρτάται από τη μείξη συστατικών βραχείας και μακράς διάρκειας. Η γλυκόζη πλάσματος ελαττώνεται 1-2 ώρες μετά την έγχυση και η δράση της διαρκεί για 16-24 ώρες. Η μορφή της είναι εναιώρημα το οποίο δεν πρέπει να χορηγηθεί ενδοφλεβίως. Στις ινσουλίνες μεσαίας ή ενδιάμεσης δράσης βρίσκονται η ισοφανική ινσουλίνη, την διφασική ισοφανική ινσουλίνη και το εναιώρημα ινσουλίνης-ψευδαργύρου. Το εναιώρημα ινσουλίνης- ψευδαργύρου(lente) που αποτελείται από κρυσταλλικά σωματίδια έχει δράση μεγαλύτερης διάρκειας και μπορεί να χορηγηθεί είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με ψευδαργυρούχο εναιώρημα που αποτελείται από 30% άμορφα σωματίδια και 70% από κρυσταλλικά. Η ισοφανική ινσουλίνη που ονομάζεται και NPH (Neutral Protamine Hagedorn) είναι εναιώρημα ινσουλίνης συνδεδεμένη με πρωταμίνη όπου χορηγείται στην έναρξη ενός θεραπευτικού σχήματος δυο φορές ημερησίως και εάν συνδυαστεί με μια διαλυτή παρασκευάζεται η διφασική ισοφανική ινσουλίνη(Greenstein B. 2007)

Δεν υπάρχουν περιορισμοί σχετικά με τη θεραπεία του διαβήτη με ινσουλίνη κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς η ινσουλίνη δεν διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα.(EMA)

Πίνακας 1.5 Φαρμακευτικά προϊόντα μεσαίας δράσης ινσουλίνης

Προϊόντα Ινσουλινών	Προέλευση	Περιεκτικότητα	Έναρξη δράσης (ώρες ή λεπτά)	Μέγιστη δράση (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
2. ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΦΑΣΙΚΕΣ					
2.1 Ισοφανική ινσουλίνη (Isophane (NPH) insulin)					
HUMULIN NPH	Ανθρώπινη βιοσυνθετική	100iu/ml	1h	2-8	16-18
2.2 Σύμπλοκο ισοφανικής με θειική πρωταμίνη					
PROTAPHANE N					
PROTAPHANE Penfill N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	1-1½ h	4-12	24
2.3 Εναιώρημα ψευδαργύρου ινσουλίνης (Insulin Zinc Suspension (Lente))					
MONOTARD N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	2½ h	7-15	24
HUMULIN L (Lente)	Ανθρώπινη βιοσυνθετική	100iu/ml	2½ h	4-16	8-24
2.4 Διφασική ισοφανική ινσουλίνη (Biphasic Isophane insulin)					
HUMULIN M3 (30/70)	Ανθρώπινη βιοσυνθετική (30% διαλυτή και 70%ισοφανική)	100iu/ml	½ h	1-8½	14-15
MIXTARD 30, 10 Penfill, 20 Penfill, 30 Penfill, 40 Penfill, 50 Penfill N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	½ h	2-8	έως 24
2.5 Διφασική ινσουλίνη aspart NOVOMIX 30 Flexpen N					
	Ανθρώπινη rDNA (30% διαλυτή ινσουλίνη aspart και 70% ινσουλίνη aspart κρυσταλλικής πρωταμίνης)	100u/ml	10-20 min	1-4	έως 24

Πηγή: Εθνικό Συνταγολόγιο (ΕΟΦ)

-Μακράς διάρκειας ινσουλίνη

Οι ινσουλίνες μακράς διάρκειας περιλαμβάνουν το ψευδαργυρούχο ή μη εναιώρημα της κρυσταλλικής ινσουλίνης παρασκευασμένο βιοσυνθετικά ή με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA και την ινσουλίνη glargine. Δεν χορηγούνται ενδοφλεβίως και παράγουν αποτέλεσμα 4 ώρες μετά την χορήγηση μέχρι μετά από 28 ώρες.

«Η υπερβραδεία ινσουλίνη είναι ένα ψευδαργυρούχο εναιώρημα κρυσταλλικής ινσουλίνης σε ρυθμιστικό διάλυμα οξικών, το οποίο αποτελείται από μεγάλα σωματίδια που διαλύονται αργά, προκαλώντας καθυστερημένη έναρξη της δράσης καθώς και παρατεταμένο υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα» (Mycek M.J., Harvey R.A., Champe P.C. 2004)

Η glargine ινσουλίνη είναι υπερμακράς δράσης ινσουλινικό ανάλογο και σχεδιάστηκε να παρέχει αναπαραγωγική και κατάλληλη βασική ινσουλινική υποκατάσταση. Οι μικροκρύσταλλοι διαλύονται αργά και αποδίδουν ένα συνεχόμενο επίπεδο κυκλοφορούσας ινσουλίνης. Χορηγείται εφάπαξ ημερησίως και δεν πρέπει να αναμιγνύεται με κάποια άλλη ινσουλίνη. (Kreuzung B.G. 2009)

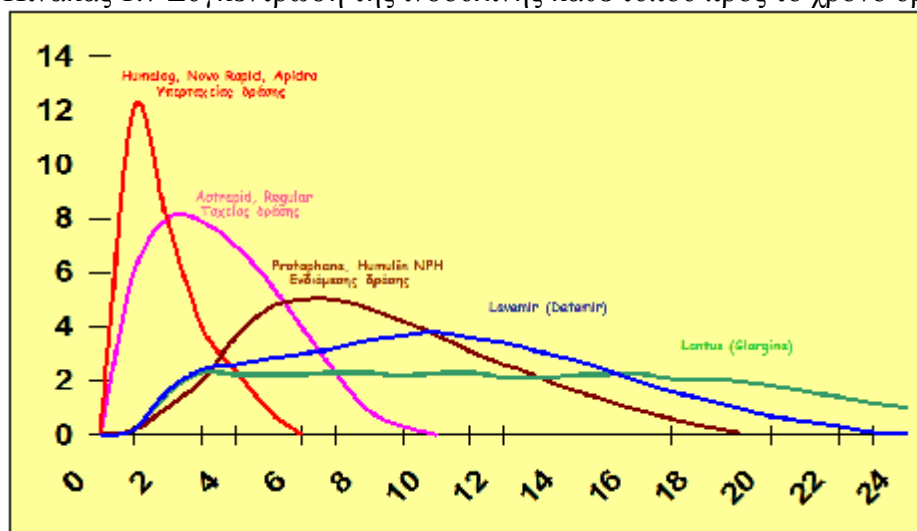
«Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στην ινσουλίνη glargine. Τα δεδομένα από μεγάλο αριθμό εγκύων γυναικών (περισσότερες από 1.000 περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης), υποδεικνύουν ότι δεν υπήρξαν ειδικές ανεπιθύμητες ενέργειες από την ινσουλίνη glargine κατά την εγκυμοσύνη και δεν υπήρξε ειδική τοξικότητα που να σχετίζεται με δυσπλασία ή εμβρυική/νεογνική τοξικότητα από τη χρήση της ινσουλίνης glargine»(EMA).

Πίνακας 1.6 Φαρμακευτικά προϊόντα μακράς δράσης ινσουλίνης

Προϊόντα Ινσουλινών	Προέλευση	Περιεκτικότητα	Έναρξη δράσης (ώρες ή λεπτά)	Μέγιστη δράση (ώρες)	Διάρκεια δράσης (ώρες)
3. ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ					
3.1 Εναιώρημα ψευδαργυρούχου ινσουλίνης κρυσταλλικής (Ineulin Zinc Suspension)					
ULTRATARD N	Ανθρώπινη rDNA	100iu/ml	4h	8-24	28-32
3.2 Εναιώρημα ινσουλίνης κρυσταλλικής					
HUMULIN UL (Ultralente)	Ανθρώπινη βιοσυνθετική	100iu/ml	3h	6-14	28
3.3 Ινσουλίνη Glargine					
LANTUS N					
LANTUS Optiset N	Ανάλογο ανθρώπινης rDNA	100iu/ml	1h	3	24

Πηγή: Εθνικό συνταγολόγιο (ΕΟΦ)

Πίνακας 1.7 Συγκέντρωση της ινσουλίνης κάθε τύπου προς το χρόνο δράσης



Πηγή: (<http://www.tzaniodiabetes.gr>)

-Ινσουλίνη στην εγκυμοσύνη

Η ινσουλίνη απαιτείται στο 15% των περιπτώσεων ΣΔ κύησης και χορηγείται παράλληλα με τη διαίτα. Κατά τη διάρκεια της κύησης χρειάζεται να ρυθμίζεται συνεχώς η δόση της και υπολογίζεται η 24ωρη δοσολογία ανά τρίμηνο. Το 1^ο τρίμηνο οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη αρχικά αυξάνονται και η δοσολογία κυμαίνεται στις 0,7 μονάδες/kg. Κατά τη διάρκεια του 2^{ου} και 3^{ου} τριμήνου λόγω της αντίστασης στην ινσουλίνη, η δοσολογία θα πρέπει να αυξηθεί για να διατηρηθούν τα επίπεδα της γλυκόζης και κυμαίνονται από 0,8-1 μονάδες/kg. Οι εξατομικευμένες μεταβολές των αναγκών υπολογίζονται από το τρέχον βάρος της ασθενούς και τις εβδομάδες κύησης. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα τα ανθρώπινου τύπου σκευάσματα ινσουλίνης (Stepp Gilbert E. 2016).

Είναι απαραίτητος ο καθημερινός αυτοέλεγχος της γλυκόζης του τριχοειδικού αίματος και οι μετρήσεις πρέπει να είναι 6-7 φορές ημερησίως (πριν και 1 ώρα μετά τα γεύματα) και πιθανόν και μία μέτρηση κατά την διάρκεια της νύκτας. Οι 24ωρες απαιτήσεις διαιρούνται σε δυο μέρη, την βασική ινσουλίνη και την Bolus ή γευματική. Από την 24ωρη δόση το 45% της συνολικής ημερήσιας δόσης θα πρέπει να παρέχεται ως βασική και το 55% Bolus εξαιτίας της αυξημένης αντίστασης στην ινσουλίνη. Ο επανέλεγχος της γλυκόζης στο αίμα και η ρύθμιση της εκ νέου θα πρέπει να πραγματοποιείται κάθε 5-10 μέρες Εάν διαπιστωθούν υψηλές τιμές

γλυκόζης νηστείας, χορηγείται ινσουλίνη ενδιάμεσης δράσης ενώ αν διαπιστωθούν μεταγευματικά τότε χορηγείται ταχείας δράσης (ΕΔΕ,2013).

1.3.2.2.Αντιδιαβητικά φάρμακα από το στόμα

Η συχνότερη χρήση των αντιδιαβητικών φαρμάκων είναι στον ΣΔ-2 για τον έλεγχο της γλυκόζης του αίματος και συνταγογραφούνται μετά από αποτυχία της διαιτητικής αγωγής επί ένα μήνα τουλάχιστον. Έχει γεννηθεί βεβαίως το ερώτημα και διερευνάτε το γεγονός της χορήγησης της φαρμακευτικής αγωγής παράλληλα με την εξειδικευμένη διατροφή του κάθε ασθενή. Επίσης με την χορήγηση τους θα πρέπει να τονίζεται η συνέχιση της μη φαρμακευτικής αγωγής (άσκηση και δίαιτα) και όχι η παράβλεψη της. Τα αντιδιαβητικά από το στόμα πρέπει να εισάγονται σε μικρές δόσεις και βραδέως να αυξάνονται, χωρίς υπέρβαση της μέγιστης δόσης (Classen M. Diehl N. Kochsiek K.,2014).

Τα αντιδιαβητικά δισκία χωρίζονται σε 3 κατηγορίες :

- 1. φάρμακα που διεγείρουν την έκκριση της ινσουλίνης**
 - 2. φάρμακα που ενισχύουν τη δράση της ινσουλίνης**
 - 3. άλλα αντιδιαβητικά που επηρεάζουν την απορρόφηση της γλυκόζης**
 - Φάρμακα που διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης
- ➡ **Σουλφονουλουρίες**

Οι σουλφονουλουρίες χωρίζονται σε "πρώτης γενιάς" και αποτελούνται από τη χλωροπροπαμίδη, τη τολβουταμίδη, τη τολαζαμίδη και τη ακετοεξαμίδη (οι δυο τελευταίες δεν κυκλοφορούν πλέον στην Ελλάδα ενώ η τολβουταμίδη έχει απαγορευτεί παγκοσμίως) και "δεύτερης γενιάς" που αποτελούνται από την γλιβενκλαμίνη, τη γλιμεπιδίνη και την γλιπιζίδη (είναι ανάλογα της μεγλιτινίδης). Οι σουλφονουλουρίες δεύτερης γενεάς δεν διαφέρουν πολύ από τις σουλφονουλουρίες της πρώτης γενεάς, είναι όμως αποτελεσματικές σε μικρότερες δόσεις και θεωρείται ότι με αυτές σπανιότερα συμβαίνει δευτερογενής αστοχία. Τρεις μηχανισμοί έχουν προταθεί όσον αφορά τον τρόπο ενέργειας των σουλφονουλουριών, η διέγερση των β-κυττάρων του παγκρέατος προς έκκριση ινσουλίνης, η αύξηση του αριθμού των υποδοχέων ινσουλίνης και η μείωση των επιπέδων γλυκαγόνης του ορού του αίματος. Είναι συνθετικά μόρια τα οποία διεγείρουν τα β-κύτταρα του παγκρέατος με τη σύνδεση τους σε ειδικούς υποδοχείς, κλείνοντας τους διαύλους καλίου (K^+) με αποτέλεσμα την εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης και τη διάνοιξη των διαύλων ασβεστίου (Ca^{2+}). Η είσοδος και η αύξηση του Ca στο κύτταρο προκαλεί μετανάστευση, διάσπαση των κοκκίων της ινσουλίνης και απελευθέρωση της με εξωκυττάρωση. Οι εξωπαγκρεατικές επιδράσεις μπορεί να παίζουν ρόλο στον μηχανισμό δράσης των υπογλυκαιμικών φαρμάκων από του στόματος σουλφονουλουρίες (ΕΟΦ, 2007) .

Η χλωροπροπαμίδη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για τον έλεγχο ορισμένων ασθενών που έχουν παρουσιάσει πρωτογενή ή δευτερογενή αποτυχία σε άλλους παράγοντες σουλφονουλουρίας. Η χλωροπροπαμίδη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα. Εντός μίας ώρας μετά από μια εφάπαξ από του στόματος δόση, είναι εύκολα ανιχνεύσιμη στο αίμα και το επίπεδο φτάνει το μέγιστο μέσα σε 2 έως 4 ώρες. Μεταβολίζεται στον άνθρωπο και εκκρίνεται στα ούρα ως αμετάβλητο φάρμακο και ως υδροξυλιωμένοι ή υδρολυμένοι μεταβολίτες. . Ωστόσο, η μακροχρόνια χορήγηση θεραπευτικών δόσεων δεν οδηγεί σε αδικαιολόγητη συσσώρευση στο αίμα, καθώς οι ρυθμοί απορρόφησης και

απέκκρισης σταθεροποιούνται περίπου 5 έως 7 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας(www.galinos.gr).

Η γαστρεντερική απορρόφηση των δισκίων γλιπιζίδης στον άνθρωπο είναι ομοιόμορφη, ταχεία και ουσιαστικά πλήρης με τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας να μην είναι αυξημένα ακόμη και σε μακροχρόνια χορήγηση, αλλά η μεταγευματική απόκριση ινσουλίνης συνεχίζει να αυξάνεται μετά από τουλάχιστον 6 μήνες θεραπείας. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα εμφανίζονται 1 έως 3 ώρες μετά από μία δόση από του στόματος και ο χρόνος ημιζωής της αποβολής κυμαίνεται από 2 έως 4 ώρες σε φυσιολογικά άτομα, ενώ ήταν πιο αποτελεσματική όταν χορηγήθηκε περίπου 30 λεπτά πριν από το γεύμα. Ο μεταβολισμός της πραγματοποιείται κυρίως στο ήπαρ με κύριους μεταβολίτες τα αδρανή προϊόντα υδροξυλίωσης και τα πολικά συζεύγματα και στη συνέχεια εκκρίνεται μέσω των ούρων(ΕΟΦ, 2007, Δημόπουλος Μ.Α. κ.α. 2008)

Η γλιμεπιρίδη σε μελέτες με μεμονωμένες στοματικές δόσεις σε υγιή άτομα και με πολλαπλές από του στόματος δόσεις σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 έδειξαν μέγιστες συγκεντρώσεις φαρμάκου 2 έως 3 ώρες μετά τη χορήγηση ενώ δεν συσσωρεύεται στον ορό μετά από πολλαπλές δόσεις και επιτυγχάνει την μείωση της γλυκόζης του αίματος, με τη χαμηλότερη δόση από οποιαδήποτε άλλη σουλφονουρία. Η κάθαρση της γλιμεπιρίδης μετά τη χορήγηση από το στόμα δεν μεταβάλλεται ανάλογα την δοσολογία ενώ μεταβολίζεται πλήρως στο ήπαρ σε αδρανή προϊόντα(Katzung B.G. 2009).

-Επιπλοκές των σουλφονουριών σε εγκυμοσύνη

Οι σουλφονουρίες κατατάσσονται στην κατηγορία εγκυμοσύνης C από την FDA και είναι φάρμακα τα οποία, λόγω των φαρμακολογικών τους επιδράσεων, έχουν προκαλέσει ή μπορεί να υπάρχουν υπόνοιες ότι προκαλούν επιβλαβείς επιδράσεις στο ανθρώπινο έμβryo ή νεογνό χωρίς να προκαλούν δυσμορφίες, με τις επιδράσεις αυτές να είναι αναστρέψιμες. Οι μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα έχουν επιδείξει δυσμενή επίδραση στο έμβryo και δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες στον άνθρωπο, αλλά πιθανά οφέλη μπορεί να δικαιολογούν τη χρήση του φαρμάκου σε έγκυες γυναίκες παρά τους πιθανούς κινδύνους. Έχει παρατηρηθεί σε νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που έλαβαν φάρμακο σουλφονουρίας κατά την εγκυμοσύνη, παρατεταμένη σοβαρή υπογλυκαιμία (4 έως 10 ημέρες) και έχει αναφερθεί πιο συχνά με τη χρήση παραγόντων με παρατεταμένους χρόνους ημισείας ζωής(www.galinos.gr).

Επειδή τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα ανώμαλα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζονται με υψηλότερη συχνότητα συγγενών ανωμαλιών, πολλοί ειδικοί συστήνουν να χρησιμοποιείται η ινσουλίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για να διατηρούνται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα όσο πιο κοντά στο φυσιολογικό γίνεται ενώ θέτουν τις σουλφονουρίες ακατάλληλες για τη θεραπεία του διαβήτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς οι σημαντικές μεταβολικές μεταβολές που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια αυτού του χρόνου καθιστούν τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα δύσκολο. Αν το φάρμακο αυτά χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, θα πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 1 μήνα πριν από την αναμενόμενη ημερομηνία γέννησης (www.drugs.com).

- Φάρμακα που ενισχύουν τη δράση της ινσουλίνης

➡ Διγουανίδια

Τα φάρμακα αυτής της ομάδας έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης από εκείνο των σουλφονυλουριών καθώς προκαλούν ευαισθησία στη λειτουργία των β-κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος και στην ινσουλίνη. Σε αυτή την ομάδα βρίσκονται η μετφορμίνη και η φαινορμίνη (έχει απαγορευτεί σε πολλές χώρες εξαιτίας του κινδύνου γαλακτικής οξέωσης). Ειδικότερα ως τρόποι ενέργειας των διγουανιδίων θεωρούνται η αναστολή της ηπατικής γλυκογένεσης, με αποτέλεσμα την ελάττωση της ηπατικής παραγωγής, η αύξηση της αερόβιας γλυκόλυσης στους περιφερικούς ιστούς με παράλληλη αύξηση πρόσληψης γλυκόζης στο αίμα και ελάττωση της εντερικής απορρόφησης της γλυκόζης, Επίσης τα φάρμακα προάγουν την δέσμευση της ινσουλίνης από τους υποδοχείς της στου περιφερικούς ιστούς-στόχους. Είναι καταλληλότερα για παχύσαρκα άτομα ΣΔ-2, άτομα που έχει αποτύχει η θεραπευτική αγωγή, που αρνούνται ή δεν μπορούν να λάβουν ινσουλίνη (Andreoli, Carpenter, Griggs, Loscalzo, 2010).

Μετά από χορήγηση από το στόμα, το 90% περίπου του απορροφημένου φαρμάκου αποβάλλεται μέσω της νεφρικής οδού μέσα στις πρώτες 24 ώρες, με χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής πλάσματος περίπου 6,2 ώρες. Η μετφορμίνη χορηγείται από το στόμα σε διαιρεμένες δόσεις με τα γεύματα και θα πρέπει να ξεκινά σε χαμηλή δόση, με σταδιακή κλιμάκωση της, τόσο για τη μείωση των παρενεργειών του γαστρεντερικού σωλήνα όσο και για την αναγνώριση της ελάχιστης δόσης που απαιτείται για τον ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο του ασθενούς (www.medscape.com).

-Επιπλοκές διγουανιδίων στην εγκυμοσύνη

Η μετφορμίνη είναι φάρμακο κατηγορίας Β στην εγκυμοσύνη. Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν είναι πάντοτε προβλέψιμες για την ανταπόκριση του ανθρώπου, η υδροχλωρική μετφορμίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητη. Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες με υδροχλωρική μετφορμίνη ενώ οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη εμβρύου, τη γέννηση ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων του εμβρύου έδειξε ένα μερικό φραγμό του πλακούντα στη μετφορμίνη (Nagandla Kavitha, Somsubhra De, Sachchithanatham Kanagasabai, 2013).

- Άλλα αντιδιαβητικά που επηρεάζουν την απορρόφηση της γλυκόζης

➡ Αναστολείς α-Γλυκοσιδάσης

Η ακαρβόζη και η μιγλιτόλη είναι αναστολείς συναγωνιστικές του ενζύμου α-γλυκοσιδάση, το οποίο φυσιολογικά προκαλεί στο επιθήλιο του λεπτού εντέρου διάσπαση των πολυσακχαριτών και ολιγοσακχαριτών της τροφής σε μονοσακχαρίτες, οδηγώντας με την διαδικασία αυτή στην επιβράδυνση της απορρόφησης και της πέψης των υδατανθράκων στο σώμα. Σε διαβητικούς ασθενείς, αυτή η αναστολή ενζύμων έχει ως αποτέλεσμα την καθυστερημένη απορρόφηση της γλυκόζης, βοηθάει στον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και τη μείωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας, για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται μαζί με δίαιτα και άσκηση για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2. Η ακαρβόζη χρησιμοποιείται μερικές φορές σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή άλλα φάρμακα για το

διαβήτη που παίρνετε από το στόμα και κυρίως με σουλφονουρίες. Η λήψη τους γίνεται αμέσως πριν από τη λήψη της πρώτης μερίδας κάθε γεύματος και η θεραπεία πρέπει να ξεκινά με την χαμηλότερη δόση και να αυξάνεται σταδιακά. Η ακαρβόζη μεταβολίζεται αποκλειστικά στο γαστρεντερικό σωλήνα, κυρίως από εντερικά βακτήρια, αλλά και από πεπτικά ένζυμα, με μόνο το 1-2% του ενεργού αναστολέα που χορηγήθηκε να απορροφάται και στη συνέχεια να απεκκρίνεται στα ούρα ενώ η μιγλιτόλη δεν μεταβολίζεται σε ανθρώπους ή σε οποιοδήποτε είδος ζώου που μελετήθηκε και εξαλείφεται με νεφρική απέκκριση ως αμετάβλητο φάρμακο (www.galinos.gr, Harvey R.A. Champe P.C. 2003).

-Επιπλοκές α-αναστολέων στην εγκυμοσύνη

Η αμερικανική FDA έχει κατατάξει τους αναστολείς στα φάρμακα κατηγορίας Β στην εγκυμοσύνη. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν στοιχεία εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης. Ωστόσο, σε παρατηρήθηκαν απορροφήσεις και αυξήθηκαν οι προγεννητικές απώλειες κατά την οργανογένεση σε δόσεις μέχρι και 9 φορές την έκθεση στους ανθρώπους ενώ δεν υπάρχουν ελεγχόμενα δεδομένα στην ανθρώπινη εγκυμοσύνη (www.drugs.com).

➡ Θειαζολιδινεδιόνες

Η πιογλιταζόνη και η ροσιγλιταζόνη ανήκουν στις θειαζολιδινεδιόνες, στη χημική ομάδα των γλυταζονών. Σε αυτή τη κατηγορία ανήκει και η τρογλιταζόνη, η οποία απομακρύνθηκε από την αγορά λόγω τοξικότητας του ήπατος. Όσον αφορά στον τρόπο δράσης τους η πιογλιταζόνη και η ροσιγλιταζόνη συχνά αναφέρονται ως «ευαισθητοποιητής της ινσουλίνης» επειδή προσκολλούνται στους υποδοχείς της ινσουλίνης στα κύτταρα σε όλο το σώμα και προκαλούν την αύξηση της ευαισθησίας των κυττάρων στην ινσουλίνη. Ως αποτέλεσμα, αφαιρείται περισσότερη γλυκόζη από το αίμα και μειώνεται το επίπεδο γλυκόζης στο αίμα. Τουλάχιστον κάποια ινσουλίνη πρέπει να παραχθεί από το πάγκρεας για να λειτουργήσουν ενώ μειώνει επίσης το επίπεδο γλυκόζης στο αίμα μειώνοντας την παραγωγή και την έκκριση γλυκόζης στο αίμα από το ήπαρ. Επιπλέον, μπορούν να μεταβάλλουν τις συγκεντρώσεις λιπιδίων (λιπών) στο αίμα, ειδικότερα μειώνοντας τα τριγλυκερίδια και αυξάνοντας τη καλή χοληστερόλη (HDL) (www.medicinenet.com).

Η πιογλιταζόνη χορηγείται εφάπαξ, απορροφάται δυο ώρες μετά τη λήψη, έχει χρόνο ημισείας ζωής 3-7 ώρες, μεταβολίζεται από το ήπαρ σε ενεργούς μεταβολίτες και αποβάλλεται με τα ούρα. Η ροσιγλιταζόνη χορηγείται είτε εφάπαξ είτε δυο φορές ημερησίως, έχει χρόνο ημισείας ζωής 3-4 ώρες, απορροφάται ταχέως καθώς έχει υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση και μεταβολίζεται στο ήπαρ προς ελάχιστα δραστικούς μεταβολίτες. Οι αντι-υπεργλυκαιμικοί αυτοί παράγοντες είναι, όπως και τα διγουανίδια, αποτελεσματικοί μόνο παρουσία ινσουλίνης και δεν προκαλούν υπογλυκαιμία. Χορηγούνται είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με σουλφονουρίες ή διγουανίδια (www.medscape.com).

-Επιπλοκές θειαζολιδινεδιονών σε εγκυμοσύνη

Οι θειαζολιδινεδιόνες κατατάσσονται στην C κατηγορία φαρμάκων εγκυμοσύνης. Τα περιορισμένα δεδομένα με την πιογλιταζόνη και την ροσιγλιταζόνη σε έγκυες γυναίκες δεν επαρκούν για τον προσδιορισμό του κινδύνου που σχετίζονται με τα φάρμακα για μείζονες γενετικές ανωμαλίες ή αποβολές. Υπάρχουν κίνδυνοι για τη μητέρα και το έμβρυο που σχετίζονται με τον κακώς ελεγχόμενο διαβήτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Έχει αναφερθεί ότι αυτές οι ουσίες διασχίζουν τον ανθρώπινο πλακούντα και είναι ανιχνεύσιμες στον εμβρυϊκό ιστό, με την κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων να είναι άγνωστη. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες αναπτυξιακές επιδράσεις ή τερατογένεση κατά τη διάρκεια οργανογένεσης σε εκθέσεις έως και 5 φορές και 35 φορές μεγαλύτερη από την κλινική δόση στην πιογλιταζόνη και σε δόσεις περίπου 20 και 75 φορές

στην ροσιγλιταζόνη, αντίστοιχα, με βάση την επιφάνεια του σώματος., αλλά η θεραπεία κατά τη διάρκεια της μέσης όψιμης κύησης σχετίζεται με το θάνατο του εμβρύου και την επιβράδυνση της ανάπτυξης ενώ όταν λήφθηκε κατά τη διάρκεια της καθυστερημένης κύησης και της γαλουχίας, η καθυστερημένη μεταγεννητική ανάπτυξη, που αποδόθηκε σε μειωμένο σωματικό βάρος, εμφανίστηκε σε απογόνους (www.drugs.com, Κρεατσάς Γ. 2009).

➡ **Μεγλιτινίδες**

Οι μεγλιτίνες είναι μια σχετικά νέα κατηγορία εκκριντικο-διεγερτικών της ινσουλίνης,. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η ρεπαγλινίδη ένα παράγωγο του βενζοϊκού οξέος και η νατεγλινίδη ένα παράγωγο της φαινυλαλανίνης. Η κύρια διαφορά τους είναι ταχύτερη έναρξη, αλλά πιο σύντομη διάρκεια δράσης από τη ρεπαγλινίδη, δρουν με τρόπο παρόμοιο με εκείνον των σουλφονουλουριών δηλ. ενέργεια διαμέσου ATP-ευαίσθητων διαύλων καλίου (K⁺) στα β-κύτταρα του παγκρέατος, αλλά διαφέρουν από αυτές ως προς το βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής και στη βραχεία διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης που προκαλούν, καθώς και στο ότι η δράση τους εξαρτάται από την παρουσία γλυκόζης. Χορηγούνται σε συνδυασμό με μετφορμίνη όταν αυτή από μόνη της δεν επιτυγχάνει επαρκή έλεγχο της γλυκαιμίας. Επιπλέον η ρεπαγλινίδη μπορεί να δοθεί και ως μονοθεραπεία. Τα δύο αυτά φάρμακα έχουν σχετικά μικρούς χρόνους ημιζωής, περίπου 1 ώρα, συνολική διάρκεια δράσης περίπου 4 ώρες (που σημαίνει ότι εξαφανίζονται από τον οργανισμό αρκετά γρήγορα) και πρέπει να ληφθούν περίπου 1-30 λεπτά πριν από κάθε γεύμα, ενώ αν το γεύμα αργήσει ή παραλειφτεί μπορεί να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία. Η λήψη τους πρέπει να πραγματοποιείται τρεις φορές την ημέρα πριν από τα γεύματα. Η κύρια οδός αποβολής είναι τα ούρα με τα δύο τρίτα της δόσης να αποβάλλονται μέσω αυτής της οδού, ενώ περίπου το 25% της δόσης αποβάλλεται δια των κοπράνων. Με τα ούρα ή τα κόπρανα δεν αποβάλλεται φάρμακο που δεν έχει μεταβολιστεί (www.medicinenet.com).

-Επιπλοκές μεγλιτινιδών στην εγκυμοσύνη

Η κατηγορία αυτή συγκαταλέγεται στα φάρμακα στην εγκυμοσύνη κατηγορίας C. Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Δεν είναι γνωστό εάν τα δισκία ρεπαγλινίδης ή νατεγλινίδης μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγούνται σε έγκυες γυναίκες ενώ θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει μη-τερατογόνες σκελετικές παραμορφώσεις που συνίστανται σε συντόμευση, πάχυνση και κάμψη του βραχιονίου όταν έλαβαν 15 φορές αναμενόμενη κλινική δόση ενώ επηρεάστηκε αρνητικά η εμβρυϊκή ανάπτυξη και η συχνότητα εμφάνισης της αγενεσίας ή σμίκρυνση της χοληδόχου κύστης αυξήθηκε. Η σχετική έκθεση του ανθρώπου δεν έχει συμβεί μέχρι σήμερα και ως εκ τούτου η ασφάλεια της χορήγησης των δισκίων ρεπαγλινίδης ή νατεγλινίδης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της γαλουχίας δεν μπορεί να καθοριστεί (Nagandla Kavitha, Somsubhra De, Sachchithanatham Kanagasabai, 2013).

