

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

«Μελέτη της περιορισμένης κινητικότητας των αρθρώσεων(LJM) σε διαβητικούς ασθενείς σε συνάρτηση με την γλυκαιμική ρύθμιση και την χρονιότητα της νόσου»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γεώργιος Παρασκευάς, Παθολόγος-Διαβητολόγος, Μεταπτυχιακός φοιτητής

Επιβλέπων καθηγητής: : Κυριάκος Καζάκος

Αναπληρωτής Καθηγητής Νοσηλευτικής ΑΤΕΙΘ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2017

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»**

«Μελέτη της περιορισμένης κινητικότητας των αρθρώσεων(LJM) σε διαβητικούς ασθενείς σε συνάρτηση με την γλυκαιμική ρύθμιση και την χρονιότητα της νόσου»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γεώργιος Παρασκευάς, Παθολόγος-Διαβητολόγος, Μεταπτυχιακός φοιτητής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Καζάκος Κυριάκος- Αναπληρωτής καθηγητής νοσηλευτικής ΑΤΕΙΘ

ΜΕΛΟΣ: Τσακλής Παναγιώτης- Καθηγητής Φυσικοθεραπείας ΑΤΕΙΘ

ΜΕΛΟΣ: Ζαφράκας Μενέλαος- Καθηγητής Μαιευτικής ΑΤΕΙΘ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2017

ALL RIGHTS RESERVED

ΣΕΛΙΔΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»

Εγκρίθηκε την

ΒΑΘΜΟΣ: ΑΡΙΣΤΗ:.....

ΠΟΛΥ ΚΑΛΗ:.....

ΚΑΛΗ:.....

ΑΠΟΔΕΚΤΗ:.....

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Πίνακας περιεχομένων

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ **IV**

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΕΙΚΟΝΩΝ **VIII**

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΠΙΝΑΚΩΝ **IX**

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ **IX**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ **XIII**

ABSTRACT **XIV**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ ΚΑΙ ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ **XV**

ΠΡΟΛΟΓΟΣ **1**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ **2**

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	4
1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ	4
1.2. ΤΥΠΟΙ ΔΙΑΒΗΤΗ	4
1.3. ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1.	5
1.3.1. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	5
1.3.2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	6
1.3.3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ/ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ	7
1.3.4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ	8
1.3.5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ / ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ	10
1.4. ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2.	11
1.4.1. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	12
1.4.2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	13
1.4.3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ/ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ	15
1.4.4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ	17
1.4.5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ / ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ	18
1.5. ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ	19
1.6. ΆΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΩΡΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ	20
1.6.1. LADA (LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS.)	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.	24
2.1. ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ	24
2.1.1. ΔΟΜΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ	24
2.1.2. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ	25
2.2. ΕΥΡΟΣ ΚΙΝΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΡΘΡΩΣΗΣ	26
2.3. ΕΥΚΑΜΨΙΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΕΜΒΕΛΕΙΑ ΚΙΝΗΣΗΣ	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	33
3.1. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2.	34
3.3.1. ΤΥΠΟΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	37
3.4. ΤΕΛΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗΣ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΣΗΣ (ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS)	49

3.5. ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΣΗ, AGES ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	51
3.6. AGES ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ	55
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</u>	<u>60</u>
4.1. ΣΚΟΠΟΣ	60
4.1.1. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ	60
4.2. ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΙ	63
4.2.1. TARGET GROUP	63
4.2.2. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ:	63
4.2.3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ	64
4.2.2. ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ – ΌΡΓΑΝΑ – ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΗ	71
4.3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	72
4.4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	72
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ</u>	<u>74</u>
5.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ	74
5.2. ΕΠΑΓΩΓΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ	96
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ</u>	<u>113</u>
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ</u>	<u>116</u>
<u>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	<u>118</u>
ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	118
ΒΙΒΛΙΑ	118
ΆΡΘΡΑ	118
ΙΣΤΟΣΕΛΙΔΕΣ	133
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	133
ΆΡΘΡΑ	133
<u>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ</u>	<u>135</u>
<u>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: ΕΝΤΥΠΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ</u>	<u>136</u>

Πίνακας περιεχομένων εικόνων

<u>Τίτλος εικόνας</u>	<u>Σελίδα</u>
Εικόνα 1: Τύποι αρθρώσεων στο ανθρώπινο σώμα	26
Εικόνα 2: Γωνιόμετρο	27
Εικόνα 3: Φωτογραφική απεικόνιση διαβητικής χειροαρθροπάθειας	37
Εικόνα 4: Σημείο του προσευχόμενου («prayer's sign»)	40
Εικόνα 5: Διαγραμματική απεικόνιση φυσιολογικής ανατομίας της αρθρώσεως του ώμου και ανατομίας της αρθρώσεως στην συμφυτική θυλακίτιδα	41
Εικόνα 6: Διαγραμματική απεικόνιση της ασβεστοποιού τενοντίτιδας ώμου	42
Εικόνα 7: Διαγραμματική απεικόνιση της πάθησης εκτινασσόμενος δάκτυλος	43
Εικόνα 8: Διαγραμματική απεικόνιση συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα	44
Εικόνα 9: Κλινική εικόνα δεξιού άκρου ασθενούς με Νόσο Dupuytren	46
Εικόνα 10: Ανατομία Αχιλλείου Τένοντα	
Εικόνα 11: Κλινική εικόνα διαφόρων βαθμίδων Τενοντίτιδας του Αχιλλείου Τένοντα	49
Εικόνα 12: Διαγραμματική παρουσίαση της διαδικασίας της γλυκοζυλίωσης και η δημιουργία των AGEs.	50
Εικόνα 13: Σχηματική παρουσίαση της αντίδρασης Maillard.	54
Εικόνα 14: Οι χημικές δομές των κυριότερων AGEs που έχουν ποσοτικοποιηθεί in vivo.	55
Εικόνα 15: σύνοψη των βασικών μηχανισμών της συμβολής AGE στην αντίσταση στην ινσουλίνη σύμφωνα με in vitro και in vivo μελέτες (πηγή PMC4384119)	58
Εικόνα 16: Μέτρηση έκτασης μεγάλου δακτύλου	66
Εικόνα 17: Μέτρηση κάμψης και έκτασης της ποδοκνημικής.	67
Εικόνα 18: Μέτρηση της ανάσπασης έσω κ έξω χείλους της ποδοκνημικής.	68
Εικόνα 19: Μέτρηση του πάχους του αχιλλείου τένοντα στο σημείο της πτερνας και στη μεσοτητα του.	69
Εικόνα 20: Μέτρηση αχιλλείου τένοντα στο σημείο της πτέρνας.	70
Εικόνα 21: Μέτρηση αχιλλείου τένοντα ανάμεσα στα δυο σφυρά.	70

Πίνακας περιεχομένων πινάκων

<u>Τίτλος εικόνας</u>	<u>Σελίδα</u>
Πίνακας 1: Κατάταξη των τύπων Σακχαρώδους Διαβήτη	21
Πίνακας 2: Εύρος τροχιάς κίνησης σε διάφορες αρθρώσεις (μετάφραση από American Academy of Orthopedic Surgeons)	28
Πίνακας 3: Θεραπεία σε ασθενείς με περιορισμένη κινητικότητα αρθρώσεων	37

Πίνακας περιεχομένων διαγραμμάτων

<u>Τίτλος διαγράμματος</u>	<u>Σελίδα</u>
Διάγραμμα 1: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων ανά φύλο	74
Διάγραμμα 2: δημογραφική κατανομή δείγματος ανά ηλικία	74
Διάγραμμα 3: Δημογραφική κατανομή δείγματος βάση της χρονικής διάρκειας διαγνωσμένου ΣΔ	75
Διάγραμμα 4: δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων ανά διαγνωσθέντα τύπο ΣΔ	75
Διάγραμμα 5: Μέσος όρος ύψους των συμμετεχόντων	76
Διάγραμμα 6: Μέσος όρος ύψους συμμετεχόντων	76
Διάγραμμα 7: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων σύμφωνα με το οικογενειακό ιστορικό διαγνωσμένου ΣΔ.	77
Διάγραμμα 8: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων σύμφωνα με το ιστορικό καπνίσματος	77
Διάγραμμα 9: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση ύπαρξης διαγνωσμένης καρδιοαναπνευστικής πάθησης	78
Διάγραμμα 10: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση προηγούμενης διαγνωσμένης περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας	78
Διάγραμμα 11: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της προηγούμενα διαγνωσμένου εγκεφαλικού επεισοδίου	79
Διάγραμμα 12: Δημογραφική καταγραφή συμμετεχόντων βάση διαγνωσμένης υπέρτασης .	79
Διάγραμμα 13: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση διαγνωσμένης αμφιβληστροειδοπάθειας	80
Διάγραμμα 14: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση διαγνωσμένης νευροπάθειας	80

Διάγραμμα 15: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων eGFR (Εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης)	81
Διάγραμμα 16: Στατιστική ανάλυση επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1C) των συμμετεχόντων	82
Διάγραμμα 17: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων επιπέδων χοληστερίνης συμμετεχόντων	82
Διάγραμμα 18: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων επιπέδων HDL των συμμετεχόντων.	83
Διάγραμμα 19: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων επιπέδων LDL των συμμετεχόντων.	83
Διάγραμμα 20: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων επιπέδων τριγλυκεριδίων των συμμετεχόντων.	84
Διάγραμμα 21: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων κάμψης ΠΧΚ συμμετεχόντων	84
Διάγραμμα 22: δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση φυσιολογικής ή μη κάμψης ΠΧΚ	85
Διάγραμμα 23: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων της έκτασης της ΠΧΚ άρθρωσης των συμμετεχόντων	85
Διάγραμμα 24: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της έκτασης της ΠΧΚ	86
Διάγραμμα 25: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων της ωλένιας ΠΧΚ αποκλίσεως	86
Διάγραμμα 26: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της ωλένιας ΠΧΚ αποκλίσεως	87
Διάγραμμα 27: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων κερκιδικής αποκλίσεως της ΠΧΚ	87
Διάγραμμα 28: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης κερκιδικής αποκλίσεως της ΠΧΚ.	88
Διάγραμμα 29: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων ραχιαίας κάμψης της ΠΔΚ (dorsal flexion)	88
Διάγραμμα 30: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης ραχιαίας κάμψης της ΠΔΚ (dorsal flexion).	89
Διάγραμμα 31: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων πελματιαίας έκτασης ΠΔΚ κάμψη (plantar flexion)	89
Διάγραμμα 32: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης πελματιαίας έκτασης ΠΔΚ κάμψη (plantar flexion).	89
Διάγραμμα 33: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων ΠΔΚ εσω αναστροφής (subtalar inversion)	90
Διάγραμμα 34: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της ΠΔΚ εσω αναστροφής (subtalar inversion)	90
Διάγραμμα 35: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων της έξω αναστροφής ΠΔΚ (subtalar eversion)	91

Διάγραμμα 36: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της ΠΔΚ έξω αναστροφής (subtalar eversion)	91
Διάγραμμα 37: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων του MTF I κάμψης.	92
Διάγραμμα 38: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της MTF I κάμψης	92
Διάγραμμα 39: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων της MTF I έκτασης	93
Διάγραμμα 40: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της MTF I έκτασης	93
Διάγραμμα 41: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων του πάχους AT στο σημείο της πτέρνας.	94
Διάγραμμα 42: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης του πάχους AT στο σημείο της πτέρνας.	94
Διάγραμμα 43: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων του πάχους AT στο μέσο σημείο	95
Διάγραμμα 44: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης του πάχους AT στο μέσο σημείο.	95

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), είναι ένα μεταβολικό νόσημα, τα ποσοστά του οποίου έχουν αρχίσει να αυξάνονται παγκοσμίως, με αποτέλεσμα να απασχολεί την υγειονομική κοινότητα σε μεγάλο βαθμό. Σύμφωνα με τα στοιχεία που ανακοίνωσε IDF 415 εκατομμύρια ενήλικες πάσχουν διαβήτη. Μέχρι το 2040 αυτό θα ανέλθει στα 642 εκατομμύρια. Στην Ελλάδα το 9.1% του πληθυσμού έχει διαγνωσθεί με ΣΔ, με το ποσοστό των αντρών να ανέρχεται στο 9.5% και των γυναικών στο 8.8% του συνολικού πληθυσμού (IDF- Interational Diabetes Federetion 2017). Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μια συχνή πάθηση, η οποία συνοδεύεται από σοβαρές επιπλοκές, που διαταράσσουν τόσο την ποιότητα της ζωής των ασθενών, όσο και το προσδόκιμο επιβίωσης τους. Πρόσφατα ποικιλία μυοσκελετικών εκδηλώσεων συσχετίστηκε με τον σακχαρώδη διαβήτη. Μια από τις εκδηλώσεις αυτές είναι και το σύνδρομο περιορισμένης κινητικότητας των αρθρώσεων (Limited Joint Mobility, LJM)

Σκοπός: Η παρούσα ερευνητική εργασία διεξάγεται με σκοπό τη καταγραφή και αξιολόγηση Διαβητικού πληθυσμού (νησιωτικού) για πρώτη φορά, σε επίπεδο ΠΦΥ και να εξάγουμε συμπεράσματα από την μελέτη των αρθρώσεων της ΠΔΚ. Επίσης σκοπός είναι να δημιουργήσουμε, αν είναι εφικτό, μια ταξινόμηση για τις αρθρώσεις που χαρακτηρίζει την LJM και να γίνουν οι απαραίτητοι συσχετισμοί μεταξύ ανεξάρτητων και εξαρτημένων μεταβλητών, με σκοπό την επιβεβαίωση της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας ή και καινούργια στοιχεία-δεδομένα για μελλοντικές μελέτες.

Μεθοδολογία: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ιδιωτικό Παθολογικό-Διαβητολογικό ιατρείο, στο νησί της Λευκάδας με την πραγματοποίηση μετρήσεων από τον ερευνητή σε ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Τέλος πραγματοποιήθηκε μια μελέτη αχίλλειου τένοντα-πάχος, μέτρηση σε δυο σημεία με την βοήθεια υπερηχογράφου. Εκτιμήθηκε η διάρκεια του διαγνωσμένου διαβήτη και τον γλυκαιμικός έλεγχος σε σχέση με την περιορισμή κινητικότητας των αρθρώσεων διαβητικών ασθενών και ιδιαίτερα αλλοιώσεων που προκαλούνται από τον εκφυλισμό των αρθρώσεων και του Αχίλλειου τένοντα ως μακροχρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη.