Πίνακας 1.8 αντιδιαβητικά φάρμακα

	Dose	Dosage/Day	Duration of action	Metabolism and excretion	Main adverse side-effect
(a)					
<i>Sulphonylureas</i>					
Chlorpropamide	250–500 mg	Once daily	24–72 h	K > L	Severe hypoglycaemia, seldom used
Glibenclamide	5–15 mg	Once daily			Hypoglycaemia; weight gain
or Glyburide in USA	5–20 mg	1–2 times daily	16–24	L > K	Hypoglycaemia; weight gain
Gliclazide	40–320 mg	Once daily (but divided higher doses)			Hypoglycaemia; weight gain
Glimepiride	1–4 mg	Once daily	24 h	L > K	Hypoglycaemia; weight gain
Glipizide	2.5–20 mg	1–2 times daily	12–24 h	L > K	Hypoglycaemia; weight gain
Gliquidone	15–180 mg	2–3 times daily			Hypoglycaemia; weight gain
Tolbutamide	0.5–2 g	2–3 times daily	12 h	L > K	Hypoglycaemia; weight gain
<i>Meglitinides</i>					
Repaglinide	500 mcg–16 mg	2–4 times daily	< 4 h	L > K	Hypoglycaemia; weight gain
Nateglinide	60–180 mg	3 times daily	< 4 h	K > L	Hyperinsulinaemia
<i>Biguanides</i>					
Metformin	0.5–2 g	2–3 times daily	6–12 h	K	Anorexia, diarrhoea, rarely lactic acidosis

Πηγή: www.clinicalgate.com

Κεφάλαιο 2^ο αρτηριακή υπέρταση

2.1.Ανατομία και Φυσιολογία Καρδιαγγειακού Συστήματος

2.1.1. Ανατομία Καρδιαγγειακού Συστήματος

Όλα τα κύτταρα του οργανισμού μας για να διατηρηθούν στη ζωή και να επιτελέσουν τις λειτουργίες τους χρειάζονται οξυγόνο και θρεπτικές ουσίες. Ο εφοδιασμός αυτός γίνεται από το αίμα το οποίο ταυτόχρονα παραλαμβάνει από τα κύτταρα τις άχρηστες ουσίες. Για να επιτέλεση το αίμα τον προορισμό του, πρέπει να "κυκλοφορεί" συνεχώς. Το καρδιαγγειακό σύστημα αποτελείται από την καρδιά που λειτουργεί ως αντλία και τα αιμοφόρα αγγεία που λειτουργούν σαν σωλήνες και συντελούν ένα κλειστό σύστημα όπου κατανέμεται η κυκλοφορία του αίματος. Η καρδιά είναι ένα ινομυώδες κοίλο όργανο με κωνικό σχήμα. Βρίσκεται στο μεσοθωράκιο ανάμεσα στους πνεύμονες, πάνω από το διάφραγμα και είναι τοποθετημένη πλαγίως προς τον άξονα του σώματος. Η κορυφή της αντιστοιχεί στο πέμπτο αριστερό μεσοπλεύριο διάστημα επί της στερνικής γραμμής και η βάση είναι καθηλωμένη στο προκαρδιακό τοίχωμα, στο ύψος των 6^{ου}-9^{ου} θωρακικών σπονδύλων(DrakeR.L. MitchellA.W.M. VoglW. ,2007).

Η καρδιά και μέρος των μεγάλων αγγείων περιβάλλονται από έναν μεμβρανώδη σάκο το περικάρδιο το οποίο είναι ένας κλειστός σάκος αποτελούμενος από δυο πέταλα, το ινώδες περικάρδιο και εσωτερικά του το ορώδες. Το ινώδες περιβάλλει την καρδιά και εσωτερικά του βρίσκεται το ορώδες το οποίο είναι ένα διπέταλο κλειστό σύστημα με το περισπλάγγνιο πέταλο να εφάπτεται στη καρδιά και το τοιχωματικό στο ινώδες περικάρδιο. Το τοίχωμα της καρδιάς αποτελείται από τρεις στιβάδες, το επικάρδιο όπου είναι η εξωτερική στιβάδα ιστού και σκοπός της είναι η ομαλοποίηση οποιασδήποτε ανωμαλίας της καρδιάς, το μυοκάρδιο το οποίο αποτελείται από μια ελικοειδή στιβάδα από μυϊκές ίνες και το ενδοκάρδιο που αποτελεί εσωτερική επένδυση των κοιλοτήτων της καρδιάς όπως επίσης και των βαλβίδων. Εσωτερικά διαιρείται σε 4 κοιλότητες , την δεξιά και αριστερή κοιλία, τον δεξί και αριστερό κόλπο. Οι κοιλίες και οι κόλποι δεν επικοινωνούν μεταξύ τους καθώς διαχωρίζονται από το μεσοκοιλιακό και το μεσοκολπικό διάφραγμα αντίστοιχα. Οι κοιλίες επικοινωνούν με τους κόλπους μέσω των κολποκοιλιακών στομιών τα οποία κλείνουν με τις κολποκοιλιακές βαλβίδες αποτρέποντας το αίμα να παλινδρομήσει (Fritsch H. Kuhnel W. 2009).

Δεξιό διαμέρισμα καρδιάς

Ο δεξιός κόλπος σχηματίζει το δεξιό χείλος της καρδιάς και δέχεται αίμα από την άνω και κάτω κοίλη φλέβα και τον στεφανιαίο κόλπο, οι οποίες εκβάλλουν στο οπίσθιο τμήμα του. Χωρίζεται σε δυο συνεχόμενους χώρους εσωτερικά από την τελική ακρολοφία και εξωτερικά από την τελική αύλακα. Ολόκληρος ο κόλπος καλύπτεται από μυϊκές δοκίδες που ονομάζονται κτενιοειδείς μύες και προβάλλουν ακτινωτά από την τελική ακρολοφία. Στην οπίσθια επιφάνεια του δεξιού κόλπου κοντά στο στόμιο εκβολής της άνω κοίλης φλέβας εντοπίζεται ο φλεβόκομβος, όπου αποτελεί συλλογή κομβικού ιστού, εξειδικευμένων καρδιακών μυϊκών ινών και θεωρείται ο βηματοδότης της καρδιάς(Moore K.L. Dalley A.F. Agur A.M.R. 2013).

Η δεξιά κοιλία αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος της πρόσθιας επιφάνειας της καρδιάς, ένα μικρό μέρος της διαφραγματικής επιφάνειας και σχεδόν ολόκληρο το κάτω χείλος της

καρδιάς. Προς τα πάνω εμφανίζεται η μοίρα της εκροής του αίματος(έξοδος) και παρουσιάζει μια στένωση, τον αρτηριακό κώνο που οδηγεί στο στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας. Διαιρείται σε δυο τμήματα από δυο μυϊκά χείλη, την υπερκοιλιακή και την διαφραγματοχειλική δοκίδα (τοξοειδή ακρολοφία) στο κατώτερο τμήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και χωρίζει το πτυχωτό μυϊκό τοίχωμα της μοίρας της εισροής από το λείο τοίχωμα του αρτηριακού κώνου (Schunke M.Schulte E. Schumacher U. 2011).

Η τριγλώχινα βαλβίδα φυλάει το δεξιό κολποκοιλιακό στόμιο. Ονομάζεται έτσι εξαιτίας των τριών γλωχίνων(τριγωνικά τμήματα) που την απαρτίζουν , η πρόσθια , η οπίσθια και η διαφραγματική τριγλώχινα. Η τριγλώχινα βαλβίδα όταν παραμένει ανοιχτή και οι τρεις γλωχίνες προεξέχουν στη δεξιά κοιλία ενώ η παραπάνω σύνδεση παρεμποδίζει την αναστροφή των γλωχίνων προς το δεξιό κόλπο και τις διατηρούν κλειστές στη διάρκεια των μεγάλων μεταβολών του όγκου των κοιλιών(DrakeR.L. MitchellA.W.M. VoglW. ,2007) .

Στη κορυφή του αρτηριακού κώνου το στόμιο προς το πνευμονικό στέλεχος κλείνει από την πνευμονική βαλβίδα, η οποία αποτελείται από τρεις γλωχίνες ίδιου περίπου μήκους, την αριστερή, τη δεξιά και την πρόσθια γλωχίνα. Τα ελεύθερα χείλη των γλωχίνων προεξέχουν προς τα άνω στον αυλό του πνευμονικού στελέχους, που πιέζονται προς τα τοιχώματα του όταν το αίμα εξέρχεται από την κοιλία, και εμφανίζουν στο άνω μέρος τους ένα παχύτερο τμήμα,το οζίδιο της μηννοειδούς γλωχίνας, και στα πλάγια ένα λεπτότερο, τον μηνίσκο της μηννοειδούς γλωχίνας. (Schunke M.Schulte E. Schumacher U. 2011).

Αριστερό διαμέρισμα

Ο αριστερός κόλπος σχηματίζει το μεγαλύτερο μέρος της βάσης της καρδιάς και είναι μικρότερος από τον δεξί κόλπο. Το μεγαλύτερο μέρος της κοιλότητας καταλαμβάνεται από τα στόμια των δεξιών και αριστερών φλεβών. Γενικά υπάρχουν τέσσερις φλέβες που υποδέχεται το τμήμα εισροής στο άνω τμήμα του αριστερού κόλπου, δυο από κάθε πλευρά ενώ δεν υπάρχουν βαλβίδες στα στόμια των πνευμονικών φλεβών. Το οπίσθιο τμήμα έχει ομαλά τοιχώματα ενώ το πρόσθιο τμήμα περιέχει κτενοειδείς μυς. Αντίθετα με την δεξιά κοιλία δεν υπάρχει συγκεκριμένο μόρφωμα που να διαχωρίζει τα δυο τμήματα του αριστερού κόλπου (Moore K.L. Dalley A.F. Agur A.M.R. 2013).

Η αριστερή κοιλία βρίσκεται μπροστά από τον αριστερό κόλπο, αποτελεί την κορυφή της και συμβάλλει στο σχηματισμό της πρόσθιας, της διαφραγματικής και αριστερής επιφάνειας. Έχει σχήμα κωνικό και μεγαλύτερο μήκος από την δεξιά κοιλία. Επίσης είναι τρεις φορές παχύτερο το μυϊκό τοίχωμα του και το μεγαλύτερο μέρος τους καλύπτεται από ένα δίκτυο μυϊκών δοκίδων που είναι λεπτότερες και πολυαριθμότερες, καθώς και οι θηλοειδείς μύες είναι μεγαλύτεροι από αυτούς της δεξιάς κοιλίας. Ο εσωτερικός χώρος υποδιαιρείται σε έναν χώρο εισροής και έναν χώρο εκροής με ομαλό τοίχωμα. Ο χώρος εισροής αρχίζει στο αριστερό κολποκοιλιακό στόμιο και εκτείνεται προς τα πάνω και εμπρός, όπου οι θηλοειδείς μύες προσφύονται στις γλωχίνες της αριστερής κολποκοιλιακής βαλβίδας, τη διγλώχινα. Ο χώρος εκροής της αριστερής κοιλίας έχει λεία εσωτερικά τοιχώματα, εντοπίζεται κοντά στο κολποκοιλιακό διάφραγμα και οδηγεί στην αορτή όπου φράζεται από την αορτική βαλβίδα (Fritsch H. Kuhnel W. 2009).

Η αριστερή κολποκοιλιακή βαλβίδα, η διγλώχινα ή μιτροειδής βαλβίδα, αποτελείται από δυο γλώχινες, την πρόσθια και την οπίσθια και εντοπίζεται πίσω από το στέρνο στο επίπεδο του 4^{ου} πλευρικού χόνδρου. Η ενέργεια της είναι ίδια με της τριγλώχινας βαλβίδας(Schunke M.Schulte E. Schumacher U. 2011).

Η μηννοειδής αορτική βαλβίδα μεταξύ της αριστερής κοιλίας και της ανιούσας αορτής, είναι τοποθετημένη λοξά. Αποτελείται από την οπίσθια, την δεξιά και αριστερή γλωχίνα. Ο

μηχανισμός λειτουργίας της αορτικής βαλβίδας είναι παρόμοιος με της πνευμονικής βαλβίδας με τη μόνη διαφορά ότι μετά τη σύσπαση των κοιλιών το αίμα παλινδρομεί και γεμίζει τους αορτικούς κόλπους και προωθείται αυτόματα προς τις στεφανιαίες αρτηρίες (Moore K.L. Dalley A.F. Agur A.M.R. 2013).

Ο κολποκοιλιακό κόμβος τέλος, βρίσκεται στο κατώτερο-οπίσθιο τμήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος κοντά στο στόμιο του στεφανιαίου κόλπου. Ασκεί δύο δράσεις με μεγάλη φυσιολογική σημασία, παρατείνει τον χρόνο της κολποκοιλιακής αγωγής, βελτιώνοντας την πλήρωση των κοιλιών μετά την μηχανική συστολή των κόλπων και λόγω της μεγαλύτερης ανερέθιστης περιόδου, λειτουργεί σαν ένας 'ηθμός' περιορίζοντας τον αριθμό των κολπικών εκπολώσεων που μπορούν να αχθούν στο κοιλιακό μυοκάρδιο (Gyton A.C 2009).

Τα αιμοφόρα αγγεία

Τα αιμοφόρα αγγεία αποτελούν τους αγωγούς διαμέσου των οποίων το αίμα μεταφέρεται από τη καρδιά στους ιστούς και από τους ιστούς πίσω στη καρδιά ενώ ορισμένα συντελούν την ανταλλαγή ουσιών. Το μέγεθος και τα ιστολογικά χαρακτηριστικά ποικίλουν. Η κατεύθυνση της ροής του αίματος στο αγγειακό δίκτυο είναι από τις αρτηρίες προς τα αρτηριόλια, τα τριχοειδή, τα φλεβίδια και τις φλέβες. Το τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων πλην των τριχοειδών αποτελείται από τρεις στιβάδες που απαρτίζονται από ενδοθήλιο, ελαστικές ίνες, ίνες κολλαγόνου και λείες μυϊκές ίνες σε άλλοτε άλλη αναλογία εξαρτώμενη από το είδος και τη λειτουργία του αγγείου. Οι αρτηρίες εμφανίζονται με μεσαίο ή μικρό μέγεθος, έχουν παχύ τοίχωμα, στο οποίο παρατηρείται εκτενής ανάπτυξη ελαστικού συνδετικού ιστού. Τα αρτηριόλια αποτελούν τους τελικούς κλάδους των αρτηριών, δέχονται πυκνή νεύρωση από ίνες του συμπαθητικού και έχουν ισχυρά μυϊκά τοιχώματα με την υψηλότερη αντίσταση στο αγγειακό δίκτυο, που συστέλλονται και διαστέλλονται ενώ μέσω αυτών περνά το αίμα στα τριχοειδή. Τα τριχοειδή αποτελούν δομές με ιδιαίτερα λεπτό τοίχωμα και μεγάλη διαπερατότητα και σε αυτά διενεργείται η ανταλλαγή υγρών, θρεπτικών ουσιών, και συστατικών ανάμεσα στο αίμα και στο διάμεσο υγρό. Τα φλεβίδια όπως και τα τριχοειδή έχουν λεπτό τοίχωμα και συλλέγουν το αίμα από τα τριχοειδή ενώ όλο και ενώνονται με μεγαλύτερες φλέβες. Τέλος οι φλέβες παρουσιάζουν μεγάλη χωρητικότητα λόγω της έλλειψης ελαστικότητας των τοιχωμάτων, περιέχουν το μεγαλύτερο ποσοστό του αίματος του καρδιαγγειακού συστήματος και λειτουργούν ως αγωγοί επαναφοράς του αίματος από τους ιστούς στη καρδιά (Gyton, Hall 2004, Costanzo L.S. 2013).

Η αγγείωση της καρδιάς

Τα αιμοφόρα αγγεία της καρδιάς περιλαμβάνουν τις στεφανιαίες αρτηρίες και από τις καρδιακές φλέβες, δηλαδή τα ίδια που είναι υπεύθυνα για την παροχή αίματος στις κοιλότητες της, και τροφοδοτούν το μυοκάρδιο και τους ιστούς. Οι στεφανιαίες αρτηρίες αποτελούν δυο στελέχη, την δεξιά και την αριστερή όπου εκφύονται από τους αορτικούς κόλπους, στο αρχικό τμήμα της ανιούσας αορτής και περιβάλλουν τη καρδιά στη στεφανιαία αύλακα. Βρίσκονται φυσιολογικά χωμένα μέσα σε λιπώδη ιστό ενώ πορεύονται κατά μήκος της επιφάνειας της καρδιάς ακριβώς κάτω από το επικάρδιο. Η νεύρωση τους γίνεται από το συμπαθητικό και από το παρασυμπαθητικό σύστημα (Moore K.L. Dalley A.F. Agur A.M.R. 2013).

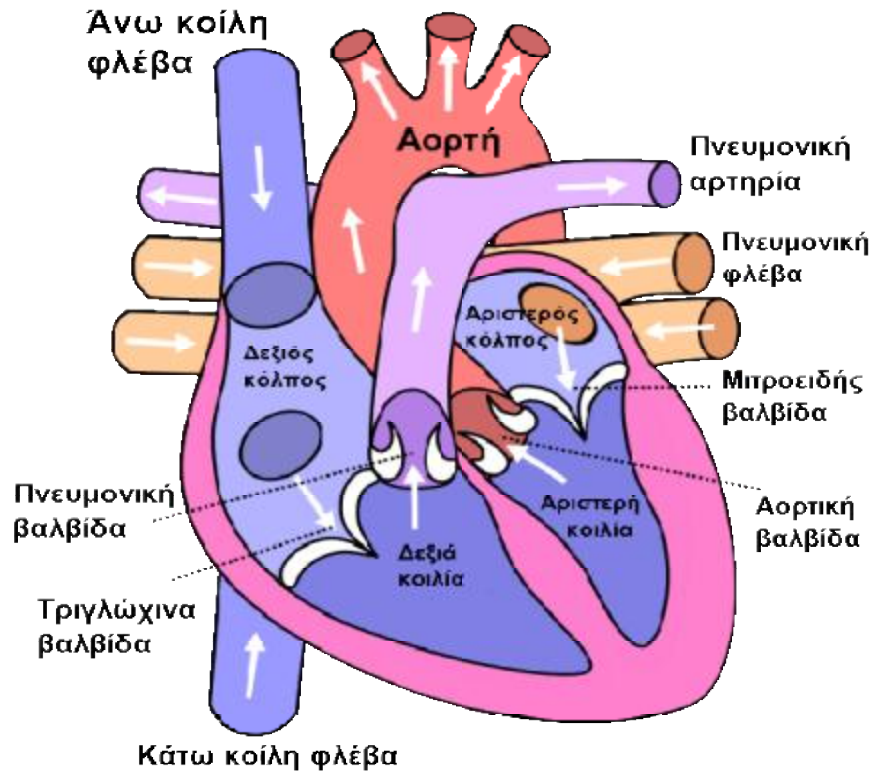
Η δεξιά στεφανιαία αρτηρία ξεκινά από τον δεξιό αρτηριακό κόλπο και φέρεται προς τα δεξιά, πορευόμενη μέσα στην ομώνυμη στεφανιαία αύλακα. Κατά τη διαδρομή από το στέλεχος του αγγείου εκφύονται αρκετοί κλάδοι, ο φλεβοκομβικός κλάδος, ο δεξιός επιχείλιος κλάδος και ο οπίσθιος μεσοκοιλιακός κλάδος. Γενικά η δεξιά στεφανιαία αρτηρία τροφοδοτεί το δεξιό κόλπο, τη δεξιά κοιλία, ένα τμήμα του αριστερού κόλπου, του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και τμήμα της αριστερής κοιλίας (Wilcox B.R. Cook A.C. Anderson R.H. 2010).

Η αριστερή στεφανιαία αρτηρία ξεκινά από τον αριστερό αορτικό κόλπο και πορεύεται προς τα αριστερά. Αποτελεί ένα βραχύ ανατομικό στοιχείο με μήκος 1εκ. και στη συνέχεια υποδιαιρείται στην πρόσθια μεσοκοιλιακή αρτηρία και στην περισπώμενη αρτηρία. Στο μεγαλύτερο μήκος της πορείας τους οι αρτηρίες και οι σύνοδες τους φλέβες κείτονται επιφανειακώς στις αύλακες, περιβάλλονται από επικαρδιακό λιπώδη ιστό αλλά μπορεί και από μυοκάρδιο. Η αριστερή στεφανιαία αρτηρία παρέχει αίμα στο μεγαλύτερο μέρος της αριστερής κοιλίας, το πρόσθιο τμήμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, τον φλεβόκομβο, μέρος της δεξιάς κοιλίας και τον αριστερό κόλπο(Wilcox B.R. Cook A.C. Anderson R.H. 2010, Fritsch H. Kuhnel W. 2009).

Η καρδιά παροχετεύεται κυρίως μέσω των φλεβών οι οποίες εκβάλλουν μέσα στον στεφανιαίο κόλπο και μερικών μικρών φλεβών που εκβάλλουν στον δεξιό κόλπο. Ο στεφανιαίος κόλπος δέχεται την κύρια φλέβα της καρδιάς η οποία πορεύεται παράλληλα με την πρόσθια μεσοκοιλιακή αρτηρία, την μέση φλέβα που πορεύεται παράλληλα με την κατώτερη μεσοκοιλιακή αρτηρία και την μικρή φλέβα η οποία πορεύεται μαζί με την δεξιά στεφανιαία αρτηρία. Η κάθε φλέβα παροχετεύει την αρτηρία και τα τμήματα της όπου συνοδεύει. Άλλες δυο ομάδες φλεβών συμμετέχουν στην αποχέτευση της καρδιάς, οι πρόσθιες καρδιακές φλέβες και οι ελάχιστες καρδιακές φλέβες οι οποίες διασχίζουν τη στεφανιαία αύλακα και εκβάλλουν στο πρόσθιο τμήμα του δεξιού κόλπου αποχετεύοντας το πρόσθιο τμήμα της δεξιάς κοιλίας (Moore K.L. Dalley A.F. Agur A.M.R. 2013).

Η νεύρωση της καρδιάς προέρχεται από το συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό αυτόνομο νευρικό σύστημα. Τα συμπαθητικά και παρασυμπαθητικά καρδιακά νεύρα διακλαδίζονται και πορεύονται κατά μήκος της βάσης της καρδιάς, όπου ενώνονται και σχηματίζουν το καρδιακό πλέγμα, το οποίο διαιρείται σε επίπολης και εν τω βάθει τμήματα. Τα δυο τμήματα του καρδιακού πλέγματος αλληλοσυνδέονται και τελικά παρέχουν τους αληθείς καρδιακούς κλάδους που νευρώνουν όλες τις περιοχές της καρδιάς. Οι συμπαθητικές προγαγγλιακές ίνες που νευρώνουν την καρδιά ξεκινούν από την θωρακική μοίρα του συμπαθητικού στελέχους ενώ η παρασυμπαθητική νεύρωση προέρχεται από το πνευμονογαστρικό νεύρο. Η διέγερση των συμπαθητικών καρδιακών νεύρων οδηγεί σε αύξηση του καρδιακού ρυθμού, επιτάχυνση της αγωγής της ώσης, αύξηση της δύναμης συστολής και αύξηση της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας ενώ η διέγερση των παρασυμπαθητικών καρδιακών νεύρων οδηγεί σε ελάττωση του καρδιακού ρυθμού και της δύναμης της συστολής, σε ελάττωση της διεγερσιμότητας και σε επιβράδυνση της αγωγής της ώσης στον κολποκοιλιακό κόμβο(Kωλέττης Θ. 2015, Moore K.L. Dalley A.F. Agur A.M.R. 2013).

Εικόνα 2.1 Ανατομία καρδιάς



Πηγή: www.el.wikipedia.org

2.1.2 Φυσιολογία Καρδιαγγειακού Συστήματος

Ο καρδιακός κύκλος

Η καρδιά χαρακτηρίζεται ως υδραυλική αντλία που η λειτουργία της περιλαμβάνει κυκλικές εναλλαγές πίεσης και όγκου. Κάθε κύκλος λειτουργίας της καρδιάς ολοκληρώνεται σε 4 φάσεις, την ισομετρική συστολή, τη φάση διοχέτευσης, την ισομετρική χάλαση και την φάση πλήρωσης. Η ισομετρική συστολή αποτελεί την πλήρωση της αριστερής κοιλίας με αίμα από τον αριστερό κόλπο με τον όγκο του να παραμένει σταθερός, καθώς όλες οι βαλβίδες είναι κλειστές, και η πίεση αυξάνεται ταχέως. Όταν φτάσει στη μέγιστη πίεση και υπερβεί της αορτής, η αορτική βαλβίδα ανοίγει και το υπόλοιπο της διάρκειας της συστολής χρησιμοποιείται για την εξώθηση του αίματος με μεγάλη ταχύτητα διαμέσου της βαλβίδας. Η πίεση στην αριστερή κοιλία παραμένει υψηλή, καθώς συσπάται ενώ ο όγκος μειώνεται δραματικά. Αυτή αποτελεί τη φάση διοχέτευσης. Στο τέλος της φάσης διοχέτευσης, η ροή του αίματος ελαττώνεται σε χαμηλές τιμές, η αορτική βαλβίδα κλείνει και όλες οι βαλβίδες παραμένουν κλειστές, αποκλείοντας το αίμα από την είσοδο του στην αριστερή κοιλία, ώστε να αρχίσει η περίοδος χάλασης και γενικότερα της διαστολής. Αν και η πίεση μειώνεται ο όγκος παραμένει σταθερός. Σε αυτό το σημείο αρχίζει η φάση της πλήρωσης. Όταν η κοιλιακή πίεση γίνει μικρότερη από την πίεση του αριστερού κόλπου, οι μιτροειδής βαλβίδα ανοίγει, η αριστερή κοιλία πληρούται με αίμα τόσο παθητικά όσο και ενεργητικά, με τον όγκο της να αυξάνεται πάλι, ενώ όλα τα μέρη του καρδιακού μυός βρίσκονται σε χάλαση προκαλώντας αύξηση στη πίεση. Ακολουθεί μια περίοδος σχετικά ελαττωμένης πλήρωσης, η περίοδος διάστασης με την οποία ξεκινάμε τη μελέτη του καρδιακού κύκλου. Τέλος παράλληλα η αορτική βαλβίδα παραμένει κλειστή επειδή το αίμα συνεχίζει να ρέει προς τις περιφέρειες (Boron W.F. Boulpaep E.L. 2006, Silbernagl S. Desporoulos A. 2010).

Ο σφυγμός

Ο όγκος του αίματος που εξωθείται σε μια κοιλιακή συστολή καλείται όγκος παλμού και αποτελεί την διαφορά του αίματος που περιέχεται στη κοιλία πριν την εξώθηση (τελοδιαστολικός όγκος) και του όγκου του αίματος που παραμένει στη κοιλία μετά την εξώθηση (τελοσυστολικός όγκος). Το αίμα που εξωθείται κινεί το αίμα των αγγείων αλλά παράγει και ένα κύμα πίεσης που ταξιδεύει κατά μήκος των αρτηριών, δημιουργώντας της διάταση τους η οποία γίνεται αντιληπτή ως σφυγμός. Η ρύθμιση του όγκου του παλμού (σφυγμός) εξαρτάται από το προφορτίο, το βαθμό δηλαδή της διάτασης των μυοκαρδιακών ινών πριν από τη σύσπαση το οποίο σχετίζεται με τον τελοδιαστολικό όγκο της κοιλίας, το μεταφορτίο, που αποτελεί τη δύναμη της οποίας πρέπει να συσπαστεί η καρδιά και σχετίζεται με την αρτηριακή πίεση κατά την διάρκεια της συστολής, και η συσταλτικότητα, δηλαδή η ικανότητα του καρδιακού μυ να δημιουργήσει δύναμη σε μια ίνα συγκεκριμένου μήκους αλλά χωρίς να συγχέεται με τη δύναμη της σύσπασης. Ο όγκος παλμού ρυθμίζεται επίσης από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, το οποίο απελευθερώνει νορεπινεφρίνη προκαλώντας αύξηση των ενδοκυτταρικών επιπέδων ελεύθερου Ca^{2+} , καταλήγοντας σε αυξημένη συσταλτικότητα της καρδιάς (Mulroney S.E. Myers A.K. 2010, Costanzo L.S. 2013).

Η καρδιακή παροχή και ρύθμιση της κυκλοφορίας

Η καρδιακή παροχή ορίζεται ως η ποσότητα του αίματος που εξωθείται από την καρδιά κατά την διάρκεια ενός χρονικού διαστήματος, διηρημένου ως προς το διάστημα αυτό, με τις δυο μεταβλητές βρίσκονται υπό τον διπλό έλεγχο των ενδογενών ρυθμιστικών μηχανισμών της καρδιάς και των νευρογενών και ορμονικών οδών, που ασκούνται εξωγενώς στη καρδιά . Η διατήρηση του όγκου και της πίεσης στις καρδιακές κοιλότητες μέσα σε ορισμένα όρια διασφαλίζει την αναγκαία ισορροπία ανάμεσα στους παράγοντες αυτούς, με αποτέλεσμα την ικανοποιητική αιμάτωση των ιστών με το μικρότερο δυνατό καρδιακό έργο. Είναι κατά μέρο όρο 5 λίτρα ανά λεπτό (L/min) και μεταφράζεται σε 70 χτύποι ανά λεπτό. Ο χρόνος κυκλοφορίας είναι ο χρόνος που απαιτείται ώστε να μεταφερθεί μια ποσότητα αίματος κατά μήκος ολόκληρης της κυκλοφορίας ή ενός συγκεκριμένου αγγειακού δικτύου (Mulroney S.E. Myers A.K. 2010).

Οι μηχανισμοί που συμβάλλουν στη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού είναι το αυτόνομο νευρικό σύστημα , το αντανακλαστικό Bainbridge, και η μεταβολή της θωρακικής πίεσης κατά την αναπνοή. Κυρίως πραγματοποιείται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα και των αντανακλαστικών υποδοχέων τάσεως όπου συμπαθητικά νεύρα απελευθερώνουν νορεπινεφρίνη στο φλεβόκομβο, προκαλώντας αύξηση στο καρδιακό ρυθμό. Η παρασυμπαθητική ενεργοποίηση ελαττώνει την τον καρδιακό ρυθμό με την απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνη ώστε να προκύψει πάλι φυσιολογική πίεση. Σε περίπτωση μείωσης της αρτηριακής πίεσης θα καταλήξει σε μικρότερη διάταση των τασεοϋποδοχέων, σε ελαττωμένες προσαγωγές ώσεις προς το καρδιαγγειακό κέντρο, αυξάνοντας τον καρδιακό ρυθμό και επιστρέφοντας την αρτηριακή πίεση του αίματος στα φυσιολογικά. Στο αντανακλαστικό Bainbridge εάν αυξηθεί ο όγκος στο δεξιό κόλπο, υποδοχείς τάσης χαμηλής πίεσης προκαλούν ένα νευρικό αντανακλαστικό που αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό μέσω συμπαθητικών νεύρων, με τους αρτηριακούς υποδοχείς να αντιδρούν στη διάταση ελαττώνοντας τον καρδιακό ρυθμό, ενώ οι κοιλιακοί υποδοχείς με αύξηση (Boron W.F. Boulpaer E.L. 2006).

Η ρύθμιση της κυκλοφορίας του αίματος στα διάφορα όργανα πραγματοποιείται κυρίως με μεταβολές της διαμέτρου των αγγείων όπου επηρεάζονται από τοπικά, από νευρικά και από ορμονικά ερεθίσματα. Ο βασικός τόνος οφείλεται στην αυθόρμητη εκπόλωση του μυϊκού χιτώνα των αγγείων. Η παρεμπόδιση της αιματικής ροής μέσα από το αγγείο λέγεται αγγειακή αντίσταση και εξαρτάται από τη γλοιότητα του αίματος και τις διαστάσεις του αγγείου. Ο νευρικός έλεγχος της αιματικής ροής αφορά κυρίως τα μικρότερα αγγεία και τα μεγαλύτερα αρτηρίδια, ενώ της φλεβικής επιστροφής στη καρδιά πραγματοποιείται από την

διαστολή ή συστολή των φλεβών, ελεγχόμενα από το παρασυμπαθητικό σύστημα. Η τοπική ρύθμιση της ροής (αυτορρύθμιση) έχει δυο λειτουργίες, την διατήρηση σταθερή την αιματική ροή σε συγκεκριμένα όργανα σε μεταβολή της πίεσης αιμάτωσης και στην προσαρμογή της βάσει των μεταβολών των δραστηριοτήτων τους. Αυτή πραγματοποιείται με την επίδραση τοπικών μεταβολικών παραγόντων όπως με την αύξηση του διοξειδίου του άνθρακα (CO₂), του υδρογόνου (H⁺), της αδενosίνης και του καλίου στο διάμεσο χώρο τα οποία έχουν αγγειοδιασταλτική δράση ιδιαίτερα στα προτριχοειδικά αρτηρίδια. Τέλος ο ορμονικός έλεγχος της κυκλοφορίας πραγματοποιείται μέσω των αγγειοδραστικών ουσιών, οι οποίες έχουν άμεση δράση στον αγγειακό τόνο ή στην απελευθέρωση των αγγειοδραστικών ουσιών και αυτές είναι η ενδοθηλίνη, το μονοξείδιο του αζώτου, η επινεφρίνη, τα εικοσανοειδή προσταγλαδίνη και θρομβοξάνες, η ισταμίνη και η βραδυκινίνη και καλλιδίνη (Silbernagl S. Desporoulos A. 2010).

Το ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς

Ο καρδιακός παλμός προέρχεται από ένα εξειδικευμένο ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς μέσω του οποίου μεταδίδεται σε όλα τα τμήματα του μυοκαρδίου και αποτελείται από τον φλεβόκομβο, τον κολποκοιλιακό κόμβο, το δεμάτιο του His και το δεμάτιο του Purkinje και όλα έχουν τη δυνατότητα να εκπολώνονται αυτόματα. Ο φλεβόκομβος εκπολώνεται με τη μεγαλύτερη συχνότητα και τη μεταδίδει στις υπόλοιπες περιοχές, γι αυτό θεωρείται ο βηματοδότης της καρδιάς. Το ερέθισμα (η εκπόλωση) εξαπλώνεται μέσα από τα τοιχώματα του δεξιού κόλπου προς τον κολποκοιλιακό κόλπο, ο οποίος επιβραδύνει το ηλεκτρικό ρεύμα πριν περάσει στις κοιλίες. Αυτή η καθυστέρηση μετάδοσης στον κολποκοιλιακό κόμβο κάνει τους κόλπους να συστέλλονται ελάχιστα πριν τη συστολή των κοιλιών, δίνοντας περισσότερο χρόνο στις κοιλίες να γεμίσουν. Αφού το ερέθισμα φύγει από τον κολποκοιλιακό κόμβο, ταξιδεύει μέσα σε έναν ειδικό ερεθισματοαγωγό ιστό που ονομάζεται δεμάτιο του His, όπου στις άκρες του βρίσκονται οι ίνες Purkinje, στις κοιλίες και από εκεί σε όλο το μυοκάρδιο για να συσπαστεί και να προωθηθεί το αίμα σε όλο το σώμα (Gyton, Hall 2004).