Αποτελέσματα: Από τα αποτελέσματα στατιστικής μελέτης των μετρήσεων 76 ασθενών δεν φαίνεται να υπάρχει καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας της νόσου και της γλυκαιμικής ρύθμισης με τις αλλοιώσεις στο εύρος κίνησης της κάμψης ή της έκτασης του καρπού, της ωλένιας ή της κερκιδικής απόκλισης, της ραχιαία ή της πελματιαίας κάμψης της ποδοκνημικής, της ανάσπασης του έσω ή έξω χείλους της ποδοκνημικής. της κάμψη ή της έκτασης του μεγάλου δακτύλου.

Συμπεράσματα: Οι αλλοιώσεις στο εύρος κίνησης των αρθρώσεων σε διαβητικούς ασθενείς θα πρέπει να μελετηθούν εκτενέστερα αναφορικά με την διάρκεια του διαβήτη και την γλυκαιμική ρύθμιση.

Λέξεις κλειδιά: σακχαρώδης, διαβήτης, γλυκοζυλίωση, AGE'S, ίνες κολλαγόνου, LJM, αχίλλειος τένοντας

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder whose rates have begun to increase globally, resulting to a major impact on public health. According to rates released by the IDF 415 million adults have diabetes, by 2040 this will rise to 642 million. In Greece, 9.1% of the population are diagnosed with DM, men at 9.5% and at women with 8.8% of the total population (IDF-International Diabetes Federation-2017). Diabetes mellitus is a common condition that is accompanied by serious complications that disrupt both the quality of life of patients and their life expectancy. A recent variety of musculoskeletal indications has been associated with diabetes mellitus. One of these indications is also syndrome of limited joint mobility

Aims and objectives: This research was carried out in an attempt to record and evaluate the Diabetic population of a Greek island for the first time at the level of the primary healthcare settings and to draw conclusions of the study of the ankle joint. We also the aim to create, if possible, a classification for the joints that characterizes LJM and to make the necessary correlations between independent and dependent variables to confirm the existing bibliography or new element-data for future studies.

Methodology: The study was carried out in a private Pathology-Diabetes clinic on the island of Lefkada, with measurements made by the researcher in a sample of patients with type 2 diabetes mellitus. Finally, an Achilles tendon-thickness study was carried out, measured in two points with the aid of an ultrasound . The duration of diagnosed diabetes and glycemic control will be studied in relation to the mobility of the joints of diabetic patients and especially alterations caused by joint degeneration and Achilles tendon as long-term complications of diabetes mellitus.

Results: From the results of a statistical study of 76 patients, there is no statistically significant correlation between the duration of the disease and the glycemic control with the lesions in the flexural movement range or the extent of the wrist, ulnar or radial deviation, dorsal or plantar flexion of ankle, elevation of the inner or outer edge of ankle sprain. flexion or extension of the large finger.

Conclusions: Changes in the motion range of joints in diabetic patients should be studied more extensively with regard to the duration of diabetes and glycemic control.

Key words: diabetes mellitus, glycosylation, AGE'S , collagen fibers, LJM, achilles tendon

Ευχαριστίες και Αφιέρωσεις

Η εργασία αυτή είναι αφιερωμένη στους Πολυαγαπημένους μου γονείς

ΘΕΟΔΩΡΟ & ΕΙΡΗΝΗ.

Πρόλογος

Η παρούσα εργασία είναι αποτέλεσμα εκτενούς αναζήτησης και έρευνας. Η εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Φροντίδα στο σακχαρώδη διαβήτη». Όλα τα μέρη της ερευνητικής διαδικασίας πραγματοποιήθηκαν στο προσωπικό ιατρείο μου στο νησί της Λευκάδας υπό την επίβλεψη του καθηγητή Κ. Καζάκου Κυριάκου τον οποίο και ευχαριστώ θερμά για την δυνατότητα που μου έδωσε να αποκτήσω μια ολοκληρωμένη στρατηγική αντιμετώπισης ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης για την υπομονή αλλά και την καθοδήγηση που παρείχε σε έμένα για να ολοκληρωθεί αυτή η μελέτη. Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστώ το φίλο μου, συμπατριώτη και συνάδελφο Δημήτρη Σκούτα για την ιδέα να παρακολουθήσω το πρόγραμμα.

Δεν θα μπορούσα να παραλείψω να αναφέρω την μεγάλη συμβολή με κεραιές παρεμβάσεις και ιδέες στην σχεδίαση της μελέτης του καθηγητή ΑΤΕΙ Φυσιοθεραπείας Κου Τσακλή Παναγιώτη.

Η προσωπική μου αναζήτηση ξεκίνησε το 2008 με την μετεκπαίδευση στο σακχαρώδη διαβήτη με τη βοήθεια και καθοδήγηση του δάσκαλου και μέντορα μου Dr. Μακρυγιάννη Δημήτρη. Είμαι απόλυτα πεπεισμένος ότι εάν δεν τον συναντούσα, η πορεία μου στην ιατρική και το σακχαρώδη διαβήτη θα ήταν εντελώς διαφορετική.

Τέλος ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ ανήκει στην οικογένεια μου Σωτηρία, Θοδωρή και Θανάση, οι οποίοι μοιράστηκαν τις χαρές, τον ενθουσιασμό, αλλά και τις λύπες και απογοητεύσεις που μου επιφύλασσε κάποιες φορές η μαγική και άλλες απάνθρωπη, διαδικασία συγγραφής της εργασίας. Στην γυναίκα μου Σωτηρία που και να της πω ευχαριστώ θαρρώ πως είναι λίγο στάθηκε διπλά μου εμπυχωτής και στυλοβάτης αναλαμβάνοντας το βάρος των υποχρεώσεων μιας οικογενείας στα μεγάλα διαστήματα απουσίας μου!

Εισαγωγή

Ο διαβήτης, συχνά αναφερόμενος και ως σακχαρώδη διαβήτης (ΣΔ), είναι ένα μεταβολικό νόσημα, τα ποσοστά του οποίου έχουν αρχίσει να αυξάνονται παγκοσμίως, με αποτέλεσμα να απασχολεί την υγειονομική κοινότητα σε μεγάλο βαθμό. Σύμφωνα με τα στοιχεία που ανακοίνωσε ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, το 2,8% του πληθυσμού του πλανήτη (περίπου 171 εκατομμύρια άνθρωποι)

έχουν διαγνωσθεί με σακχαρώδη διαβήτη, ποσοστό το οποίο προβλέπεται να διπλασιαστεί μέχρι το 2030 (WHO, 2016). Στην Ελλάδα το 9.1% του πληθυσμού έχει διαγνωσθεί με σακχαρώδη διαβήτη, με το ποσοστό των αντρών να ανέρχεται στο 9.5% και των γυναικών στο 8.8% του συνολικού πληθυσμού (WHO – Diabetes country profiles, 2016).

Ως μεταβολικά νοσήματα αναφέρονται τα νοσήματα που προκαλούν κάποιο είδος διαταραχής του μεταβολισμού. Ο μεταβολισμός είναι ο μηχανισμός χάρη στον οποίο το ανθρώπινο σώμα καταλύει τις τροφές ώστε να ικανοποιήσει τις ενεργειακές ανάγκες του (Krucik & Rice, 2013). Οι περισσότερες τροφές που καταναλώνονται από τον άνθρωπο διασπώνται κυρίως σε γλυκόζη. Η γλυκόζη είναι ένα είδος σακχάρου στο αίμα και αποτελεί την βασικότερη ενεργειακή πηγή του ανθρώπινου σώματος. Η καταναλισκόμενες τροφές διασπώνται σε επιμέρους συστατικά (συμπεριλαμβανομένης και της γλυκόζης) τα οποία προωθούνται στο αίμα. Τα κύτταρα καταλύουν την γλυκόζη ώστε να την μετατρέψουν σε ενέργεια, για τη λειτουργία και την ανάπτυξή τους. Παρόλα αυτά η γλυκόζη δεν μπορεί να απορροφηθεί από τα κύτταρα χωρίς την παρουσία μιας ουσίας – μεταφορέα, της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη (ανήκει στην ομάδα των ορμονών) παράγεται στο πάγκρεας. Σε φυσιολογικές συνθήκες, μετά την κατανάλωση γευμάτων, το πάγκρεας παράγει και απελευθερώνει ικανοποιητικές ποσότητες ινσουλίνης έτσι ώστε τα κύτταρα να μπορέσουν να απορροφήσουν την υπάρχουσα στο αίμα γλυκόζη, με αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα (Krucik & Rice, 2013).

Τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά γλυκόζης στο αίμα τους (υπεργλυκαιμία). Αυτό οφείλεται είτε σε αδυναμία του παγκρέατος να παράγει ικανοποιητική ποσότητα ινσουλίνης, είτε στην παντελής έλλειψη παραγωγής ινσουλίνης είτε λόγω της ανεπαρκούς ανταπόκρισης στην ινσουλίνη από τα κύτταρα ή ακόμα και σε συνδυασμό κάποιων από τα προαναφερόμενα. Ως αποτέλεσμα αυξάνεται η ποσότητα της γλυκόζης στο αίμα, η οποία εκκρίνεται στα ούρα του ασθενούς και αποβάλλεται από το σώμα, ενώ οι ενεργειακές ανάγκες του σώματος δεν απαντώνται. Οι ασθενείς με υψηλό σάκχαρο στο αίμα τυπικά εμφανίζουν πολυουρία (συχνή ούρηση), έντονο αίσθημα της δίψας (πολυδιψία) και της πείνας (πολυφαγία) (Young et al., 2008).

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι χρόνια και μη ιάσιμο νόσημα που συνοδεύεται από μια μεγάλη γκάμα συννοσηροτήτων και σοβαρών επιπλοκών, όπως βλάβες του αμφιβληστροειδούς, καρδιαγγειακή νόσο, βλάβες των νεύρων, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, γάγγραινα στα πόδια (Διαβητικό Πόδι), αδυναμία επούλωσης τραυμάτων, περιορισμένη κινητικότητα αρθρώσεων κ.ά.

Πρωτεύοντα ρόλο στη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη παίζει η χορήγηση ινσουλίνης (Young et al., 2008).

Η παρούσα έρευνα διεξάγεται με σκοπό την διερεύνηση των παραγόντων που προκαλούν περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων σε διαβητικούς ασθενείς. Πιο συγκεκριμένα, η πτυχιακή εργασία αποτελείται από 4 κεφάλαια.

- Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται εννοιολογική προσέγγιση του θέματος με αναφορά στις βασικές σχετικές έννοιες και τους βασικούς ορισμούς, την επιδημιολογία, τους αιτιολογικούς παράγοντες και τις διαθέσιμες θεραπευτικές και προληπτικές μεθόδους.
- Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύεται η πιθανή συσχέτιση και παθοφυσιολογία που συνδέει την περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων σε διαβητικούς ασθενείς.
- Στο τρίτο κεφάλαιο παρατίθεται η μεθοδολογία η οποία ακολουθήθηκε για την συγγραφή της εργασίας καθώς και η μεθοδολογία στατιστικής και πειραματικής ανάλυσης.
- Στο τέταρτο κεφάλαιο αναφέρονται τα αποτελέσματα από την στατιστική ανάλυση της πειραματικής διεργασίας.
- Τα τελευταία κεφάλαια της εργασίας περιλαμβάνουν τα συμπεράσματα, τον επίλογο και τη παράθεση των βιβλιογραφικών πηγών που χρησιμοποιήθηκαν.

Κεφάλαιο 1: Σακχαρώδης Διαβήτης

1.1. Ορισμός

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), κοινώς αναφερόμενος ως διαβήτης, είναι μια ομάδα μεταβολικών ασθενειών στις οποίες υπάρχουν υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα για μια παρατεταμένη περίοδο (WHO, 2014). Τα συμπτώματα του υψηλού σακχάρου στο αίμα περιλαμβάνουν πολυουρία, πολυδιψία και πολυφαγία. Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, ο διαβήτης μπορεί να προκαλέσει πολλές επιπλοκές (Young et al., 2008). Οι οξείες επιπλοκές μπορεί να περιλαμβάνουν διαβητική κετοξέωση, υπερωσμωτικό μη κετοτικό κώμα ή θάνατο (Νικολοπούλου, 2011). Σοβαρές μακροπρόθεσμες επιπλοκές περιλαμβάνουν καρδιακές παθήσεις, εγκεφαλικό επεισόδιο, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, έλκη ποδιών και βλάβη στα μάτια (Young et al., 2008).

1.2. Τύποι διαβήτη

Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι διαβήτη: ο διαβήτης τύπου 1, ο διαβήτης τύπου 2 και ο διαβήτης κύησης. Στην βιβλιογραφία επίσης αναφέρονται και διάφοροι άλλοι τύποι διαβήτη που οφείλονται σε μια ποικιλία παραγόντων. Η παθοφυσιολογία όλων των διαβητικών τύπων είναι κοινή, δηλαδή σε όλους τους τύπους διαβήτη ο οργανισμός του ασθενούς παρουσιάζει αδυναμία του παγκρέατος να παράγει ικανοποιητική ποσότητα ινσουλίνη, είτε τα σωματικά κύτταρα του αδυνατούν να προσλάβουν ινσουλίνη ή ακόμα και ένας συνδυασμός των δύο. Δεδομένου ότι τα κύτταρα δεν μπορούν να προσλάβουν τη γλυκόζη, συσσωρεύεται στο αίμα. Τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μπορούν να βλάψουν τα μικροσκοπικά αιμοφόρα αγγεία στα νεφρά, την καρδιά, τα μάτια ή το νευρικό σύστημα (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017). Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο ο διαβήτης, ειδικά αν αφεθεί χωρίς θεραπεία, παρουσιάζει μια τόσο μεγάλη συννοσηρότητα (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017). Παρακάτω αναφέρονται αναλυτικά στοιχεία για τους διαφορετικούς διαβητικούς τύπους.

1.3. Διαβήτης τύπου 1.

Ο διαβήτης τύπου 1 ονομάζεται επίσης ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης. Συχνά αναφέρετε και ως νεανικός διαβήτης, επειδή εμφανίζεται κατά κύριο λόγο κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία. Ο διαβήτης τύπου 1 είναι μια αυτοάνοση κατάσταση (Atkinson, 2012). Προκαλείται δηλαδή όταν ο ίδιος ο οργανισμός αναγνωρίζει το πάγκρεας ως αντιγόνο και εκκρίνει μεγάλες ποσότητες

αντισωμάτων εναντίον του, με αποτέλεσμα να του προκαλεί φθορά και να διακόπτεται η παραγωγή ινσουλίνης. Αυτός ο τύπος διαβήτη μπορεί να προκληθεί από γενετική προδιάθεση. Θα μπορούσε επίσης να είναι αποτέλεσμα ελαττωματικών βήτα κυττάρων στο πάγκρεας που υπό φυσιολογικές συνθήκες παράγουν ινσουλίνη (Atkinson, 2012).