Μικρή και μεγάλη κυκλοφορία

➡ Μικρή κυκλοφορία (Πνευμονική κυκλοφορία)

Ο δεξιός κόλπος συλλέγει αποξυγονωμένο αίμα από δύο μεγάλες φλέβες, την άνω και την κάτω κοίλη φλέβα, ενώ ο στεφανιαίος κόλπος μεταφέρει αποξυγονωμένο αίμα από το μυοκάρδιο στο δεξιό κόλπο. Όταν συστέλλεται ο δεξιός κόλπος, το αίμα ωθείται μέσω της τριγλώχινας στην δεξιά κοιλία. Καθώς συστέλλεται η δεξιά κοιλία, κλείνει η τριγλώχινα και το αίμα προωθείται μέσω της πνευμονικής βαλβίδας στη πνευμονική αρτηρία, η οποία χωρίζεται στη δεξιά και στην αριστερά πνευμονική αρτηρία και κατευθύνονται στους αντιστοίχους πνεύμονες. Και οι δύο αυτές αρτηρίες μετά την είσοδο τους στους πνεύμονες χωρίζονται σε τόσους κλάδους, όσοι είναι οι λοβοί του πνεύμονα. Ύστερα από μία ακόμη υποδιαίρεση, στο ύψος των πνευμονικών λοβίων, αναλύονται στα τριχοειδή αγγεία του πνεύμονα.. Έτσι το οξυγόνο του αέρος πέρνα από τις πνευμονικές κυψελίδες στο αίμα και το διοξείδιο του άνθρακα ανταλλάσσεται για να μεταφερθεί προς τα έξω με την διαδικασία της διάχυσης. Μικρές φλέβες παραλαμβάνουν από τα τριχοειδή του πνεύμονα το αίμα οι οποίες στη συνέχεια ενώνονται μεταξύ τους και σχηματίζουν τελικά τις πνευμονικές φλέβες και ακολουθώντας τη διαδρομή των αρτηριών, φθάνουν στον αριστερό κόλπο (Gyton A.C. 2009).

➡ Μεγάλη κυκλοφορία (Συστηματική κυκλοφορία)

Το οξυγονωμένο αίμα φτάνει στον αριστερό κόλπο μέσω των τεσσάρων πνευμονικών φλεβών. Αμέσως μετά, ωθείται εντός της αριστερής κοιλίας μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας

και έπειτα ωθείται στην αορτή μέσω της αορτικής βαλβίδας για τη συστηματική κυκλοφορία. Η αορτή είναι η μεγαλύτερη αρτηρία και διακλαδίζεται, ξεκινώντας με τις στεφανιαίες αρτηρίες που παρέχουν αίμα στο μυοκάρδιο και στα διάφορα όργανα. Από το αορτικό τόξο ξεκινούν οι υποκλειδίες αρτηρίες, που τροφοδοτούν με αίμα τα άνω άκρα και οι καρωτίδες αρτηρίες, που μεταφέρουν το αίμα στο κεφάλι. Από τη θωρακική αορτή αρχίζουν οι βρογχικές αρτηρίες, οι οποίες κατευθύνονται στους βρόγχους και στους πνεύμονες, οι αρτηρίες του οισοφάγου και οι μεσοπλεύριες αρτηρίες. Τέλος η αορτή χωρίζεται στις δύο λαγόνιες αρτηρίες που αρχίζουν από την κοιλία, διασχίζουν την κνήμη και φθάνουν ως την άκρη του ποδιού. Στη συνέχεια το αίμα οδηγείται σε πολλές μικρότερες αρτηρίες, αρτηρίδια, και τελικά τριχοειδή. Τα τριχοειδή τροφοδοτούν με οξυγόνο και θρεπτικά στοιχεία τα κύτταρα τους σώματος, για μεταβολισμό, ανταλλάσσοντας-τα με διοξείδιο του άνθρακα και άχρηστα προϊόντα. Το αίμα των τριχοειδών, αποξυγονωμένο πλέον, μεταφέρεται από φλεβίδια και φλέβες και τελικά όπως προαναφέρθηκε, μέσω της άνω και κάτω κοίλης φλέβας, μέσα στον δεξιό κόλπο (Costanzo L.S. 2013).

Η αρτηριακή πίεση

Η αρτηριακή πίεση (AP) είναι η δύναμη που ασκεί το αίμα στα τοιχώματα της αορτής και των κλάδων της. Είναι ίση με το γινόμενο του ποσού του αίματος που εξωθείται από την καρδιά [καρδιακή παροχή (CO)] επί τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις (TPR). $MAP = CO \times TPR$. Εάν τοποθετήσουμε ένα καθετήρα μέσα στον αυλό της αρτηρίας και καταγράψουμε την πίεση αυτή σε όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, θα διαπιστώσουμε ότι κατά τη φάση της συστολής των κοιλιών η πίεση λαμβάνει μια μέγιστη τιμή, που κυμαίνεται στα 120 mmHg, (**συστολική πίεση**) και κατά τη διάρκεια της διαστολής μια ελάχιστη τιμή, η οποία είναι περίπου 70 mmHg (**διαστολική πίεση**). Είναι προφανές ότι στη διάρκεια του καρδιακού κύκλου η πίεση λαμβάνει όλες τις ενδιάμεσες τιμές μεταξύ της συστολικής και της διαστολικής και η διαφορά μεταξύ αυτών των δυο ονομάζεται πίεση παλμού και είναι περίπου 50 mmHg (Barett K.E. Barman S.M. et al ,2011).

2.1.3 Αρτηριακή Υπέρταση

Υπέρταση ονομάζεται η εμμένουσα υψηλή αρτηριακή πίεση. Αυθαιρέτως έχει οριστεί η συστολική αρτηριακή πίεση να είναι ίση και μεγαλύτερη 140 mmHg και η διαστολική 90 mmHg σε δύο τουλάχιστον μετρήσεις και λήψη της αρτηριακής πίεσης δύο φορές με διαφορά δύο εβδομάδων. «Είναι η αύξηση των ολικών περιφερικών αντιστάσεων, οφειλόμενη σε αρτηριακή αγγειοσύσπασση και τοιχωματική πάχυνση που οδηγούν σε αύξηση της συστηματικής πίεσεων» (Πεχλιβανίδης Γ.2011).

Επιδημιολογία

Η αρτηριακή υπέρταση είναι ευρέως γνωστή ως ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες για τις καρδιολογικές παθήσεις. Τα τελευταία χρόνια οι περισσότερες έρευνες δείχνουν ότι το ποσοστό τόσο των ηλικιωμένων όσο και νεότερων ατόμων που πάσχουν από αρτηριακή υπέρταση έχει αυξηθεί σημαντικά. Συγκεκριμένα το ποσοστό του Ελληνικού πληθυσμού ανέρχεται περίπου στο 20% το οποίο αυτό αναλογεί στον ανδρικό πληθυσμό το 17,71 % ,στο γυναικείο το 22,49% και το υπόλοιπο στα άτομα άνω των 65 ετών. Μόλις το 40-50 % έχουν ρυθμιζόμενη αρτηριακή πίεση με αποτέλεσμα το ποσοστό που δεν το παρακολουθεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό, στεφανιαία ή νεφρική νόσο (Ελληνική Στατιστική Αρχή, «Συνθήκες Διαβίωσης στην Ελλάδα»). Το ποσοστό θνησιγένειας σε Παγκόσμιο επίπεδο ανέρχεται στο 50 %. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου διαχωρίζονται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους παράγοντες. Στους τροποποιήσιμους συγκαταλέγεται, το κάπνισμα, οι δυσλιπιδαιμίες, η παχυσαρκία, ο

σακχαρώδης διαβήτης και η καθιστική ζωή. Στους μη τροποποιήσιμους συγκαταλέγεται το ανδρικό φύλο, η ηλικία (άνδρες άνω των 45 ετών και γυναίκες άνω των 55 ετών) και η κληρονομικότητα (Σούλης, 2012).

2.1.4 αίτια αρτηριακής πίεσης

Η υπέρταση δηλώνει κάποια διαταραχή στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης λόγω της αύξησης της περιφερικής αγγειακής αντίστασης. Υπάρχουν 2 είδη υπέρτασης, η Ιδιοπαθής και η δευτεροπαθής.

➤ Ιδιοπαθής

Η ιδιοπαθής είναι μια μορφή υπέρτασης η οποία συναντάται στο 95% των ασθενών που παρουσιάζουν υψηλή αρτηριακή πίεση. Τα αίτια πρόκλησης της είναι ακόμα άγνωστα. Παρόλα αυτά ενοχοποιούνται συνήθως γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, η παχυσαρκία, η υπερβολική κατανάλωση άλατος, το κρύο, το στρες, το κάπνισμα, η έλλειψη άσκησης και γενικότερα ο καθιστικός τρόπος ζωής είναι παράγοντες που συμβάλλουν στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Επίσης ιδιόμορφο ρόλο παίζουν μηχανισμοί όπως είναι η απρόσφορη ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης, η αύξηση του συμπαθητικού τόνου ή η μειωμένη νεφρική απέκκριση του νατρίου, κατά την οποία τα νεφρα αδυνατούν να αποβάλλουν το πλεονάζον νάτριο, με συνέπεια να αδυνατούν να ρυθμίσουν τον ογκό του πλάσματος που οδηγεί σε άνοδο της ΑΠ. Τέλος μια άλλη αιτία της ιδιοπαθούς υπέρτασης που συναντάται κυρίως στους ηλικιωμένους είναι η αγγειακή σκληρία η οποία εμφανίζεται ως μεμονωμένη συστολική υπέρταση. (Runge M. S, Greganti M. A, 2009)

➤ Δευτεροπαθής

Σε αυτή την κατηγορία ανήκει μόλις το 5% των ασθενών με αρτηριακή υπέρταση και σε αντίθεση με την ιδιοπαθή οφείλεται σε πολύ συγκεκριμένη αιτία όπως σε κάποια παθολογική γενετική ανωμαλία. Συχνότερες αιτίες αποτελούν χρόνια νεφρική νόσος, η νεφραγγειακή υπέρταση λόγω στένωσης νεφρικής αρτηρίας, υπνική άπνοια, νόσοι του θυρεοειδή ενώ λιγότερο συχνά η υπέρταση οφείλεται σε πρωτοπαθή αλδοστερονισμό, σε στένωση του ισθμού της αορτής και σε φαιοχρωμοκύττωμα. Μια ακόμη αιτία δευτεροπαθούς υπέρτασης αποτελούν φάρμακα όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αντισυλληπτικά, κορτικοειδή και ερυθροποιητίνη (Ελληνική Εταιρεία Μελέτης της Υπέρτασης, 2008).

2.1.5 Σημεία και Σημπτώματα

Έχει αναφερθεί ότι περίπου το ένα τρίτο των ασθενών που πάσχουν από υπέρταση δεν το γνωρίζουν. Αυτό συμβαίνει διότι η υπέρταση στα πρώιμα της είναι ασυμπτωματική. Συνήθως το αντιλαμβάνομαι όταν υπάρξει ήδη βλάβη σε κάποιο ζωτικό όργανο και γι αυτό και η νόσος χαρακτηρίζεται ως <<σιωπηλός δολοφόνος>>. Οι βλάβες που προκαλεί η υπέρταση σε προχωρημένο στάδιο εντοπίζονται σε συγκεκριμένα σημεία όπως στους νεφρούς, στην αορτή, την καρδιά, στον εγκέφαλο. Μερικές από τις παθήσεις που προκαλούνται είναι νεφρική ισχαιμία, ανεύρυσμα αορτής, αρτηριοσκλήρυνση, μείωση καρδιακής παροχής. Ακόμη οι υπέρτατικοί ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν κακοήγη υπέρταση (ταχέως εξελισσόμενη υπέρταση) ενώ παρουσιάζουν σχεδόν τριπλάσια πιθανότητα να αποκτήσουν στεφανιαία νόσο συγκριτικά με ασθενείς που δεν έχουν υπέρταση. (Dewit C. Susan, 2009) Τα κλινικά συμπτώματα που περιγράφουν οι ασθενείς είναι κυρίως είναι πονοκέφαλος, ζάλη, εκνευρισμός και ευερεθιστότητα, ναυτίες και έμετοι, οπτικές διαταραχές, κόπωση και συγκοπτικά επεισόδια (Osborn-Wraa-Watson, 2012).

2.1.6 Διαγνωστικός έλεγχος

Μια σειρά από εμπειριστατωμένες κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις, καθώς και η λήψη του ιστορικού είναι τα εργαλεία για την διάγνωση της υπέρτασης και την ύπαρξη βλάβης σε κάποιο όργανο. Το ιστορικό περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με τις διαιτητικές συνήθειες του ασθενή, τον τρόπο ζωής του, αν γυμνάζεται, αν καπνίζει, αν υπάρχει άγχος, αν λαμβάνει κάποια άλλη φαρμακευτική αγωγή για κάποια άλλη ασθένεια, το οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης και άλλους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες (NetterH. Frank, 2009, Goldman Lee-Bennett J. Claude, 2002) .

Η κλινική εξέταση έχει ως στόχο να εντοπιστούν βλάβες σε όργανα-στόχους. Αυτή περιλαμβάνει καταγραφή βάρους και ύψους του ασθενή, μέτρηση και καταγραφή της ΑΠ και άλλες εξετάσεις όπως έλεγχος του τραχήλου, εξετάσεις κοιλίας για φυσημάτα, έλεγχος άκρων για περιφερικά οιδήματα και εξέταση των αγγείων στον αμφιβληστροειδή, ο οποίος αποτελεί δείκτη για τις βλάβες που εμφανίζει ολόκληρο το αγγειακό σύστημα εξαιτίας της υπέρτασης (Dewit C. Susan, 2009, ESH/ESC ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ, 2013).

«Τέλος οι εργαστηριακές εξετάσεις περιλαμβάνουν γενικές εξετάσεις αίματος, μέτρηση ηλεκτρολυτών, γλυκόζης και λιπιδίων, μέτρηση της TSH, γενική και μικροσκοπική εξέταση ούρων και ΗΚΓ. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στις διακυμάνσεις της πίεσης από ασθενείς που παρουσιάζουν το σύνδρομο της λευκής μπλούζας ή ανθεκτική υπέρταση»(NetterH. Frank, 2009).

Μέτρηση

Η μέτρηση μπορεί να γίνει από ιατρικό , νοσηλευτικό προσωπικό σε νοσοκομειακό χώρο ή και από τον ίδιο ή άλλο άτομο που έχει εκπαιδευτεί από κάποιον ειδικό στο σπίτι πάντα υπό κατάλληλες συνθήκες. Η αρτηριακή πίεση περιγράφεται με δύο τιμές, η πρώτη είναι η συστολική ή αλλιώς <<μεγάλη>> , η δεύτερη η διαστολική ή <<μικρή>> και μετρείται σε μονάδες στήλης υδραργύρου (mmHg). Χαρακτηρίζεται επίσης για τη μεγάλη μεταβλητότητα της τόσο κατά την διάρκεια της ημέρας όσο και μεταξύ ημερών, μηνών και εποχών (Στεφανάδης Χ.Ι. 2009, Παναγούλης Χ. 2009).

Η μέτρηση γίνεται με τους εξής τρόπους

Μέθοδος στηθοσκοπίου

Η έμμεση μέτρηση κατά κύριο λόγο πραγματοποιείται με την χρήση μιας συσκευής που ονομάζεται σφυγμομανόμετρο και αποτελείται από μια ελαστική φουσκωτή σαμπρέλα (περιχειρίδα) όπου τοποθετείται στο βραχίονα στο ύψος του δικεφάλου (McGeownJ.G. 2008)

Για τη σωστή λήψη αποτελεσμάτων ο ασθενής πρέπει να κάθεται αναπαυτικά τουλάχιστον 5 λεπτά πριν σε ήσυχο μέρος και ο βραχίονας να στηρίζεται σε σταθερό σημείο στο ύψος της καρδιάς. Χρειάζεται 2 μετρήσεις με διαφορά 1-2 λεπτών για τυχόν αποκλίσεις και στην πρώτη μέτρηση πρέπει να γίνεται και στα δυο χέρια Το σφυγμομανόμετρο πρέπει να είναι εγκεκριμένο, βαθμονομημένο και να συντηρείται τακτικά. Η περιχειρίδα πρέπει να έχει το κατάλληλο μέγεθος για τον βραχίονα του ασθενή (CoghlanG.HandlerC. 2007, Στεφανάδης Χ.Ι. 2009).

Η πίεση αυξάνεται στη περιχειρίδα περίπου 200 mmHg και στη συνέχεια ξεφουσκώνουμε αργά με περίπου 2 mmHg το δευτερόλεπτο. Την ίδια στιγμή τοποθετείται περιφερικά του σφυγμομανόμετρου, πάνω από την βραχιόνια αρτηρία (McGeownJ.G. 2008)

«Ως συστολική πίεση πρέπει να καταγράφεται η τιμή κατά την οποία οι ήχοι γίνονται ακουστοί κατά το ξεφούσκωμα (Korotkoffφάση 1). Ως διαστολική καταγράφεται η τιμή κατά την οποία οι ήχοι εξαφανίζονται (Korotkoffφάση 5)» (CoghlanG. HandlerC. 2007).

Οι φυσιολογικές τιμές της συστολικής /διαστολικής πίεσης αντίστοιχα είναι 120/80 mmHg.

- Περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης

Η περιπατητική καταγραφή είναι καλύτερος προβλεπτικός παράγων καρδιαγγειακών συμβάντων σε σχέση με τις μεμονωμένες μετρήσεις. Αποτελεί μη επεμβατική μέτρηση με 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης. Πραγματοποιείται με τη χρήση εύχρηστων μικρών ηλεκτρονικών συσκευών με προγραμματισμένες ανεξάρτητες μετρήσεις, όπου δεν παράγουν θόρυβο και εξασφαλίζουν άνεση και ελευθερία κινήσεων στον ασθενή. Μπορεί να λαμβάνονται 2-3 φορές εντός ώρας κατά τη διάρκεια της ημέρας και 1-2 ανά ώρα τη νύχτα (Braunwald E. / Goldman L. 2003).

Ο ασθενής θα πρέπει να καταγράψει τις δραστηριότητες που πραγματοποίησε εντός της ημέρας καθώς και την ώρα. Επιτρέπεται η αφαίρεση του μόνο κατά την ώρα του λουτρού και πρέπει το 70% των μετρήσεων να είναι έγκυρες χωρίς να έχουν επηρεαστεί από παρεμβολές (Coghlan G. Handler C. 2006).

Η μέτρηση γίνεται με δυο τρόπους, είτε με ανίχνευση των ήχων Korotkoff με τη βοήθεια μικροφώνου είτε με τη μέτρηση παλμών μέσω βραχιόνιας περιχειρίδας. Για την κλινική αξιολόγηση χρησιμοποιούνται η μέση τιμή της συστολικής και διαστολικής πίεσης του 24ώρου (Braunwald E. / Goldman L. 2003).

- Επεμβατική μέτρηση

«Η αρτηριακή πίεση μπορεί να μετρηθεί άμεσα με την εισαγωγή καθετήρα σε μια αρτηρία, αλλά η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται μόνο για ερευνητικούς σκοπούς ή σε συνθήκες εντατικής παρακολούθησης» (McGeown J.G. 2008).

2.1.7 επιπλοκές

Ασθενείς που εμφανίζουν παρατεταμένη υπέρταση θα παρουσιάσουν βλάβες στα όργανα-στόχους. Εξαιτίας της μη αποτελεσματικής ή ελλιπούς αντιμετώπισης της νόσου προκαλείται αθηρωμάτωση και αυξάνεται το φορτίο της καρδιάς. Η πιο συνηθισμένη επιπλοκή είναι η ισχαιμία της καρδιάς. Λόγο παρατεταμένης υπέρτασης οι στεφανιαίες αρτηρίες αδυνατούν να αιματώσουν επαρκώς το μυοκαρδίό, με αποτέλεσμα ο καρδιακός μυς να χάσει την ικανότητα να συστέλλεται επαρκώς. Το αίμα που ρέει με αυξημένη πίεση διαταράσσει το εδοθήλιο του αυλού με αποτέλεσμα τη συσσώρευση πλάκας που οδηγεί σε στένωση του αυλού, μείωση της αιμάτωσης και κατα συνέπεια σε ισχαιμία. Τόσο η ισχαιμία, τόσο και η υψηλή πίεση μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτή με τη σειρά της προκαλεί συμφόρηση της πνευμονικής κυκλοφορίας οδηγώντας σε πνευμονικό οίδημα. Το ορώδες υγρό επιστρέφει στις κυψελίδες και εισχωρεί στους βρόγχους προκαλώντας δύσπνοια, κυάνωση και ταχύπνοια (Osborn-Wraa-Watson, 2012).

Ακόμη η υπέρταση συχνά αποτελεί αιτία νεφρικής ανεπάρκειας λόγω νεφροσκλήρυνσης. Τα αγγεία που έχουν προσβληθεί δεν είναι ικανά να αιματώσουν τα νεφρά επαρκώς με αποτέλεσμα μειωμένη νεφρική λειτουργία. Η πάθηση αυτή είναι ικανή για να επιταχύνει την εμφάνιση του διαβήτη. Επιπλέον εγκεφαλικό επεισόδιο μπορεί να προκληθεί λόγω αθηρωμάτωσης των αγγείων του εγκεφάλου, διαταραχές της αορτής όπως το ανεύρυσμα λόγω εκφύλισης των αγγείων, ενώ μια ακόμη βλάβη στις οφθαλμικές αρτηρίες, όπως η δημιουργία θρόμβων, μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε τύφλωση (Dewit C. Susan, 2009).

2.2. Υπέρτασικές διαταραχές κατά την κύηση

2.2.1 Υπέρταση κύησης

Η υπέρταση αποτελεί το πιο κοινό πρόβλημα κατά τη διάρκεια της κύησης. Εμφανίζεται στο περίπου στο 16% των εγκύων και υπεύθυνη για πληθώρα θανατηφόρων επιπλοκών όπως εγκεφαλικές αιμορραγίες, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, και αποκόλληση του πλακούντα. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συναντούμε κάποιες κατηγορίες υπέρτασης. Αυτές είναι : α) η προϋπάρχουσα υπέρταση, β) η προεκλαμψία, γ) η εκλαμψία, δ) η υπέρταση της κύησης και ε) η παροδική υπέρταση (www.hypertension.gr).

Ορισμός

Ως υπέρταση της κύησης ορίζουμε την υπέρταση που η διάγνωσή της γίνεται μόνο κατά την κύηση ενώ η ΑΠ μετράται περίπου 140/90mmhg. Συναντάται στο 6-7% των κυήσεων και η εμφάνισή της γίνεται μετά την 37ή εβδομάδα χωρίς όμως την παρουσία πρωτεΐνης στα ούρα. Η συχνότητα της νόσου αυξάνεται στις πολύδυμες κυήσεις. Η ΑΠ συνήθως επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα μετά από 6 εβδομάδες από τον τοκετό. Ορισμένες γυναίκες με αρχική διάγνωση υπέρτασης κύησης αποδεικνύεται ότι έχουν τελικά χρόνια υπέρταση ενώ κάποιες άλλες εμφανίζουν λευκωματουρία (σημάδι προεκλαμψίας). Η σωστή διάγνωση παίζει σημαντικό ρόλο καθώς η νόσος μπορεί να οδηγήσει σε πρόωμο τοκετό ή καθυστερημένη ανάπτυξη του εμβρύου (Lowdermilk-Perry-Cashion, 2010).

Προδιαθεσικοί παράγοντες

- Πρώτη εγκυμοσύνη
- Προχωρημένη ηλικία της γυναίκας (>35 ετών).
- Πολύδυμη κύηση.
- Χρόνια υπέρταση
- Σακχαρώδης διαβήτης.
- Μύλη κύηση.
- Ατομικό ιστορικό με επιβαρυντικούς παράγοντες.
- Ιστορικό προεκλαμψίας.
- Αιφνίδια αύξηση σωματικού βάρους.
- Αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (>30 kg/m²)
- Κληρονομική συσχέτιση. Κόρες και αδελφές γυναικών με ιστορικό ΥΝΚ έχουν αυξημένο κίνδυνο για αυτή την κατάσταση
- Φυλή. Η νόσος παρατηρείται με μεγαλύτερη συχνότητα σε Αφρικανο-Αμερικάνες σε σχέση με τον λευκό πληθυσμό

(Ιατράκης Γ. 2015)

- Σημεία και συμπτώματα

Οι περισσότερες περιπτώσεις ήπιας υπέρτασης δεν εμφανίζουν ανιχνεύσιμα συμπτώματα. Ωστόσο είναι πιθανό κάποιες από τις εγκύους να παρουσιάσουν αιφνίδια αύξηση του σωματικού τους βάρους, ελαττωμένη διούρηση και θολή όραση. Ακόμα είναι συχνή η εμφάνιση αναπνευστικών προβλημάτων, πονοκεφάλου και οιδήματος στο πρόσωπο, τα χέρια και τα πόδια, αν και τα τελευταία θεωρούνται φυσιολογικά σημάδι για την εγκυμοσύνη (Campbell Stuart-Lees Christoph, 2000).

-Επιπλοκές

Οι επιπλοκές που μπορεί να προκαλέσει η υπέρταση της κύησης επηρεάζουν τόσο την ίδια την εγκυμονούσα, όσο και το έμβρυο. Η έγκυος παρουσιάζει αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσει προεκλαμψία (μπορεί να οδηγήσει σε εκλαμψία) ή σύνδρομο HELLP. Σε αρκετές περιπτώσεις ο πλακούντας της γυναίκας έχει αποκολληθεί, εμφανίστηκαν προβλήματα στην πήξη του αίματος και στους νεφρούς με την μορφή της προσωρινής νεφρικής ανεπάρκειας. Τέλος η υπέρταση μπορεί στο μέλλον να προκαλέσει καρδιακές διαταραχές, διαβήτη και σε ορισμένες περιπτώσεις προβλήματα στο ήπαρ και στους νεφρούς. Το έμβρυο έρχεται αντιμέτωπο με κινδύνους όπως η περιορισμένη ανάπτυξη του λόγω ελλιπής αιμάτωσης του πλακούντα, νεφρική ασφυξία λόγω περιορισμένης ανάπτυξης του πνεύμονα και άλλες γενετικές ανωμαλίες. Τέλος οι επιπλοκές μπορούν να επηρεάσουν το μέγεθος και το βάρος που θα γεννηθεί το μωρό. (www.hypertension.gr, www.pregmed.org)

2.2.2 Προεκλαμψία

Προεκλαμψία στην κύηση έχει οριστεί ως ένα σύνδρομο ελαττωμένης μητροπλακουντικής αιμάτωσης που σχετίζεται με τον αγγειοσπασμό και το μηχανισμό πήξης ενώ συμβάλει σημαντικά στη μητρική και περιγεννητική θνησιμότητα. Πιο απλά το σύνδρομο αυτό αποτελεί την αδυναμία του οργανισμού της εγκυμονούσας να προσαρμοστεί στις απαιτήσεις που συνεπάγεται η κύηση. Συνήθως εκδηλώνεται μετά από την 20ή εβδομάδα της κύησης ενώ η αιτιολογία παραμένει ακόμη άγνωστη. Μελέτες έδειξαν ότι η προεκλαμψία συνοδεύεται από ευρήματα όπως είναι αυξημένη αρτηριακή πίεση >140/90 mmHg, πρωτεϊνουρία με >0,3 g λευκώματος στα ουρά 24ώρου και οίδημα των άκρων, τα οποία όμως δεν αποτελούν διαγνωστικά κριτήρια καθώς οι περισσότερες έγκυοι μπορεί να καταστούν οιδηματώδεις. (Πράπας Ν, 2010) Αξίζει επίσης να αναφερθεί μια μορφή προεκλαμψίας η οριζόμενη ως δευτερογενής. Αυτή ορίζεται ως προεκλαμψία σε έδαφος χρόνιας υπέρτασης ενώ παρουσιάζει κάποια χαρακτηριστικά ευρήματα όπως αύξηση της πρωτεϊνουρίας μετά την 20 εβδομάδα της κύησης, εφνίδια αύξηση των αιμοπεταλίων σε υπερτασικές γυναίκες πριν την 20ή εβδομάδα καθώς και αύξηση της υπέρτασης (περισσότερο από 30mmHg η συστολική και 15 mmHg η διαστολική) που συνοδεύεται με λευκωματουρία ή κάποιο οίδημα (Καλινδέρης Α Μιχαήλ, 2012).

-Αιτιολογία

Τα αίτια της προεκλαμψίας παραμένουν ακόμα άγνωστα ενώ τα σημεία και συμπτώματα της νόσου κάνουν την εμφάνισή τους κατά τη διάρκεια της κύησης και παύουν μετά τη γέννηση. Έρευνες πιθανολογούν ότι διάφοροι παράγοντες παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της νόσου όπως είναι η γενετική προδιάθεση, μεταβολικοί και ανοσολογικοί μηχανισμοί ή διαταραχές του πλακούντα. Πιο σύγχρονες θεωρίες εξετάζουν το βαθμό που επηρεάζουν η τροφοβλάστηση, οι διαταραχές πηκτικότητας, ενδοθηλιακές αγγειακές βλάβες, η διήθηση, οι διάφορες διαιτητικές συνήθειες και η αδυναμία προσαρμογής της καρδιαγγειακής λειτουργίας (Lowdermilk-Perry-Cashion, 2010).

Παρότι η αιτιολογία της προεκλαμψίας είναι ασαφής έχουν καταγραφεί οι επιδράσεις της στα όργανα. Έχει παρατηρηθεί, ύστερα από νεφρική βιοψία, η ύπαρξη σπειραματικής τριχοειδικής ενδοθηλίωσης, μια κατάσταση που περιλαμβάνει εξοίδηση του ενδοθηλίου των σπειραματικών τριχοειδών και εναποθέσεις πρωτεϊνών από παράγοντα του ινωδογόνου. Παρότι τα συμπτώματα είναι παροδικά, οι ασθενείς παρουσιάζουν θρομβοπενία, αιμόλυση και διαταραχές ηπατικής λειτουργίας. Επίσης ιστολογικές εξετάσεις του ήπατος

αποκαλύπτουν την παρουσία άλγους στο δεξιό υποχόνδριο λόγω αιμορραγικής νέκρωσης. Τέλος αιτία της προεκλαμψίας θα μπορούσε να θεωρηθεί η μειωμένη αιμάτωση του πλακούντα, όπως προκύπτει από ιστολογική εξέταση, λόγω της ύπαρξης οζώδους ισχαιμίας. (Netter H. Frank, 2009).

-Κλινικές εκδηλώσεις (Συμπτώματα)

Η ήπια μορφή προεκλαμψίας δεν παρουσιάζει συμπτώματα. Στη βαριά προεκλαμψία η έγκυος υποφέρει από δυνατή κεφαλαλγία που δεν υποχωρεί με αναλγητικά, διαταραχές στην όραση όπως θολερότητα ή τύφλωση (λόγο σπασμών των αρτηριών του αμφιβληστροειδούς), επιγαστρικό πόνο και εμέτους που οφείλονται σε βλάβη στο ήπαρ, οίδημα θηλών, άκρων και προσώπου (πιθανό να οδηγήσει σε αύξηση σωματικού βάρους), oligουρία, ευαισθησία στο ήπαρ, χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων και παθολογικές τιμές ηπατικών ενζύμων. Τέλος έχουμε εμφάνιση εγκεφαλικού επεισοδίου ή αιμοραγίας τα οποία όμως εμφανίζονται σπάνια, σε αντίθεση με το πνευμονικό οίδημα που αποτελεί πιθανότερη επιπλοκή της νόσου (Γκιομίσση Α. Αναστασιλάκης Α. Αβραμίδης Α. Τζαφέττας Ι.,2007).

-Διάγνωση και εξετάσεις

Αρχικά για τη διάγνωση της προεκλαμψίας το πρώτο κλινικό εύρημα είναι η ύπαρξη υπέρτασης η οποία πρέπει να επιβεβαιωθεί με τουλάχιστον 2 μετρήσεις οι οποίες απέχουν μεταξύ τους το λιγότερο 6 ώρες. Στη συνέχεια θα πρέπει να επιβεβαιώσουμε την ύπαρξη πρωτεϊνουρίας με τη χρήση stick ούρων ή με την μέτρηση ούρων 24ώρου. Η παρουσία 2 σταυρών στην εξέταση επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Ακόμη λαμβάνετε αίμα για γενικές εξετάσεις, ελέγχουμε τα ηπατικά ένζυμα, το ισοζύγιο υγρών καθώς και το ουρικό οξύ. Αύξηση του ουρικού οξέος και χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων επιβεβαιώνει τη διάγνωση προεκλαμψίας. (Γκιομίσση Α. Αναστασιλάκης Α. Αβραμίδης Α. Τζαφέττας Ι.,2007) Στις εργαστηριακές εξετάσεις χαρακτηριστικά ευρήματα είναι η oligουρία (<30ml/h), η θρομβοκυττοπενία, η υπερουριχαιμία, η τρανσαμινασαιμία που συνοδεύεται από διπλασιασμό των ηπατικών ενζύμων, αύξηση ουρίας και κρεατινίνης λογο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αιμοσυμπύκνωση λόγω αύξησης του αιματοκρίτη, αναπνευστική οξέωση και αύξηση των PT, PPT και INR λόγω διαταραχών πήκτικότητας. Επίσης η διάγνωση μπορεί να γίνει μέσω υπερηχογραφήματος για τη διαπίστωση παθολογικής ροής Doppler των μητριάων και οφθαλμικών αγγείων, της υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου και την αποκόλληση του πλακούντα. (Lowdermilk-Perry-Cashion, 201 Τέλος αξίζει να αναφερθεί ότι πολλές απ τις προαναφερθείσες εξετάσεις αν και χρησιμοποιούνται ως δείκτες προεκλαμψίας δεν είναι κλινικά χρήσιμες για την προσυμπτωματική διάγνωση. Ορισμένοι πιο αξιόπιστοι παράγοντες είναι οι αγγειογενετικοί όπως ο VEGF, ο sFlt, PlGF, sEng στα ούρα ή στο αίμα καθώς και τα χαμηλά επίπεδα της πλασμαπρωτεΐνης Α. (Καλινδέρης Α Μιχαήλ, 2012)

-Επιπλοκές

Η βασικότερη επιπλοκή που μπορεί να προκληθεί από την προεκλαμψία είναι η εκλαμψία. Κύριο χαρακτηριστικό της επιπλοκής αυτής αποτελεί η παρουσία σπασμών που όμως δεν οφείλεται στην ύπαρξη κάποιας νευρολογικής βλάβης, ενώ η νόσος προσβάλλει το 2% των εγκύων που εμφάνισαν προηγουμένως βαριάς μορφής προεκλαμψία. Μια ακόμα επιπλοκή η οποία προσβάλλει το 10-20% των εγκύων που εμφάνισαν προεκλαμψία είναι το σύνδρομο HELLP που συνοδεύεται από την παρουσία αυξημένων ηπατικών ενζύμων, μειωμένων αιμοπεταλίων και παρουσιάζει αιμόλυση. Συχνότερες επιπλοκές αποτελούν ακόμα η θρομβοκυτταροπενία (ανωμαλία πήκτικότητας) που οφείλεται στο σχηματισμό μικρών θρόμβων, το πνευμονικό οίδημα και το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, ηπατική καθώς

και νεφρική ανεπάρκεια. Λιγότερο πιθανές επιπλοκές αποτελούν το εγκεφαλικό επεισόδιο και η εγκεφαλική αιμορραγία, βλάβες στο μυοκάρδιο και στην αριστερή κοιλία όπως υπερφόρτωση που οφείλεται σε μειωμένη εξώθηση ενώ είναι πιθανό να υπάρξει αιμοραγία ακόμα και μετά τον τοκετό (Καλινδέρης Α Μιχαήλ, 2012).

Η εμφάνιση των επιπλοκών αυτών έχει συνδεθεί άμεσα με την μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Επιπλοκές όμως επιρρεάζουν τόσο την μητέρα όσο και το έμβρυο απειλώντας όχι μόνο τη σωματική ακεραιότητα αλλά και την ίδια του τη ζωή. Μερικές απ αυτές είναι η αποκόλληση ή η ανεπάρκεια του πλακούντα, το ολιγάμνιο, ο πρόωρος τοκετός, η υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται δυσπραγία του εμβρύου και ενδομήτριος θάνατος (Πράπας Ν, 2010).

-Παρακολούθηση

Η παρακολούθηση περιλαμβάνει μια σειρά απο εργαστηριακούς και κλινικούς ελέγχους και για τη μητέρα αλλά και για το έμβρυο. Κατα την εργαστηριακή εκτίμηση η μητέρα υποβάλλεται σε γενική αίματος και σε βιοχημική εξέταση για τυχόν αυξημένο αιματοκρίτη η πτώση των αιμοπεταλίων. Ελέγχονται ακόμα οι τρανσαμινάσες, η κρεατινίνη και η ουρία, οι πηκτικοί μηχανισμοί, τα ούρα 24ώρου για κρεατινίνη και πρωτεΐνες και οι ηλεκτρολύτες καθώς η αύξηση του ουρικού οξέος επιβεβαιώνει τη διάγνωση (www.gaia.maternity.gr).

Οι κλινικοί εκτίμηση της μητέρας περιλαμβάνει τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και των ζωτικών σημείων κάθε 30 λεπτά, τον ακροαστικό έλεγχο των πνευμόνων και της καρδιάς (αρρυθμίες) , έλεγχο του κορεσμού του οξυγόνου στην υποψία πνευμονικού οιδήματος, έλεγχος των οφθαλμών για αποκλεισμό οιδήματος και ψηλάφηση της κοιλίας για επιγαστρίαλγία. Επίσης ρυθμίζονται τα προσλαμβανόμενα υγρά με ενδοφλέβια έγχυση που δεν ξεπερνά τα 150ml/h και τα αποβαλλόμενα με την τοποθέτηση ουροκαθετήρα. Ακόμη ελέγχεται τακτικά το σωματικό της βάρος και τα τεχνόντια αντανακλαστικά για εκτίμηση της τοξικότητας του χορηγούμενου μαγνησίου. Τέλος με τη χρήση του Doppler μητριάων αγγείων έχουμε τη δυνατότητα να εντοπίσουμε τυχόν ανωμαλίες με την απουσία των κυμάτων της τελοδιαστολικής ροής, ενώ τα παθολογικά κύματα εμφανίζονται 3-5 εβδομάδες πριν από την εμφάνιση της προεκλαμψίας (Πράπας Ν, 2010).

Η παρακολούθηση του εμβρύου περιλαμβάνει και αυτή μια σειρά απο συχνές εξετάσεις για τον καθορισμό της υγείας του και της ομαλής ανάπτυξής του κατά την κύηση. Αρχικά η διεξαγωγή καρδιοτοκογραφήματος 2 φορές την εβδομάδα μας βοηθάει ελέγξουμε τη δραστηριότητα τόσο της μήτρας όσο και τον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου. Ακόμη μια χρήσιμη εξέταση είναι το υπέρηχογράφημα που θα πρέπει να διεξάγεται καθε εβδομάδα και μας δίνει στοιχεία για την κατάσταση του αμνιακού υγρού, την ανάπτυξη του εμβρύου κατα την κύηση και το βιοφυσικό του προφίλ. Σημαντική όμως εξέταση θεωρείται το doppler των οφθαλμικών αγγείων, του φλεβώδη πόρου και του πλακούντα. Η εξέταση αυτή διεξάγεται μια φορά την εβδομάδα και παρουσιάζει ευρήματα όπως αυξημένη αντίσταση ροής (υποδηλώνει παθολογική κατάσταση) ή απουσία του τελοδιαστολικού επάρματος που μεταφράζεται ως εύρημα τελικού σταδίου με αυξημένη θνησιμότητα για το έμβρυο (Αντσακλής Α., 2011, www.gaia.maternity.gr).

2.2.3 Εκλαμψία

Εκλαμψία ορίζεται ως η εμφάνιση τονικοκλωνικών σπασμών και κόματος, σε έγκυο με προεκλαμψία, που δεν μπορεί να αποδοθούν σε άλλα παθολογικά αίτια. Ως εκ τούτου η

εκλαμψία θεωρείται συνέχεια της προεκλαμψίας, γεγονός όμως που δεν έχει επιβεβαιωθεί. Γι αυτό και στην εμφάνιση κάθε επεισοδίου σπασμών πρέπει να γίνεται ξανά διάγνωση της νόσου μέχρι να αποδειχθεί το αντίθετο (Netter H. Frank, 2009).

Στο 40% των περιπτώσεων οι σπασμοί αποτελούν το πρώτο σύμπτωμα ενώ στο υπόλοιπο 60% προϋπάρχουν συμπτώματα της προεκλαμψίας. Οι περισσότερες έγκυες εκδηλώνουν σπασμούς πριν από τον τοκετό και κατά την 31η εβδομάδα της κύησης, ενώ ορισμένες πιθανόν να εμφανίσουν συμπτώματα έως και 4 εβδομάδες μετά τον τοκετό. (www.iatronet.gr).

-Επιπλοκές Εκλαμψίας

Όπως στην προεκλαμψία έτσι και στην εκλαμψία οι επιπλοκές είναι παρόμοιες και επηρεάζουν τόσο την υγεία της εγκυμονούσας όσο και του εμβρύου. Περίπου 7 στις 10 μητέρες θα υποστούν καποιον τραυματισμό με την εκδήλωση των σπασμών. Παρατηρούμε επίσης εγκεφαλική αιμορραγία με διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, άπνοια, υπερκαπνία, μεταβολική οξέωση και υποξία. Μερικές ακόμα επιπλοκές αποτελούν το πνευμονικό οίδημα, η καρδιοπνευμονική καμψη, η οξεία καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια και η υπερτονικότητα της μήτρας ενώ είναι πιθανό να υπάρξει αιμορραγία ακόμη και μετά τον τοκετό. (www.emedi.gr)

Οι επιπλοκές που επηρεάζουν το έμβρυο είναι αρκετά σοβαρές για την εξέλιξη της υγείας του καθώς μπορεί να προκληθεί αποκόλληση του πλακούντα, πρόωρος τοκετός ή επείγουσα καισαρική τομή, εμβρυϊκή ασφυξία και ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (Lowdermilk-Perry-Cashion, 2010).

2.3. Θεραπευτική αντιμετώπιση

2.3.1. Άσκηση και διατροφή στην υπέρταση

Είναι πλέον γνωστό ότι η αυξημένη ΑΠ αποτελεί ενοχοποιητικό παράγοντα για τα περισσότερα καρδιαγγειακά νοσήματα. Η άμεση διάγνωση και η φαρμακευτική αντιμετώπιση μπορούν να συμβάλλουν στην πτώση της ΑΠ καθώς και στην αποτροπή κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος. Παρόλα αυτά η λήψη φαρμάκων δεν αποτελεί την μοναδική λύση στο πρόβλημα της υπέρτασης. Παράγοντες όπως η σωστή διατροφή, περιορισμός βλαβερών συνηθειών και η άσκηση συμβάλλουν όχι μόνο στον περιορισμό της ΑΠ αλλά και στη μειωμένη ανάγκη του υπερτασικού ασθενή για φαρμακευτική αντιμετώπιση σε βάθος χρόνου (Ζακόπουλος Ν., 2008).

Η πρώτη διαιτητική παρέμβαση σε ασθενείς με υπέρταση είναι η απώλεια του σωματικού βάρους. Η ύπαρξη υπερβολικής ποσότητας περιττού λίπους επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την αύξηση της ΑΠ. Για παράδειγμα ένας υπέρβαρος ασθενής με υπέρταση είναι δυνατόν να παρουσιάσει μείωση της ΑΠ κατά 5-20 mmhg ύστερα από απώλεια βάρους ίση με 10 κιλά. Η διαδικασία αυτή θα πρέπει να γίνει ομαλά και σταδιακά. Στόχος είναι η απώλεια περίπου ενός κιλού την εβδομάδα. Για να εκτιμήσουμε αν ένα άτομο είναι παχύσαρκο χρησιμοποιούμε 2 ειδών μετρήσεις :τον δείκτη μάζας-σώματος και τη μέτρηση της περιφέρειας της μέσης. Η πρώτη μορφή μέτρησης όμως μπορεί να υπερτιμήσει η να υποτιμήσει το ποσοστό λίπους στους μυώδεις η ηλικιωμένους ανθρώπους αντίστοιχα, επομένως η δεύτερη αποτελεί πιο αξιόπιστη μέθοδο. Στο δείκτη μάζας-σώματος φυσιολογικές τιμές θεωρούνται κάτω από 25 ενώ η περιφέρεια της μέσης μιας γυναίκας δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 88 εκατοστά.

Πέραν όμως από την απώλεια λίπους μια ισορροπημένη διατροφή περιλαμβάνει την κατανάλωση λαχανικών και φρούτων, γαλακτοκομικών προϊόντων, σιτηρών, ψαριού, κοτόπουλου καθώς και ξηρών καρπών. Πρέπει ακόμη οι τροφές να είναι πλούσιες σε πρωτεΐνη, φυτικές ίνες, σε ασβέστιο, μαγνήσιο και κάλιο ενώ η λήψη τροφίμων με κορεσμένα λίπη, χοληστερόλη και ζάχαρη πρέπει να περιοριστεί. Ακόμα η μείωση της ΑΠ επιτυγχάνεται μέσω της μείωσης λήψης χλωριούχου νατρίου (αλάτι). Έρευνες έχουν δείξει ότι ένας άνθρωπος επιτρέπεται να καταναλώσει περίπου 2,4g νατρίου ή 6g χλωριούχου νατρίου ημερησίως ενώ η επιπλέον λήψη μπορεί να δημιουργήσει πρόβλημα στη ρύθμιση της ΑΠ, ιδιαίτερα στις ευπαθείς ομάδες (παχύσαρκοι, μαύρη φυλή, υπερήλικες) (Ζαμπέλας Α., 2011, Κατσιλάμπρος Λ. Ν., 2012).

Αξίζει επίσης να αναφερθούν δύο ακόμη παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για τις περισσότερες καρδιαγγειακές παθήσεις όπως η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα. Ιδιαίτερα το αλκοόλ το οποίο όχι μόνο σχετίζεται με την αύξηση της ΑΠ, αλλά σε συνδυασμό με αντιυπερτασικά φάρμακα εξασθενείται η δράση της αντιυπερτασικής ουσίας. Απότομη διακοπή του αλκοόλ, σε περιπτώσεις χρόνιας κατανάλωσης, προκαλεί ραγδαία αύξηση της ΑΠ ενώ οι υπερτασικοί ασθενείς απαγορεύεται να καταναλώνουν ποσότητα αιθανόλης μεγαλύτερη από 30g στους άνδρες και 20g στις γυναίκες ημερησίως. Τέλος η διακοπή του καπνίσματος είναι απαραίτητη. Οι υπερτασικοί καπνιστές κινδυνεύουν να εμφανίσουν στεφανιαία νόσο κατά 8 φορές περισσότερο σε σχέση με έναν απλό καπνιστή καθώς είναι γνωστό ότι το μονοξείδιο του άνθρακα και η νικοτίνη είναι ουσίες που επιβαρύνουν τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. (www.mednutrition.gr)

Άσκηση

Η σωστή και συστηματική άσκηση μπορεί να συμβάλει στην πτώση της ΑΠ όσο αποτελεσματικά όσο και κάποια φαρμακευτική αγωγή. Με την άσκηση οι περιφερικοί μύες και η καρδιά συνεργάζονται έτσι ώστε να επέλθει διαστολή των αρτηριών και να αντληθεί το απαιτούμενο αιμα χωρίς να καταβληθεί μεγαλύτερη προσπάθεια. Η αεροβική άσκηση μπορεί να βοηθήσει επιφέροντας μείωση της συστολικής πίεσης κατά 3,8 mmhg και 2,6 mmhg αντίστοιχα. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι υπερτασικοί ασθενείς αντιμετωπίζουν ένα πρόβλημα κατά την άσκηση το οποίο δεν είναι άλλο ο από την βραδεία αποκατάσταση της ΑΠ (συνήθως σε παχύσαρκους). Η άσκηση είναι καλό να έχει συχνότητα 3 με 4 φορές την εβδομάδα για περίπου 30 λεπτά την κάθε φορά, κατά προτίμηση με 10 λεπτες περιόδους, ενώ η ένταση πρέπει να είναι μετρια. Γενικότερα η άσκηση μπορεί να πάρει πολλές μορφες ακόμα και μέσα στην καθημερινότητα όπως το ανέβασμα σκαλοπατιών, το ποδήλατο η το περπάτημα αντί για τη χρήση οχήματος κ.α. Ωστόσο πριν από το ξεκίνημα ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί τον γιατρό του αν ενδύκνεται η άσκηση, σε ποία μορφή, με ποία συχνότητα και αν θα χρειαστεί να συνυπάρξει φαρμακευτική και διαιτητική αγωγή. Τέλος ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε ασκήσεις όπως οι ισομετρικές, ασκήσεις με αντιστάσεις και την άρση βαρών οι οποίες αυξάνουν σημαντικά την καρδιακή προσπάθεια και γι αυτό το λόγο αντενδύκνεται. Εξάιρεση αποτελεί η άρση μικρού βάρους, όχι πάνω από 30 λεπτά η οποία έχει βρεθεί ότι μειώνει σημαντικά την ΑΠ. (Γεροδήμος Βασίλειος, 2013, www.iatronet.gr)

2.3.2 Φαρμακευτική αντιμετώπιση

➡ Διουρητικά

Τα διουρητικά φάρμακα θεωρούνται από τους περισσότερους ως αντιμετώπιση πρώτης

γραμμής. Με τη δράση τους μειώνουν τον όγκο του αίματος και το αγγειοδιασταλτικό αποτέλεσμα στα τοιχώματα των αρτηριδίων και έτσι επιφέρουν πτώση της ΑΠ. Χαμηλές δόσεις τους μπορούν να συμβάλλουν στην πρόληψη πολλών καρδιαγγειακών νόσων όπως η υπέρταση ενώ θεωρούνται από τους πιο αποτελεσματικούς αντιυπερτασικούς παραγοντες στους ηλικιωμένους. Αξίζει να αναφερθεί ακόμα ότι θεωρούνται τα φάρμακα με τις λιγότερες επιπλοκές και εμφανίζονται στις εξής κατηγορίες :Α)τα θειαζιδικά και Β) τα καλιοσυντηρητικά (Ζακόπουλος Ν., 2008).

A) Θειαζιδικά διουρητικά

Η κατηγορία αυτή παρουσιάζει δράσεις όπως η πρόληψη της επαναρρόφησης νερού και νατρίου (άπω σωληνάρια), διευκολύνοντας έτσι την αποβολή υγρών και ηλεκτρολυτών οι οποίοι μειώνουν τον όγκο του αίματος. Έτσι επιτυγχάνεται η πτώση της ΑΠ. Ωστόσο με τη διούρηση αποβάλλονται μεγάλες ποσότητες καλίου (εξέρχονται από τα κύτταρα στον αυλό) και γι αυτό συνήθως τα φάρμακα αυτά συνδυάζονται με την λήψη συμπληρωμάτων καλίου. Οι πιο διαδεδομένες ουσίες αυτών των φαρμάκων είναι η χλωροθειαζίδη και η υδροχλωροθειαζίδη. Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει στην κατηγορία και των αντιυπερτασικών και διουρητικών φαρμάκων και επηρεάζει το νευρικό σωλινοειδή μηχανισμό της επαναπορρόφησης των ηλεκτρολυτών. Αυξάνει επίσης την απέκκριση χλωριούχου νατρίου καθώς και καλίου και διττανθρακικού. Η δράση της συνήθως ξεκινά στις 2 ώρες και μπορεί να κρατήσει μέχρι και 12 ώρες με κορύφωση της δράσης σε περίπου 4 ώρες. Η δόση του φαρμάκου ημερησίως κυμαίνεται στα 25-200mg σε μία ή 2 δόσεις, ενώ η δόση συντήρησης είναι 25-100mg την ίδια ή και κάθε δεύτερη ημέρα. Τέλος η ουσία δεν μεταβολίζεται από τον οργανισμό, απλώς αποβάλλεται ταχέως από τους νεφρούς. Η χλωροθειαζίδη παρουσιάζει όμοια δράση και ενδύκνυται για τη διαχείριση της υπέρτασης είτε με συνδυασμούς άλλων φαρμάκων είτε ως η μοναδική θεραπεία. (www.drugs.com, Greenstein B, 2007)

Επιπλοκές θειαζιδικών διουρητικών στην κύηση

Οι θειαζιδικά διουρητικά κατατάσσονται στην κατηγορία Β όσον αφορά την κύηση. Έχει διαπιστωθεί ότι η χρήση της χλωροθειαζίδης και υδροχλωροθειαζίδης είναι ακατάλληλη στην εγκυμοσύνη και αυτό διότι μπορεί να προκαλέσουν νεογνική θρομβοπενία. Επίσης έχουν παρατηρηθεί ηλεκτρολυτικές διαταραχές και στη μητέρα και στο έμβρυο καθώς και μείωση του παραγόμενου μητρικού γάλατος. Ακόμη η χρήση τους μειώνει την αιμάτωση του πλακούντα θέτοντας την ανάπτυξη του εμβρύου σε κίνδυνο. Παρόλα αυτά η λήψη θειαζιδικών μπορεί να αποβεί χρήσιμη στην θεραπεία οιδημάτων τα οποία παρατηρούνται συχνά στην εγκυμοσύνη αρκεί αυτό να οφείλεται σε παθολογικές αιτίες όπως και σε περίπτωση απουσίας εγκυμοσύνης. Τέλος η σύντομη χρήση αυτής της κατηγορίας διουρητικών φαρμάκων μπορεί να προσφέρει ανακούφιση από ένα γενικευμένο οίδημα. (Katzung G. B. 2009, www.drugs.com)

B) Καλιοσυντηρητικά διουρητικά

Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει φάρμακα με ιδιαίτερα χαμηλό κόστος αλλά με μεγάλη οφέλεια. Η δράση τους εντοπίζεται στο τελευταίο τμήμα του άπω σωληναρίου και είναι υπεύθυνα για την αναστολή της έκκρισης του καλίου και του μαγνησίου, ενώ συγχρόνως αναστέλλουν την απορρόφηση του νατρίου και αυξάνουν την αποβολή νερού, νατρίου και χλωρίου. (www.incardiology.gr)

Τα διουρητικά αυτής της κατηγορίας αποτελούν φάρμακα χαμηλής αντιυπερτασικής δράσης και γι' αυτό χρησιμοποιούνται σε συνδυασμούς με άλλα διουρητικά, όπως οι θειαζίδες (σχεδόν πάντοτε). Στις περισσότερες περιπτώσεις η χρήση τους γίνεται για να καλυφθεί η απώλεια του καλίου η οποία προκαλείται από τη χρήση άλλων διουρητικών. Παρόλα αυτά η χρήση σταθερών συνδυασμών δεν αναιρεί την ανάγκη για συχνούς ελέγχους των ηλεκτρολυτών του ορού. Βασικότερες ουσίες αποτελούν η αμιλορίδη και η τριαμετρένη η οποία όμως τα τελευταία χρόνια έχει αποσυρθεί απ'την κυκλοφορία. (Katzung G. B. 2009)

Υδροχλωρική Αμιλορίδη σε συνδυασμό με χλωροθειαζίδη

Η αμιλορίδη αποτελεί φάρμακο που λαμβάνεται από το στόμα και το κάθε δισκίο περιλαμβάνει 5mg υδροχλωρικού αμιλοριδίου σε συνδυασμό με 50 mg υδροχλωροθειαζίδης. Οι ουσίες αυτές, όπως προαναφέραμε, έχουν διουρητική και αντιυπερτασική δράση. Παράλληλα η αμιλορίδη προλαμβάνει την απώλεια του καλίου ενώ η έκκριση του μαγνησίου στα ούρα εμφανίζεται ελαττωμένη με τη χρήση του συνδυασμού. Η υδροχλωρική αμιλορίδη ξεκινάει τη δράση της εντός δύο ωρών μετά τη λήψη. Η μέγιστη επίδρασή της στην έκκριση ηλεκτρολυτών επιτυγχάνεται σε 6-10 ώρες και τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος σε περίπου 4 ώρες, ενώ με επιπλέον εφάπαξ δόση 15mg η επίδραση στους ηλεκτρολύτες αυξάνεται. Η έκκριση της γίνεται από τους νεφρούς και δεν μεταβολίζεται στο ήπαρ. Η αποβολή της ουσίας γίνεται κατά το ήμισυ από τα ούρα και το υπόλοιπο μέσω των κοπράνων εντός 72 ωρών. Η συνδυασμένη δράση των ουσιών υδροχλωρικής αμιλοριδης και υδροχλωροθειαζιδης αρχίζει από την πρώτη ώρα της λήψης και είναι πιθανό να διαρκέσει έως και 24 ώρες. (www.galinos.gr)

Υδροχλωρική Αμιλορίδη σε συνδυασμό με φουροσεμίδη

Η φουροσεμίδη αποτελεί μια ισχυρή διουρητική ουσία και χορηγείται ενδοφλέβια και από το στόμα είτε σε μορφή δισκίων είτε σε μορφή στοματικού διαλύματος. Τα δισκία κυκλοφορούν σε δόσεις των 20 mg, 40 mg και 80 mg με κάθε ml διαλύματος να περιέχει 10 mg/ml. Το στοματικό διάλυμα αντίστοιχα περιέχει 10 mg/ml ή 40 mg/5 ml. Έρευνες τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα έχουν δείξει ότι η φουροσεμίδη είναι υπεύθυνη για την αναστολή της απορρόφησης του χλωριδίου και του νατρίου στους εγγύς και απομακρυσμένους σωληνίσκους. Η απορρόφηση της ουσίας γίνεται ταχύτερα με τη χρήση του στοματικού διαλύματος σε σχέση με τ δισκία ενώ η βιοδιαθεσιμότητά τους σε σύγκριση με την ενδοφλέβια χορήγηση ανέρχεται σε ποσοστό 60-64%. Ύστερα από στοματική χορήγησης η ουσία δρα εντός της μιας ώρας και μπορεί να διαρκέσει έως και 8 ώρες ενώ η απέκκριση και στις 2 περιπτώσεις γίνεται από τα ούρα με συνήθη χρόνο ημιζωής περίπου 2 ώρες. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στον καθορισμό της δοσολογίας καθώς η φουροσεμίδη, όπως οροαναφέρθηκε, είναι μια αρκετά ισχυρή διουρητική ουσία και η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με τις αντιδράσεις και ανάγκες του εκάστοτε υπερτασικού ασθενή. Η συνηθισμένη δόση στην υπέρταση είναι τα 80 mg (από 40 mg 2 φορές την ημέρα). Σε περίπτωση πτώσης της αρτηριακής πίεσης σε ακραίο βαθμό κατά τη χρήση της ουσίας σε συνδυασμό με άλλα διουρητικά, είναι αναγκαία η μείωση της χρήσης των άλλων ουσιών στο 50% και συνιστάται εντατική παρακολούθηση. (www.drugs.com, . Kaplan M. N. Opie H. L, 2009)

Επιπλοκές κατά την κύηση

Η αμιλορίδη στην εγκυμοσύνη κατατάσσεται στα φάρμακα κατηγορίας Β. Κλινικές μελέτες

κυρίως σε ζώα δεν αναδεικνύουν κάποιο συγκεκριμένο κίνδυνο για το έμβρυο. Ωστόσο η χρήση της μπορεί να προκαλέσει μειωμένη ανάπτυξη και θνησιμότητα στο έμβρυο ενώ υποπτεύεται ότι μπορεί να προκληθούν και άλλες επιβλαβείς αλλά αναστρέψιμες επιδράσεις, αποκλείοντας όμως τη δυσμορφία. Οι κλινικές μελέτες σε εγκύους γυναίκες δεν είναι επαρκείς. (Κρεατσάς Γ, 2009)

Η φουροσεμίδη ανήκει στη κατηγορία φαρμάκων Γ στην εγκυμοσύνη και συνήθως η χρήση της αντενδύκνεται. Μελέτες που διεξήχθησαν έδειξαν την πιθανότητα υψηλότερου βάρους του εμβρύου κατά τη γέννηση. Πειράματα σε αρουραίους και κουνέλια σε δόση 25 mg είχε ως αποτέλεσμα τις περισσότερες φορές το μητρικό θάνατο και την έκτρωση ενώ η αύξηση της δόσης στο διπλάσιο (50 mg) επέφερε αμβλώσεις. Τέλος ένα μικρότερο ποσοστό των πειραμάτων ανέδειξε την εμφάνιση υδροθροδίας, η οποία χαρακτηρίζεται από διαστολή των ουρητήρων (πιο σπάνια) και της νεφρικής λεκάνης. (www.drugs.com)

Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης

Σε αυτή την κατηγορία φαρμάκων ανήκουν οι ουσίες που ο ρόλος τους είναι να αναστείλουν τη μετατροπή της μη ενεργού αγγειοτασίνης I στην αγγειοτασίνη II. Αυτό επιτυγχάνεται με την παρέμβαση στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης. Η καπτοπρίλη και η εναλαπρίλη είναι 2 ουσίες οι οποίες αναστέλλουν το ένζυμο πεπτιδυλ διπεπτιδάση το οποίο υδρολύει την αγγειοτασίνη I στην αγγειοτασίνη II και αδρανοποιεί τη βραδυκινίνη. Επομένως όταν η αγγειοδραστική ορμόνη αυτού του συστήματος είναι αποκλεισμένη έχουμε αγγειοδιαστολή και μείωση της πίεσης του αίματος. Η αγγειοδιαστολή οφείλεται τόσο στα χαμηλά επίπεδα της αγγειοτασίνης II, όσο και στην ισχυρή δράση της βραδυκινίνης. Άλλες ουσίες αυτής της κατηγορίας αποτελούν η λυσινοπρίλη (παράγωγο της εναλαπρίλης), η βεναζεπρίλη, η φοσινοπρίλη, η περινδοπρίλη, η κουϊνοπρίλη, η ραμιπρίλη και η τρανδολαπρίλη οι οποίες παρουσιάζουν πανομοιότυπη δράση με την εναλαπρίλη, είναι μακράς δράσης και μετατρέπονται στα δραστικά τους παράγωγα με τη διαδικασία της υδρόλυσης που διεξάγεται στο ήπαρ. Μία ακόμα δράση αυτών των ουσιών είναι η μείωση της κατακράτησης νερού και νατρίου, η οποία προκύπτει απ' τη μείωση έκκρισης της αλδοστερόνης, ως αποτέλεσμα των ελαττωμένων επιπέδων της αγγειοτασίνης II (Katzung G. B. 2009, Harvey A. R-Champe C. P, 2003).

Όσον αφορά την δράση των ουσιών αΜΕΑ είναι σχεδόν η ίδια, η λήψη όλων γίνεται από το στόμα (με εξαίρεση την εναλαπρίλη, παράγωγο της εναλαπρίλης που χορηγείται ενδοφλεβίως) και η υδρόλυσή τους γίνεται αποκλειστικά στο ήπαρ. Ωστόσο διάφορες παρατηρούνται μεταξύ τους στους χρόνους ημιζωής, στους χρόνους μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα και στον τρόπο απέκκρισης τους απ τον οργανισμό. Όλες σχεδόν οι προαναφερθείσες ουσίες παρουσιάζουν μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σε 1 περίπου ώρα με εξαίρεση τη φοσινοπρίλη και την μοεξιπρίλη που παρουσιάζουν μέγιστη συγκέντρωση σε 3 ώρες και την λυσινοπρίλη η οποία χρειάζεται 7 ώρες. Όσον αφορά το χρόνο ημιζωής των ουσιών, 2-3 ώρες χρειάζονται οι ουσίες καπτοπρίλη και εναλαπρίλη. Οι φοσινοπρίλη, η βεναζεπρίλη και λυσινοπρίλη παρουσιάζουν χρόνο ημιζωής 12 ενώ οι υπόλοιπες ουσίες ποικίλουν. Συγκεκριμένα ο χρόνος ημιζωής της μοεξιπρίλης κυμαίνεται απο 2-12 ώρες, η ραμπρίλη 13-17 ώρες, ενώ η κινάπρίλη και η τρανδολαπρίλη μπορεί να χρειαστούν ακόμα και περισσότερο απο ενα 24ωρο για να αποβληθούν. Οι περισσότεροι αΜΕΑ απεκκρίνονται μέσω των νεφρών (εναλαπρίλη, λυσινοπρίλη, ραμιπρίλη, περινδοπρίλη) ή των ούρων (καπτοπρίλη, φοσινοπρίλη, κινάπρίλη) με εξαίρεση την βεναζεπρίλη και τη φοσινοπρίλη που αποβάλλονται απο τη χολή και την τρανδολαπρίλη και κινάπρίλη που απεκκρίνονται με τα κόπρανα. Τέλος αξίζει να αναφέρουμε ότι η λήψη των ουσιών μοεξιπρίλη, κινάπρίλη και

καπτοπρίλη αντενδύκνεται με τη λήψη φαγητού και αυτό γιατί οι επιδράσεις τους μπορεί να μειωθούν από 25-35% (Kaplan M. N. Opie H. L, 2009).

Επιπλοκές κατά την κύηση

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ανήκουν στην κατηγορία Δ στην εγκυμοσύνη και επομένως η χρήση τους αντενδύκνεται. Διάφορες κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι οι αΜΕΑ κατά την κύηση συνδέονται άμεσα με την εμβρυϊκή νοσηρότητα και το θάνατο ιδιαίτερα κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Ορισμένες επιπλοκές είναι ο κίνδυνος εμφάνισης εμβρυϊκής υπόστασης, η πρόκληση εμβρυϊκών δυσμορφιών ή μη αναστρέψιμων βλαβών, η μείωση της παραγωγής ούρων (ανουρία) , η νεφρική ανεπάρκεια ακόμα και ο θάνατος. Συμπερασματικά οι αΜΕΑ χρησιμοποιούνται μόνο όταν δεν υπάρχουν εναλλακτικές θεραπείες και εφόσον το οφέλη για το έμβρυο είναι περισσότερα απ' τον κίνδυνο (www.drugs.com).

➡ Φάρμακα επιλογής αντιυπερτασικών φαρμάκων στην κύηση

1)Μεθυλδόπα

Η μεθυλδόπα αποτελεί αντιαδρενεργικό παράγοντα με κεντρική δράση. Η ουσία σε μορφή δισκίων έχει ταξινομηθεί στην κατηγορία Β της εγκυμοσύνης ενώ η ενδοφλέβια μορφή της στην κατηγορία Γ. Αποτελεί το αντιυπερτασικό με την ευρύτερη χρήση στην κύηση και χρησιμοποιείται κυρίως σε ιδιοπαθή υπέρταση και προεκλαμψία (σοανιότερα). Η χρήση της ουσίας δεν παρουσιάζει τερατογενέσεις και εμβρυοτοξικότητα και ύστερα από μελέτες με ηλεκτρονική καρδιοτοκογραφία σε εγκύους με προεκλαμψία έχει αποδειχθεί ότι δεν επηρεάζει τον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου. Οι πιο ήπιες παρενέργειες που μπορεί να προκαλέσει η μεθυλδόπα είναι η ληθαργικότητα, δερματικά εξανθήματα, πυρετός και πιο σπάνια αιμολυτική αναιμία και ηπατοτοξικότητα. Τέλος δεν πρέπει ποτέ να χορηγούνται μαζί με β-αδρενεργικούς αποκλειστές διότι η υπερβολική ελάττωση του αίματος στις στεφανιαίες αρτηρίες προκαλεί έμφραγμα του μυοκαρδίου (Κρεατσάς Γ, 2009).