Διάφοροι παθολογικοί κίνδυνοι συνδέονται με τον διαβήτη τύπου 1. Πολλοί από αυτούς προέρχονται από βλάβες στα μικροσκοπικά αιμοφόρα αγγεία στα μάτια (αποκαλούμενη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια), νεύρα (διαβητική νευροπάθεια) και νεφρά (διαβητική νεφροπάθεια). Ακόμη πιο σοβαρός είναι ο αυξημένος κίνδυνος καρδιακών παθήσεων και εγκεφαλικού επεισοδίου (Atkinson, 2012).

1.3.1. Συμπτώματα και ενδείξεις

Τα συμπτώματα του διαβήτη τύπου 1 συνήθως αναπτύσσονται γρήγορα, σε λίγες μέρες έως εβδομάδες, και προκαλούνται από υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Στην αρχή, τα συμπτώματα μπορεί να παραβλεφθούν ή να λανθασμένα να θεωρηθούν συμπτώματα άλλης ασθένειας (π.χ. η γρίπη) (Christoffersson, Rodriguez-Calvo, & von Herrath, 2016).

Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα διαβήτη τύπου 1 που οφείλονται σε υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα περιλαμβάνουν αυξημένη δίψα, συχνουρία, αιφνίδια νυχτερινή ακράτεια ούρων σε παιδιά, ακραία πείνα, αθέλητη απώλεια βάρους, ευερεθιστότητα και άλλες αλλαγές στη διάθεση, κόπωση και αδυναμία, θολή όραση, στις γυναίκες επαναλαμβανόμενες κολπικές μολύνσεις από οργανισμούς στην κατηγορία ζυμών (Christoffersson, Rodriguez-Calvo, & von Herrath, 2016)

Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα διαβήτη τύπου 1 που οφείλονται σε διαβητική κετοξέωση περιλαμβάνουν κόκκινο, ζεστό, ξηρό δέρμα, απώλεια της όρεξης, πόνος στην κοιλιά και έμετος, μια ισχυρή, φρουτώδης οσμή αναπνοής, ταχεία, βαθιά αναπνοή, ανησυχία, υπνηλία, δυσκολία στην αφύπνιση, σύγχυση ή κώμα. Τα μικρά παιδιά ενδέχεται να μην ενδιαφέρονται για τις συνήθειες δραστηριότητές τους, υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Σε αυτές τις περιπτώσεις η κατάσταση του ασθενούς κρίνεται κρίσιμη και χρίζει νοσοκομειακής περίθαλψης. (Christoffersson, Rodriguez-Calvo, & von Herrath, 2016)

1.3.2. Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη τύπου 1 είναι πολυδιάστατοι. Άτομα με ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτού του τύπου διαβήτη, είναι άτομα στο οικογενειακό

ιστορικό των οποίων υπάρχουν συγγενείς πρώτου βαθμού που έχουν διαγνωσθεί με την πάθηση. Επίσης η γενεσιολογία του ατόμου, η παρουσία δηλαδή συγκεκριμένων γονιδίων (Ανθρώπινα Λευκοκυτταρικά Αντιγόνα ή HLA) υποδηλώνει αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 1. Τα γονίδια αυτά μπορεί να προκύψουν από κληρονομικότητα ή από μετάλλαξη (Noble, & Erlich, 2012).

Η συχνότητα του διαβήτη τύπου 1 τείνει να αυξάνεται στο βόρειο ημισφαίριο. Οι άνθρωποι που ζουν στη Φινλανδία και τη Σαρδηνία έχουν τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου 1 - περίπου δύο έως τρεις φορές υψηλότερες από τις τιμές στις Ηνωμένες Πολιτείες και 400 φορές τη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ των ανθρώπων που ζουν στη Βενεζουέλα (WHO, 2014).

Η ηλικία του ατόμου παίζει επίσης σημαντικό ρόλο . Αν και ο διαβήτης τύπου 1 μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αν και το συχνότερο ποσοστό εμφάνισης (πρώτη διάγνωση) εμφανίζεται σε παιδιά ηλικίας 4 έως 7 ετών και σε παιδιά ηλικίας 10 έως 14 ετών (Rawshani et al., 2017).

Πολλοί άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για διαβήτη τύπου 1 έχουν διερευνηθεί, αν και δεν έχουν αποδειχθεί. Κάποιες άλλες πιθανές παραμέτρους κινδύνου περιλαμβάνουν η έκθεση σε ορισμένους ιούς, όπως ο ιός Epstein-Barr, ο ιός Coxsackie, ο ιός παρωτίτιδας και ο κυτταρομεγαλοϊός, η πρόωρη έκθεση στο αγελαδινό γάλα, τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, κατανάλωση πόσιμου νερού που περιέχει νιτρικά άλατα, πρώιμη (πριν από τον 4^ο μήνα) ή καθυστερημένη (μετά από τον 7^ο μήνα) εισαγωγή δημητριακών και γλουτένης στην παιδική διατροφή, μητρική προεκλαμψία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εμφάνιση ίκτερου κατά το πρώτο εικοσιτετράωρο μετά τον γέννηση.

1.3.3. Επιπλοκές/Συννοσηρότητα

Ο διαβήτης τύπου 1 μπορεί να επηρεάσει σημαντικά όργανα στο σώμα του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της καρδιάς, των αιμοφόρων αγγείων, των νεύρων, των ματιών και των νεφρών. Η διατήρηση των επιπέδων σακχάρου σε φυσιολογικές τιμές για μεγάλα χρονικά διαστήματα, μπορεί να μειώσει δραματικά τον κίνδυνο πολλών επιπλοκών.

Καρδιά και αιμοφόρα αγγεία. Ο διαβήτης αυξάνει δραματικά τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων καρδιαγγειακών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου με πόνο στο στήθος (στηθάγχη), καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο, στένωση αρτηριών (αρτηριοσκλήρωση) και υψηλή αρτηριακή πίεση.

Νευρική βλάβη (νευροπάθεια). Η υπερβολική ζάχαρη μπορεί να τραυματίσει τους τοίχους των τριχοειδών αρχειών που τροφοδοτούν τα νεύρα, ειδικά στα κάτω άκρα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει τσούξιμο, μούδιασμα, κάψιμο ή πόνο που αρχίζει συνήθως στις άκρες των ποδιών ή των δακτύλων και σταδιακά επεκτείνεται προς τα πάνω. Το κακώς ελεγχόμενο σάκχαρο στο αίμα μπορεί να προκαλέσει την απώλεια τελικά της αίσθησης στα προσβεβλημένα άκρα.

Γαστρεντερική οδός. Η βλάβη στα νεύρα που επηρεάζουν τη γαστρεντερική οδό μπορεί να προκαλέσει προβλήματα με ναυτία, έμετο, διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Για τους άνδρες, η στυτική δυσλειτουργία μπορεί να είναι ένα ζήτημα.

Βλάβη των νεφρών (νεφροπάθεια). Τα νεφρά περιέχουν εκατομμύρια μικροσκοπικά συσσωματώματα αιμοφόρων αγγείων που φιλτράρουν το αίμα. Ο διαβήτης μπορεί να βλάψει αυτό το λεπτό σύστημα φιλτραρίσματος. Οι σοβαρές βλάβες μπορεί να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια ή μη αναστρέψιμη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, η οποία απαιτεί αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού.

Βλάβη των ματιών. Ο διαβήτης μπορεί να βλάψει τα αιμοφόρα αγγεία του αμφιβληστροειδούς (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια), ενδεχομένως και να οδηγήσει σε τύφλωση. Ο διαβήτης αυξάνει επίσης τον κίνδυνο άλλων συνθηκών σοβαρής όρασης, όπως ο καταρράκτης και το γλαύκωμα.

Βλάβη στα πόδια. Η βλάβη των νεύρων στα πόδια ή η κακή ροή του αίματος στα πόδια αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών στο πόδι. Αν η πάθηση (διαβητικό πόδι) αφεθεί χωρίς θεραπεία, οι περικοπές και οι φουσκάλες μπορεί να μετατραπούν σε σοβαρές λοιμώξεις, οι οποίες συχνά επουλώνονται ελαφρώς και μπορεί τελικά να απαιτούν ακρωτηριασμό των δακτύλων, της πατούσας ή του ποδιού.

Δερματοπάθειες και στοματικές μολύνσεις. Ο διαβήτης μπορεί να προκαλέσει ευαισθησία σε δερματικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων.

Επιπλοκές στην εγκυμοσύνη. Για μητέρες που έχουν διαγνωσθεί με σακχαρώδη διαβήτη πριν την περίοδο κύησης, τα υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα μπορεί να είναι επικίνδυνα τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Ο κίνδυνος αποβολής, θνησιγένειας και γενετικών ανωμαλιών αυξάνεται όταν ο διαβήτης δεν είναι καλά ελεγχόμενος. Για τη μητέρα, ο διαβήτης αυξάνει τον κίνδυνο διαβητικής κετοξέωσης, διαβητικών οφθαλμικών προβλημάτων (αμφιβληστροειδοπάθεια), υψηλής αρτηριακής πίεσης που προκαλείται από εγκυμοσύνη και προεκλαμψίας.

Οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές του διαβήτη τύπου 1 αναπτύσσονται σταδιακά, σε βάθος χρόνου (συνήθως δεκαετίες). Η καλή διαχείριση του σακχάρου στο αίμα μπορεί να βοηθήσει να μειωθεί ο κίνδυνος επιπλοκών. Τελικά, οι επιπλοκές του διαβήτη μπορεί να προκαλέσουν αναπηρίες ή ακόμα και απειλητικές για τη ζωή.

1.3.4. Διάγνωση

Μια περιοδική εξέταση αίματος που ονομάζεται εξέταση Γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (συντά αναφέρεται και με τους όρους Αιμοσφαιρίνη A1c και HbA1c) εκτιμά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα για το διάστημα των προηγούμενων 3 μηνών. Χρησιμοποιείται για να βοηθήσει στην ταυτοποίηση του συνολικού ελέγχου της γλυκόζης και του κινδύνου επιπλοκών από τον διαβήτη, συμπεριλαμβανομένης της βλάβης οργάνων (Atkinson, 2012). Λειτουργεί με τη μέτρηση του ποσοστού του σακχάρου στο αίμα που συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη, την πρωτεΐνη δηλαδή που μεταφέρει οξυγόνο στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Όσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, τόσο περισσότερη θα είναι και η ποσότητα αιμοσφαιρίνης που θα φανεί στο αίμα. Ένα επίπεδο A1c 6,5% ή υψηλότερο σε δύο ξεχωριστές εξετάσεις υποδεικνύει την ύπαρξη της πάθησης (American Diabetes Association, 2013).

Εάν η εξέταση A1c δεν είναι διαθέσιμη ή αν υπάρχουν ορισμένες προϋποθέσεις που μπορούν να καθιστούν την συγκεκριμένη εξέταση ανακριβή, π.χ. κύηση, παραλλαγή αιμοσφαιρίνης, μια πληθώρα διαγνωστικών εξετάσεων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση του διαβήτη (Atkinson, 2012). Μια τυχαίοποιημένη εξέταση σακχάρου του αίματος, όπου ένα δείγμα αίματος λαμβάνεται σε τυχαίο χρόνο, οι τιμές σακχάρου στο αίμα εκφράζονται σε χιλιοστόγραμμα ανά εκατοστόλιτρο (mg / dL) ή σε χιλιοστογραμμομόρια ανά λίτρο (mmol / L). Ανεξάρτητα από το πότε ο ασθενής έχει καταναλώσει το τελευταίο γεύμα του, ένα τυχαίο επίπεδο σακχάρου στο αίμα 200 mg / dL (11,1 mmol / L) ή υψηλότερο υποδηλώνει την ύπαρξη διαβήτη, ειδικά όταν συνοδεύεται και με κάποιο ή κάποια από τα συμπτώματα του διαβήτη (American Diabetes Association, 2013).

Η εξέταση σακχάρου αίματος νηστείας (πρωινή μέτρηση σακχάρου) όπου ένα δείγμα αίματος λαμβάνεται από ασθενή μετά από μια ολονύκτια νηστεία μπορεί επίσης να διαγνώσει την πάθηση . Ένα επίπεδο σακχάρου αίματος νηστείας μικρότερο από 100 mg / dL (5,6 mmol / L) είναι φυσιολογικό, το επίπεδο σακχάρου στο αίμα νηστείας από 100 έως 125 mg / dL (5,6 έως 6,9 mmol / L) θεωρείται προδιαβήτη, ενώ αν η τιμή σακχάρου είναι 126 mg / dL (7 mmol / L) ή υψηλότερη σε δύο ξεχωριστές εξετάσεις, τότε ο ασθενής πάσχει από διαβήτη (Κατσίκης, Ηλιάδης, Ζαντίδης & Διδάγγελος, 2010).

Μετά την διάγνωση της πάθησης διενεργούνται επίσης εξετάσεις αίματος για έλεγχο αυτοαντισωμάτων που είναι κοινά στον διαβήτη τύπου 1 ή διαβήτη τύπου 2, με σκοπό την διευκρίνιση του τύπου διαβήτη από τον οποίο πάσχει ο ασθενής ώστε να μπορέσει να χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία. Η παρουσία κετονών (υποπροϊόντων από την κατανομή του λίπους) στα ούρα του ασθενούς υποδηλώνει επίσης διαβήτη τύπου 1, αντί τύπου 2 (Κατσίκης, Ηλιάδης, Ζαντίδης & Διδάγγελος, 2010). Οι δείκτες της ανοσοποιητικής καταστροφής των β-κυττάρων (χαρακτηριστικό του διαβήτη τύπου 1) περιλαμβάνουν αυτοαντισώματα κυττάρων νησιδίων, αυτοαντισώματα προς ινσουλίνη, αυτοαντισώματα προς GAD (GAD65) και αυτοαντισώματα προς τις φωσφατάσες τυροσίνης IA-2 και IA-2β. Εάν ένας ή περισσότεροι τύποι αυτών των αντισωμάτων ανιχνεύονται σε ποσοστό 85-90% των ατόμων όταν η υπεργλυκαιμία νηστείας ανιχνεύεται αρχικά. Επίσης, η ασθένεια έχει ισχυρούς συνδυασμούς HLA, με σύνδεση με τα γονίδια DQA και DQB και επηρεάζεται από τα γονίδια DRB. Αυτά τα αλληλόμορφα HLA-DR / DQ μπορεί να εκληφθούν ως προδιαθεσικοί παράγοντες (American Diabetes Association, 2010).