2)Υδραλαζίνη

Η υδραλαζίνη ανήκει στην κατηγορία των αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων με δράση στα αρτηρίδια, ενώ στην εγκυμοσύνη κατατάσσεται στην κατηγορία Γ. Θεωρείται φάρμακο επιλογής για την αντιμετώπιση της προεκλαμψίας και των υπερτασικών κρίσεων. Δοκιμές έδειξαν ότι δεν ευθύνεται για τερατογενέσεις, δυσμορφίες ή κάποια απειλητική για τη ζωή του εμβρύου επιπλοκή. Ιδιαίτερη όμως προσοχή θα πρέπει να δοθεί στις δόσεις χορήγησης καθώς κατάχρηση της ουσίας οδηγεί σε απότομη πτώση της ΑΠ. Αυτό συνεπάγεται σε εμβρυϊκή δυσφορία και μείωση του καρδιακού ρυθμού που όμως αποτελεί και την μοναδική παρενέργεια της υδραλαζίνης στην εγκυμοσύνη (Harvey A. R-Champe C. P, 2003).

3)Ισδραδιπίνη

Η ισδραδιπίνη είναι ένας αποκλειστής των διαύλων ασβεστίου και στην εγκυμοσύνη ανήκει στην κατηγορία Γ. Οι ενδείξεις για τερατογένεση και εμβρυοτοξικότητα απουσιάζουν και ύστερα από μελέτες αποδεικνύεται ότι το φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της υπέρτασης της εγκυμοσύνης. Ένα από τα οφέλη της ισδραδιπίνης είναι ότι αν και διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα μπορεί να μειώσει την ΑΠ δίχως αυτό να επηρεάσει την ροή στη μήτρα. Παρόλα αυτά μεγάλες δόσεις είναι πιθανό να μειώσουν την συσταλτικότητα της μήτρας, να αυξήσουν τον καρδιακό ρυθμό της μητέρας

έως και 30% ενώ ορισμένοι ειδικοί θεωρούν ότι η ουσία δεν είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της προεκλαμψίας (www.galinos.gr).

➡ **Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II**

Οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης δρουν με τον ίδιο τρόπο με τους αΜΕΑ, επιρρεάζοντας δηλαδή το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης. Παρόλα αυτά υπάρχουν δύο βασικές διαφορές : τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας δρουν μέσω της αναστολής σύνδεσης της αγγειοτασίνης II με τον υποδοχέα της και δεν παρουσιάζουν καμία επίδραση στο μεταβολισμό της βραδυκινίνης. Έτσι οι δράσεις της αγγειοτασίνης II μειώνονται χωρίς να μειωθεί σημαντικά η έκκριση της αλδοστερόνης. Βασικότεροι εκπρόσωποι αυτής της κατηγορίας ουσιών είναι η λοζαρτάνη και η βαλσαρτάνη ενώ πρόσφατα έχουν εισαχθεί ουσίες όπως η καμτεζαρτάνη, η επροζαρτάνη, η ιρβεζαρτάνη και η τελμιζαρτάνη. Αν και όπως προαναφέρθηκε οι δράσεις των ουσιών είναι οι ίδιες, η διαφοροποίησή τους φαίνεται στο χρόνο ημιζωής και στον τρόπο αποβολής από τον οργανισμό. Η λοζαρτάνη, η βαλσαρτάνη και η επροζαρτάνη παρουσιάζουν τους μικρότερους χρόνους ημιζωής (2-6 ώρες), η καμτεζαρτάνη 9 ώρες, η ιρβεζαρτάνη 15 ώρες και τέλος η τελμιζαρτάνη η οποία αποβάλλεται σε 24 ώρες. Τέλος απέκκριση των ουσιών γίνεται σχεδόν αποκλειστικά από το ήπαρ με εξαίρεση την καμτεζαρτάνη, την βαλσαρτάνη και την επροζαρτάνη οι οποίες αποβάλλονται και μέσω των νεφρών σε ποσοστό 30-40%. (εθνικό συνταγολόγιο 2007, Crawford E. M, 2009)

Επιπλοκές στην κύηση

Όπως και τα φάρμακα αΜΕΑ έτσι και οι αναστολείς της αγγειοτασίνης II δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγούνται κατά την κύηση γι αυτό και ανήκουν στην κατηγορία Δ. Η δράση τους μπορεί να προκαλέσει στο έμβρυο τερατογενέσεις, ολιγουρία, υποπλασία του κρανίου, υπόσταση, νεφρική ανεπάρκεια ακόμα και θάνατο κυρίως κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης , γι αυτό και οι γιατροί συνιστούν τη διακοπή της χρήσης τους αμέσως μετά τη διάγνωση της εγκυμοσύνης. (www.drugs.com)

➡ **Αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου**

Σε αυτή την κατηγορία υπάγονται οι ουσίες νιφεδιπίνη, αλμοδιπίνη, ισραδιπίνη, φελοδιπίνη, νικαρδιπίνη, βεραπαμίλη και διαλτιζέμη. Η δράση τους εντοπίζεται στις λείες αγγειακές ίνες και στην καρδιά. Εμποδίζοντας τα μόρια ασβεστίου να εισέλθουν στα κύτταρα μειώνουν την περιφερική αντίσταση και ως εκ τούτου έχουμε αγγειοδιαστολή, ελαττωμένη συσπαστικότητα της καρδιάς. (Simonsen T Aarbake J ET-AL, 2009)

Οι ουσίες αυτής της κατηγορίας παρουσιάζουν διαφορές μεταξύ τους τόσο στη δράση όσο και στους χρόνους ημιζωής. Η νιφεδιπίνη, η νικαρδιπίνη και η ισραδιπίνη ασκούν μεγαλύτερη δράση στα αγγεία διαστέλλοντας στεφανιαίες και περιφερικές αρτηρίες. Αντίθετα η βεραπαμίλη επιδρά στην καρδιά, μειώνοντας την καρδιακή παροχή και επιβραδύνοντας την καρδιακή συχνότητα. Η αλμοδιπίνη και η φελοδιπίνη παρουσιάζουν παρόμοια δράση με την νιφεδιπίνη. Η διαφορά τους βρίσκεται στο χρόνο δράσης τους καθώς οι δύο πρώτες μπορούν να χορηγηθούν άπαξ ημερησίως, επομένως έχουν μακρότερο χρόνο δράσης. Η αλμοδιπίνη, η νιφεδιπίνη και η φελοδιπίνη χρησιμοποιούνται στην υπέρταση και τη στηθάγχη μαζί με τους β αποκλειστές, σε αντίθεση με την ισραδιπίνη, που αν και παρουσιάζει παρόμοιες δράσεις ενδύκνυται μόνο στην υπέρταση. Η βεραπαμίλη επιβραδύνει

την καρδιακή συχνότητα μέσω μείωσης της καρδιακής παροχής και χρησιμοποιείται στην υπέρταση, τη στηθάγχη και τις αρρυθμίες. Η ουσία αυτή δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με β-αναστολείς. Τέλος η διαλιζέμη λόγω της μακράς δράσης της χρησιμοποιείται στην υπέρταση είτε μαζί με β-αποκλειστές είτε χωρίς και παρουσιάζει θετικότερη ινότροπο δράση απ ό τι η βεραπαμίλη (www.incardiology.gr , Harvey A R, Champe C P, 2003).

Η πιο αποτελεσματική μορφή χορήγησης των αποκλειστών διαύλων ασβεστίου είναι από το στόμα. Ο μεταβολισμός τους διεξάγεται στο ήπαρ και η αποβολή μέσω των νεφρών. Ο χρόνος ημιζωής του ποικίλει και κυμαίνεται απο 3 έως και 20 ώρες. Πιο αναλυτικά η νικαρδιπίνη, η διλτιαζέμη και η νιφεδιπίνη έχουν χρόνο ημιζωής 3-5 ωρες, η ισραδιπίνη και η βεραπαμίλη 3-8 ώρες, η φελοδιπίνη 4-18 ώρες και τέλος η αλμοδιπίνη που χρειάζεται 13-19 ώρες (www.ioanninamed.gr).

-Επιπλοκές στην εγκυμοσύνη

Η χρήση τους αντενδύκνεται στην εγκυμοσύνη γι αυτό και οι ουσίες αυτές τοποθετούνται στην κατηγορία Γ στην κύηση. Η δράση τους είναι εμβρυοτοξική και συνδέεται πολύ με την εμβρυϊκή νοσηρότητα. Συγκεκριμένα η βεραπαμίλη, σε πειράματα που διεξήχθησαν σε ζώα, ήταν εμβρυοκτόνος η οδηγούσε σε καθυστέρηση της ανάπτυξης. Η διλτιαζέμη σε μεγάλες δόσεις είναι ικανή να προκαλέσει ανωμαλίες στην καρδιά, τον σκελετό, τους αμφιβληστροειδείς, τη γλώσσα ακόμα και να επιφέρει το θάνατο. Η νιφεδιπίνη, ύστερα από μελέτες σε ζώα, έχει αναφερθεί ότι είναι τερατογόνος και οτι συνδέεται με εμβρυοτοξικές και πλακτοτοξικές επιδράσεις, παραμόρφωση νευρώσεων, σχίσματα στον ουρανίσκο, υποανάπτυκτο πλακούντα, παρατεταμένη εγκυμοσύνη και θάνατο. Παρόλες τις αντενδείξεις η νιφεδιπίνη αποτελεί το αντιυπερτασικό φάρμακο που χρησιμοποιείται στην εγκυμοσύνη ως τελευταία λύση και εφόσον οι υπόλοιπες ουσίες αποτύχουν να μειώσουν την ΑΠ. Η μοναδική ασφαλής χρήση της στην εγκυμοσύνη είναι στην εμφάνιση προεκλαμψίας μαζί όμως με συγχορήγηση θειϊκού μαγνησίου για την αποφυγή έντονης υπόστασης (www.drugs.com , Κρεατσάς Γ , 2009).

➡ Β-Αδρενεργικοί αποκλειστές στην υπέρταση

Οι β αποκλειστές παρουσιάζουν συνδυαστική δράση. Αναστέλλουν τη δράση των κατεχολαμινών όπου ακολουθεί ελάττωση της καρδιακής παροχής και του καρδιακού ρυθμού και αναστέλλουν την απελευθέρωση της ρενίνης. Επηρεάζοντας έτσι το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης ελαττώνουν την ΑΠ ιδιαίτερα σε υπερτασικούς με μεγάλη συγκέντρωση ρενίνης στο πλάσμα. Οι ουσίες που αντιπροσωπεύουν αυτή την κατηγορία είναι η προπανολόλη, η μετοπρολόλη, η ναδολόλη, η ατενολόλη, η πινδολόλη, η ακεβουτολόλη, η λαβεταλόλη, η καρβεδιλόλη και η εσμολόλη και διαφέρουν στη σύσταση και μεταβολισμό , τη δράση και τους χρόνους ημιζωής τους. (www.ioanninamed.gr , Simonsen T Aarbake J ET-AL, 2009)

Η προπανολόλη είναι υπεύθυνη για τη μείωση της καρδιακής παροχής και κατα συνέπεια την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης. Η δράση της εντοπίζεται στην αναστολή διέγερσης της ρενίνης και φαίνεται να είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της μέσης και και ήπιας υπέρτασης. Πρέπει να αναφερθεί οτι η ουσία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για παρατεταμένο χρονικό διάστημα διότι η διακοπή του μπορεί να προκαλέσει νευρικότητα, ταχυκαρδία και και αύξηση της ΑΠ. Τέλος η προπανολόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ και ο χρόνος ημιζωής της κυμαίνεται στις 3-5 ώρες. Οι πινδολόλη και η ακεβουτολόλη έχουν

ενδογενή συμπαθομιμητική δράση και επιτυγχάνουν την μείωση της ΑΠ μέσω της μείωσης της αγγειακής αντίστασης. Οι ουσίες αυτές επιρρεάζουν αρκετά λιγότερο την καρδιακή συχνότητα και παροχή πιθανόν λόγω των μειωμένων ανταγωνιστικών ενεργειών σε σχέση με τις αγωνιστικές δράσεις στους β2 υποδοχείς. Όπως στην προπαινόλη, έτσι και στις πινοδόλη και την ακεβουτολόλη ο μεταβολισμός γίνεται στο ήπαρ και ο χρόνος ημιζωής τους είναι 2-5 ώρες. Αντίθετα η ναδολόλη και ατενολόλη αποβάλλονται από τα ούρα, ενώ οι χρόνοι ημιζωής τους είναι σημαντικά μεγαλύτεροι. Συγκεκριμένα η ατενολόλη μπορεί να αποβληθεί σε διάστημα 6-11 ωρών ενώ η ναδολόλη μπορεί να χρειαστεί έως και 24 ώρες. Παρουσιάζουν μειωμένη δράση στο ΚΝΣ και οι δοσολογίες τους πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά ιδιαίτερα όταν μαζί με την υπέρταση συνυπάρχει μειωμένη νεφρική λειτουργία. Η λαβεταλόλη και η καρβεδιλόλη παρουσιάζει πιο πολύπλοκη σύσταση απ αυτή των υπόλοιπων ουσιών της κατηγορίας. Χορηγούνται σε μορφή μείγματος και περιλαμβάνουν 4 ισομερή : 2 αδρανή, έναν Α και έναν Β-αποκλειστή ο οποίος επιδρά μειώνοντας την αντίσταση των αγγείων και κατα συνέπεια της πίεσης. Ο μεταβολισμός τους γίνεται στο ήπαρ και έχουν 6-10 ώρες χρόνο ημιζωής. Επίσης επιρρεάζουν ελάχιστα την καρδιακή συχνότητα και χορηγούνται στην υπέρταση που συνυπάρχει με φαιοχρωμοκύττωμα ή στα επείγοντα υπερτασικά περιστατικά. Μία ακόμα ουσία που εμφανίζεται ισοδύναμη με την προπαινόλη είναι η μετοπρολόλη. Ο τρόπος μεταβολισμού, ο χρόνος αποβολής και οι δράσεις τους φαίνεται να είναι πανομοιότυπα, με μοναδική εξαίρεση ότι η μετοπρολόλη παρουσιάζει λιγότερο ισχυρή δράση στην αναστολή των β2 υποδοχέων (περίπου 100 φορές λιγότερο). Η χρήση της μπορεί να φανεί ιδιαίτερα θεραπευτική σε υπερτασικούς που υποφέρουν παράλληλα από άσμα. Τέλος η εσμολόλη είναι ουσία που σε αντίθεση με τις υπόλοιπες χορηγείται ενδοφλεβίως με δόση εφόδου 1 mg. Μεταβολίζεται μέσω υδρόλυσης από τις εστεράσες των ερυθρών αιμοσφαιρίων και η χρήση της επεκτείνεται σε περιπτώσεις όπως μετεγχειρουργική υπέρταση, σε επείγουσες υπερτασικές καταστάσεις (υπερτασική κρίση) και στην υπέρταση που έχει σχέση με τις ταχυκαρδίες (Katzung G B , 2009 , , Dewit C S , 2009).

-Επιπλοκές των β-αναστολέων στην κύηση

Οι β-αποκλειστές βρίσκονται στην κατηγορία Γ και Δ της εγκυμοσύνης. Κάποιες από αυτές, σύμφωνα με μελέτες σε ζώα παρουσίασαν μικρή εμβρυοτοξικότητα, ενώ άλλες σοβαρές επιπλοκές που μπορούν να οδηγήσουν στο θάνατο. Πιο αναλυτικά η προπαινόλη (κατηγορία Γ), αν και χρησιμοποιείται στην κύηση, συνδέεται με ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, συγγενείς ανωμαλίες ενώ έχουν αναφερθεί βραδυκαρδία, υπογλυκαιμία και αναπνευστική καταστολή. Η λαβεταλόλη (κατηγορία Γ) έχει μη τερατογενή επιδράσεις όπως σοβαρή υπόταση και βραδυκαρδία στο έμβρυο, αναπνευστική καταστολή, υπογλυκαιμία ενώ μεγάλες δόσεις έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τη νεογνική επιβίωση. Τέλος η ατενολόλη (κατηγορία Δ) θεωρείται από τις πιο επικίνδυνες ουσίες στην εγκυμοσύνη. Διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα και έχει ενοχοποιηθεί για πρόκληση υπολειπόμενης ενδομητρίου ανάπτυξης με τη χρήση της κατά το πρώτο τρίμηνο. Τα νεογνά που γεννιούνται από μητέρες που χορηγήθηκε ατενολόλη παρουσιάζουν κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας και βραδυκαρδίας. (Κρεατσάς Γ, 2009 , www.galinos.gr)

Κεφάλαιο 3^ο Θυρεοειδοπάθειες

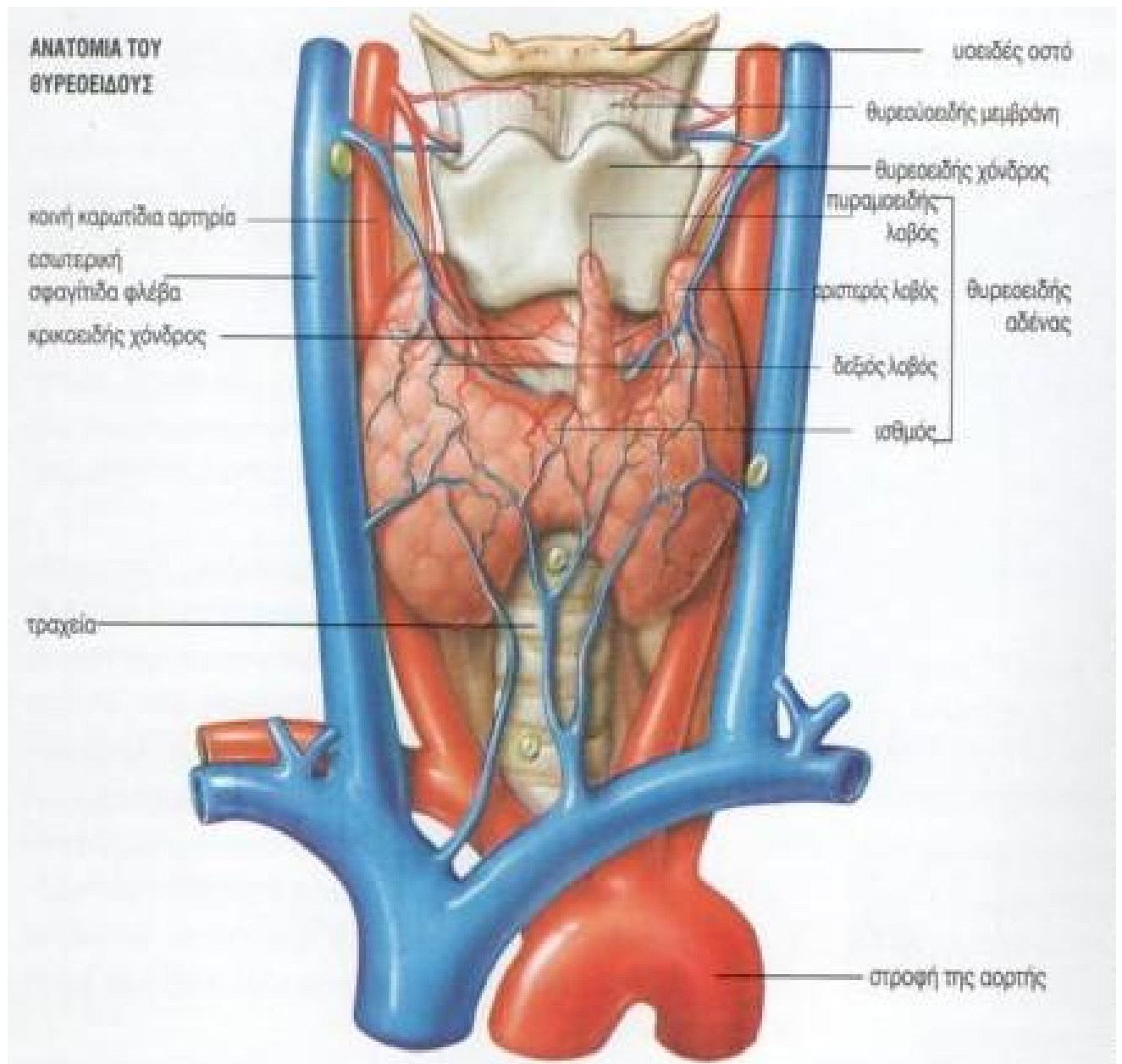
3.1.1 Ανατομία θυρεοειδή

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ενδοκρινής αδένας με σχήμα πεταλούδας και βρίσκεται στην πρόσθια επιφάνεια του τραχήλου, μπροστά από την τραχεία, χαμηλότερα και πλάγια από τους θυρεοειδικούς κρικοειδείς χόνδρους. Αποτελείται από τον δεξιό και αριστερό λοβό που συνδέονται στο κέντρο από τον ισθμό. Στο 15% του πληθυσμού εμφανίζεται ένας τρίτος λοβός ο οποίος ονομάζεται πυραμοειδής και αναδύεται από τον ισθμό μπροστά από τον λάρυγγα και αποτελεί υπόλειμμα του θυρεογλωσσικού πόρου. Ο κάθε λοβός έχει σχήμα πυραμίδας με την κορυφή προς τα επάνω, φτάνοντας μέχρι το μέσο του θυρεοειδούς χόνδρου, και την βάση προς τα κάτω, όπου βρίσκεται στο ύψος του 4^{ου} τραχειακού ημικρίκιου. Έχουν 4-8 εκ. μήκος, 2-4 εκ. πλάτος και 1,5-2,5 εκ. πάχος. Είναι ο μεγαλύτερος αδένας του ανθρώπινου σώματος, στους ενήλικες ο φυσιολογικός αδένας ζυγίζει περίπου 20gr, και έχει ένα βαθύ καστανοκόκκινο χρώμα (Παρασκευάς Γ.Κ. 2008, Hansen J.T. Koeppe B.M., 2002).

Εμφανίζεται αρχικά ο θυρεοειδής αδένας στο έμβρυο, κατά την περίοδο της διάπλασης, με τη μορφή εξωκρινούς αδένου στη βάση της γλώσσας από την ένωση τριών δομών. Αυτό μεταπλάσσεται σε κοίλο ενδοκρινή αδένου και μεταναστεύει προς το κάτω μέρος του λαιμού και για λίγο διάστημα συνδέεται με τη βάση της γλώσσας μέσω του θυρεογλωσσικού πόρου. Όταν φτάσει προς την τελική του εντόπιση στο ώριμο άτομο και έχει λάβει την τελική του μορφή ο θυρεογλωσσικός πόρος εξαφανίζεται με την πιθανότητα να παραμείνουν κάποια υπολείμματα. Ο θυρεοειδής περιβάλλεται επίσης από μια ισχυρή ινώδη κάψα που αποτελείται από δύο στιβάδες, την εσωτερική και εξωτερική κάψα, όπου στο μεσοδιάστημα τους περιέχονται μεγάλοι κλάδοι αγγείων καθώς επίσης και οι παραθυρεοειδείς αδένες (Drake R.L. Vogl W. Mitchell A.W.M. 2007).

Ο αδένας έχει καλή αγγείωση και έναν από τους υψηλότερους ρυθμούς αιματικής ροής σε σχέση με οποιοδήποτε άλλο όργανο του σώματος και ρυθμίζεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Τροφοδοτείται με αίμα από δυο μεγάλες αρτηρίες, την άνω και κάτω θυρεοειδή αρτηρία. Η άνω θυρεοειδή αρτηρία είναι ο πρώτος κλάδος της έξω καρωτίδας αρτηρίας και πορεύεται κατά μήκος του έξω χείλους του θυρεογλωσσικού μύος και φτάνει στους άνω πόλους των πλάγιων λοβών. Η κάτω θυρεοειδή αρτηρία είναι κλάδος του θυρεοαυχενικού στελέχους και πορεύεται κατά μήκος του έσω χείλους του πρόσθιου σκαληνού μύος και φτάνει στα κάτω οπίσθια και έσω τμήματα του οργάνου. Μερικές φορές και η μονήρης μέση θυρεοειδής αρτηρία είναι παρούσα. Οι φλέβες που αποχετεύουν το θυρεοειδή αδένου είναι η άνω και κάτω θυρεοειδείς φλέβες. Την άνω μοίρα του αδένου αποχετεύει η άνω θυρεοειδή φλέβα, όπου εκβάλλει στην έσω σφαγίτιδα φλέβα ενώ το υπόλοιπο τμήμα αποχετεύεται από τις κάτω θυρεοειδείς φλέβες όπου εκβάλλουν στις βραχιονοκεφαλικές ή ανώνυμες φλέβες (Fritsch H. Kuhnel W. 2009).

Εικόνα 3.1 Ανατομία του θυρεοειδούς αδένου



Πηγή: <http://www.kostaskourtis.gr>

3.1.2 Φυσιολογία θυρεοειδή αδέννα

Σύνθεση ορμονών

Ο θυρεοειδής αδέννας αποτελείται από κοίλα, σφαιρικά θυλάκια που σχηματίζονται από επιθηλιακά κύτταρα, τα οποία είναι γεμάτα από εκκριτική ουσία, το κολλοειδές με κύριο συστατικό της μια μεγάλη γλυκοπρωτεΐνη, τη θυρεοσφαιρίνη. Αυτά είναι υπεύθυνα για την σύνθεση, την αποθήκευση και την έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών, την θυροξίνη (T_4), η οποία περιέχει τέσσερα άτομα ιωδίου, και την τριωδοθυρονίνης (T_3), όπου περιέχει τρία άτομα ιωδίου. Η πρώτη αποτελεί μόλις το 10% της παραγωγής του θυρεοειδούς αδέννα ενώ η δεύτερη το 90%. Το πρώτο βήμα για την σύνθεση αυτών των ορμονών περιλαμβάνει την ενεργητική πρόσληψη ιόντων ιωδίου από τον εξωκυττάριο χώρο του επιθηλίου των

θυλακίων. Τα ιόντα ιωδίου οξειδώνονται με την βοήθεια του ενζύμου υπεροξειδάση και μετατρέπονται σε οξειδωμένη μορφή ιωδίου(I₂) τα οποία στη συνέχεια συνδέονται απευθείας αλλά με αργό ρυθμό με τα μόρια τυροσίνης της θυρεοσφαιρίνης. Τα αποτελέσματα αυτής της σύνθεσης είναι η μονοϊωδοτυροσίνη και η διωδοτυροσίνη οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους και σχηματίζουν την τριωδοθυρονίνη ,ενώ με τη σύζευξη των διωδοτυροσινών σχηματίζεται η θυροξίνη. Επίσης παράγεται και μια τρίτη ορμόνη τ, η καλσιτονίνη, η οποία δεν έχει καμιά σχέση με τις δύο προηγούμενες. Για τη σύνθεσή της δεν χρειάζεται ιώδιο, συντίθεται από διαφορετικά κύτταρα που βρίσκονται στο θυρεοειδή, δίπλα σε εκείνα που παράγουν την T4 και την T3 και δεν γνωρίζουμε ακριβώς σε τι χρησιμεύει (GutonA.C. 2009, McGeownJ.B. 2002).

Μεταφορά των θυρεοειδών ορμονών

Οι ορμόνες που απελευθερώνονται από τον αδένα είναι η θυροξίνη και η τριωδοθυρονίνη, οι οποίες εκλύονται στο αίμα αφού πρώτα αποσπαστούν από το μόριο της θυρεοσφαιρίνης. Η έκκριση της TSH από την υπόφυση συνδέεται με την Γπρωτεΐνη ενός υποδοχέα του θυρεοειδή αδένα και προκαλεί πρωτεόλυση του κολλοειδούς και μεταφορά των ορμονών από την πλαγιοβασική μεμβράνη στο αίμα. Η πλειοψηφία της T₃ και T₄ συνδέεται με πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως με την σφαιρίνη σύνδεσης της θυροξίνης (TBG), με την αλβουμίνη α και οι υπόλοιπες μπορούν να κυκλοφορούν ελεύθερα, σε ασύζευκτη μορφή. Η TBG δρα ως αποθήκη της T₄ στο πλάσμα, από όπου μπορούν να αποδεσμευτούν και να προστεθούν στις ήδη κυκλοφορούσες ελεύθερες ορμόνες, οι οποίες είναι οι μόνες βιολογικά δραστικές. Στη συνέχεια η μισή ποσότητα της T₃ και T₄ απελευθερώνονται στα κύτταρα και συνδέονται ξανά με ενδοκυττάρια πρωτεΐνες και χρησιμοποιούνται με αργό ρυθμό. (BarettK.E.etal, 2011,MulroneyS.E. MyersA.K. 2010)

Ρύθμιση της σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών

Η παραγωγή και έκκριση των βιολογικά δραστικών θυρεοειδικών ορμονών, θυροξίνης και τριωδοθυρονίνης βρίσκεται κάτω από τον αυστηρό έλεγχο του υποθαλάμου και της υπόφυσης. Η θυρεοτροπίνη ορμόνη(TRH) παράγεται και εκκρίνεται από τον υποθάλαμο στο υποφυσιακό πυλαίο σύστημα και διεγείρει την έκκριση της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH) από την πρόσθια υπόφυση στο θυρεοειδή αδένα. Αυτή με την σειρά της διεγείρει την έκκριση T4 και T3, όταν συνδεθεί με ειδικούς υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης και προκαλέσει αποδόμηση του κολλοειδούς. Τα αυξημένα επίπεδα των ορμονών αναστέλλουν μέσω μιας παλίνδρομης αναδραστικής ρύθμισης την έκκριση TRH και TSH και τα διατηρεί σε ισορροπία(HansenJ.T. KoeppenB.M.,2002).

Δράση των ορμονών

Οι θυρεοειδείς ορμόνες επηρεάζουν σχεδόν όλα τα συστήματα και μπορούν να δράσουν σε κυτταρικό και ιστικό επίπεδο, αυξάνοντας το μεταβολισμό και τις διαδικασίες ανάπτυξης. Οι περισσότερες δράσεις τους πραγματοποιούνται μετά τη σύνδεση και ενεργοποίηση πυρηνικών υποδοχέων. Στο εσωτερικό των κυττάρων, προωθούν την παραγωγή πρωτεϊνών, ενζύμων και άλλων ορμονών, αυξάνουν την Na⁺/K⁺ ATPάση και των αριθμό των μιτοχονδρίων όπου έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση κατανάλωσηςO₂, αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού, την αυξημένη παραγωγή θερμότητας και άνοδος της θερμοκρασίας σε όλους τους ιστούς (εκτός του εγκεφάλου, του σπλήνα και τους γεννητικούς αδένες)(ConstanzoL.S. 2013)

Πίνακας 3.1 Δράσεις θυρεοειδών ορμονών στον κυτταρικό μεταβολισμό.

Μεταγραφή της Na^+/K^+ -ΑΤΡασης στην κυτταρική μεμβράνη με αποτέλεσμα την αύξηση της κατανάλωσης του οξυγόνου
Μεταγραφή της αποσυζευκτικής πρωτεΐνης ενισχύοντας τη θερμογένεση χωρίς την παράγωγή ΑΤΡ
Διέγερση της πρωτεϊνικής σύνθεσης και αποδόμησης συμβάλλοντας στην αύξηση και τη διαφοροποίηση
Ευόδωση της επαγόμενης από τις κατεχολαμίνες γλυκογονόλυσης και γλυκονεογένεσης
Διέγερση της λιπογένεσης και της λιπόλυσης και ρύθμιση του υποδοχέα των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών

Πηγή: Σύγχρονο εγχειρίδιο ενδοκρινολογίας (2015)

Οι θυρεοειδείς ορμόνες αυξάνουν τα στάδια του μεταβολισμού των υδατανθράκων και του λίπους. Στους πρώτους προκαλεί γρήγορη πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα, αύξηση του ρυθμού απορρόφησης από το γαστρεντερικό σωλήνα και αύξηση της ευαισθησίας των ιστών στις κατεχολαμίνες, την ινσουλίνη και την αυξητική ορμόνη. Το τελικό αποτέλεσμα των δράσεων αυτών είναι η αύξηση της γλυκογονόλυσης και της νεογλυκογένεσης στο ήπαρ και η χρησιμοποίηση της γλυκόζης από τα λιπώδη, ηπατικά και μυϊκά κύτταρα. Επηρεάζουν, επίσης, τόσο τη λιπογένεση όσο και τη λιπόλυση ενώ ταυτόχρονα αυξάνεται η οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Ένα μέρος της λιπολυτικής δράσης οφείλεται στην ενίσχυση της δραστηριότητας των κατεχολαμινών στο λιπώδη ιστό. Η χοληστερόλη ελαττώνεται από τις θυρεοειδικές ορμόνες, καθώς διευκολύνεται η ηπατική πρόσληψη χοληστερόλης, μέσω αύξησης της σύνθεσης των υποδοχέων των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών στο ήπαρ (Boron W.F. Boulpaep E.L. 2006).