1.3.5. Θεραπεία / διαχείριση

Η διάγνωση διαβήτη τύπου 1 απαιτεί σημαντικές αλλαγές στον τρόπο ζωής που περιλαμβάνουν:

- Συχνή μέτρηση των επιπέδων σακχάρων στο αίμα του ασθενούς
- Προσεκτικό σχεδιασμό γευμάτων
- Καθημερινή άσκηση
- Χορήγηση ινσουλίνης και άλλων φαρμάκων ανάλογα με τις εξατομικευμένες ανάγκες του ασθενούς (Atkinson, 2012).

Μετά την διάγνωση με διαβήτη τύπου 1 γίνεται τακτικός κλινικός έλεγχος των επιπέδων της A1c με σκοπό την διαχείριση της πάθησης. Ο στόχος των ιδανικών επιπέδων A1c μπορεί να ποικίλει ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς και από διάφορους άλλους παράγοντες, παρόλα αυτά η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη συνιστά γενικά ότι τα επίπεδα της A1c είναι κάτω από 7%, πράγμα που μεταφράζεται σε εκτιμώμενη μέση γλυκόζη 154 mg / dL (8,5 mmol / L) (American Diabetes Association, 2013). Σε σύγκριση με τις επαναλαμβανόμενες καθημερινές εξετάσεις σακχάρου στο αίμα, η κλινική εξέταση A1c δείχνει καλύτερα πόσο καλά λειτουργεί το πρόγραμμα θεραπείας του διαβήτη. Ένα αυξημένο επίπεδο A1c μπορεί να σηματοδοτήσει την ανάγκη για αλλαγή στη

δοσολογία ινσουλίνης, τροποποιήσεις στον σχεδιασμό γευμάτων, προσθήκη προγράμματος σωματικής άσκησης, ή συνδυασμό όλων (Κατσίκης, Ηλιάδης, Ζαντίδης & Διδάγγελος, 2010).

Εκτός από τον κλινικό έλεγχο των επιπέδων της A1c, περιοδικός έλεγχος δειγμάτων αίματος και ούρων διεξάγεται για τον έλεγχο της χοληστερόλης, της λειτουργίας του θυρεοειδούς, του ήπατος και των νεφρών του ασθενούς. Επίσης εξετάσεις γίνονται για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης καθώς και των σημείων χορήγηση της ινσουλίνης, με σκοπό τον έλεγχο των επιπέδων φθοράς του ιστού και την απόκλιση ή θεραπεία τυχόν μολύνσεων.

Η θεραπεία για διαβήτη τύπου 1 περιλαμβάνει τη λήψη ινσουλίνης, η οποία πρέπει να εγχυθεί μέσω του δέρματος στον λιπώδη ιστό. Οι μέθοδοι ένεσης ινσουλίνης περιλαμβάνουν:

- την χρήση υποδόριας σύριγγας.
- Στυλό ινσουλίνης που χρησιμοποιούν προγεμισμένα φυσίγγια και λεπτή βελόνα.
- Αυτόματοι εγχυτές ινσουλίνης που χρησιμοποιούν αέρα υψηλής πίεσης για να στείλουν ένα σπρέι ινσουλίνης μέσα στο δέρμα
- Αντλίες ινσουλίνης που διανέμουν ινσουλίνη μέσω εύκαμπτων σωληνώσεων σε καθετήρα κάτω από το δέρμα της κοιλίας

Οι άνθρωποι που πληρούν τους στόχους τους για την A1c και είναι σίγουροι για τη διαχείριση του διαβήτη τους οφείλουν να επισκέπτονται συνήθως δύο φορές το χρόνο τον ενδοκρινολόγους τους. Οι άνθρωποι που αντιμετωπίζουν προβλήματα στην επίτευξη των στόχων τους των επιπέδων της A1c πρέπει να επισκέπτονται τον ενδοκρινολόγο τους σε πιο συχνά τακτικά διαστήματα, συνήθως κάθε τρεις μήνες.

Τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 μπορούν να ζήσουν μια μακροχρόνια και ενεργή ζωή αν παρακολουθούν προσεκτικά τη γλυκόζη τους, κάνουν τις απαραίτητες αλλαγές στον τρόπο ζωής και τηρούν το σχέδιο θεραπείας (Atkinson, 2012).

1.4. Διαβήτης τύπου 2.

Μέχρι στιγμής, η πιο κοινή μορφή διαβήτη είναι ο διαβήτης τύπου 2, που αντιπροσωπεύει το 95% των περιπτώσεων διαβήτη σε ενήλικες. Περίπου 26 εκατομμύρια Αμερικανοί ενήλικες έχουν

διαγνωστεί με την ασθένεια. Ο διαβήτης τύπου 2 αποκαλείται διαβήτης ενηλίκων, αλλά με την επιδημία παχύσαρκων και υπέρβαρων παιδιών, περισσότεροι έφηβοι αναπτύσσουν τώρα διαβήτη τύπου 2. Ο διαβήτης τύπου 2 αναφέρεται επίσης και ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης. Ο διαβήτης τύπου 2 είναι συχνά μια πιο ήπια μορφή διαβήτη από τον τύπο 1 αν και η ποικιλία συννοσηροτήτων που έχουν καταγραφεί είναι παρόμοιες με εκείνη του διαβήτη τύπου 1 (Olokoba, Obateru & Olokoba, 2012).

Στον διαβήτη τύπου 2, το πάγκρεας συνήθως παράγει κάποια ποσότητα ινσουλίνης. Αλλά είτε η ποσότητα που παράγεται δεν είναι αρκετή για τις ανάγκες του σώματος, είτε τα κύτταρα του σώματος είναι ανθεκτικά σε αυτήν την ποσότητα. Η αντίσταση στην ινσουλίνη, ή η έλλειψη ευαισθησίας στην ινσουλίνη, συμβαίνει κυρίως στο λίπος, το ήπαρ και τα μυϊκά κύτταρα. Τα παχύσαρκα άτομα διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 και των σχετικών συννοσηροτήτων. Οι παχύσαρκοι άνθρωποι έχουν αντίσταση στην ινσουλίνη, γεγονός το οποίο εξαναγκάζει το πάγκρεας να καταναλώνει μεγάλες ποσότητες ενέργειας για την παραγωγή μεγαλύτερων ποσοτήτων ινσουλίνης. Αλλά ακόμα και τότε, δεν υπάρχει αρκετή ινσουλίνη για την διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων σακχάρων (Olokoba, Obateru & Olokoba, 2012).

1.4.1. Συμπτώματα και ενδείξεις

Οι παθοφυσιολογικές ενδείξεις και τα συμπτώματα του διαβήτη τύπου 2 συχνά αναπτύσσονται αργά και μπορεί να χρειαστούν και χρόνια πριν να γίνουν εμφανή (Aschner et al., 2016). Οι συνηθέστερες ενδείξεις και συμπτώματα που παρατηρούνται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 είναι:

- **Η αυξημένη αίσθηση της δίψας και η συχνουρία.** Οι μεγάλες ποσότητες σακχάρων που συσσωρεύονται στην κυκλοφορία του αίματός προκαλεί την έλξη των καταναλισκόμενων υγρών από τους ιστούς, με αποτέλεσμα ο ασθενής να έχει μια αυξημένη αίσθηση της δίψας, με αποτέλεσμα την μεγαλύτερη από την συνηθισμένη κατανάλωση υγρών και συνεπώς την συχνότερη ούρηση (Aschner et al., 2016).
- **Αυξημένη αίσθηση της πείνας.** Χωρίς τις επαρκείς ποσότητες ινσουλίνης στο αίμα για την απορρόφηση των σακχάρων από τα κύτταρα, προκαλείται εξάντληση μυών και των συστημικών οργάνων, με αποτέλεσμα την όξυνση της αίσθησης της πείνας (Aschner et al., 2016).
- **Έντονη και αιφνίδια απώλεια βάρους.** Παρά την αυξημένη κατανάλωση τροφίμων για την ικανοποίηση της αυξημένης αίσθησης πείνας, παρατηρείται απώλεια βάρους στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η αδυναμία του οργανισμού να ενεργοποιήσει τον μεταβολισμό της

γλυκόζης, ο οργανισμός εξοικονομεί την απαιτούμενη ενέργεια, καταναλώνοντας εναλλακτικά μόρια αποθηκευμένα στους μυς και το λίπος. Οι θερμίδες χάνονται καθώς η περίσσεια γλυκόζης απελευθερώνεται στα ούρα (Aschner et al., 2016).

- **Κούραση.** Η στέρηση των κυττάρων από σάκχαρα μπορεί να προκαλέσει έντονη αίσθηση κούρασης και ευερεθιστότητας (Jain et al., 2015).
- **Θολή ή περιορισμένη όραση.** Τα υψηλά επίπεδα σακχάρου μπορεί να προκαλέσει μείωση της ποσότητας των υγρών στην οφθαλμική κοιλότητα, με αποτέλεσμα την ξήρανση των οφθαλμικών φακών, το οποίο προκαλεί αδυναμία στην οπτική εστίαση και σε βάθος χρόνου περιορισμό ή και ολική απώλεια όρασης (Aschner et al., 2016).
- **Αργή επούλωση πληγών και αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων.** Ο διαβήτης τύπου 2 επηρεάζει την ικανότητά του οργανισμού να αποκαθιστά της βλάβες που προκαλούνται από διάφορους λόγους (τραυματισμούς, φλεγμονές κτλ) καθώς και να αντιστέκεται στις λοιμώξεις (Aschner et al., 2016).
- **Μελανίζουσα ακάνθωση.** Σε ορισμένους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 εμφανίζεται μία δερματοπάθεια, χαρακτηριζόμενη από υπερκεράτωση (αύξηση σε πάχος) και υπερμελάγχρωση (συσκότιση) του δέρματος, με την παρουσίαση σκοτεινών δερματικών επιφανειών, κυρίως στην περιοχή των πτυχώσεων του σώματος. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, οι περιοχές που πλήττονται περισσότερο είναι οι μασχάλες, η βουβωνική χώρα και η περιοχή του λαιμού (Bahadursingh et al., 2014).

1.4.2. Παράγοντες κινδύνου

Προς το παρόν δεν έχει γίνει πλήρης αποσαφήνιση των αιτιών εμφάνισης του διαβήτη τύπου 2, ωστόσο, είναι σαφές ότι ορισμένοι παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο (Habibi, Ahmadi & Alizadeh, 2015). Αυτοί οι παράγοντες ποικίλουν και συμπεριλαμβάνουν:

Το υπερβολικό βάρος, το οποίο αποτελεί πρωταρχικό παράγοντα κινδύνου για τον διαβήτη τύπου 2. Όσο μεγαλύτερη είναι η σωματική περιεκτικότητα σε λιπαρό ιστό, τόσο μεγαλύτερη είναι η ανθεκτικότητα των κυττάρων στην ινσουλίνη. Παρόλα αυτά αξίζει να σημειωθεί ότι δεν είναι απαραίτητο να ανήκει στην κατηγορία των υπέρβαρων ή των παχύσαρκων ατόμων για να αναπτυχθεί διαβήτης τύπου 2 (Wilding, 2014).

Κατανομή σωματικού λίπους. Όταν η αποθήκευση λίπους εντοπίζεται κυρίως στην κοιλιακή χώρα, ο κίνδυνος για διαβήτη τύπου 2 είναι μεγαλύτερος από ό, τι όταν η αποθήκευση λίπους εντοπίζεται σε άλλες περιοχές του σώματος, όπως οι γοφοί και οι μηροί (Fang et al., 2015).

Φυσική δραστηριότητα και αδράνεια. Όσο λιγότερο ενεργητικός είναι ο τρόπος ζωής του ατόμου, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος για εμφάνιση διαβήτη τύπου 2. Η σωματική δραστηριότητα βοηθά στον έλεγχο του σωματικού βάρους, στην κατανομή του σωματικού λίπους, στην κατανάλωση γλυκόζης και σακχάρων και ως ενέργεια και καθιστά τα κύτταρά πιο ευαίσθητα στην ινσουλίνη (Yates et al., 2015)

Οικογενειακό ιστορικό. Ο κίνδυνος του διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται εάν έστω και ένας από τους γονείς ή κάποιο από τα αδέρφια έχει διαβήτη τύπου 2 (Scott et al., 2013).

Φύλο. Το φύλο του ατόμου αποτελεί θεμελιώδη βιολογικό παράγοντα, ο οποίος διαδραματίζει βασικό ρόλο στη ρύθμιση της ομοιόστασης στην υγεία και προκαλεί ευαισθησία στους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου, καθώς και εκδήλωση, κλινική εικόνα και διαχείριση του διαβήτη τύπου 2. Η σοβαρότητα της βλάβης διαφέρει κατά έναν ειδικό για το φύλο τρόπο όσον αφορά διάφορες συννοσηρότητες που σχετίζονται με το διαβήτη, ιδιαίτερα καρδιαγγειακή και νεφρική νόσο (Kautzky-Willer, Harreiter, & Pacini, 2016).

Φυλετική και εθνική καταγωγή. Αν και οι αιτίες δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητές, οι άνθρωποι ορισμένων φυλών, συμπεριλαμβανομένων της μαύρης φυλής, των Λατίνων, των Ινδιάνων και των Ασιατών-Αμερικανών, παρουσιάζουν πιο αυξημένα ποσοστά ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 από την λευκή φυλή (Katzmarzyk & Staiano, 2012)

Ηλικία. Ο κίνδυνος του διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται κατά την γήρανση, με τα μεγαλύτερα ποσοστά επιπολασμού να καταγράφονται παγκοσμίως σε άτομα άνω των 45 ετών. Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής (π.χ. λιγότερη σωματική άσκηση), η απώλεια μυϊκής μάζας και η αύξηση του σωματικού βάρους που συνοδεύουν την γήρανση ίσως να είναι οι βασικότερες αιτίες αυτού του αυξημένου επιπολασμού. Παρόλα αυτά ο διαβήτης τύπου 2 τα τελευταία χρόνια αυξάνεται επίσης δραματικά μεταξύ των παιδιών, των εφήβων και των νεότερων ενηλίκων. Η βασικότερη αιτία αυτής της μη φυσιολογικής αύξησης επιπολασμού είναι ο νωχελικός τρόπος ζωής που έχει υιοθετηθεί από τα παιδιά και τους εφήβους τα τελευταία χρόνια (Tomás et al., 2016)

Προδιαβήτης, είναι μια κατάσταση κατά την οποία τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα του ασθενούς είναι υψηλότερα από τα φυσιολογικά, αλλά όχι αρκετά υψηλά ώστε να χαρακτηριστεί ως διαβήτης. Παραμένοντας χωρίς θεραπεία, ο προδιαβήτης συχνά εξελίσσεται σε διαβήτη τύπου 2 (Tabák et al., 2012).

Διαβήτης κύησης. Γυναίκες που αναπτύσσουν διαβήτη κύησης κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2. Επίσης γυναίκες, τα μωρά των οποίων είχαν βάρος γέννησης μεγαλύτερο των 4 κιλών, παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά κινδύνου εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 σε σχέση με εκείνες των οποίων το βάρος γέννησης των βρεφών ήταν μικρότερο (Moon, Kwak & Jang, 2017).

Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Για τις γυναίκες, που έχουν διαγνωσθεί με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ακανόνιστες περιόδους εμμήνου ρύσεως, υπερβολική τριχοφυΐα και παχυσαρκία, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 (Diamanti-Kandarakis, & Dunaif, 2012).

1.4.3. Επιπλοκές/ Συννοσηρότητα

Ο διαβήτης τύπου 2 μπορεί εύκολα να αγνοηθεί ή να μην διαγνωσθεί, ειδικά στα πρώτα στάδια, όταν τα συμπτώματα του ασθενούς είναι ακόμα έντονα. Παρόλα αυτά ο διαβήτης επηρεάζει πολλά κύρια όργανα, όπως η καρδιά, τα αιμοφόρα αγγεία, τα νεύρα, τα μάτια και τους νεφρούς. Ο έλεγχος των επιπέδων σακχάρου στο αίμα μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη αυτών των επιπλοκών. Παρόλο που οι μακροχρόνιες επιπλοκές του διαβήτη αναπτύσσονται σταδιακά, μπορεί τελικά να προκαλέσουν αναπηρίες ή ακόμα και να αποδειχθούν απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς (Castro, Kolka, Kim, & Bergman, 2014). Οι συνηθέστερες επιπλοκές που παρατηρούνται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 περιλαμβάνουν:

Καρδιαγγειακή νόσος: Ο διαβήτης αυξάνει δραματικά τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων καρδιαγγειακών προβλημάτων, συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου στηθάγχη, καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο, αθηροσκλήρωση και υψηλή αρτηριακή πίεση (Low Wang, Hess, Hiatt & Goldfine, 2016).

Νευρικές διαταραχές (νευροπάθεια). Τα αυξημένα ποσοστά σακχάρων στο αίμα μπορεί να προκαλέσει φθορά στα τοιχώματα των τριχοειδών αγγείων που τροφοδοτούν τα νεύρα με αίμα, ειδικά στα κάτω άκρα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει τσούξιμο, μούδιασμα, κάψιμο ή πόνο που αρχίζει συνήθως στις άκρες των ποδιών ή στα δάκτυλα και σταδιακά εξαπλώνεται προς τα πάνω. Το ανεπαρκώς ελεγχόμενο σάκχαρο του αίματος μπορεί τελικά να προκαλέσει την απώλεια της αίσθησης στα προσβεβλημένα άκρα. Επιπλέον, βλάβη μπορεί να προκληθεί και στα νεύρα της γαστρεντερικής οδού και να προκαλέσει προβλήματα στην πέψη, αποτέλεσμα των οποίων είναι

συμπτώματα όπως η ναυτία, ο εμετός, η διάρροια ή η δυσκοιλιότητα. Στους άντρες συχνά παρουσιάζονται και προβλήματα στυτικής δυσλειτουργίας (Román-Pintos et al., 2016).

Νεφροπάθεια. Τα νεφρά περιέχουν εκατομμύρια μικροσκοπικά συσσωματώματα αιμοφόρων αγγείων που φιλτράρουν το αίμα καθαρίζοντάς το από επιβλαβή στοιχεία. Ο διαβήτης μπορεί να βλάψει αυτό το λεπτό σύστημα φιλτραρίσματος. Οι σοβαρές βλάβες μπορεί να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια ή μη αναστρέψιμη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, η οποία συχνά τελικά απαιτεί αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού (Liang et al., 2013).

Οφθαλμοπάθειες. Ο διαβήτης μπορεί να βλάψει τα αιμοφόρα αγγεία του αμφιβληστροειδούς (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια), που ενδεχομένως και να οδηγήσει σε τύφλωση. Ο διαβήτης αυξάνει επίσης τον κίνδυνο άλλων σοβαρών οφθαλμικών βλαβών, όπως είναι ο καταρράκτης και το γλαύκωμα (Tomás et al., 2016).

Βλάβες στα κάτω άκρα (διαβητικό πόδι). Η βλάβη των νεύρων στα πόδια ή η κακή ροή του αίματος στα πόδια αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών στο πόδι. Εάν ο διαβήτης τύπου 2 αφεθεί χωρίς θεραπεία, οι μικροτραυματισμοί και εκδορές μπορεί να μετατραπούν σε σοβαρές λοιμώξεις, οι οποίες μπορεί να μην επουλώνονται ή να μην θεραπεύονται εύκολα. Οι εκτεταμένες βλάβες ενδέχεται να απαιτούν ολικό ή μερικό ακρωτηριασμό του κάτω άκρου (Goie & Naidoo, 2016).

Προβλήματα ακοής. Αν και ο μηχανισμός παθογένειας δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητός, έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης από ότι η μη διαβητικοί ασθενείς. Τα υψηλότερα ποσοστά παρατηρούνται μεταξύ των ηλικιωμένων διαβητικών ασθενών. Σε πρόσφατη έρευνα σε πληθυσμό διαβητικών ασθενών τύπου 2 παρατηρήθηκε ότι οι συμμετέχοντες με μειωμένη ακοή είχαν υψηλότερη αναλογία λευκωματίνης/κρεατινίνη ούρων από εκείνους που δεν παρουσίαζαν κανένα πρόβλημα ακοής (223,1 έναντι 56,5 mg / g, αντίστοιχα) (Shen & Hsieh, 2014).

Δερματικές παθήσεις. Ο διαβήτης τύπου 2 μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία του ασθενούς σε δερματικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων (Piérard et al., 2013).

Νόσος Alzheimer. Ο διαβήτης τύπου 2 αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης νόσου Alzheimer, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Όσο πιο φτωχός είναι ο έλεγχος του σακχάρου στο αίμα, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος. Η ακριβής σχέση μεταξύ αυτών των δύο προϋποθέσεων παραμένει ασαφής αν και πρόσφατη έρευνα αποδεικνύει ότι το οξειδωτικό στρες που βρέθηκε να σχετίζεται με

τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και παράλληλα θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου του Alzheimer, ίσως να είναι η πιθανότερη εξήγηση της συσχέτισης των δύο παθήσεων (Butterfield, Di Domenico, & Barone, 2014).

1.4.4. Διάγνωση

Η διάγνωση του διαβήτη τύπου 2 απαιτεί τις ίδιες κλινικές εξετάσεις με τον διαβήτη τύπου 1 (βλέπε παράγραφο 1.3.4. σελ 12). Και σε αυτόν τον τύπο διαβήτη η εξέταση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης δύναται να υπολογίσει τα μέσα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα του ασθενούς. Οι περιοδικές εξετάσεις A1c υποδεικνύουν την καλή λειτουργία της διατροφής, της άσκησης και της φαρμακευτικής αγωγής με σκοπό τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα και την πρόληψη βλάβης οργάνων. Η δοκιμή A1c επαναλαμβάνεται συνήθως μερικές φορές το χρόνο (Olokoba, Obateru & Olokoba, 2012).

Επίσης η τυχαιοποιημένη εξέταση δείγματος αίματος και η εξέταση σακχάρων αίματος νηστείας (όπως περιγράφονται στην παράγραφο 1.3.4. σελ 13) μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση και έλεγχο του διαβήτη τύπου 2. Επιπλέον η κλινική εξέταση ανοχής γλυκόζης από το στόμα, όπου μετά από ολονύχτια νηστεία μετράται το επίπεδο σακχάρου στο αίμα του ασθενούς και στην συνέχεια ο ασθενείς καταναλώνει μια ποσότητα γλυκόζης ή κάποιου ζαχαρούχου υγρού τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα δοκιμάζονται περιοδικά για τις επόμενες δύο ώρες (American Diabetes Association, 2017).

Ένα επίπεδο σακχάρου στο αίμα μικρότερο από 140 mg / dL (7,8 mmol / L) είναι φυσιολογικό. Η μέτρηση μεταξύ 140 και 199 mg / dL (7,8 mmol / L και 11,0 mmol / L) υποδεικνύει την ύπαρξη προδιαβήτη και η μια τιμή ανάγνωσης 200 mg / dL (11,1 mmol / L) ή υψηλότερη μετά από δύο ώρες μπορεί να υποδηλώνει διαβήτη (American Diabetes Association, 2017).

Η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη συνιστά τη συστηματική εξέταση για διαβήτη τύπου 2 από την ηλικία των 45 ετών, ειδικά στα υπέρβαρα άτομα. Εάν τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά, η κλινική εξέταση πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 3 χρόνια. Στις περιπτώσεις που τα αποτελέσματα είναι οριακά, η εξέταση πρέπει να επαναληφθεί εντός του εξαμήνου. Η ανίχνευση συνιστάται επίσης για υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα κάτω των 45 ετών, επίσης σε άτομα νεαρότερης από 45 ετών που έχουν διαγνωσθεί με άλλες καρδιακές παθήσεις ή που παρουσιάζουν παραπάνω από ένα παράγοντα κινδύνου εμφάνισης διαβήτη, όπως καθιστικός τρόπος ζωής, οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου 2, προσωπικό ιστορικό διαβήτη κύησης ή αρτηριακή πίεση άνω των 140 / 90 χιλιοστόμετρα υδραργύρου (mm Hg). Εφόσον διαγνωσθεί διαβήτης επιπλέον κλινικές εξετάσεις

διενεργούνται για την διευκρίνιση του τύπου του διαβήτη, καθώς ο κάθε τύπος απαιτεί διαφορετική μορφή θεραπείας. (American Diabetes Association, 2017).

1.4.5. Θεραπεία / Διαχείριση

Τα επίπεδα της A1c πρέπει να ελέγχονται 2-4 φορές ετησίως. Τα επιθυμητά επίπεδα της A1c μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία, το ΔΜΣ και άλλους παράγοντες κινδύνους που εμφανίζει ο ασθενής. Ωστόσο, για τους περισσότερους ανθρώπους, η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη συνιστά ένα επίπεδο A1c κάτω από 7%. Σε σύγκριση με τις επαναλαμβανόμενες δοκιμές ημερήσιου σακχάρου στο αίμα, η δοκιμή A1c είναι ένας καλύτερος δείκτης για την εύρυθμη λειτουργία του προγράμματος διαχείρισης της παθήσεως στον εκάστοτε ασθενή. Τα διαρκώς αυξημένα επίπεδα A1c υποδεικνύουν την ανάγκη αναθεώρησης του χορηγούμενου φαρμακευτικού σκευάσματος, διατροφολογικές τροποποιήσεις καθώς και αλλαγές στον τρόπο ζωής των ασθενών (Abraham et al., 2016).

Εκτός από την τακτική εξέταση των επιπέδων της A1c, εξετάσεις δειγμάτων αίματος και ούρων διενεργούνται περιοδικά για τον έλεγχο των επιπέδων χοληστερόλη, τη λειτουργία του θυρεοειδούς, του ήπατος και των νεφρών. Αξιολογείται επίσης η αρτηριακή πίεση και οι λειτουργίες των οφθαλμών και των άκρων. Δυστυχώς, ο διαβήτης τύπου 2 τείνει να επιδεινώνεται και συχνά χρειάζονται φάρμακα διαβήτη. Αν και δεν υπάρχει θεραπεία για τον διαβήτη, ο διαβήτης τύπου 2 μπορεί, ωστόσο, να ελέγχεται με τη διαχείριση του βάρους, τη διατροφή και την άσκηση. (Olokoba, Obateru & Olokoba, 2012).

1.5. Διαβήτης κύησης

Ο διαβήτης που προκαλείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ονομάζεται διαβήτης κύησης (η εγκυμοσύνη, σε κάποιο βαθμό, οδηγεί στην αντίσταση στην ινσουλίνη). Συχνά διαγιγνώσκεται σε μεσαία ή προχωρημένη εγκυμοσύνη. Επειδή τα υψηλά επίπεδα σακχάρου αίματος σε μια μητέρα κυκλοφορούν μέσω του πλακούντα στο μωρό, ο διαβήτης κύησης πρέπει να ελέγχεται για την προστασία της ανάπτυξης του μωρού (NICE guidelines, 2015).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο αναφερόμενος ρυθμός διαβήτη κύησης, είναι μεταξύ 2% και 10% των κυήσεων. Ο διαβήτης κύησης συνήθως λύεται μετά την εγκυμοσύνη. Η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη κύησης, ωστόσο, θέτει τις μητέρες σε κίνδυνο να αναπτύξουν διαβήτη

τύπου 2 αργότερα στη ζωή τους. Έως και το 10% των γυναικών με διαβήτη κύησης αναπτύσσουν διαβήτη τύπου 2. Μπορεί να συμβεί οπουδήποτε από μερικές εβδομάδες, μήνες ή χρόνια αργότερα μετά τον τοκετό (NICE guidelines, 2015).

Ο διαβήτη κύησης ελλοχεύει μια σειρά κινδύνων για το αγέννητο μωρό, οι οποίοι είναι ακόμη μεγαλύτεροι από τους κινδύνους για τη μητέρα. Οι κίνδυνοι για το μωρό περιλαμβάνουν μη φυσιολογική αύξηση βάρους πριν από τη γέννηση, προβλήματα αναπνοής κατά τη γέννηση και υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη αργότερα στη ζωή. Οι κίνδυνοι για τη μητέρα περιλαμβάνουν την αναγκαστική υποβολή σε καισαρική τομή λόγω του μη φυσιολογικού μεγέθους του μωρού, καθώς και φθορές στην καρδιά, τα νεφρά, τα νεύρα και τα μάτια (NICE guidelines, 2015).

Η θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνει στενή συνεργασία με μια διεπιστημονική ομάδα και:

- Προσεκτικό προγραμματισμό γευμάτων για την εξασφάλιση επαρκών θρεπτικών ουσιών κατά την εγκυμοσύνη χωρίς περιττό λίπος και θερμίδες
- Καθημερινή άσκηση
- Έλεγχο της αύξησης βάρους στην εγκυμοσύνη
- Σε περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητο λήψη ινσουλίνης για τον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου στο αίμα (NICE guidelines, 2015).