Μια σημαντική επίδραση των ορμονών του θυρεοειδούς είναι η προαγωγή της ανάπτυξης του εγκεφάλου και του κεντρικού νευρικού συστήματος κατά την εμβρυική περίοδο και μερικά χρόνια μετά την γέννηση του. Η καλή ανάπτυξη των νευρώνων του φλοιού του εγκεφάλου και της παρεγκεφαλίδας, καθώς και η επαρκής μυελινοποίηση των νευρικών ινών, εξαρτώνται στο μέγιστο βαθμό από τις ορμόνες του θυρεοειδούς. Στο καρδιαγγειακό σύστημα αυξάνουν

την καρδιακή απόδοση, μέσω της μείωσης των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων από την δερματική αγγειοδιαστολή και της αύξησης του όγκου παλμού (GutonA.C. 2009).

3.1.3 ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ

Διαταραχές της έκκρισης των θυρεοειδών ορμονών

Οι διαταραχές του θυρεοειδή αδένου είναι οι συχνότερες που εμφανίζονται στη κοινότητα. Ταξινομούνται ως υπερέκκριση θυρεοειδών ορμονών, δηλαδή την υπέρμετρη δραστηριότητα του θυρεοειδή αδένου (υπερθυρεοειδισμός), είτε ως υποέκκριση, η μειωμένη δραστηριότητα του θυρεοειδή αδένου(υποθυρεοειδισμός). Οι διαταραχές διακρίνονται σε πρωτοπαθείς, οι οποίες οφείλονται σε διαταραχή του ίδιου του θυρεοειδή, και δευτεροπαθείς όπου επηρεάζεται η λειτουργία του εξαιτίας της αυξημένης ή μειωμένης παράγωγης της TSH ορμόνης. Άλλη μια γνωστή πάθηση του θυρεοειδή αδένου είναι η Θυρεοειδίτιδα Hashimoto (λεμφοκυτταρική Θυρεοειδίτιδα), η οποία αναφέρεται ως φλεγμονή και είναι μια αυτοάνοση διαταραχή που μειώνει την παραγωγή των ορμονών (Nair M. Peate I. 2012).

Επιδημιολογία

Εδώ και αρκετά χρόνια οι παθήσεις του θυρεοειδή απασχολούν τόσο τον ιατρικό όσο και τον γενικό πληθυσμό. Στην Αμερική υπολογίζεται ότι το 12% του πληθυσμού, δηλαδή 20-30 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν κάποια μορφή νόσου του θυρεοειδή, με το 60% να μην γνωρίζουν την κατάσταση τους. Ο υποθυρεοειδισμός καταλαμβάνει το 1-2% και είναι περίπου 10 φορές συχνότερος στις γυναίκες από τους άντρες. Η κύρια αιτία του υποθυρεοειδισμού, η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα καταλαμβάνει το 34% των περιπτώσεων με 27% στις γυναίκες και 7% στους άντρες. Ο υπερθυρεοειδισμός αντιστοιχεί στο μικρότερο ποσοστό με ποσοστό 0,5-2% ειδικά στις γυναίκες. Τέλος στη χώρα μας οι ασθενείς που συνδέονται με νόσο του θυρεοειδή υπολογίζονται στο 1 εκατομμύριο (Vanderpump M. 2009).

Παράγοντες κινδύνου για νόσο θυρεοειδή

Θυρεοειδική νόσος μπορεί να προκληθεί όταν:

- Υπάρχει προσωπικό ιστορικό νόσου θυρεοειδούς
- Υπάρχει ισχυρό οικογενειακό ιστορικό νόσου θυρεοειδούς
- Έχει διαγνωστεί με αυτοάνοσο νόσημα
- Υπάρχει ιστορικό ακτινοβολίας στο λαιμό
- Έχει πραγματοποιηθεί χειρουργείο για αντιμετώπιση άλλου προβλήματος στο θυρεοειδή
- Υπάρχουν προβλήματα υγείας όπως αναιμία, διαβήτης τύπου 1, ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Έχει λάβει φαρμακευτική θεραπεία όπως με λίθιο και αμιοδαρόνη
- είναι γυναίκες άνω των 50 ετών
- είναι ηλικιωμένα άτομα
- είναι γυναίκες 6 εβδομάδες έως 6 μήνες μετά τον τοκετό

(www.niddk.nih.gov, <http://www.moh.gov.cy>)

3.1.3.1 Υποθυρεοειδισμός

Ως υποθυρεοειδισμός ορίζεται η υπολειτουργία του θυρεοειδή αδένος και η εμφάνιση ελαττωμένων επιπέδων των θυρεοειδών ορμονών σε σημείο να μην μπορεί κρατήσει το σώμα σε φυσιολογική λειτουργία. Αποτελεί την πιο συχνή διαταραχή θυρεοειδικής ανεπάρκειας και οφείλεται σε αυτοάνοση καταστροφή του θυρεοειδούς (Hashimoto), η οποία παράγει αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης ή της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης έχοντας ως αποτέλεσμα την μείωση της παράγωγης των θυρεοειδικών ορμονών, σε συνδυασμό με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα και οικογενειακό ιστορικό θυρεοειδικής δυσλειτουργίας. Τα ελαττωμένα επίπεδα οφείλονται επίσης στην έλλειψη ιωδίου ή και σπάνια σε έλλειψη ανταπόκρισης των περιφερικών ιστών στις ορμόνες. Συνήθως ο υποθυρεοειδισμός είναι χρόνιας αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και παροδικά και προσβάλλει τις γυναίκες 4 φορές περισσότερο από ότι τους άντρες(ATA, Αμερικανική Θυρεοειδική Εταιρεία 2012).

« Η παθολογοανατομική μελέτη αποδεικνύει λεμφοκυτταρική διήθηση και ίνωση με καταστροφή των θυλακίων που οδηγεί σε ατροφία του θυρεοειδούς αδένος ή σε μία διάχυτη, σκληρή και χωρίς ευαισθησία στην ψηλάφηση βρογχοκήλη» (Greganti M.A. Runge M. S. 2009).

Βρογχοκήλη ονομάζεται κάθε διόγκωση του θυρεοειδούς αδένος , κυρίως σε αύξηση του μεγέθους του πέρα των 20gr και αποτελεί παράγοντα εμφάνισης υποθυρεοειδισμού κυρίως εξαιτίας περίσσειας ιωδίου ή λήψης φαρμάκων όπως αμιωδαρόνη, ανθρακικό λίθιο ή αντιθυρεοειδικό φάρμακο(DeWit S.C. 2009).

Πίνακας 3.2 Αίτια Υποθυρεοειδισμού.

Πρωτοπαθής Υποθυρεοειδισμός
Θυρεοειδίτιδα Hashimoto
Ένδεια ιωδίου
Περίσσεια ιωδίου
Θυρεοειδεκτομή
Λήψη I
Ιατρογενής
Προσωρινός (σιωπηλή θυρεοειδίτιδα ή θυρεοειδίτιδα της λοχείας)
Δευτεροπαθής Υποθυρεοειδισμός
Αδένωμα υπόφυσης
Αποπληξία υπόφυσης
Υποφυσεκτομή
Ακτινοβολία υπόφυσης
Τριτοπαθής Υποθυρεοειδισμός
Υποθαλαμική βλάβη
Αντίσταση των περιφερικών ιστών στη δράση των

Συμπτώματα

Ο υποθυρεοειδισμός εξελίσσεται αργά και ο ασθενής στην αρχή είναι ασυμπτωματικός ή θα εμφανίσει μικρά ενοχλήματα και γίνεται αντιληπτή η γενική μείωση του μεταβολισμού όταν αυξηθεί η υπολειτουργία του αδένου. Στον πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό παρατηρείται αντιρροπιστική αύξηση της TSH στα χαμηλά επίπεδα της T4 και T3. Η κλινική εικόνα είναι χαρακτηριστική και περιλαμβάνει εύκολη κόπωση, υπνηλία, αδυναμία συγκέντρωσης, ευαισθησία στο ψύχος, δυσκοιλιότητα, διαταραχές έμμηνου κύκλου, ενδεχομένως αύξηση σωματικού βάρους και αναφέρονται επίσης διαταραχές όσφρησης, γεύσης και ελάττωση της ακουστικής ικανότητας. Παρατηρείται μια βραδύτητα των αντιδράσεων, το δέρμα είναι ωχρό, ξηρό, σχετικά ψυχρό και απολεπισμένο ενώ το τριχωτό της κεφαλής είναι ξηρό και λεπτό και παρουσιάζει τριχόπτωση. Σε βαριές περιπτώσεις όλο το δέρμα εμφανίζεται παχύρρευστο και ζυμώδες, αυτό το φαινόμενο ονομάζεται γενικευμένο μυξοίδημα το οποίο μπορεί να προσβάλει τις φωνητικές χορδές προκαλώντας κολλώδη ομιλία και βράγχος φωνής ενώ μπορεί να εμφανιστεί και καρδιακό οίδημα από συλλογή υγρού στο περικάρδιο. Σπάνια, μπορεί να εκδηλώσουν κατάθλιψη ακόμη και ψυχωσική κατάσταση (Παπαλάμπρος Ε.Λ. 2011, Classen M. et al, 2009).

3.1.3.2 Υπερθυρεοειδισμός

Ο όρος υπερθυρεοειδισμός ή αλλιώς θυρεοτοξίκωση αναφέρεται σε οποιαδήποτε κατάσταση στην οποία υπάρχει υπερβολική ποσότητα θυρεοειδικών ορμονών που υπάρχουν στο θυρεοειδή και τα επίπεδα των ορμονών είναι υψηλά στην κυκλοφορία του αίματος, ανεξάρτητα από την πηγή τους. Ο ασθενής παρουσιάζει μεγάλου βαθμού υπερπλασία με μέγεθος διπλό ή τριπλό του φυσιολογικού και το επιθήλιο των θυλακίων εμφανίζει εγκοιλώσεις στο εσωτερικό τους, αύξηση του αριθμού των κυττάρων και την έκκριση του καθενός. Οι αλλοιώσεις είναι παρόμοιες με αυτές που προκαλούνται από την υπέρμετρη έκκριση της TSH, ενώ η συγκέντρωση της στο πλάσμα είναι μικρότερη του φυσιολογικού. (ATA 2012, Guton A.C. 2009)

Αίτια Υπερθυρεοειδισμού

Τα αίτια του υπερθυρεοειδισμού είναι η νόσος του Graves, η τοξική βρογχοκήλη ή θυρεοτοξίκωση. Η πρώτη αποτελεί τη συχνότερη αιτία της πάθησης χωρίς ιωδιοπενία, ευθυνόμενη για το 60-80% των περιστατικών και προσβάλλει συχνότερα τις γυναίκες. Πρόκειται για μια αυτοάνοση νόσο στην οποία οι ανοσοσφαιρίνες, οι οποίες αποτελούν αντισώματα, δεσμεύονται με τον υποδοχέα TSH στο θυρεοειδή αδένου και προκαλούν τις ίδιες βιολογικές δράσεις με αυτή, αφήνοντας τις θυρεοειδικές ορμόνες να κυκλοφορούν ελεύθερες και να επίπεδα τους να αυξάνονται. Γι' αυτό η νόσος χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών και ελαττωμένα επίπεδα TSH (Mulroney S.E. Myers A.K. 2010).

Το τοξικό αδένωμα ή τοξική βρογχοκήλη πρόκειται για αδένωμα που λειτουργεί αυτόνομα. Τα θυρεοειδικά κύτταρα φέρουν σωματική μετάλλαξη στο γονίδιο του υποδοχέα TSH, η οποία ενεργοποιεί τον υποδοχέα και διεγείρει τα αντίστοιχα θυρεοειδικά κύτταρα αντίστοιχα ανεξάρτητα από την παρουσία της TSH. Η θυρεοτοξίκωση οφείλεται σε όγκο της

υπόφυσης οπού εμφανίζει αύξηση των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών και της TSH σε τοξικά επίπεδα και μπορεί να προκληθεί από έναν υπερλειτουργούντα ή κατεστραμμένο θυρεοειδή αδένα ή από τη χορήγηση υπερβολικών δόσεων θυρεοειδικών ορμονών (Παπαλάμπρος Ε.Α. 2011).

Πίνακας 3.3 Αίτια Υπερθυρεοειδισμού

Υπερθυρεοειδισμός με φυσιολογικά επίπεδα ιωδίου	Υπερθυρεοειδισμός με έλλειψη ιωδίου
Νόσος Graves	Θυρεοειδίτιδες
Τροφοβλαστική πάθηση	Θυρεοειδίτιδα από αμιωδαρόνη
Τοξική οζώδης βρογχοκήλη, τοξικό αδένωμα	Σιωπηλή θυρεοειδίτιδα
Υπερέκκριση TSH- όγκος υπόφυσης	Υποξεία θυρεοειδίτιδα
Αντίσταση στη θυρεοειδική ορμόνη T ₃	Ψηλαφητή Θυρεοειδίτιδα
Υπερέμεση κυήσεως, Μύλη κύηση	ιατρογενής θυρεοτοξίκωση
	Οξεία θυρεοειδίτιδα
	Εξωγενής υπερθυροξιναιμία
	Στρωματικός όγκος ωοθήκης
	Τεχνητή θυρεοτοξίκωση

Πηγή: American Thyroid Association, Practice Guidelines

Συμπτώματα

Ως πρώτη εκδήλωση θεωρείται η πλήρης αρρυθμία στα άτομα με προδιάθεση. Η υπερλειτουργία του θυρεοειδή χαρακτηρίζεται από ταχυκαρδία, απώλεια βάρους με αυξημένη λήψη τροφής, μυϊκή αδυναμία συνοδευόμενη με τρόμο χεριών αλλά και νευρικότητα. Ο ασθενής παρουσιάζει μειωμένη ανοχή στη ζέστη με έντονη εφίδρωση, αύξηση των κενώσεων εξαιτίας της υπερκινητικότητας του εντέρου όπως και επίσης διαταραχές της έμμηνου ρύσεως στις γυναίκες. Το δέρμα είναι θερμό, μαλακό και υγρό, ενώ σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί γυναικομαστία λόγω της αύξησης της αναλογίας οιστρογόνων προς ανδρογόνα. Εξαιτίας της υπερδυναμικής κυκλοφορίας, η συστολική αρτηριακή πίεση αυξάνεται, ενώ η διαστολική μειώνεται. Χαρακτηριστικά ειδικά ευρήματα εξαιτίας της αυξημένης κυκλοφορίας του αδένα είναι το συνεχές φύσημα που ακούγεται κατά την ακρόαση με το σθητοσκόπιο της περιοχής του θυρεοειδούς (Παπαλάμπρος Ε.Α. 2011).

Η χαρακτηριστική εικόνα ενός ασθενή με υπερθυρεοειδισμό είναι η προβολή των βολβών των ματιών και η έλξη των άνω βλεφάρων. Αναφέρεται ως το βλέμμα με τα "μεγάλα μάτια" ή το "έκπληκτο βλέμμα" που οφείλεται σε οίδημα των εξοφθalmιών μυών που κινούν τον οφθαλμικό βολβό και αύξηση του οπισθοβολβικού λιπώδη ιστού, με αποτέλεσμα να τον ωθεί προς τα έξω. Αυτή η εκδήλωση ονομάζεται διηθητική θυρεοειδική οφθαλμοπάθεια ή εξόφθαλμος και προσβάλλει το 30-50% των ασθενών της νόσου αμφοτερόπλευρα και σπάνια ετερόπλευρα. Μπορεί να παρατηρηθεί επίσης υπερβολική δακρύρροια, πιθανή ερυθρότητα ή

υπερευαίσθησία στο φως. Τέλος πιο σπάνιες εκδηλώσεις του υπερθυρεοειδισμού είναι το προκνημιαίο μυξοίδημα και η θυρεοειδική ακροπαχεία (Ignatavicius, Workman, 2008).

3.1.4 Διάγνωση

Η διάγνωση πραγματοποιείται με ακρίβεια και ευκολία με τον εργαστηριακό έλεγχο και με την βοήθεια απεικονιστικών εξετάσεων.

-Δοκιμασία TSH

Η συγκέντρωση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης TSH στον ορό αποτελεί την πλέον ευαίσθητη και βοηθητική στη διάγνωση παράμετρο της θυρεοειδικής λειτουργίας. Η δοκιμασία πραγματοποιείται με την λήψη αρτηριακού ή φλεβικού αίματος από τον ασθενή. Ένα υψηλό επίπεδο TSH υποδηλώνει ότι ο θυρεοειδής αδένας αποτυγχάνει εξαιτίας ενός προβλήματος που επηρεάζει άμεσα τον θυρεοειδή (πρωτεύον υποθυρεοειδισμός). Η αντίθετη κατάσταση, στην οποία το επίπεδο της TSH είναι χαμηλή, συνήθως δείχνει ότι το άτομο έχει μια υπερδραστηριότητα του θυρεοειδούς που παράγει πάρα πολύ θυρεοειδούς ορμόνης (υπερθυρεοειδισμός). Περιστασιακά, μια χαμηλή TSH μπορεί να προκύψει από μια ανωμαλία στην υπόφυση, η οποία την εμποδίζει να κάνει αρκετά TSH να διεγείρει το θυρεοειδή (δευτερεύουσα υποθυρεοειδισμός). Στα περισσότερα υγιή άτομα, η κανονική αξία TSH σημαίνει ότι ο θυρεοειδής λειτουργεί κανονικά. Οι φυσιολογικές τιμές της TSH είναι μεταξύ 0,27 – 4,2 μU/ml (ATA,2012).

Η TSH χρησιμοποιείται για:

- -τη διάγνωση μιας θυρεοειδικής διαταραχής όταν έχουν εμφανισθεί συμπτώματα
- -τον προσυμπτωματικό έλεγχο των νεογέννητων για υπολειτουργία του θυρεοειδή,
- -τη παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό
- -τη διάγνωση και την παρακολούθηση γυναικών με προβλήματα στειρότητα,
- -τη συμβολή στην εκτίμηση της λειτουργίας της υπόφυσης (περιπτώσιακά),
- -στον προσυμπτωματικό έλεγχο ενηλίκων για θυρεοειδικές διαταραχές

(<http://www.labtestsonline.gr>)

-Δοκιμασία T₃ και T₄

Δοκιμασία T₃

Η ορμόνη T₃ χρησιμοποιείται κυρίως για τη διάγνωση υπερθυρεοειδισμού καθώς οι ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα της ορμόνης. Η εξέταση αυτή ζητείται συνήθως μετά απο μη φυσιολογικά αποτελέσματα εξέτασης T₄ και TSH, ενώ αν ζητηθεί μαζί με θυρεοειδικά αντισώματα βοηθάει στη διάγνωση της νόσου του Graves. Στην εξέταση μπορεί να ζητηθεί είτε η ολική είτε η ελεύθερη T₃. Η ορμόνη T₃ είναι συνδεδεμένη σε μεγάλο ποσοστό με πρωτεΐνες. Κατά συνέπεια η ολική ενδέχεται να επηρεαστεί από τα επίπεδα των πρωτεϊνών και την ικανότητα δέσμευσης, σε αντίθεση με την ελεύθερη. Η δοκιμασία T₃ σπάνια

χρησιμοποιείται στον υποθυρεοειδικό ασθενή αφού μπορεί να παρουσιάζει υψηλή TSH και χαμηλή FT4, αλλά φυσιολογική T3 (www.labtestsonline.gr).

Δοκιμασία T₄

Η T₄ κυκλοφορεί στο αίμα σε 2 μορφές, την ελεύθερη και την ολική. Η ολική όπως και στην T₃ μπορεί να επηρεασθεί από την ποσότητα πρωτεϊνών στο αίμα που μπορεί να συνδεθούν με την ορμόνη. Υψηλό επίπεδο της T₄ στο αίμα μπορεί να σημαίνει υπερθυρεοειδισμό, ενώ χαμηλά υποθυρεοειδισμό. Επίσης η T₄ σε συνδυασμό με την TSH βοηθάει στη διάγνωση της βρογχοκήλης και της γυναικείας στειρότητας. Σε ορισμένες περιπτώσεις όπως εγκυμοσύνη η χρήση αντισυλληπτικών τα επίπεδα T₄ θα είναι υψηλά, ενώ με τη χρήση κορτικοστεροΐδων τα επίπεδα αναμένονται χαμηλά (www.niddk.nih.gov).

-Δοκιμασία Θυρεοειδικών Αντισωμάτων

Η μέτρηση των επιπέδων των θυρεοειδικών αντισωμάτων βοηθάει στη διάγνωση μιας αυτοάνοσης διαταραχής του θυρεοειδούς όπως τη νόσο του Graves ή τη νόσο hashimoto. Για την κλινική διαγνωστική προσέγγιση σημασία έχουν κυρίως τα αντιμικροσωματικά αντισώματα (TPO-Ab), τα αντιθυρεοσφαίρινα αντισώματα (Tg-Ab) και τα αντισώματα εναντίον του υποδοχέα της TSH (TSH-R-Ab) (Classen M-Diehl V-Kochsiek K, 2009).

Πίνακας 3.4 παραδείγματα αποτελεσμάτων των εξετάσεων

TSH	T₄	T₃	Ερμηνεία
Ψηλή	Φυσιολογική	Φυσιολογική	Ηπιος (υποκλινικός) Υποθυρεοειδισμός
Ψηλή	Χαμηλή	Χαμηλή ή Φυσιολογική	Υποθυρεοειδισμός
Χαμηλή	Φυσιολογική	Φυσιολογική	Ηπιος (υποκλινικός) Υπερθυρεοειδισμός
Χαμηλή	Ψηλή ή Φυσιολογική	Ψηλή ή Φυσιολογική	Υπερθυρεοειδισμός
Χαμηλή	Χαμηλή ή Φυσιολογική	Χαμηλή ή Φυσιολογική	Σπάνιος Υποφυσιακός (Δευτεροπαθής) Υποθυρεοειδισμός

Πηγή: <http://www.labtestsonline.gr>

-Υπέρηχος

Η υπερηχογραφική εξέταση του θυρεοειδούς γίνεται με μεθόδους πραγματικού χρόνου. Μέσω αυτής μπορεί να καθοριστεί το μέγεθος του αδένου και η ηχογενετική φυσιολογία του οργάνου. Επίσης το υπέρηχογράφημα μας ενημερώνει για την ύπαρξη οζιδίων, το μέγεθος και το σχήμα τους και προσδιορίζει αν αυτά είναι συμπαγή ή κύστες. Ωστόσο το υπερηχογράφημα είναι λιγότερο χρήσιμο στη διάκριση μιας καλοήθους από μια κακοήθη ανάπτυξη (Osborn-Wraa-Watson, 2013).

-Σπινθηρογράφημα

Με αυτή την εξέταση αναδεικνύεται ο λειτουργικός ιστός του θυρεοειδή αδενά. Εισάγοντας στο σώμα ραδιενεργό ιώδιο και με τη βοήθεια των ακτίνων γάμμα μπορούμε να προσδιορίσουμε τον βαθμό που το ιώδιο απορροφάται από τις διάφορες περιοχές του θυρεοειδούς. Οι θέσεις οι οποίες παρουσιάζουν ελαττωμένη πρόσληψη χαρακτηρίζονται ως ψυχρες ενώ αυτές με αυξημένη θερμες. Τον ίδιο χαρακτηρισμό δεχονται και οι όζοι αναλογα με την περιοχή του αδενά που συσχετίζονται (Classen M-Diehl V-Kochsiek K, 2009).

3.1.5 Επιπλοκές

➡ Μυξοιδηματικό κόμα

Το μυξοιδηματικό κόμα είναι οξύτερη και παραμελημένη μορφή υποθυρεοειδισμού και εμφανίζεται κατά κύριο λόγο σε αδιάγνωστους ασθενείς με μακροχρόνια νόσο ή σε άτομα που διέκοψαν τη φαρμακευτική θεραπεία για μεγάλο χρονικό διάστημα. "Ο ελαττωμένος μεταβολισμός προκαλεί την πάχυνση και χαλάρωση του καρδιακού μυός και την αύξηση των διαστάσεων των καρδιακών κοιλοτήτων"(Ignatavicius, Workman, 2008). Καταστάσεις ή συνθήκες που ευνοούν την εμφάνιση του αποτελούν η υποθερμία, οι λοιμώξεις, η αναισθησία και η χειρουργική επέμβαση, το εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο, η κατάχρηση φαρμάκων, η χημειοθεραπεία και ο κακώς ρυθμιζόμενος ή χωρίς αγωγή υποθυρεοειδισμός. Τα συμπτώματα που εμφανίζει είναι υποθερμία, λήθαργο, κόμα, σπασμοί, αποπροσανατολισμός, υπόταση, βραδυκαρδία, με συνύπαρξη περικαρδιακής συλλογής, μείωση του κυψελιδικού αερισμού και υπερκαπνία, λόγω μειωμένης αναπνευστικής απάντησης στην αυξημένη PaCO₂ ενώ μπορεί να εμφανίσει και ειλεός ή γαστροπληγία. Η αντιμετώπιση του είναι επείγουσα καθώς η θνησιμότητα είναι πολύ υψηλή και ανέρχεται στο 80% των περιπτώσεων(Ασημακοπούλου Α. Τζανέλα Μ. 2015).

3.2 Θυρεοειδής και εγκυμοσύνη

Θυρεοειδική λειτουργία στην εγκυμοσύνη

Η κύηση αποτελεί μια κατάσταση στην οποία πραγματοποιούνται έντονες προσαρμοστικές μεταβολές στο μητρικό οργανισμό για την κάλυψη των απαιτήσεων του εμβρύου. Μια φυσιολογική εγκυμοσύνη οδηγεί σε έναν αριθμό σημαντικών φυσιολογικών και ορμονικών αλλαγών που μεταβάλλουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Δύο ορμόνες σχετιζόμενες με την εγκυμοσύνη, η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) και το οιστρογόνο ,αυξάνουν τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα. Η hCG παράγεται στο πλακούντα, είναι παρόμοια με την TSH και διεγείρει το θυρεοειδή να παράγει περισσότερες θυρεοειδικές ορμόνες, καταστέλλοντας της δράση της παράλληλα. Αυτή η δράση της hCG είναι έκδηλη κυρίως στο 2^ο τρίμηνο ενώ στο 3^ο τρίμηνο τα επίπεδα της TSH μπορεί να φτάσουν σην ανώτερο σημείο 7.0 μmol/l σε σχέση με το 4.0 μmol/l εκτός κύησης. Επίσης προκαλούν στον αδένά φυσιολογική αύξηση μεγέθους 30-50% εξαιτίας της αδενικής υπερπλασίας και της αύξησης της αγγείωσης του. Μελέτες έχουν δείξει ότι στο πρώτο τρίμηνο της φυσιολογικής κύησης υπάρχει αύξηση των αναγκών παραγωγής θυροξίνης σε ποσοστό 1-3% καθημερινά(Κρεατσάς Γ.Κ. 2009,Μαστοράκος Γ.2003).

Η πρωτεΐνη σύνδεσης της θυροξίνης (TBG) παρουσιάζεται αυξημένη από τη 2^η βδομάδα της κύησης, διπλασιάζεται έως την 12^η και από την 20^η παραμένει σε υψηλά επίπεδα μέχρι τον τοκετό. Αυτό προκαλείται λόγω της υπεροιστρογοναιμίας, η οποία προκαλεί αυξημένη σύνθεση της από το ήπαρ και αυξημένη σύνδεση με σιαλικό οξύ, προκαλώντας τη μείωση της μεταβολικής της κάθαρσης. Η αύξηση της TGB οδηγεί σε ταχύτατη αύξηση της ολικής θυροξίνης (T₃) και τριωδοθυροξίνης (T₄) από την 6^η έως την 12^η βδομάδα και η σταθεροποίηση πραγματοποιείται στα μισά της κύησης, ενώ η ελεύθερες αντίστοιχες ορμόνες είναι σε φυσιολογικές τιμές ή μπορεί να εμφανιστούν και ελαττωμένες (Τσατσούλης Α.Φούντας Α. 2015). «Το ιώδιο κατά την εγκυμοσύνη ανευρίσκεται σε μειωμένα επίπεδα και προκαλούν αύξηση της δεσμευτικής ικανότητας του θυρεοειδή αδένου εξαιτίας των αυξημένων απαιτήσεων της μητέρας λόγω της ενεργού μεταφοράς του στην εμβρυοπλακουντιακή μονάδα και των αυξημένων εκκρίσεων του από τα ούρα λόγω της αυξημένης πειραματικής διήθησης και της μειωμένης σωληναριακής επαναρρόφησης που εμφανίζεται στη κύηση»(Κρεατσάς Γ.Κ.2009).

Η θυρεοειδική ορμόνη είναι κρίσιμη για την κανονική ανάπτυξη του εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος του μωρού. Κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, το έμβρυο εξαρτάται από την παροχή της θυρεοειδούς ορμόνης από τη μητέρα, η οποία έρχεται μέσω του πλακούντα. Σε περίπου 10-12 εβδομάδες, ο θυρεοειδής του μωρού αρχίζει να λειτουργεί μόνος του, να παράγει TSH και είναι ικανός να προσλαμβάνει ιώδιο και να συνθέτει ιωδοθυρονίνες. Η παραγωγή των εμβρυικών ορμονών επηρεάζεται και από τη θυρεοειδική λειτουργία της μητέρας και παρουσιάζουν αύξηση των τιμών τους μεταξύ της 18^{ης} με 22^{ης} εβδομάδας, ενώ έπειτα σταθεροποιείται έως το τέλος της κύησης (Σαραντοπούλου Β.2013).

3.2.1 Υπερθυρεοειδισμός και εγκυμοσύνη

Ο υπερθυρεοειδισμός αποτελεί το 0,2% των κύσεων (1 στις 500 εγκυμοσύνες) με το 95% αυτών των περιπτώσεων να σχετίζονται με την νόσο του Graves. Η νόσος Graves μπορεί να εκδηλωθεί για πρώτη φορά στην κύηση ή να παρουσιάσει αναζωπύρωση στις περιπτώσεις που ήταν σε ύφεση. Σπάνια, ο υπερθυρεοειδισμός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προκαλείται από υπεραιμία ,σοβαρή ναυτία και έμετο που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους και αφυδάτωση. Αυτή η ακραία ναυτία και εμετός πιστεύεται ότι προκαλείται από υψηλά επίπεδα hCG, γεγονός που μπορεί επίσης να οδηγήσει σε παροδικό υπερθυρεοειδισμό που εξαφανίζεται κατά το δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης (Σαραντοπούλου Β.2013).

Ορισμός

Ο υπερθυρεοειδισμός στην κύηση είναι μια νόσος συνυφασμένη με υψηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών στο πλάσμα και πτώση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) . Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι περίπου 0,1-0,2% και έχει συσχετιστεί με κινδύνους όπως πρόωρος τοκετός, αυτόματη αποβολή ή ενδομήτριο θάνατο, προεκλαμψία και καρδιακή ανεπάρκεια. Σε πιο σπάνιες περιπτώσεις εμφανίζονται περιστατικά θυρεοειδικής κρίσης οφειλόμενη σε καισαρική τομή ή πρόωρο τοκετό (Μαστοράκος Γ.2003). Αιτίες εμφάνισης της νόσου είναι η αύξηση της hCG, το τοξικό αδένωμα, η νόσος του Graves, η τοξική βρογχοκήλη, η μύλη κύηση, το αδένωμα υπόφυσης και η θυρεοτοξίκωση , ενώ έξαρση της νόσου παρατηρείται κυρίως στο πρώτο τρίμηνο της κύησης και στη συνέχεια υποχωρεί με πιθανότητα να υποτροπιάσει 3-6 μήνες μετά τον τοκετό. (Γκιομίσση Α. κ.α,2007)

Κλινική εικόνα και διάγνωση

Η διάγνωση της νόσου μπορεί να αποδειχθεί εξαιρετικά δύσκολη καθώς τα περισσότερα συμπτώματα της είναι σε μεγάλο βαθμό όμοια με αυτά μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης. Πολλές εγκυμονούσες παρουσίασαν συμπτώματα όπως απώλεια βάρους, ταχυκαρδία με περισσότερους από 100 παλμούς το λεπτό, τρόμο των δαχτύλων και γλώσσας, μυϊκή αδυναμία, εύκολη κόπωση, μειωμένη ανοχή στη ζέστη που συνοδεύεται με αυξημένη εφίδρωση, νευρικότητα και αϋπνία. Μπορεί ακόμα να παρατηρηθεί ονυχόλυση, απώλεια τριχών, συναισθηματική αστάθεια, οίδημα βλεφάρων και διπλωπία καθώς και μεταβολικά συμπτώματα όπως η διόγκωση του θυρεοειδή αδένου, εξόφθαλμος και προκνημιαίο οίδημα (www.gaiamaternity.gr).

Η νόσος όμως, όπως προαναφέρθηκε, είναι εξαιρετικά δύσκολο να διαγνωστεί μόνο από τα συμπτώματά της. Μια σειρά από εργαστηριακές εξετάσεις μας βοηθά να προσδιορίσουμε με ακρίβεια την ύπαρξη ή απουσία της νόσου. Χαρακτηριστικά ευρήματα αποτελούν η αύξηση των λεμφοκυττάρων, η υπερασβεστιαμία, η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (SGOT, SGPT) της TBG και των αντισωμάτων έναντι θυρεοσφαιρινών καθώς και αυξημένα επίπεδα fT3 και fT4. Παράλληλα παρατηρείται μείωση της χοληστερίνης στον ορό του αίματος, υπομαγνησιαιμία, θρομβοπενία, νορμόχρωμη νορμοκυτταρική αναιμία και πτώση των τιμών της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH). Επίσης σημαντική βοήθεια στη διάγνωση προσφέρει το υπερηχογράφημα το οποίο μας βοηθά στην απόκλιση της τροφοβλαστικής νόσου και της μύλης κύησης καθώς και στην απεικόνιση της βρογχοκήλης του θυρεοειδούς. Το σπινθηρογράφημα και η πρόσληψη ραδιενεργού ιωδίου αντενδείκνυται κατά την κύηση καθώς το ιώδιο που απορροφάται από τον θυρεοειδή αδένου του εμβρύου είναι 20-50 φορές παραπάνω από αυτό της μητέρας (Πράπας Ν, 2010).