1.6. Άλλες μορφές διαβήτη και νεότερες θεωρήσεις για την ταξινόμηση του Σακχαρώδη Διαβήτη

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ισχύουσα ταξινόμηση δεν είναι πάντοτε επαρκής για τη σωστή κατάταξη κάποιων ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη. Πολλοί εξ αυτών έχουν γενετική προδιάθεση και για τους δύο κύριους τύπους του διαβήτη (ΣΔτ1 και ΣΔτ2), με αποτέλεσμα να εμφανίζουν μια «υβριδική» μορφή διαβήτη, που έχει χαρακτηριστικά «διπλού διαβήτη» ή «διαβήτη τύπου 1,5» (American Diabetes Association, 2017b). Μερικά σπάνια είδη διαβήτη μπορεί να προκύψουν από συγκεκριμένες καταστάσεις. Για παράδειγμα, γενετικές διαταραχές που συνδέονται με τη λειτουργικότητα των β-κυττάρων ή τη δράση της ινσουλίνης, ασθένειες του παγκρέατος (νόσους της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος), κάποιες χειρουργικές επεμβάσεις και φάρμακα έκθεση σε χημικές ουσίες, τοξίνες ή λοιμώξεις μπορεί να προκαλέσουν διαβήτη. Αυτοί οι τύποι διαβήτη αντιπροσωπεύουν μόνο το 1% έως 5% όλων των περιπτώσεων διαβήτη (Πίνακας 1).

I. ΣΔ τύπου 1

(καταστροφή των β-κυττάρων, που συνήθως οδηγεί σε πλήρη ανεπάρκεια ινσουλίνης)

IA. Αυτοάνοσος

IB. Ιδιοπαθής

II. ΣΔ τύπου 2

(κυμαινόμενος από κυρίαρχη ινσουλινοαντίσταση με σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης μέχρι κυρίαρχη διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης με συνοδό ινσουλινοαντίσταση)

III. Ειδικό τύποι ΣΔ

III.A. Γενετικές λειτουργικές διαταραχές του β-κυττάρου

1. Χρωμόσωμα 12, HNF-1α (MODY 3)
2. Χρωμόσωμα 7, ανεπάρκεια γλυκοκινάσης (MODY 2)
3. Χρωμόσωμα 20, HNF-4α (MODY 1)
4. Χρωμόσωμα 13, προαγωγέας ινσουλίνης (IPF-1, MODY 4)
5. Χρωμόσωμα 17, HNF-1β (MODY 5)
6. Χρωμόσωμα 2, NeuroD1 (MODY 6)
7. Μιτοχondριακό DNA
8. Άλλες διαταραχές

III.B. Γενετικές διαταραχές δράσης της ινσουλίνης

1. Αντίσταση στην ινσουλίνη τύπου A
2. Λέπρα
3. Σύνδρομο Rabson-Mendenhall
4. Λιποατροφικός διαβήτης
5. Άλλες διαταραχές

III.C. Παθήσεις εξωκρινούς μοίρας παγκρέατος

1. Παγκρεατίτιδα
2. Τραύμα/παγκρεατεκτομή
3. Νεοπλασία
4. Κυστική ίνωση
5. Αιμοχρωμάτωση
6. Ινσασβεστοποιός παγκρεατοπάθεια
7. Άλλες παθήσεις

IIID. Ενδοκρिनολογικές

1. Ακρομεγαλία
2. Σύνδρομο Cushing
3. Γλουκαγόνομα
4. Φαιοχρωμοκύτωμα
5. Υπερθυρεοειδισμός
6. Σωματοστατίνωμα
7. Αλδοστερόνομα
8. Άλλες παθήσεις

IIIE. Φαρμακευτικός ή χημικός ΣΔ

1. Vacor
2. Πενταμιδίνη
3. Νικοτινικό οξύ
4. Γλυκοκορτικοειδή
5. Θυρεοειδικές ορμόνες
6. Διαζοξίδη
7. β-αδρενεργικοί αγωνιστές
8. Θειαζίδες
9. Dilantin
10. α-ιντερφερόνη
11. Άλλοι παράγοντες

IIIF. Λοιμώξεις

1. Συγγενής ερυθρά
2. Κυτταρομεγαλοϊός
3. Άλλες

IIIG. Σπάνιες μορφές αυτοάνοσου ΣΔ

1. Σύνδρομο “stiff-man”
2. Αντισώματα έναντι του υποδοχέα της ινσουλίνης
3. Άλλες μορφές

IIIH. Άλλα γενετικά σύνδρομα σχετιζόμενα με ΣΔ

1. Σύνδρομο Down
2. Σύνδρομο Klinefelter
3. Σύνδρομο Turner
4. Σύνδρομο Wolfram
5. Αταξία Friedreich
6. Χορεία Huntington
7. Σύνδρομο Laurence-Moon-Biedl
8. Μυοτονική δυστροφία
9. Πορφυρία
10. Σύνδρομο Prader-Willi
11. Άλλα σύνδρομα

IV. ΣΔ κύησης

Πίνακας 1: Κατάταξη των τύπων Σακχαρώδους Διαβήτη (Κατοίκη, Ηλιάδης, Ζαντίδης και Διδάγγελος, 2010)

1.6.1. LADA ή Latent Autoimmune Diabetes in Adults.

Άτομα ηλικίας 30-50 ετών, λεπτόσωμα, χωρίς κληρονομικό ιστορικό διαβήτη, που παρουσιάζουν αρχικά μια ήπια υπεργλυκαιμία, η οποία εξελίσσεται όμως γρηγορότερα από τον κλασικό διαβήτη τύπου 2 αναφορικά με την ανεπάρκεια του παγκρέατος και σε σχέση με τη ανάγκη χρήσης ινσουλίνης (συνήθως μέσα σε 3-5 έτη από τη διάγνωση) και που επίσης παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα εξέτασης παρουσίας των αντιπαγκρεατικών αυτοαντισωμάτων (συνήθως anti-

GAD65) χαρακτηρίζονται ως πάσχοντες από βραδέως εξελισσόμενο αυτοάνοσο σακχαρώδη διαβήτη (ονομάζεται ΣΔ τύπου LADA ή Latent Autoimmune Diabetes in Adults). (Stenstrom, Gottsater, Bakhtadze, Berger & Sundkvist, 2005). Παρόλο που συνήθως θεωρείται ότι τα άτομα αυτά παρουσιάζουν περισσότερες ομοιότητες με ασθενείς διαβήτη τύπου 1, ο διαβήτης τύπου LADA στην πραγματικότητα είναι ετερογενής τύπος (παρουσιάζει χαρακτηριστικά και από τους δυο τύπους), αφού μερικοί ασθενείς έχουν γενετική ομοιότητα τόσο με τον διαβήτη τύπου 1 (HLA αντιγόνα) όσο και με τον διαβήτη τύπου 2 (πολυμορφισμοί του TCF7L2 γονιδίου, που σχετίζεται με τον διαβήτη τύπου 2) (American Diabetes Association, 2017b).

Ένα ποσοστό ασθενών που έχουν διαγνωσθεί σε νεαρή ηλικία με κλασικό διαβήτη τύπου 1, κατά την ενηλικίωση ή αργότερα εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλούμενη από παχυσαρκία ή άλλα στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου (χαρακτηριστικά που παρατηρούνται κυρίως σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2). Το φαινόμενο είναι εντονότερο μεταξύ των ασθενών που έχουν επιβεβαυμμένο κληρονομικό ιστορικό διαβήτη τύπου 2. (American Diabetes Association, 2017b)

Επιπλέον, ένα ακόμα παράδειγμα ετερογενούς διαβήτη παρουσιάζουν αρκετοί παιδιατρικοί διαβητικοί ασθενείς με έντονη παχυσαρκία, στους οποίους εντοπίζονται χαρακτηριστικά της κλινικής εικόνας του κλασικού σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αλλά όταν προκύπτουν θετικοί σε έλεγχο αντιπαγκρεατικών αυτοαντισωμάτων (παρουσιάζουν δηλαδή κλινική εικόνα αυτοανοσίας η οποία είναι συμβατή με διαβήτη τύπου 1). (American Diabetes Association, 2017b)

Είναι λοιπόν προφανές ότι η γενετική προδιάθεση και η επιρροή περιβαλλοντικών παραγόντων διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην ποικιλομορφία της φαινοτυπικής έκφρασης της νόσου. Αυτή η φαινοτυπική έκφραση ποικίλει σύμφωνα με το ποσοστό και την φύση των παραγόντων που συσσωρεύονται ανά περίπτωση ασθενούς, επηρεάζοντας κατά συνέπεια την κλινική εικόνα κάθε ασθενούς, καθιστώντας τόσο την διάγνωση όσο και την ταξινόμηση της νόσου όλο και δυσκολότερη. Σύμφωνα με την επιστημονική κοινότητα, πιθανότατα η ταξινόμηση και διάκριση των διαφόρων τύπων διαβήτη στο μέλλον να αλλάξει, μεταβαλλόμενη με τρόπο τέτοιο ώστε κατά την ταξινόμηση των τύπων της νόσου θα συνυπολογίζονται και οι γενετικοί παράγοντες, οι εξατομικευμένοι μεταβολικοί δείκτες καθώς και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά, περιλαμβάνοντας με αυτόν τον τρόπο πολύ περισσότερες υπομορφές, σε μια απόπειρα να διευκρινιστεί πληρέστερα η μεγάλη ετερογένεια του διαβήτη (American Diabetes Association, 2017b).

Κεφάλαιο 2: Κινητικότητα αρθρώσεων σε διαβητικούς ασθενείς.

2.1. Αρθρώσεις

Μια άρθρωση ή αρθρική επιφάνεια είναι η σύνδεση μεταξύ των οστών του σώματος και δημιουργούν ένα ολοκληρωμένο λειτουργικό σύνολο (Whiting, & Rugg, 2016). Είναι κατασκευασμένες με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτρέπουν διαφορετικούς βαθμούς και τύπους κίνησης. Ορισμένες αρθρώσεις, όπως το γόνατο, ο αγκώνας και ο ώμος, είναι αυτο-λιπαντικές, σχεδόν χωρίς τριβή και είναι σε θέση να αντέξουν τη συμπίεση και να διαχειριστούν βαριά φορτία ενώ παράλληλα εκτελούν ομαλές και ακριβείς κινήσεις. Άλλες αρθρώσεις όπως τα ράμματα μεταξύ των οστών του κρανίου επιτρέπουν πολύ μικρή κίνηση (μόνο κατά τη γέννηση) προκειμένου να προστατευθεί ο εγκέφαλος και τα αισθητήρια όργανα (Whiting, & Rugg, 2016).

Οι αρθρώσεις ταξινομούνται τόσο δομικά όσο και λειτουργικά. Η διαρθρωτική ταξινόμηση καθορίζεται από το πώς τα οστά συνδέονται μεταξύ τους, ενώ η λειτουργική ταξινόμηση καθορίζεται από το βαθμό κίνησης μεταξύ των οστών που αποτελούν την άρθρωση. Στην πράξη, υπάρχει σημαντική αλληλεπικάλυψη μεταξύ των δύο τύπων ταξινομήσεων (Whiting, & Rugg, 2016).

2.1.1. Δομική ταξινόμηση αρθρώσεων

Αναφορικά με την δομική τους σύσταση οι αρθρώσεις ταξινομούνται σύμφωνα με τον τύπο του συνδετικού ιστού που ενώνει τα οστά μεταξύ τους. Υπάρχουν τρεις διαρθρωτικές ταξινομήσεις των αρθρώσεων (Whiting, & Rugg, 2016):

- Ινώδεις αρθρώσεις που συνδέονται με πυκνό συνδετικό ιστό πλούσιο σε ίνες κολλαγόνου
- Αρθρικοί χόνδροι που συνδέονται με έναν αδιαφανή, λευκό, στιλπνό και ελαστικό συνδετικό ιστό, τον επονομαζόμενο και ως χόνδρο
- Διάρθρωση όπου τα οστά έχουν μια αρθρική κοιλότητα και ενώνονται από τον πυκνό συνδετικό ιστό που σχηματίζει την αρθρική κάψουλα και που συνδέεται με τους βοηθητικούς συνδέσμους
- Ζυγοαποφυσιακές αρθρώσεις - άρθρωση μεταξύ δύο σπονδύλων (Whiting, & Rugg, 2016).

2.1.2. Λειτουργική ταξινόμηση αρθρώσεων

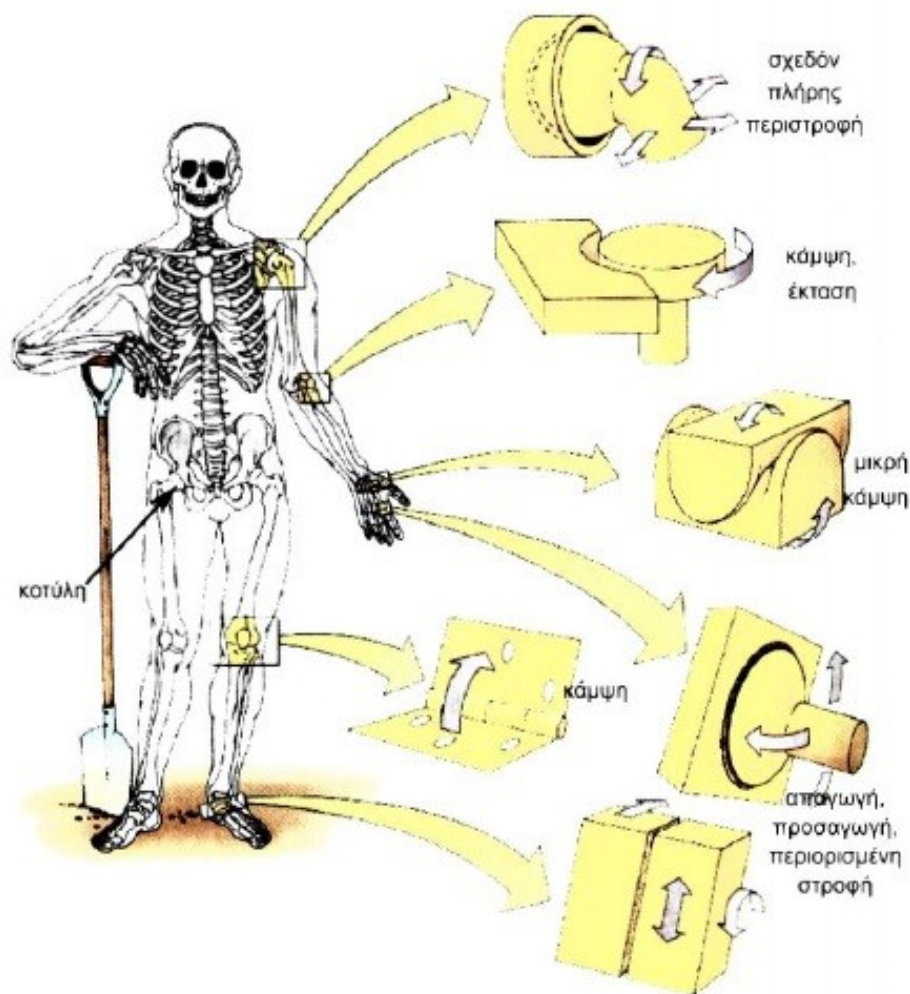
Ανάλογα με την κινητικότητα και το είδος του παρεμβαλλόμενου ιστού, οι αρθρώσεις διακρίνονται σε (Whiting, & Rugg, 2016):

- Διαρθρώσεις: οι οποίες αποτελούνται από 2 οστά και είναι ο συνηθέστερος τύπος άρθρωσης. Επιτρέπουν μεγάλο εύρος ελεύθερης κίνησης. Τέτοιους είδους αρθρώσεις είναι το γόνατο, ο ώμος, ο αγκώνας κ.α.
- Συναρθρώσεις ή Συνδεσμώσεις. Πρόκειται για είδος αρθρώσεων που παρουσιάζουν μηδενικό εύρος κίνησης. Τέτοιος τύπος άρθρωσης είναι οι ραφές του [κρανίου](#).
- Αμφιαρθρώσεις: οι οποίες χαρακτηρίζονται από ινοχονδρώδη συνένωση με πολύ περιορισμένο ή ελάχιστο εύρος κίνησης, όπως η ηβική σύμφυση και οι [μεσοσπονδύλιοι δίσκοι](#) (Whiting, & Rugg, 2016)..

Οι αρθρώσεις μπορούν επίσης να ταξινομηθούν, σύμφωνα με τον αριθμό των αξόνων κίνησης που επιτρέπουν, σε μη αξονικές (nonaxial) (μεταξύ των εγγύς άκρων της ωλένης και της ακτίνας), μονοαξονικές (uniaxial), διαξονικές (biaxial) και πολυαξονικές (multiaxial). Μια άλλη ταξινόμηση είναι σύμφωνα με τους βαθμούς ελευθερίας που επιτρέπονται και διακρίνεται μεταξύ των αρθρώσεων με έναν, δύο ή τρεις βαθμούς ελευθερίας. Μια περαιτέρω ταξινόμηση είναι ανάλογα με τον αριθμό και τα διάγραμμα των αρθρικών επιφανειών: επίπεδες, κοίλες και κυρτές επιφάνειες (Whiting, & Rugg, 2016).

Οι αρθρώσεις μπορούν επίσης να ταξινομηθούν με βάση την ανατομία τους ή τις βιο-μηχανικές τους ιδιότητες. Σύμφωνα με την ανατομική ταξινόμηση, οι αρθρώσεις υποδιαιρούνται σε απλές και σύνθετες, ανάλογα με τον αριθμό των οστών που εμπλέκονται και σε πολύπλοκες και συνδυασμένες αρθρώσεις (Whiting, & Rugg, 2016):

- Απλή άρθρωση: δύο αρθρωτικές επιφάνειες (π.χ. άρθρωση ώμου, άρθρωση ισχίου)
- Σύνθετη άρθρωση: τρεις ή περισσότερες επιφάνειες άρθρωσης (π.χ. κερκιδοκαρπική άρθρωση)
- Πολυσύνθετη άρθρωση: δύο ή περισσότερες επιφάνειες αρθρώσεως και ένας αρθρικός δίσκος ή μηνίσκος (π.χ. άρθρωση γόνατος) (Whiting, & Rugg, 2016).



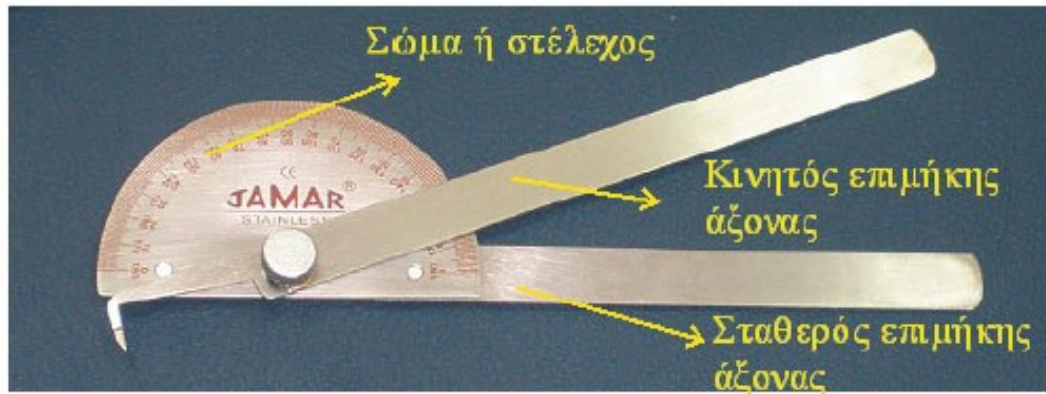
Εικόνα 1: Τύποι αρθρώσεων στο ανθρώπινο σώμα

2.2. Εύρος κίνησης της άρθρωσης

Ως εύρος κίνησης της άρθρωσης αναφέρεται η απόσταση και η κατεύθυνση στην οποία μπορεί μια άρθρωση να μετακινηθεί (ενεργητικά ή παθητικά) μεταξύ της θέσης κάμψης και της θέσης έκτασης. Κάθε συγκεκριμένη άρθρωση έχει ένα κανονικό εύρος κίνησης (ROM) που εκφράζεται σε μοίρες. Στην αρθρική κίνηση συμμετέχουν τόσο τα συστατικά (μύες και οι τένοντες που περιβάλλουν την άρθρωση) όσο και τα μη συστατικά μέρη της άρθρωσης (οι αρθρικές επιφάνειες, ο αρθρικό θύλακας, οι σύνδεσμοι και οι ορογόνοι θύλακες) (Eston & Reilly, 2009).

Οι συσκευές μέτρησης της εμβέλειας κίνησης στις αρθρώσεις του σώματος περιλαμβάνουν το γωνιόμετρο (εικόνα 1) που χρησιμοποιούν έναν σταθερό βραχίονα, μοιρογνωμόνιο, υπομόχλιο και έναν κινητό βραχίονα για τη μέτρηση της γωνίας από τον άξονα της άρθρωσης. Δεδομένου ότι τα

αποτελέσματα των μετρήσεων θα ποικίλλουν ανάλογα με τον βαθμό αντίστασης, καταγράφονται στις περισσότερες περιπτώσεις δύο επίπεδα εύρους αποτελεσμάτων κίνησης (Eston & Reilly, 2009).



Εικόνα 2: Γωνιόμετρο

Υπάρχουν τρεις τύποι εύρους ασκήσεων κίνησης:

- Παθητικό εύρος κίνησης (passive range of motion ή PROM), όπου η κίνηση του συνδέσμου (ή άρθρωσης) γίνεται εντός του εύρους κινήσεως κίνησης χωρίς προσπάθεια από τον ασθενή.
- Ενεργώς υποβοηθούμενο εύρος κίνησης (active assistive range of motion ή AAROM), όπου ο ασθενής χρησιμοποιεί τους μύες που περιβάλλουν την άρθρωση για να κάνει την άσκηση αλλά απαιτεί κάποια βοήθεια (π.χ. από θεραπευτή ή εξοπλισμό).
- Ενεργητικό εύρος κίνησης (active range of motion ή AROM), όπου ο ασθενής εκτελεί την άσκηση για να κινήσει την άρθρωση χωρίς βοήθεια στους μύες που περιβάλλουν την άρθρωση.

Άρθρωση	Κίνηση	Μοίρες Κίνησης
Ωμος	Κάμψη	0-180°
	Έκταση	0-50°
	Απαγωγή	0-180°
	Προσαγωγή	0-75°
	Έσω στροφή	0-90°
	Έξω στροφή	0-90°
Αγκώνας	Κάμψη	0-150°
	Πρηνισμός	0-80°
	Υπτιασμός	0-90°
Καρπός	Κάμψη	0-90°
	Έκταση	0-60°
	Απαγωγή	0-25°
	Προσαγωγή	0-65°
Ισχίο	Κάμψη	0-125°
	Έκταση	0-15°
	Απαγωγή	0-45°
	Προσαγωγή	0-15°
	Έσω στροφή	0-45°
	Έξω στροφή	0-45°
Γόνατο	Κάμψη	0-130°
	Ποδοκνημική	Πελματιαία κάμψη
Πόδι	Ραχιαία κάμψη	0-20°
	Ανάσπαση έσω χείλους	0-30°
	Ανάσπαση έξω χείλους	0-10°

Πίνακας 2: Εύρος τροχιάς κίνησης σε διάφορες αρθρώσεις (μετάφραση από American Academy of Orthopedic Surgeons)

Η φυσική κατάσταση των συσταλών και μη συσταλών μερών της άρθρωσης επηρεάζει το εύρος κίνησης. Οι τιμές αναφοράς (πίνακας 1) για το κανονικό ROM διαφέρουν ελαφρώς ανάλογα με την ηλικία και το φύλο του ατόμου. Για παράδειγμα, τα ηλικιωμένα άτομα παρουσιάζουν μικρότερο ROM από τα νεότερα άτομα. Επίσης άτομα που πάσχουν από συγκεκριμένες παθήσεις (π.χ. οστεοαρθρίτιδες, σακχαρώδη διαβήτη κ.α.) ενδέχεται να παρουσιάσουν μικρότερο ROM από αυτό των υγιεινών ατόμων (Eston & Reilly, 2009).

2.3. Ευκαμψία και περιορισμένη εμβέλεια κίνησης

Οι ορισμοί ευκαμψία και κινητικότητα συχνά χρησιμοποιούνται εναλλακτικά, αλλά στην πραγματικότητα πρόκειται για δύο διαφορετικές βασικές έννοιες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των ασθενών. Ο όρος κινητικότητα αναφέρεται στην ικανότητα μιας άρθρωσης να κινηθεί μέσα σε ένα συγκεκριμένο εύρος κίνησης (ROM) (Reider, 2005). Όταν ο ασθενής θεωρείται ότι έχει «περιορισμένη κινητικότητα», αυτό συνήθως σημαίνει ότι το εύρος κίνησης της εν λόγω άρθρωσης είναι κάτω του μέσου όρου. Παρόλα αυτά, δεδομένου ότι κάθε ασθενής παρουσιάζει

ιδιαιτερότητες ως προς το εύρος κινητικότητας, μπορεί να είναι πιο χρήσιμο η κινητικότητα κάθε ασθενούς να συγκρίνεται με την κινητικότητα των αντίστοιχων αρθρώσεων στην άλλη πλευρά του σώματος του ίδιου του ασθενούς (διμερώς) από ότι είναι να γίνεται σύγκριση μεταξύ ασθενών ή άλλων ατόμων (Reider, 2005).

Η ευελιξία ή ευκαμψία είναι η ικανότητα του οικειοθελούς ελέγχου της κίνησης στα ακραία όριο του εύρους κίνησης και αποτελεί το μέτρο βάση του οποίου ελέγχεται η ικανότητα έκτασης των μυών. Η στατική ευελιξία (διαχωρίζεται σε στατική ενεργό και στατική παθητική ευελιξία) αναφέρεται στην ικανότητα να συγκρατεί την μυϊκή έκταση χωρίς μετακίνηση, ενώ η δυναμική ευελιξία (ονομάζεται επίσης κινητική ευελιξία) αναφέρεται στην ικανότητα κίνησης μέσα σε ένα πλήρες εύρος κίνησης (Reider, 2005).

Οι καρπομετακάρπιες αρθρώσεις, όπως της άρθρωσης που σχηματίζεται από το τραπέζιο οστού του καρπού και του 1^{ου} μετακαρπίου στην βάση του αντίχειρα, διευκολύνουν την κίνηση σε δύο επίπεδα, αλλά δεν περιστρέφονται γύρω από τις βάσεις των οστών. Το εύρος κίνησης σε μια τέτοια άρθρωση επιτρέπει την κίνηση προς τα εμπρός και προς τα πίσω. Έτσι, αυτή η σύνδεση με όλο το φάσμα της κίνησης θα έχει καλή ευελιξία (Reider, 2005). Όταν μια περιοχή έχει περισσότερους από έναν τύπους αρθρώσεων, το πλήρες εύρος κίνησης είναι το άθροισμα των κινήσεων όλων των αρθρώσεων. Για παράδειγμα, ο αγκώνας που αποτελείται από 3 αρθρώσεις, τη βραχιονωλένια άρθρωση, η οποία εξασφαλίζει της κινήσεις κάμψης –έκτασης μαζί με την βραχιονοκερκιδική άρθρωση και την άνω κερκιδωλενική άρθρωση, η οποία εξασφαλίζει τις περιστροφικές κινήσεις του πρηνισμού – υπτιασμού. Και οι δύο πρέπει να παρουσιάζουν καλή ευελιξία ώστε ο αγκώνας να παρουσιάζει πλήρες εύρος κίνησης (Reider, 2005).