Επιπλοκές

Οι επιπλοκές του υπερθυρεοειδισμού, όπως και σε κάθε νόσο της εγκυμοσύνης, επηρεάζουν και την μητέρα και το έμβρυο. Η έγκυος κινδυνεύει να εμφανίσει προεκλαμψία, υπέρταση, αρρυθμίες, αναιμία και πρόωρο τοκετό. Το έμβρυο κινδυνεύει με προωρότητα, αυτόματη αποβολή, ενδομήτριο θάνατο και ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης. Είναι ακόμα πιθανό το έμβρυο να παρουσιάσει εμβρυϊκή θυρεοτοξίκωση εξαιτίας των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων της μητέρας και εμβρυϊκό υποθυρεοειδισμό που προκαλείται από την κατάχρηση αντιθυρεοειδικών φαρμάκων. Τέλος μια ακόμα επιπλοκή αποτελεί η θυρεοτοξίκωση, κατάσταση που συνοδεύεται από ταχυκαρδία, υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια και αν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως μπορεί να επιφέρει το θάνατο. (www.reamaternity.gr, Πράπας Ν, 2010)

Επίδραση του υπερθυρεοειδισμού στην κύηση

Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου συμβάλει στην ομαλή πορεία της εγκυμοσύνης και στην προστασία της υγείας του εμβρύου. Αποτυχία της διάγνωσης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές, ακόμα και το θάνατο. Για παράδειγμα η νόσος του Graves αναγκάζει το ανοσοποιητικό σύστημα να παράγει την ανοσφαιρίνη, ένα αντίσωμα που μεταφέρεται στο έμβρυο μέσω του όρου. Αυτό αποτελεί αιτία πρόκλησης θυρεοτοξίκωσης και μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη, πρόωρο τοκετό ακόμα και θάνατο. Υπάρχουν επίσης περιπτώσεις όπου η νόσος κάνει την εμφάνιση της κατά το δεύτερο ήμισυ της κύησης εκδηλώνοντας σοβαρές επιπλοκές. Επειδή δεν εμφανίζονται τα τυπικά συμπτώματα και δεν τίθεται η σωστή διάγνωση οι εγκυμονούσες εμφανίζουν συχνά υπέρταση, λευκωματουρία, πνευμονικό οίδημα, ενώ το έμβρυο

παρουσιάζει υπερκινητικότητα και ταχυκαρδία που αποκαλύπτεται με τον καρδιοτοκογραφικό έλεγχο. Τέλος μπορεί να υπάρξει διάγνωση βρογχοκήλης του εμβρύου μετά την 32η εβδομάδα μέσω υπερηχογραφήματος. (Κρεατσάς Γ, 2009), (www.reamaternity.gr)

3.2.2 Υποθυρεοειδισμός στην εγκυμοσύνη

Ορισμός

Ο Υποθυρεοειδισμός αποτελεί μια παθολογική κατάσταση κατά την οποία ο θυρεοειδής αδένας παρουσιάζει αδυναμία να παράγει την απαραίτητη ποσότητα των θυρεοειδικών ορμονών και εμφανίζεται σε ποσοστό 0,05-0,06%. Η πάθηση αυτή προκαλείται είτε από αυτοάνοση βλάβη του αδένα ή από υποφυσιακή ή υποθαλαμική βλάβη και διακρίνεται σε 2 κατηγορίες: α) τον κλινικό και β) τον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό. Και οι 2 κατηγορίες χαρακτηρίζονται από αυξημένες τιμές της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης TSH. Ο κλινικός υποθυρεοειδισμός παρουσιάζει χαμηλές τιμές των ορμονών T3 και T4, σε αντίθεση με τον υποκλινικό όπου οι τιμές αυτές είναι φυσιολογικές. Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι το 5% των γυναικών εμφανίζουν υποκλινικό υποθυρεοειδισμό κατά την αναπαραγωγική τους ηλικία με τις μισές απ αυτές να εμφανίζουν αντιθυρεοειδικά αντισώματα (Μαστοράκος Γ. 2003).

Αιτιολογία

Τα αίτια που προκαλείται ο υποθυρεοειδισμός μπορούν να ταξινομηθούν σε πρωτοπαθή και σε δευτεροπαθή. Στην πρώτη κατηγορία "βασικός ύποπτος" θεωρείται η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα hashimoto. Παράλληλα ενοχοποιούνται κι άλλοι παράγοντες ιατρογενούς φύσης όπως μετά από θυρεοειδεκτομή, θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο ή κατάχρηση θυρεοειδικών φαρμάκων. Ακόμα η νόσος εμφανίζεται εξαιτίας της ενδεδειγμένης έλλειψης ιωδίου, απλασίας του θυρεοειδούς, θυρεοειδίτιδα του Riedel και τέλος η υποξεία ιογενής ή μυκτιακή θυρεοειδίτιδα. Στην δεύτερη κατηγορία ανήκουν το σύνδρομο Sheehan, ο υπουποφυσισμός και η περιφερική αντίσταση στις θυρεοειδικές ορμόνες (Πράπας Ν, 2010).

A) ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Ο υποκλινικός θυρεοειδισμός είναι ασυμπτωματικός και οι ελεύθερες θυρεοειδικές ορμόνες εμφανίζουν φυσιολογικές τιμές. Παρόλα αυτά η διάγνωση γίνεται με τον εντοπισμό απώλειας ιωδίου από τα ουρά, τη μέτρηση και τον προσδιορισμό της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης TSH και των αντιθυρεοειδικών, αντιμικροσωματικών και αντιθυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων συνήθως κατά την 4η-6η εβδομάδα της κύησης (Γκιομίσση Α κ.α. ,2007).

B) ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

Η κατηγορία αυτή συνεπάγεται με την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως η αύξηση του σωματικού βάρους, καταβολή δυνάμεων, οίδημα στα βλέφαρα, ξηρό και τραχύ δέρμα, μειωμένη ανοχή στο κρύο και μειωμένο καρδιακό ρυθμό (ασυνήθιστα φαινόμενα κατά την εγκυμοσύνη), δυσκοιλιότητα, τριχόπτωση, συχνές κεφαλαλγίες, κοιλιακό άλγος σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα, αναιμία και βρογχοκήλη. Συχνά η νόσος συνοδεύεται από διαβήτη τύπου 1 (www.niddk.nih.gov).

Επίσης μπορούμε να επιβεβαιώσουμε τη διάγνωση μέσω εργαστηριακών και παρακλινικών εξετάσεων. Χαρακτηριστικά ευρήματα αποτελούν η αυξημένη TSH του ορού και μειωμένες τιμές των fT3 και fT4. Επίσης συνυπάρχουν ιωδιοπενία, αναιμία, αύξηση της χοληστερίνης και των λιπιδίων και παραγωγή αντιμικροσωματικών και αντιθυροειδικών αντισωμάτων (στη νόσο hashimoto). Επίσης μέσω ηλεκτροκαρδιογράφου μπορούμε να διακρίνουμε βραδυκαρδία ενώ με το υπερηχογράφημα μπορεί να ανευρεθεί η βρογχοκήλη (www.gaiamaternity.gr).

Επιπλοκές

Σε περιπτώσεις όπου η νόσος δεν έχει διαγνωστεί και δεν έχει υπάρξει θεραπεία οι συνέπειες μπορεί να είναι καταστροφικές. Η παρουσία των αντιθυροειδικών αντισωμάτων anti-TG και anti-TRO1 μπορεί να σημαίνει ως και αποβολή του εμβρύου. Επίσης το έμβρυο κινδυνεύει από ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, προωρότητα καθώς και την πιθανότητα να εμφανίσει παθοφυσιολογικά και νευρολογικά προβλήματα στο μέλλον. Όσον αφορά την μητέρα έχει αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσει υπέρταση και στη συνέχεια προεκλαμψία, να αποκολληθεί ο πλακούντας και να υπάρξει πρόωρος τοκετός. Τέλος μια ακόμη κατάληξη μπορεί να είναι η λοχεία κατάθλιψη ενώ μετά τον τοκετό πιθανολογείται να εμφανιστούν αιμορραγία ή θυροειδίτιδα. (Κρεατσάς Γ, 2009)

Επίδραση του υποθυροειδισμού στην κύηση

Συνήθως ο υποθυροειδισμός, είτε διαγνωστεί πριν από την κύηση είτε κατά τη διάρκεια της και με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή δεν επιρρεάζει ούτε την φυσιολογική πορεία της ούτε την υγεία του εμβρύου. Ωστόσο στις περιπτώσεις που δεν υπάρχει αγωγή οι θυροειδικές ορμόνες και ο ανεξέλεγκτος υποθυροειδισμός μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου του μωρού καθώς και το βάρος της γέννησης του. Σε άλλες περιπτώσεις και σε πολύ υψηλά ποσοστά συναντάμε αυτόματα αποβολή και αιμορραγία κατά το 3ο τρίμηνο της κύησης που συνήθως οδηγούν στο θάνατο. (www.reamaternity.gr)

3.3 Θεραπευτική αντιμετώπιση

3.3.1 Διατροφή και άσκηση

Πιστεύεται ότι παράλληλα με την φαρμακευτική θεραπεία για τη ρύθμιση των ορμονών συμβάλλει η πρόσληψη τροφών που ενισχύουν τη δράση του θυροειδή αδένος για τη σύνθεση της θυροειδούς ορμόνης καθώς και για την κυτταρική μετατροπή των T4 σε T3, αλλά και η μείωση τροφών και ουσιών που επηρεάζουν τα επίπεδα ορμονών και την λειτουργία του. Το σπανάκι, το μαρούλι και άλλα πράσινα φυλλώδη λαχανικά είναι καλές πηγές μαγνησίου, ενός πολύ σημαντικού μετάλλου σχεδόν σε όλες τις διαδικασίες του σώματός σας. Ο θυροειδής σας χρειάζεται μαγνήσιο για να λειτουργήσει σωστά. Η κόπωση, οι μυϊκές κράμπες και οι αλλαγές στον καρδιακό παλμό είναι σημάδια ότι δεν έχετε αρκετό μαγνήσιο στον οργανισμό σας. Τα κάσιους, τα αμύγδαλα και οι σπόροι κολοκύθας (πασατέμπο) είναι μια άλλη εξαιρετική πηγή μαγνησίου (www.hashimoto.gr).

Το επαρκές ιώδιο είναι απαραίτητο για τη σύνθεση των θυροειδικών ορμονών και μπορεί να χορηγηθεί από ιωδιούχο άλας και ή λαχανικά της θάλασσας, όπως τα φύκια. Ενώ η αυτοάνοση ασθένεια είναι η κύρια αιτία θυροειδούς δυσλειτουργίας στις Ηνωμένες

Πολιτείες, η έλλειψη ιωδίου είναι η κύρια αιτία παγκοσμίως. Στον υπερθυρεοειδισμό το ιώδιο πρέπει να αποφεύγεται καθώς επιδεινώνει την πάθηση. Τόσο η ανεπάρκεια ιωδίου όσο και η περίσσεια έχουν σημαντικούς κινδύνους. Επομένως, η συμπλήρωση πρέπει να προσεγγιστεί με προσοχή. Το συμπληρωματικό ιώδιο μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή των συμπτωμάτων σε άτομα με νόσο του Hashimoto επειδή διεγείρει αυτοάνοσα αντισώματα. Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη είναι 150mg το ανώτατο όριο, ποσότητα που βρίσκεται σε μόλις 1/8 του κουταλιού του τσαγιού ιωδιούχο αλάτι(www.americannutritionassociation.org).

Ένα άλλο βασικό συστατικό που επηρεάζει τη λειτουργία του θυροειδή είναι το σελήνιο. Το σελήνιο συμβάλλει στη διατήρηση της σωστής ποσότητας θυροειδικών ορμονών στο αίμα και στους διάφορους ιστούς, όπως επίσης καταλύει τη μετατροπή της προ-ορμόνης θυροξίνης(T4) στην ενεργή μορφή T3. Το σελήνιο είναι ένα βασικό ανόργανο ιχνοστοιχείο και έχει αποδειχθεί ότι έχει βαθιά επίδραση στο ανοσοποιητικό το σύστημα, τη γνωστική λειτουργία, τη γονιμότητα τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, και το ποσοστό θνησιμότητας. Η επάρκεια του σεληνίου του οργανισμού μπορεί να επηρεάσει και το μεταβολισμό του ιωδίου. Πηγές απ τις οποίες προσλαμβάνεται σελήνιο είναι οι εξής: απ' τους ξηρούς καρπούς, τα δημητριακά, το κρέας, τα αβγά, τα ψάρια, τον τόνο, τα καβούρια και τον αστακό. Η υπερβολική πρόσληψη σεληνίου μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερική δυσφορία ή ακόμα και να αυξήσει τον κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 και καρκίνου (www.hashimoto.gr).

Τρόφιμα που μπορούν να προκαλέσουν ανεπάρκεια ιωδίου όπως το μπρόκολο, το λάχανο, το κουνουπίδι, τα λάχανα Βρυξελλών, τα γογγύλια, τα καρύδια, τα αμύγδαλα και η σόγια θεωρούνται βρογχοκηλογόνα. Το μαγείρεμα συνήθως εξουδετερώνει τα σε αυτά τα τρόφιμα και καταναλώνει ξηρούς καρπούς και σόγια σε περιορισμένες ποσότητες ενώ εξασφαλίζει επαρκή πρόσληψη ιωδίου και σεληνίου θα πρέπει να εξαλείψει οποιοδήποτε πρόβλημα. Η σόγια εμπίπτει στην κατηγορία των βρογχοκηλογόνων αλλά πέρα από αυτές τις ιδιότητες έχει και άλλες δυνατότητες ως φυτοοιστρογόνο για να επηρεάσει τη λειτουργία του θυρεοειδούς και να παρεμβαίνει στην απορρόφηση του φαρμάκου του θυρεοειδούς, είτε έχετε θυρεοειδοπάθεια είτε όχι. Μερικοί ειδικοί συστήνουν ότι οι ασθενείς με θυρεοειδή δεν πρέπει να το παρακάνουν με τα τρόφιμα και τα συμπληρώματα σόγιας(www.verywell.com).

Η σημασία της άσκησης στην τόνωση της έκκρισης θυροειδικών ορμονών, η αύξηση της ευαισθησίας των ιστών σε αυτές τις ορμόνες και η μείωση του στρες είναι σημαντική, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει τη μετατροπή σε ενεργό T3. Ο συνδυασμός της νόσου του θυρεοειδούς παρουσιάζει μοναδικές προκλήσεις λόγω ανεπιθύμητων αλλαγών βάρους, σημαντικών καρδιαγγειακών κινδύνων και συμπτωμάτων όπως κόπωση, μεταβολές της διάθεσης και γαστρεντερική αναστάτωση, γεγονός που μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη υγιεινών συμπεριφορών . Εκτός από την προφανή επίδραση άσκησης στο βάρος και το μεταβολισμό, μια μελέτη ασθενών με νόσο Graves διαπίστωσε ότι ένα δομημένο πρόγραμμα άσκησης έδειξε δραματικές βελτιώσεις στα επίπεδα κόπωσης και σημαντικά περισσότεροι ασθενείς κατάφεραν να σταματήσουν με επιτυχία τη λήψη αντιθυρεοειδικών φαρμάκων χωρίς υποτροπή (www.todaysdietitian.com).

.Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο οργανισμός απαιτεί υψηλότερες ποσότητες ορισμένων θρεπτικών ουσιών για τη στήριξη της υγείας της μητέρας και της ανάπτυξης του μωρού. Οι ειδικοί συνιστούν τις έγκυες γυναίκες να διατηρούν μια ισορροπημένη διατροφή και να λαμβάνουν ένα προγεννητικό πολυβιταμινούχο και μεταλλικό συμπλήρωμα που περιέχει ιώδιο για να λαμβάνουν τα περισσότερα θρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα για την υγεία του θυρεοειδούς. . Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το μωρό παίρνει ιώδιο από τη

διατροφή της μητέρας. Οι γυναίκες χρειάζονται περισσότερο ιώδιο όταν είναι έγκυες - περίπου 250 μικρογραμμάρια την ημέρα (NIDDK, 2012).

3.3.2. Φαρμακευτική αντιμετώπιση και οι επιπλοκές στην εγκυμοσύνη

3.3.2.1. Υποθυρεοειδισμός

-Λεβοθυροξίνη

Ο υποθυρεοειδισμός δεν μπορεί να θεραπευτεί, αλλά σχεδόν σε κάθε ασθενή, ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να ελεγχθεί πλήρως αντικαθιστώντας την ορμόνη που δεν μπορεί να κάνει πλέον ο θυρεοειδής με το πλέον ικανοποιητικό συνθετικό σκεύασμα με λεβοθυροξίνη(T₄) και λιθοτρονίνη(T₃). Οι ουσίες αυτές επηρεάζουν τις κυτταρικές οξειδωτικές εργασίες σε ολόκληρο τον οργανισμό, είναι υπεύθυνες για την ομαλή αύξηση, εξέλιξη, λειτουργία, διατήρηση όλων των ιστών του σώματος και στην φυσιολογική ωρίμανση τους. Η μέση δοσολογία για έναν ενήλικα είναι περίπου 1,7 μg/kg ημερησίως σε εφάπαξ δόση, καθώς έχει μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής, το πρωί με απορρόφηση 65% τη λεβοθυροξίνη και 95% τη λιθοτρονίνη. Επίσης πρέπει να χορηγείται με άδειο στομάχι γιατί πολλά φάρμακα ή τροφές εμποδίζουν την απορρόφηση της, όπως τα άλατα σιδήρου ή ασβεστίου. Σταθερότητα επιπέδων των ορμονών επιτυγχάνεται μετά από 6-8 εβδομάδες και η TSH με την ελεύθερη θυροξίνη ορού χρειάζεται να μετριούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση θυρεοειδικών ορμονών παρατηρούνται μόνο σε υπέρβαση της δόσης, απότομη αύξηση της δόσης ή σε άτομα με καρδιαγγειακές διαταραχές και εκδηλώνεται νευρικότητα, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία δυσφορία στη ζέστη και ανεξήγητη απώλεια βάρους (Katzung B.G. 2009).

Στην εγκυμοσύνη ο υποθυρεοειδισμός αντιμετωπίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως και στις μη έγκυες. Η λεβοθυροξίνη είναι ουσία κατηγορίας Α. Στις γυναίκες με προϋπάρχων υποθυρεοειδισμό λόγω της αδυναμίας αύξηση της παραγωγής των T₃ και T₄ χρειάζεται να αυξηθεί η δόση υποκατάστασης που λαμβάνουν και μπορεί να φτάσει και ως το 50% της αρχικής δόσης για την ομαλοποίηση των επιπέδων TSH ορού κατά τη διάρκεια της κύησης. Τα επίπεδα της ελεύθερης θυροξίνης αποτελούν το μέτρο παρακολούθησης για τον υπολογισμό της δοσολογίας της μητρικής θυροξίνης και μετά τον τοκετό επανέρχονται στα προ κύησης επίπεδα. Είναι επίσης σημαντικό να αναγνωριστεί ότι προγεννητικές βιταμίνες περιέχουν σίδηρο και ασβέστιο που μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση των θυρεοειδικών ορμονών από το γαστρεντερικό σωλήνα. Κατά συνέπεια, η λεβοθυροξίνη και οι προγεννητικές βιταμίνες δεν θα πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα και θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 2-3 ώρες(Γκιομίση Α. κ.α. 2007).

Επιπλοκές λεβοθυροξίνης σε εγκυμοσύνη

«Οι θυρεοειδικές ορμόνες διαπερνούν ελάχιστα τον πλακούντα. Η μεταφορά τους στο έμβρυο μέσω του πλακούντα είναι πολύ αργή και η σημασία της δεν έχει προσδιοριστεί επακριβώς. Η κλινική εμπειρία από τη χρήση του φαρμάκου στη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν δείχνει κάποια ανεπιθύμητη δράση στο έμβρυο»(www.galinos.gr).

3.3.2.2 Υπερθυρεοειδισμός

➡ Αντιθυρεοειδικά φάρμακα

Η αντιθυρεοειδική θεραπεία είναι ο απλούστερος τρόπος αντιμετώπισης του υπερθυρεοειδισμού με τα φάρμακα να αναγκάζουν το θυρεοειδή να παράσχει λιγότερη θυρεοειδή ορμόνη. Αυτά τα φάρμακα συνήθως δεν παρέχουν μόνιμη θεραπεία αλλά συντηρητική. Τα κυριότερα αντιθυρεοειδικά φάρμακα είναι τα παράγωγα της θειουρίας, η μεθιμαζόλη, η προπυλθειουρακίλη (PTU) και η καρβιμαζόλη (μεταβολίζεται σε μεθιμαζόλη) οι οποίες αναστέλλουν την σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών μπλοκάροντας την οξείδωση και τη σύνδεση του ιωδίου με την PTU να αποκλείει επίσης τη μετατροπή της T4 ορμονών στην πιο μεταβολικά ενεργό T3 ορμόνης.. Επίσης εμφανίζουν ανοσοκατασταλτική δράση προκαλώντας μείωση των παραγωγής των θυρεοδιεγερτικών αυτοαντισωμάτων, που είναι υπαίτια για τη νόσο Graves (ATA, 2012, Τσατσουλής Α.κ.α. 2015).

Η απορρόφηση τους είναι ταχεία από το γαστρεντερικό σωλήνα, περίπου 20-30 λεπτά για να επέλθει σε επαρκή επίπεδα, αλλά έχουν μικρούς χρόνους ημισείας ζωής, 2 ώρες για την PTU και 3-6 ώρες για την μεθιμαζόλη. Η PTU φθάνει στα μέγιστα επίπεδα στον ορό με βιοδιαθεσιμότητα 50-80% με το μεγαλύτερο μέρος μιας δόσης να απεκκρίνεται μέσω των νεφρών, σαν αδρανές γλυκουρονίδιο, εντός 24 ωρών. Γι' αυτό η συνήθης ημερήσια δόση χορηγείται διαιρημένη σε 3 δόσεις ανά 8ωρο για πλήρη δραστηριότητα, με αρχική δόση σε ήπιες καταστάσεις υπερθυρεοειδισμού 300mg, σε σοβαρό υπερθυρεοειδισμό 400mg και σε ακραίες περιπτώσεις μπορεί να ανέλθει στα 600mg ημερησίως ενώ στη συντηρητική δόση μειώνεται σε 100-150mg. Αντίθετα, η μεθιμαζόλη είναι 10 φορές πιο δραστική, απορροφάται πλήρως, αλλά με μεταβλητές τιμές, συσσωρεύεται εύκολα από τον θυρεοειδή αδένα και η απέκκριση της είναι βραδύτερη, επομένως η ημερήσια δόση κυμαίνεται στα 30mg και χορηγείται εφάπαξ. Η σταθεροποίηση των ορμονικών επιπέδων στα φυσιολογικά εμφανίζεται μετά τις 2-3 βδομάδες ενώ θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος κάθε 4 βδομάδες για πιθανή ανάγκη αλλαγής της ημερήσιας δόσης. Οι πιο συχνές παρενέργειες είναι τα εξανθήματα, ο κνησμός, οι δερματίτιδες, ο πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις, γαστρεντερικές διαταραχές, ίκτερος ή λεμφαδενοπάθεια ενώ μία σπανιότερη αλλά πιο σοβαρή παρενέργεια είναι μια μείωση στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, η ονομαζόμενη ακοκκιοκυτταραιμία. (ΕΟΦ.2007, Goldman L. Bennett J.C. 2002)

-Επιπλοκές αντιθυρεοειδικών φαρμάκων στην εγκυμοσύνη

Και η PTU και η μεθιμαζόλη υπάγονται στη κατηγορία φαρμάκων εγκυμοσύνης D καθώς και οι δυο ουσίες διαπερνούν τον πλακουντιακό φραγμό και συγκεντρώνονται στο θυρεοειδή του εμβρύου. Εάν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης για τη διαχείριση του υπερθυρεοειδισμού, χρειάζεται να μειωθεί στην ελάχιστη δόση ενώ σε ορισμένες γυναίκες, η προπυλθειουρακίλη μπορεί να διακοπεί αρκετές εβδομάδες ή μήνες πριν από τον τοκετό λόγω της ύφεσης του υπερθυρεοειδισμού που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, θα πρέπει να συνεχίσουν να παρακολουθούνται για επανεμφάνιση προβλημάτων θυρεοειδούς. Οι γυναίκες στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους δεν θα έπρεπε πιθανότατα να λαμβάνουν μεθιμαζόλη λόγω της σπάνιας εμφάνισης βλάβης στο έμβρυο. Οι συγγενείς δυσπλασίες αναφέρθηκαν περίπου 3 φορές συχνότερα με την προγεννητική έκθεση σε μεθιμαζόλη σε σύγκριση με την προπυλθειουρακίλη και κατηγορείται για την πρόκληση κρανιοπροσωπικών δυσπλασιών όπως απλασία του δέρματος

στο κρανίο του εμβρύου, ατρησία οισοφάγου ή ρινικών χοάνων κατά την χορήγηση του το 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και δεν βρέθηκαν όταν το φάρμακο χορηγήθηκε αργότερα κατά τη διάρκεια της. Σε έγκυες γυναίκες με ανεπεξέργαστη ή ανεπαρκώς αντιμετωπιζόμενη ασθένεια Graves, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μητρικής καρδιακής ανεπάρκειας, αυθόρμητης έκτρωσης, πρόωρης γέννησης, θνησιγένειας και εμβρυϊκού ή νεογνικού υπερθυρεοειδισμού (www.drugs.com, Γκιομίση κ.α. 2007) .

Από την άλλη αν η PTU χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος κατά τη λήψη αυτού του φαρμάκου αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης ενός σπάνιου δυνητικού κίνδυνου ηπατικής βλάβης για τη μητέρα και το έμβρυο, την ηπατοξοτικότητα, και είναι προτιμότερο να αλλάξετε τη μεθαμαζόλη για το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Επίσης η προπυλοθειουρακίλη διασταυρώνει τις μεμβράνες του πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει βρογχίτιδα και κρετινισμό στο αναπτυσσόμενο έμβρυο, εάν δεν μειωθεί η δόση της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενώ λόγω της δυνατότητας της να διέρχεται τον πλακούντα μπορεί να προκαλέσει τον υποθυρεοειδισμό του εμβρύου , ο οποίος χαρακτηρίζεται από βρογχοκήλη, βραδυκαρδία και καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του(Lowdermilk-Perry-Cashion, 2010, NIDDK).

❖ Β- αδρενεργικοί αναστολείς

Οι μη καρδιοεκλεκτικοί β-αναστολείς μπορούν να χορηγηθούν στα αρχικά στάδια της εμφάνισης του υπερθυρεοειδισμού και για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του, σε συνδυασμό με αντιθυρεοειδική αγωγή και ειδικότερα η προπρανολόλη η οποία αναστέλλει την περιφερική μετατροπή της T₄ σε T₃. Αυτά τα φάρμακα δεν εμποδίζουν την παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών αλλά είναι εξαιρετικά χρήσιμα για την επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού και μείωση των συμπτωμάτων του υπερθυρεοειδισμού, δεδομένου ότι τα περισσότερα μιμούνται εκείνα τα συμπτώματα που σχετίζονται με την συμπαθητική διέγερση. Χρησιμοποιείται ως συντηρητική θεραπευτική αγωγή μέχρι την ύφεση της νόσου, περιεγχειρητικά για την επίτευξη ευθυρεοειδισμού και την αποφυγή θυρεοειδικής κρίση και κατά τη θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (ΕΟΦ,2007, ΑΤΑ, 2012).

-Επιπλοκές β-αδρενεργικών αναστολέων στην εγκυμοσύνη

Η προπρανολόλη δεν πρέπει να χορηγείται κατά την διάρκεια της κύησης, εκτός εάν η χρήση του θεωρείται απολύτως απαραίτητη, καθώς είναι φάρμακο κατηγορίας C στην εγκυμοσύνη. Δεν έχει ενοχοποιηθεί για τερατογένεση αλλά προκαλεί αύξηση του μυϊκού τόνου της μήτρας που οδηγεί στην ελάττωση την αιμάτωση μέσω του πλακούντα. Η κατάσταση αυτή μπορεί να επιφέρει αρνητικά αποτελέσματα όπως σε βραδυκαρδία στο έμβρυο, ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου, πρόωμο ή πρόωρο τοκετό ενώ υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπογλυκαιμία, βραδυκαρδία, καθώς και καρδιακές και πνευμονικές επιπλοκές στο νεογέννητο μετά τον τοκετό. Τέλος η μακροχρόνια αντιμετώπιση με προπρανολόλη δεν συνιστάται, διότι μπορεί να οδηγήσει σε λιποβαρή νεογνά (www.galinos.gr, Κρεατσάς Γ. 2009) .

❖ Ιωδιούχα ιόντα

Αντιθυρεοειδική δράση εμφανίζει το ιώδιο το οποίο συνήθως χορηγείται με την μορφή του ιωδιούχου καλίου (ΚΙ) και αναστέλλει την έκκριση της θυρεοειδούς ορμόνης, προάγει τη συσσώρευση κολλοειδών σε θύλακα θυρεοειδούς καθώς επίσης μειώνει το μέγεθος και την αγγείωση του υπερπλαστικού αδένου. Δεν χορηγείται πλέον σαν μεμονωμένη θεραπεία και δίνεται σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό, για 10-14 μέρες πριν υποβληθούν σε επέμβαση σε μορφή διαλύματος 5-10% από το στόμα σε αποστειρωμένο ύδωρ ενώ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για το μακροχρόνιο έλεγχο του υπερθυρεοειδισμού, αφού οι αντιθυρεοειδικές επιδράσεις του ιωδίου δεν επιμένουν για περισσότερο από λίγες εβδομάδες, αλλά είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στην αντιμετώπιση της θυρεοτοξικής κρίσης. Η ταχεία βελτίωση των θυρεοτοξικών συμπτωμάτων εμφανίζεται εντός 2-7 ημερών. Σε ευπαθή άτομα μπορεί να προκαλέσει υποθυρεοειδισμό, να προδιαθέσει προς υποθυρεοειδισμό και μπορεί επίσης να εμφανιστεί διόγκωση του θυρεοειδούς. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν καύση του στόματος - λαιμού, πονόλαιμος, σοβαρός πονοκέφαλος, μεταλλική γεύση, ερεθισμός των ματιών, πρήξιμο του οφθαλμού, αυξημένη σιελόρροια, αλλοιώσεις δέρματος ακμής και σπάνιες σοβαρές αλλοιώσεις του δέρματος (Katzung B.G. 2009)

-Επιπλοκές ιωδιούχων ιόντων στην εγκυμοσύνη

Το ιωδιούχο κάλιο (ΚΙ) έχει ανατεθεί στην κατηγορία εγκυμοσύνης D από το FDA. Το αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διαπερνά τον πλακούντα μπορεί να οδηγήσει σε μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς προκαλώντας υποθυρεοειδισμό, βρογχοκήλη καθώς και βρογχίτιδα στο έμβρυο. Γενικά, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ως αντίδοτα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την υγεία και την πρόγνωση της μητέρας. τα αντίδοτα θα πρέπει να χορηγούνται σε έγκυες γυναίκες εάν υπάρχει σαφής ένδειξη για χρήση και δεν θα πρέπει να παρακρατούνται λόγω φόβων για τερατογένεση. Υπάρχουν δεδομένα που υποδεικνύουν την ασφαλή χρήση βραχυπρόθεσμων (10 ημερών) ΚΙ σε προετοιμασία για μητρική θυρεοειδεκτομή. Ωστόσο, λόγω του κινδύνου να εμποδιστεί η λειτουργία του εμβρυϊκού θυρεοειδούς με περίσσεια σταθερού ιωδίου, θα πρέπει να αποφεύγεται η επαναλαμβανόμενη δοσολογία των εγκύων(www.drugs.com, ΕΟΦ, 2007)

➡ Ραδιενεργό ιώδιο

Το ραδιενεργό ιώδιο είναι μια κοινή και αποτελεσματική θεραπεία για τον υπερθυρεοειδισμό, το οποίο λαμβάνεται από το στόμα ως κάψουλα ή υγρό. Το ραδιενεργό ιώδιο είναι ένα ισότοπο του ιωδίου που εκπέμπει ακτινοβολία, δίδεται για να καταστρέψει υπερδραστηριότητα του θυρεοειδούς ιστού ή να συρρικνώσει τον αδένου, ο οποίος συνήθως λειτουργεί αλλά προκαλεί προβλήματα λόγω του μεγέθους του. Δεν επηρεάζει άλλους ιστούς του σώματος καθώς περνά μετά την κατάποση στην κυκλοφορία του αίματος και γρήγορα απορροφάται από τα υπερδραστήρια κύτταρα του θυρεοειδούς ενώ η ποσότητα που δεν απορροφάται αποβάλλεται εντός λίγο ημερών μέσω των ούρων. Οι ασθενείς καλούνται να ακολουθήσουν κάποια προληπτικά μέτρα ακτινοβολίας μετά τη θεραπεία, προκειμένου να περιορίσει την έκθεση στην ακτινοβολία σε άλλους. Η θεραπεία μπορεί να διαρκέσει έως και αρκετούς μήνες για να έχουν αποτέλεσμα ώστε να επανέλθουν τα επίπεδα ορμονών του θυρεοειδούς στο κανονικό εύρος. Μερικές φορές μπορεί να παραμείνει ο υπερθυρεοειδισμός, αλλά συνήθως σε μικρότερο βαθμό από ό, τι πριν και μπορεί μια δεύτερη θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο να δοθεί αν χρειαστεί. Παράλληλα, η θεραπεία με βήτα αναστολείς μπορεί να ελέγξει τα συμπτώματα. Σχεδόν όλοι όσοι έχουν θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο αργότερα αναπτύσσουν υποθυρεοειδισμό επειδή τα κύτταρα που παράγουν ορμόνες θυρεοειδούς έχουν καταστραφεί. Ωστόσο, ο υποθυρεοειδισμός είναι ευκολότερος στη θεραπεία και αντιμετωπίζεται με αντικατάσταση ορμονών του θυρεοειδούς ενώ προκαλεί λιγότερα

μακροπρόθεσμα προβλήματα υγείας από τον υπερθυρεοειδισμό (www.radiologyinfo.org, Τσατσουλής Α.κ.α. 2015).

-Επιπλοκές ραδιενεργού ιωδίου στην εγκυμοσύνη

Το ιωδιούχο νάτριο-I-131 έχει ανατεθεί στην κατηγορία εγκυμοσύνης X από το FDA και αντενδείκνυται σε γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν έγκυες καθώς διασχίζει εύκολα τον πλακούντα. Ο θυρεοειδής του εμβρύου είναι ικανός να συσσωρεύσει το μετά από περίπου 10 έως 12 εβδομάδες κύησης και εμφανίζει απληστία για ιώδιο 20-30 φορές παραπάνω από της μητέρας και οι ιστοί του είναι περισσότερο ραδιοευαίσθητοι αυξάνοντας τη πιθανότητα εμφάνισης συγγενή υποθυρεοειδισμού. Οι θεραπευτικές δόσεις ιωδιούχου νατρίου που χορηγούνται κοντά στο τέλος του πρώτου τριμήνου (12 εβδομάδες ή και μετά) συνήθως οδηγούν σε μερική ή πλήρη κατάργηση του εμβρυϊκού θυρεοειδούς. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ιωδιούχο νάτριο πρέπει να ενημερώνονται για να καθυστερήσουν τη σύλληψη για τουλάχιστον έξι μήνες μετά τη θεραπεία(www.drugs.com, Σαραντοπούλου Β,2013).

4.Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις

4.1 Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο κάθε ασθενής για να επιτύχει καλή ρύθμιση του διαβήτη θα πρέπει να είναι καλά και σωστά ενημερωμένος για την ασθένεια του και για την θεραπεία που πρέπει να ακολουθήσει. Θα πρέπει να καταλάβει ότι ο ίδιος είναι υπεύθυνος για τις αλλαγές στο διαιτολόγιο του, για τη λήψη της ινσουλίνης καθώς και για την παρακολούθηση των τιμών της γλυκόζης. Η εκπαίδευσή του αρχίζει από τη στιγμή της διάγνωσης του διαβήτη και υπεύθυνος για αυτήν είναι ο νοσηλευτής. Ο νοσηλευτής είναι απαραίτητο να κατέχει γνώσεις σχετικά με το ΣΔ και να είναι σε θέση να απαντήσει σε όλες τις ερωτήσεις του ασθενούς (Ignatavicious & Workman, 2008).

Το ίδιο ισχύει και στην διαβητική έγκυο της οποίας η εκπαίδευση αποβλέπει στην απόκτηση γνώσεων και δεξιοτήτων για να πετύχουν τον βέλτιστο έλεγχο της νόσου και την πρόληψη των επιπλοκών τόσο στην ίδια όσο και στο έμβρυο. Όποια εκπαιδευτική μέθοδο και αν επιλεγεί, η γλώσσα πρέπει να είναι απλή και κατανοητή, θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα της εγκύου σε σχέση με την υγεία αυτής και του εμβρύου και θα πρέπει να απαντάται κάθε απορία της. Το πρόγραμμα εκπαίδευσης της ασθενούς και της οικογένειας της σχετικά με την διαχείριση του διαβήτη περιλαμβάνει τα παρακάτω θέματα(Lowdermilk D.L. Perry S.E. Cashion K. 2010).

- Ø Πληροφορίες σχετικά με την παθοφυσιολογία του ΣΔ, την λειτουργία του παγκρέατος, το φυσιολογικό μεταβολισμό και τις μεταβολές που προκαλεί ο ΣΔ στο μεταβολισμό .
- Ø Την δημιουργία ενός διατροφικού προγράμματος χρησιμοποιώντας τον κατάλογο των ισοδυνάμων, την ποσότητα των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών που επιτρέπεται να καταναλώνονται καθημερινά .
- Ø Ενημέρωση για τα οφέλη της άσκησης, τύπου ασκήσεων και ενσωμάτωση προσωπικών προτιμήσεων ως προς την άσκηση .
- Ø Τον τακτικό έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης, εκμάθηση χρήσεως του μετρητή σακχάρου, ενέργειες σε περίπτωση υψηλής ή χαμηλής τιμής της γλυκόζης στο αίμα .
- Ø Διδασκαλία σχετικά με την ινσουλινοθεραπεία (τύπου, δοσολογία, σημεία που πρέπει να γίνονται οι ενέσεις, τρόποι εκτέλεσης των ενέσεων) .
- Ø Φροντίδα του δέρματος, των δοντιών και των άκρων ποδιών .
- Ø Τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισης των οξέων επιπλοκών του διαβήτη .

- Ø Ενέργειες που πρέπει να γίνουν όταν ο ασθενής νοσεί (σχετικά με την τροφή, τη λήψη υγρών και την προσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης) (Osborn Wraa Watson, 2013, Ignatavicious & Workman, 2008).

4.2. Υπέρταση

Οι κύριες ευθύνες νοσηλευτικής για τη μακροπρόθεσμη διαχείριση της υπέρτασης είναι να βοηθήσουν τον ασθενή στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και στην τήρηση του σχεδίου θεραπείας. Οι δράσεις νοσηλευτικής περιλαμβάνουν τη διδασκαλία ασθενών και οικογενειών, την ανίχνευση και αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών θεραπείας, την αξιολόγηση και την ενίσχυση της συμμόρφωσης και την αξιολόγηση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας. Η νοσηλευτική φροντίδα μιας εγκύου με υπέρταση περιλαμβάνει την καλή προγεννητική φροντίδα και τον έλεγχο της προϋπάρχουσας υπέρτασης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ώστε να μειώσουν την επίπτωση και τη σοβαρότητα της προεκλαμψίας. Η έγκαιρη αναγνώριση και η άμεση θεραπεία της προεκλαμψίας μπορεί να αποτρέψει την πρόοδο στην εκλαμψία

Η διδασκαλία των ασθενών και της οικογένειας περιλαμβάνει τα ακόλουθα, διατροφική θεραπεία, φαρμακευτική θεραπεία, φυσική δραστηριότητα και παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης από το σπίτι.

- Ø Πληροφόρηση τον άρρωστο ή μέλος της οικογένειας του για την φύση της νόσου και την χρονιότητα πώς εκδηλώνεται, τα συμπτώματα και τις επιπλοκές που μπορεί να προκληθούν.
- Ø Διδασκαλία για τη σωστή μέτρηση της ΑΠ στο σπίτι και τους παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την αρτηριακή πίεση. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης να γίνεται πάντοτε κάτω από τις ίδιες συνθήκες.
- Ø την σημασία και ανάγκη της πιστής τήρησης των ιατρικών οδηγιών για την δόση φαρμάκου και το καθορισμένο διαιτολόγιο. κάθε αυθαίρετη αλλαγή δόσης φαρμάκου μπορεί να έχει συνέπειες. Ιδιαίτερα η απότομη διακοπή του φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει υπερτασική κρίση, στηθάγχη ή και αιφνίδιο θάνατο
- Ø Διαιτητικές προσεγγίσεις με περιορισμός του νατρίου, αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών και νερού για μείωση βάρους και έλεγχο της υπέρτασης.
- Ø Ενημέρωση για τα οφέλη της άσκησης, τύπου ασκήσεων και ενσωμάτωση προσωπικών προτιμήσεων ως προς την άσκηση . (π.χ. γρήγορο περπάτημα) τουλάχιστον 30 λεπτά την ημέρα τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας.
- Ø Ενημέρωση για την επίδραση των κλιματικών αλλαγών που μπορεί να επηρεάσουν την αντίδραση του προς τα φάρμακα και να χρειαστεί τροποποίηση της θεραπευτικής αγωγής (Dewit S.C. 2009, Blott M. 2011).

4.3 Θυρεοειδοπάθειες

Οι δράσεις των νοσηλευτών για τους ασθενείς με θυρεοειδικές διαταραχές περιλαμβάνουν την πληροφόρησή τους για την εκάστοτε πάθηση, την εκπαίδευσή τους για την φαρμακευτική αγωγή, τον τρόπο και τις συνθήκες χορήγησης, την διατροφική καθοδήγηση και την ρύθμιση θερμοκρασίας με βάση τις μεταβολές του περιβάλλοντος. Το πρόγραμμα εκπαίδευσης του νοσηλευτή προς τον ασθενή και την οικογένεια του πρέπει να περιέχει τα παρακάτω θέματα.

- Έλεγχος της θερμοκρασίας του ασθενή. Πρέπει να προστατεύεται από την ψυχρότητα στον υποθυρεοειδισμό και να αποφεύγεται η εξωτερική έκθεση στη θερμότητα στον υπερθυρεοειδισμό.
- Συμμόρφωση με φαρμακευτική αγωγή, λήψη καθημερινά την ίδια ώρα και δεν μπορεί να διακοπεί εκτός εάν το συστήσει ο ιατρός.
- Τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισης των οξέων επιπλοκών της πάθησης ή της φαρμακευτικής αντιμετώπισης.
- Επισκέψεις παρακολούθησης. Δηλώστε τη σημασία των τακτικών επισκέψεων παρακολούθησης με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης.
- Έλεγχος του βάρους σε κάθε πάθηση. Στον υποθυρεοειδισμό επιβάλλεται η πρόσληψη τροφής για μείωση του βάρους ενώ στον υπερθυρεοειδισμό αύξηση πρόσληψης τροφής λόγω του υπερμεταβολισμού.
- Παροχή ψυχολογικής υποστήριξης λόγω αλλαγών στην εικόνα του σώματος ή λόγω σεξουαλικής δυσλειτουργίας. (Osborn Wraa Watson, 2013, Lowdermilk D.L. Perry S.E. Cashion K. 2010).

5. Συμπέρασμα

Όλες οι παραπάνω αναφορές οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η εγκυμοσύνη αποτελεί μια ιδιαίτερη και πολύπλοκη για τον οργανισμό κατάσταση. Πολλές φορές ο οργανισμός της εγκύου αδυνατεί να ανταπεξέλθει στις αυξημένες πλέον ανάγκες με αποτέλεσμα να κινδυνεύει τόσο η μητέρα όσο και το έμβρυο. Η επικινδυνότητα, όπως έχει αποδειχθεί, αυξάνεται σημαντικά με την συνύπαρξη κάποια άλλης νόσου η οποία αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα τα ποσοστά θνησιμότητας αυξάνονται κατακόρυφα, κυρίως για το έμβρυο.

Επομένως η πρόωρη διαγνώση, η αυξημένη παρακολούθηση, η σωστή και άμεση αντιμετώπιση μπορούν να αυξήσουν τα ποσοστά επιβίωσης, να προλάβουν ή και να μειώσουν τις αναμενόμενες επιπλοκές. Αρκετά σημαντικό κομμάτι αποτελεί η φαρμακευτική αντιμετώπιση των επιπλοκών και των προϋπαρχόντων νόσων, ενώ δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στις δοσολογίες καθώς ελάχιστα αυξημένες ή μειωμένες δόσεις μπορούν με τη σειρά τους να οδηγήσουν σε θανατηφόρες επιπλοκές. Τέλος σημαντική είναι η επιλογή των φαρμακευτικών ουσιών. Πολλά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ίαση ασθενειών όπως θυρεοειδισμός, διαβήτης, υπέρταση κ. α. αντενδύκνυνται όταν συνυπάρχουν με την εγκυμοσύνη διότι προκαλούν σε μεγάλο ποσοστό παραμορφώσεις και μή αναστρέψιμες βλάβες σε ζωτικά όργανα.

Παράρτημα

Κατηγορία Α

Επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες δεν απέδειξαν κίνδυνο για το έμβρυο κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (και δεν υπάρχουν ενδείξεις κινδύνου στα επόμενα τρίμηνα).

Κατηγορία Β

Οι μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν απέδειξαν κίνδυνο για το έμβρυο και δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

Κατηγορία Γ

Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο και δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες στον άνθρωπο, αλλά πιθανά οφέλη μπορεί να δικαιολογήσουν τη χρήση του φαρμάκου σε έγκυες γυναίκες παρά τους πιθανούς κινδύνους.

Κατηγορία Δ

Υπάρχουν θετικές ενδείξεις για κίνδυνο ανθρώπινου εμβρύου που βασίζεται σε δεδομένα από ανεπιθύμητες αντιδράσεις από εμπειρίες πειραματισμού ή μάρκετινγκ στον άνθρωπο, αλλά πιθανά οφέλη μπορεί να δικαιολογήσουν τη χρήση του φαρμάκου σε έγκυες γυναίκες παρά τους πιθανούς κινδύνους.

Κατηγορία Χ

Μελέτες σε ζώα ή σε ανθρώπους έχουν αποδείξει εμβρυϊκές ανωμαλίες και / ή υπάρχουν θετικές ενδείξεις ανθρώπινου κινδύνου εμβρύου που βασίζονται σε δεδομένα από ανεπιθύμητες αντιδράσεις από πειράματα πειραματισμού ή έρευνας και οι κίνδυνοι που συνδέονται με τη χρήση του φαρμάκου σε εγκύους σαφώς υπερτερούν των πιθανών οφελών.

(www.pregmed.org, www.drugs.com)

Βιβλιογραφία

Ελληνική Βιβλιογραφία

1. Γεροδήμος Β. (2013). Η άσκηση ως μέσο πρόληψης και αποκατάστασης χρόνιων παθήσεων. Προοπτική, Τρίκαλα.
2. Δημόπουλος Μ.Α. Αναστασίου-Νανά Μ. Αλεβιζάκη Μ. Ζακόπουλος Ν. (2008). Θεραπευτική των συχνότερων νοσημάτων της εσωτερικής παθολογίας. Θεραπευτική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Παθολογικός Τομέας ΠΓΝ "Αλεξάνδρα". Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
3. Ζαμπέλας Α. (2011). Κλινική Διαιτολογία & Διατροφή. Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus- Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
4. Ιατράκης Γ. (2015). Κύηση υψηλού κινδύνου. Εκδόσεις Δεσμός, Αθήνα.
5. Ιατράκης Γ. (2016). Ενδοκρινολογία της γυναίκας. Εκδόσεις Δεσμός, Αθήνα.
6. Κατσιλάμπρος Ν.Α.(2010). Κλινική Διατροφή. (2^η έκδοση) . Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα.
7. Κρετατσάς Γ.(2009). Σύγχρονη γυναικολογία και μαιευτική. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
8. Κωστάκης Α.Γ. (2005). Σύγχρονη χειρουργική. (2^{ος} τόμος). Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
9. Παπαλάμπρος Ε.Λ. (2011) Χειρουργική. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή. Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus- Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
10. Παρασκευάς Γ.Κ. (2008) Ανατομία του ανθρώπου. Εκδόσεις University studio press, Θεσσαλονίκη.
11. Πράπας Ν. (2010) Κύηση υψηλού κινδύνου. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
12. Τρυποσκιάδης Φ.Κ. Λουρίδας Γ.Ε. (2010). Διαβήτης, Καρδιά, Αγγεία. Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτρης, Αθήνα.
13. Τσακρακλίδης Β. (1998). Βασική Ανατομική. (3^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Βήτα, Αθήνα.
14. Φερτάκης Α. (2009). Παθολογική Φυσιολογία Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Αθηνών. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
15. Εθνικός οργανισμός φαρμάκων (ΕΟΦ). (2007). Εθνικό συνταγολόγιο.
16. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς. (2017).ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
17. Οδηγός Διατροφής για τη ρύθμιση του Διαβήτη.(2013). ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
18. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΩΝ ESH/ESC ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ (2013)

Μεταφρασμένη

19. Blott M. (2011). Το βιβλίο της εγκυμοσύνης. Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
20. Classen M. Diehl V. Kochsiek K. (2009) Εσωτερική Παθολογία & Διαφορική Διάγνωση. (4^{ος} τόμος) . Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus- Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
21. Costanzo L.S. (2013) Φυσιολογία.4^η έκδοση. Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.
22. Dewit S.C. (2009) Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική (1^{ος} τόμος) . Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.

23. Dewit S.C. (2009) Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική (2^{ος} τόμος) . Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
24. Drake R.L., Vogl W., Mitchell A.W.M., (2007). Gray's Ανατομία. (1^{ος} τόμος) Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
25. Drake R.L., Vogl W., Mitchell A.W.M., (2007). Gray's Ανατομία. (2^{ος} τόμος) Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
26. Fritsch H. Kuhnel W. (2009). Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής (2^{ος} τόμος) Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
27. Runge M.S. Greganti M.A. (2015). Netter F.H. Παθολογία, βασικές αρχές. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
28. Goldmann L. Bennett J.C . (2002) Νοσολογία. (2^{ος} τόμος) Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα. Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus
29. Barrett K.E. Barman S.M. Boitano S. Brooks H. (2011) Ganong's Ιατρική Φυσιολογία. Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus
30. Silbernagl S. Desporoulos A. (2010). Εγχειρίδιο Φυσιολογίας. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
31. Boron W.F. Boulpaep E.L. (2006) Ιατρική Φυσιολογία. (2^{ος} τόμος). Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
32. Osborn K.S. Wraa C.E. Watson A.B. (2013) Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική (1^{ος} τόμος). Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
33. Osborn K.S. Wraa C.E. Watson A.B. (2013) Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική (2^{ος} τόμος). Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus
34. Simonsen T. Aarbakke J. Kay I. Coleman I. Sinnott P. Lysaa R. (2009) Νοσηλευτική Φαρμακολογία . Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
35. Guyton A.C. (2009). Φυσιολογία του ανθρώπου. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.
36. Guyton A.C. Hall E.J. (2004). Εγχειρίδιο ιατρικής φυσιολογίας.(10^η έκδοση). εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. Αθήνα
37. Hansen J.T. Koerppen B.M. (2004). Netter F.H. Φυσιολογία του ανθρώπου. (3^{ος} τόμος). Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
38. McGeown J.G. (2009). Συνοπτική Φυσιολογία του Ανθρώπου.(2^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
39. Clark M. Kumar P. (2007). Παθολογία. (2^{ος} τόμος). Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.
40. Nair M. Peate I. (2012). Παθοφυσιολογία. Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus.
41. Mulrone S.E. Myers A.K. (2010). Netter F.H. Βασικές αρχές φυσιολογίας του ανθρώπου. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
42. Ignatavicius D. Workman M.L. (2008). Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική. (2^{ος} τόμος). (5^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Βητα, Αθήνα.
43. Wilcox B.R. Cook A.C. Anderson R.H. (2010). Χειρουργική ανατομία της καρδιάς. Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus- Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα
44. Moore K.L. Dalley A.F. Agur A.M.R. (2013). Κλινική Ανατομία. (6^η έκδοση). Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus- Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα
45. Kumar V. Cotran R.S. Robbins S.L. (2008) Βασική Παθολογική Ανατομία. (7^η έκδοση). Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ, Αθήνα.
46. Crawford M.E. (2009). Σύγχρονη Καρδιολογία. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
47. Carpenter C.J. Griggs R.C. Loscalzo J. (2010). Andreoli T.E. Cecil Βασική Παθολογία. (1^{ος} τόμος).(5^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα, Αθήνα.

48. Carpenter C.J. Griggs R.C. Loscalzo J. (2010). Andreoli T.E. Cecil Βασική Παθολογία. (2^{ος} τόμος).(5^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Λίτσα, Αθήνα.
49. Opie L.H. Gersh B.J. (2009). Φάρμακα στη καρδιολογία.(2^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
50. Greenstein B. (2007). Trounce’s Κλινική φαρμακολογία για νοσηλευτές.(17^η έκδοση) Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου,Αθήνα.
51. Harvey R.A. Champe P.C. Mycek M.J. (2003). Φαρμακολογία (2^η έκδοση). Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα.
52. Katzung B.G. (2009). Βασική και κλινική Φαρμακολογία. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα. Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus
53. Varder A. Sherman J. Luciano D. Τσατσόπουλος Μ. (2011) Φυσιολογία του ανθρώπου. (8^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα. Εκδόσεις BROKEN HILL LTD, Nicosia, Cyprus
54. LeMone P. Burke K. Bauldoff G. (2014). Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική. (1^{ος} τόμος) (5^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.
55. LeMone P. Burke K. Bauldoff G. (2014). Παθολογική- Χειρουργική Νοσηλευτική. (2^{ος} τόμος) (5^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.
56. Schunke M. Schulte E. Schumacher U. Voll M. Wesker K. (2011). Βασική Περιγραφική Ανατομική. (2^{ος} τόμος). Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
57. Lowdermilk D.L. Perry S.E. Cashion K. (2010). Νοσηλευτική μητρότητας. (8^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.
58. Nathan D.M. Delahandy L.M. (2009). Διαβήτης και τρόποι αντιμετώπισης του. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα.
59. Gilbert E.S. (2016). Κύηση και τοκετός υψηλού κινδύνου. (5^η έκδοση). Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.

Ηλεκτρονικά συγγράμματα

60. Κοντογιάννη Μ. Γιαννακούλια Μ. Καρατζή, Κ. Φάππα, Ε.(2015). Εγχειρίδιο Κλινικής Διατροφής. ΣΕΑΒ, Αθήνα
61. Κουτσούκου Α. Βασιλειάδης Ι. Ροβίνα Ν. Ποντίκης, Κ., Ντάγανου Μ. Αυγεροπούλου Σ. Κυριακοπούλου Μ. Ρωμανού Β.(2015). Βασικές αρχές εντατικής θεραπείας. Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών(ΣΕΑΒ). Αθήνα
62. Κωλέττης Θ.Μ. (2015). Παθοφυσιολογία της καρδιάς. Εκδόσεις ΣΕΑΒ, Αθήνα.
63. Τσατσούλης Α. (2015). Το ενδοκρινές πάγκρεας και ο ενεργειακός μεταβολισμός. ΣΕΑΒ, Αθήνα.

Επιστημονικά άρθρα

64. Γκιομίσση Α. Αναστασιλάκης Α. Αβραμίδης Α. Τζαφέττας Ι. (2007). Σακχαρώδης Διαβήτης κύησης. ΘΕΜΑΤΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ (3), 225- 231
65. Γκιομίσση Α. Αναστασιλάκης Α. Αβραμίδης Α. Τζαφέττας Ι. (2007). Παθήσεις θυρεοειδούς και εγκυμοσύνη . ΘΕΜΑΤΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ (3), 232- 237
66. Δανηλίδης Α. Ταντανάσης Θ. (2008). Τοκετός και διαβήτης- πως και γιατί. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ. 20(2), 163-166
67. Δανηλίδης Α. Τζαφέττας Ι. (2007). Η αντιμετώπιση της σοβαρής προεκλαμψίας/εκλαμψίας. ΘΕΜΑΤΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ (1), 47-54

68. Θωμόπουλος Κ. Παπαζάχου Ο., Δασκαλάκη Μ Σκαλής Γ. Αρχοντάκης Σ. Αργύρη Ο. Μακρής Θ. (2016). Κλινικοί φαινότυποι υπέρτασης κύησης ως προγνωστικοί παράγοντες προεκλαμψίας και πρόωρου τοκετού. *Αρτηριακή Υπέρταση*, 25,(2-3), 113-119
69. Κούρτης Α. Μακέδου Κ. Ρούσσοι Δ. (2008). Διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ*. 20(1), 24-31
70. Λιακάκος Θ. Κερασώτης Α. (2008). Όλες οι έγκυες γυναίκες πρέπει να ελέγχονται για διαβήτη της εγκυμοσύνης ή μόνο εκείνες με προδιάθεση; *ΘΕΜΑΤΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ*.(1),48-53
71. Μακρής Θ.Κ. Θωμόπουλος Κ. (2016). Υπέρταση στην εγκυμοσύνη. *Αρτηριακή Υπέρταση*, 25,(2-3), 82-92
72. Πιπερίδου Α.Α. Λουτράδης Χ Σαραφίδης Π.Α. (2017). Επείγουσες και κατεπείγουσες καταστάσεις υπέρτασης: από την παθοφυσιολογία στη θεραπεία. *Αρτηριακή Υπέρταση*, 26 (1), 26-47
73. Οικονόμου Α. Παναγόπουλος Π. (2006). Υπερτασική νόσος της κύησης. *ΘΕΜΑΤΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ* (3), 248-249
74. Σιώχου Α. Περπερίδου Π. Ιωαννίδου Μ. (2008). Σακχαρώδης Διαβήτης της κύησης, συχνότητα εμφάνισης σε εγκύους μετά από δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη. *ΘΕΜΑΤΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ*.(1), 44-47
75. Ταφλανίδου- Παντώτη Α. Γουλής Δ.Γ. Νικολαΐδης Ν. (2006). Σακχαρώδης διαβήτης και εγκυμοσύνη. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ* 18(3), 206-213
76. Χατζηγεωργίου Ε. Βέλλιου Μ. Σανίδας Η. Παπαδόπουλος Δ. Μπαρμπετσέας Ι. (2017) Επείγοντα περιστατικά που σχετίζονται με την Αρτηριακή Υπέρταση. *Αρτηριακή Υπέρταση*, 26 (1), 56-63
77. Μαστοράκος Γ.,Ο., (2003). Θυρεοειδής αδένας στη γυναικεία αναπαραγωγή και εγκυμοσύνη. *ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ* II. Συλλογικό έργο, Εκδόσεις Εθνικό ίδρυμα ερευνών, Σελ. 107 -115.

Πηγή από το Διαδίκτυο

78. **Hypothyroidism.** American Thyroid Association. <https://www.thyroid.org/hypothyroidism/> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,18, 2017
79. **Diabetes Mellitus and Pregnancy.** Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/127547-overview> Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος, 20, 2017
80. **Pregnancy and Thyroid Disease.** American Thyroid Association. <https://www.thyroid.org/thyroid-disease-pregnancy/> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 5, 2017
81. **Hyperthyroidism.** American Thyroid Association. <https://www.thyroid.org/hyperthyroidism/> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,22 , 2017
82. **Thyroid Function Tests.** American Thyroid Association. <https://www.thyroid.org/thyroid-function-tests/> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος,28, 2017
83. **Pregnancy & Thyroid Disease.** National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/pregnancy-thyroid-disease> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 5, 2017

84. **Medications during Pregnancy.** PregMed. <http://www.pregmed.org/medications-during-pregnancy> τελευταία προσπέλαση Ιούλιος, 25, 2017
85. **FDA Pregnancy Categories.** Drugs.com. <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html> τελευταία προσπέλαση Ιούλιος, 15, 2017
86. **Ανατομία και φυσιολογία του θυρεοειδούς αδένα.** Eurocytology. <http://www.eurocytology.eu/el/course/100> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,5 , 2017
87. **TSH.** Lab Tests Online. <http://www.labtestsonline.gr/tests/TSH.html?tab=1> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,7 , 2017
88. **T3.** Lab Tests Online. <http://www.labtestsonline.gr/tests/T3.html> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,7 , 2017
89. **T4.** Lab Tests Online. <http://www.labtestsonline.gr/tests/T4.html> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,7 , 2017
90. **Σακχαρώδης Διαβήτης.** Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία <http://www.endo.gr/%CF%83%CE%B1%CE%BA%CF%87%CE%B1%CF%81%CF%8E%CE%B4%CE%B7%CF%82-%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%B2%CE%AE%CF%84%CE%B7%CF%82/> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,1 , 2017
91. **Diabetes mellitus and hyperlipidaemia.** IKNOWLEGDE. <https://clinicalgate.com/diabetes-mellitus-and-hyperlipidaemia/> . τελευταία προσπέλαση Ιούλιος, 29, 2017
92. **Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis.** THE BMJ. <http://www.bmj.com/content/350/bmj.h102> . Τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,5, 2017
93. **Rosiglitazone.** Medscape . <http://reference.medscape.com/drug/avandia-rosiglitazone-342727#6> . Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 3, 2017
94. **Rosiglitazone.** Medicine Net. <http://www.medicinenet.com/rosiglitazone/article.htm> . τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 3, 2017
95. **Hypothyroidism.** American Nutrition Association . <http://americannutritionassociation.org/newsletter/hypothyroidism> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος, 24, 2017
96. **Acarbose Pregnancy and Breastfeeding Warnings** Drugs.com <https://www.drugs.com/pregnancy/acarbose.html> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος, 30, 2017
97. **Γκιμεπιρίδη** . Γαληνός , οδηγός φαρμάκων <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/glimepiride> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος, 24, 2017
98. **Χλωροπροπαμίδη.** Γαληνός, οδηγός φαρμάκων <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/substances/chlorpropamide> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος, 24, 2017
99. **Glimepiride.** Drugs.com <https://www.drugs.com/pro/glimepiride.html> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος, 24, 2017
100. **Chlorpropamide Pregnancy and Breastfeeding Warnings.** Drugs.com. <https://www.drugs.com/pro/chlorpropamide.html> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος, 24, 2017
101. **Your Guide to Lowering Your Blood Pressure With DASH.** National Heart, lung and blood institute <https://www.nhlbi.nih.gov/health/resources/heart/hbp-dash-introduction.html> τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης 10, 2017

102. **High Blood Pressure (Hypertension).** FDA. US Food & Drugs Administration. <https://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForWomen/ucm118529.htm> τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης 10, 2017
103. **Foods That Can Affect Your Thyroid.** Verywell. <https://www.verywell.com/all-about-goitrogens-3233164> . Τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,5, 2017
104. **Potassium iodide Pregnancy and Breastfeeding Warnings.** Drugs.com <https://www.drugs.com/pregnancy/potassium-iodide.html> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 3, 2017
105. **Hyperthyroidism (Overactive Thyroid).** National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/hyperthyroidism> τελευταία προσπέλαση Αύγουστος, 30, 2017
106. **Thyroid Disease and Diet — Nutrition Plays a Part in Maintaining Thyroid Health .** Today's dietitian. <http://www.todaysdietitian.com/newarchives/070112p40.shtml> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 7, 2017
107. **Radioactive Iodine (I-131) Therapy.** Radiologyinfo.org for Patient. <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=radioiodine> Τελευταία προσπέλαση Αύγουστος ,18, 2017
108. **sodium iodide i 131.** Drugs.com <https://www.drugs.com/cons/sodium-iodide-i-131.html> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 7, 2017
109. **Propranolol Pregnancy and Breastfeeding Warnings.** Drugs.com <https://www.drugs.com/pregnancy/propranolol.html> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 7, 2017
110. **Propylthiouracil.** Drugs.com <https://www.drugs.com/pro/propylthiouracil.html> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβρης, 7, 2017
111. **Hypothyroidism (underactive Thyroid)** National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/hypothyroidism> τελευταία προσπέλαση Αυγούστος, 30, 2017
112. **Εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς: διάγνωση και παρακολούθηση των ανωμαλιών λειτουργίας του θυρεοειδούς σε ενήλικες για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.** <https://www.moh.gov.cy/moh>
113. **Σακχαρώδης διαβήτης και κύηση.** Πρωτόκολλο 2013. <http://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/sakxarwdis%20diabitis%20kai%20kuhsh.pdf>

114. **Use of Oral Anti-Diabetic Agents in Pregnancy: A Pragmatic Approach.** NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4325398/> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος, 20, 2017
115. **Oral Hypoglycemic Agents in pregnancy: An Update.** NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3664692/> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος, 18, 2017
116. **Υπερτασική νόσος της κύησης .** Πρωτόκολλο 2013
<http://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/upertasiki%20nosos%20kai%20kuhsh.pdf>
117. **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.**
http://www.eof.gr/c/document_library/get_file?p_l_id=14016&folderId=34730&name=DLFE-2801.pdf
118. **Thyrogen.** European Medicines Agency
http://www.ema.europa.eu/docs/el_EL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000220/WC500038742.pdf
119. **Θυρεοειδοπάθεια και κύηση.** Πρωτόκολλο 2013
<http://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/thyreoeidopatheia%20kai%20kuhsh.pdf>
120. **ΑΡΧΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ.** Ελληνική εταιρεία Μελέτης της υπέρτασης.
<http://www.hypertension.gr/Members/2006-12-03.aspx>
121. **Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. WHO**
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf?ua=1
122. **2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum.**
<http://online.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2016.0457> Τελευταία προσπέλαση Αύγουστος, 16,2017

Διατριβές

123. Κυριακοπούλου Θ. (2013). Βιοχημικές και ανοσοβιολογικές μεταβολές των πρωτεογλυκανών σε κακοήθη νεοπλάσματα του γαστρεντερικού συστήματος. Πάτρα
124. Σαραντοπούλου Β. (2013). Μελέτη της θυρεοειδικής λειτουργίας σε έγκυες διαβητικές γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κατά την περίοδο ενός έτους μετά τον τοκετό *Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ)*
125. Παπαχρήστου-Ιωάννου Γ.(2007) ΓΟΝΟΤΥΠΙΚΟΣ -ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΟΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΜΟΣ ΣΤΗΝ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙ ΔΑ. Πάτρα.