Η περιορισμένη εμβέλεια κίνησης αναφέρεται σε μια άρθρωση που έχει μειωμένη ικανότητα μετακίνησης. Η μειωμένη κίνηση μπορεί να είναι ένα μηχανικό πρόβλημα με την ειδική άρθρωση ή μπορεί να προκληθεί από τραυματισμό ή ασθένειες όπως οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα ή άλλους τύπους αρθρίτιδας. Ο πόνος, η διόγκωση και η δυσκαμψία που σχετίζονται με την αρθρίτιδα μπορούν να περιορίσουν το εύρος κίνησης μιας συγκεκριμένης άρθρωσης και να μειώσουν τη λειτουργία και την ικανότητα να εκτελούν συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες (Reider, 2005). Μια πληθώρα παραγόντων επηρεάζει την ευελιξία ή ευκαμψία των αρθρώσεων. Χωρίζονται σε εσωτερικούς και εξωτερικούς παράγοντες (Calais-Germain, 2007) και περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων και τα εξής:

➤ **Εσωτερικοί παράγοντες επιρροής**

- Ο τύπος αρθρώσεων (μερικές αρθρώσεις δεν παρουσιάζουν μεγάλη ευκινησία εκ φύσεως)
- Την εσωτερική αντίσταση μέσα σε μια άρθρωση
- Οστικές δομές που περιορίζουν την κίνηση
- Η ελαστικότητα του μυϊκού ιστού (ο μυϊκός ιστός που έχει υποστεί τραυματισμός χάνει την ελαστικότητά του) (Calais-Germain, 2007)
- Η ελαστικότητα των τενόντων και των συνδέσμων (οι σύνδεσμοι δεν τεντώνονται πολύ και οι τένοντες δεν πρέπει να τεντώνονται καθόλου)
- Η ελαστικότητα του δέρματος (το δέρμα έχει στην πραγματικότητα κάποιο βαθμό ελαστικότητας, αλλά όχι πολύ)
- Η ικανότητα ενός μυός να χαλαρώσει και να συρρικνωθεί για να επιτύχει το μεγαλύτερο εύρος κίνησης
- Η θερμοκρασία των αρθρώσεων και των σχετικών ιστών (οι αρθρώσεις και οι μύες προσφέρουν καλύτερη ευελιξία στις θερμοκρασίες του σώματος που είναι 1 έως 2 βαθμοί υψηλότερες από τις κανονικές) (Calais-Germain, 2007)

➤ **Εξωτερικοί παράγοντες επιρροής**

- Τη θερμοκρασία του χώρου όπου κάποιος ασκείται (μια θερμότερη θερμοκρασία είναι πιο ευνοϊκή για μεγαλύτερη ευελιξία)
- Την ώρα της ημέρας (οι περισσότεροι άνθρωποι είναι πιο ευέλικτοι το απόγευμα από ότι το πρωί, με την ελαστικότητα να κορυφώνεται από τις 2:30 μ.μ. έως τις 4 μ.μ.)
- Το στάδιο της διαδικασίας αποκατάστασης της άρθρωσης (ή του μυός) μετά από τραυματισμό (οι τραυματισμένες αρθρώσεις και οι μύες συνήθως προσφέρουν μικρότερο βαθμό ευκαμψίας από ό, τι οι υγιείς) (Calais-Germain, 2007)
- Ηλικία του ατόμου (παιδιά και νεαροί ενήλικες είναι γενικά πιο ευέλικτοι από τους ενήλικες)
- Φύλο (οι γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευκινησία από ότι οι άντρες)

- Η ικανότητα του ατόμου να εκτελεί μια συγκεκριμένη άσκηση (η εξάσκηση και η προπόνηση αυξάνουν τον βαθμό ευκινησίας)
- Περιορισμοί από ρουχισμό και εξοπλισμό (Calais-Germain, 2007)

Ορισμένες πηγές υποδεικνύουν επίσης ότι το νερό αποτελεί σημαντικό διατροφικό στοιχείο όσον αφορά την ευελιξία. Η αυξημένη πρόσληψη νερού πιστεύεται ότι συμβάλλει στην αυξημένη κινητικότητα, καθώς και στην αύξηση της συνολικής χαλάρωσης του σώματος (Enseki et al., 2014).

Εν γένει οι συνηθέστεροι παράγοντες που επηρεάζουν το εύρος κίνησης και την ευκινησία μιας άρθρωσης είναι: η οστική δομή, η μυϊκή μάζα, η περίσσεια λιπώδους ιστού και ο συνδετικός ιστός (και, φυσικά, σωματική βλάβη ή αναπηρία) (Clares, Freitas & Borges, 2014). Ανάλογα με τον τύπο της εμπλεκόμενης άρθρωσης και την παρούσα φυσική κατάσταση, η δομή των οστών μιας συγκεκριμένης άρθρωσης θέτει πολύ αισθητά όρια στην ευελιξία. Αυτός είναι ένας κοινός τρόπος με τον οποίο η ηλικία μπορεί να είναι ένας παράγοντας που περιορίζει την ευελιξία, καθώς οι αρθρώσεις των ηλικιωμένων τείνουν να μην είναι τόσο υγιείς όσο των νεαρότερων ατόμων (Yaturu, 2009). Η μυϊκή μάζα μπορεί να είναι επίσης ένας παράγοντας, ιδιαίτερα όταν ο μυς είναι τόσο ανεπτυγμένος ώστε να παρεμβαίνει στην ικανότητα των παρακείμενων αρθρώσεων να εκτελέσουν κινήσεις εντός του πλήρους εύρους κίνησης (για παράδειγμα, οι υπερβολικά αναπτυγμένοι μηριαίοι μυς περιορίζουν την ικανότητα να λυγίζουν πλήρως τα γόνατα). Η περίσσεια λιπαρού ιστού επιβάλλει παρόμοιο περιορισμό (Freemont & Hoyland, 2007).

Κεφάλαιο 3: Σύνδρομο περιορισμένης κινητικότητας

Οι χρόνιες επιπλοκές όλων των τύπων του σακχαρώδους διαβήτη, αναφορικά με την φθορά που παρουσιάζεται στα αιμοφόρα αγγεία διακρίνονται σε 2 τύπους:

- Τις περιπτώσεις **μικροαγγειοπάθειας**, οι οποίες περιλαμβάνουν την αμφιβληστροειδοπάθεια, τη νεφροπάθεια και τη νευροπάθεια
- Τις περιπτώσεις **μακροαγγειοπάθειας**, στην οποία περιλαμβάνονται η αθηροθρόμβωση των στεφανιαίων και εγκεφαλικών αρτηριών, των καρωτίδων, της αορτής, και των περιφερικών αρτηριών, που αναφέρονται και με το γενικό όρο καρδιοαγγειακή νόσος (KAN) (Cade, 2008).

Η συσχέτιση της συχνότητας των επιπλοκών της μικροαγγειοπάθειας και της μικροαγγειοπάθειας με το βαθμό της γλυκαιμίας έχει μελετηθεί και αποδειχθεί σε πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτών των μελετών συμπεραίνεται ότι η εξέλιξη των πολυάριθμων μακροπρόθεσμων επιπλοκών του σακχαρώδους διαβήτη συσχετίζεται άμεσα, στις περισσότερες περιπτώσεις, με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της υπεργλυκαιμίας (Gugliucci, 2014). Είναι γνωστό για παράδειγμα, ότι, μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης πάνω από 200 mg / dL (11 mM) συσχετίζονται συχνότερα με νεφρικές, αμφιβληστροειδικές και νευρολογικές επιπλοκές που μπορούν να αρχίσουν 5 έως 10 χρόνια μετά την εμφάνιση της νόσου. Αυξήσεις του γλυκαιμικού δείκτη έως 7% παρουσιάζουν μικρά ποσοστά αύξησης του επιπολασμού των μικροαγγειοπαθειών, ποσοστό που αυξάνεται δραματικά όταν η αύξηση της HbA1c ξεπεράσει το 7% (Gugliucci, 2014).

Επιπλέον ο επιπολασμός των μακροαγγειοπαθειών (συχνότητα KAN) σε σχέση με τις τιμές της HbA1c παρουσιάζει αύξηση εντός των φυσιολογικών ορίων, ποσοστό που αναμένετε να αυξηθεί με την αύξηση των τιμών της HbA1c. Επίσης η συχνότητα επικράτησης των KAN παρουσιάζει σχετικά υψηλή αύξηση αναφορικά με τις IFG (Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας) τιμές και μεγάλη αύξηση αναφορικά με τις IGT (Διαταραγμένη Ανοχή στη Γλυκόζη) τιμές, καθιστώντας τις τιμές γλυκαιμίας ή HbA1c που παρουσιάζονται λόγω του διαβήτη. Η μέγιστη αύξηση παρουσιάζεται μεταξύ των τιμών HbA1c 6.5-8.5% (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017).

Αν και ο μηχανισμός παθογένειας που συνδέει την υπεργλυκαιμία με τις επιπλοκές του διαβήτη δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητός, οι βασικότερες αιτίες δυσμενούς επίδρασης στο ενδοθήλιο των αγγείων τείνουν να συμπεριλαμβάνουν (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017):

- Τις προκαλούμενες από τον διαβήτη διαταραχές στις μεταβολικές οδούς των πολυολών, της εξοζαμίνης,
- Την αύξηση της παραγωγής και εναπόθεσης προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycosylation End products-AGEs),
- Την αύξηση παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου και η οξειδωτική καταπόνηση (οξειδωτικού stress) ως αποτέλεσμα αυτών των ριζών (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017).

Ένας σημαντικός αριθμός τυχαιοποιημένων μελετών παρέμβασης (Randomized Control Trials - RCT) που διεξήχθησαν την τελευταία δεκαετία σε άτομα που πάσχουν τόσο από διαβήτη τύπου 1 όσο και από διαβήτη τύπου 2, αποδεικνύει ότι η διατήρηση της προκαλούμενης από διαβήτη υπεργλυκαιμίας στα επίπεδα HbA1c 7% επιφέρει στατιστικά αξιόλογη μείωση της συχνότητας εμφάνισης αλλά και εξέλιξης των μικροαγγειοπαθητικών φθορών και παθήσεων (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017). Αποτέλεσμα των συμπερασμάτων αυτών των ερευνών ήταν η θέσπιση της επιθυμητής τιμής (τιμή Στόχος HbA1c) στο 7% στα πλαίσια της θεραπευτικής παρέμβασης της προκαλούμενης από διαβήτη υπεργλυκαιμίας. Παρόλα αυτά, η υπάρχουσα ερευνητική βιβλιογραφία δεν είναι σε θέση να καθορίσει κατευθυντήριες γραμμές αναφορικά με την ρύθμιση και διατήρηση της γλυκαιμίας στα επίπεδα HbA1c 7.0% με σκοπό την στατιστικά σημαντική μείωση του επιπολασμού της παθολογικής καρδιαγγειακής φύσεως σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 ή τύπου 2 (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017).

3.1. Σύνδρομο Περιορισμένης Κινητικότητας Αρθρώσεων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Ο σακχαρώδης διαβήτης αντιπροσωπεύει μια σειρά αγγειακών επιπλοκών που επιβαρύνουν την επιβίωση των ασθενών. Εκτός από τις υπόλοιπες παθολογικές καταστάσεις που εμφανίζονται ως συνοσηρότητες ή επιπλοκές του διαβήτη (ανεξαρτήτως τύπου), μια ακόμα κατηγορία επιπλοκών έχει παρατηρηθεί και αναφέρεται από την επιστημονική κοινότητα. Πρόκειται για μια σειρά μυοσκελετικών επιπλοκών, που αν και λιγότερο εκτιμημένες από τις αγγειακές, επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών (Merashli, Chowdhury, & Jawad, 2015). Η συχνότητα εμφάνισης του σακχαρώδους διαβήτη και το προσδόκιμο ζωής των διαβητικών ασθενών έχουν αυξηθεί, με αποτέλεσμα την αύξηση του επιπολασμού και της κλινικής σημασίας αυτών των οστεομυϊκών μεταβολών. Αυτές οι μεταβολές, γνωστές και ως Σύνδρομο Περιορισμένης Κινητικότητας Αρθρώσεων (LJMS) (ή διαβητική χειροαρθροπάθεια), απροσδόκητα, μπορεί να είναι

μεταξύ των πρώτων επιπλοκών που εμφανίζονται πριν από τις περισσότερες μικροαγγειακές διαταραχές, τόσο στον διαβήτη τύπου 1 όσο και στον τύπο 2 (Διδάγγελος & Ξάνθος, 2008).

Τα LMJS αποτελούν μακροπρόθεσμες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη. Οι μυοσκελετικές εκδηλώσεις που αφορούν τα άνω άκρα εμφανίζονται συχνά σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 και είναι ενδείξεις παθολογοανατομικών αλλοιώσεων στη μικροαγγειακή κυκλοφορία, το συνδετικό ιστό και τα περιφερικά νεύρα. Ωστόσο, περιορισμένο εύρος της κίνησης μπορεί επίσης να επηρεάσει τα ισχία, τα γόνατα και τους αστραγάλους σε άτομα με διαβήτη (Yaturu, 2009). Μερικές από τις γνωστότερες παθήσεις και αλλοιώσεις που ανήκουν στα LMJS είναι:

- Η συμφυτική θυλακίτιδα (Adhesive Capsulitis ή Frozen shoulder),
- Η στενωτική τενοντοελυτρίτιδα (stenosing tenosynovitis),
- Ο εκτινασσόμενος δάκτυλος (trigger finger) (Διδάγγελος & Ξάνθος, 2008)
- Η ρίκνωση παλαμιαίας απονεύρωσης ή Νόσος Dupuytren,
- Η ασβεστοποιός τενοντίτιδα ώμου
- Το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα (Serban & Udrea, 2012)
- Μυικό έμφρακτο
- Η διάχυτη ιδιοπαθή σκελετική υπεροστώσταση (Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis ή DISH)
- Η αρθροπάθεια Charcot (ή διαβητική νευροπαθητική αρθροπάθεια)
- Η τενοντοπάθεια του Αχιλλείου και η πελματιαία απονευρωσίτιδα στα κάτω άκρα και άλλα (Abate, Schiavone, Salini, & Andia, 2013).

Οι ακόλουθες βιοχημικές ανωμαλίες φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση των LMJS: αύξηση της μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης ινών κολλαγόνου, αύξηση της σύνδεσης ινών κολλαγόνου και επακόλουθη αντοχή σε ενζυματική πέψη, αύξηση της ενυδάτωσης που προκαλείται από την οδό της αναγωγής της αλδολάσης, και αύξηση του σχηματισμού τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (advanced glycosylation end products ή AGEs) (Singla, Gupta & Kalra, 2015). Ο κακός έλεγχος του διαβήτη συνδέεται με την ανάπτυξη όλων των μορφών αυτών των συνδρόμων. Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης προκαλούν τα σάκχαρα του αίματος να προσκολλώνται στο κολλαγόνο

που βρίσκετε στα οστά, τους χόνδρους και τους τένοντες. Όταν το κολλαγόνο γίνεται γλυκοζυλιωμένο, διογκώνεται, οδηγώντας τις αρθρώσεις σε ακαμψία και αποτρέποντας την ομαλή μετακίνηση των οστών μέσα στο πλήρες εύρος κίνησης (Abate, Schiavone, Salini, & Andia, 2013).

Η αύξηση του σχηματισμού των AGEs μπορεί να συσχετίσει την εμφάνιση του LIMS με μικρο- και μακροαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη (Shah et al., 2015). Οι ασταθείς γλυκοζυλιωμένες ενώσεις αναδιατάσσονται για να σχηματίσουν σταθερότερα προϊόντα (τύπου Amadori). Τα AGEs προκύπτουν από την αναδιάταξη των προϊόντων Amadori ή των πρώιμων προϊόντων γλυκοζυλίωσης. Συσσωρεύονται στους ιστούς, ανάλογα με το χρόνο και τις συγκεντρώσεις γλυκόζης, και βλάπτουν τις εξωκυτταρικές και ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες. Στην κυτταρική επιφάνεια, υπάρχει ένας υποδοχέας AGEs (RAGEs), ο οποίος είναι ένας διαμεμβρανικός υποδοχέας της οικογένειας των ανοσοσφαιρινών, και ενεργοποιεί διαδικασίες που οδηγούν σε κυτταρική δυσλειτουργία. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει μια μείωση στην αγγειοδιασταλτική απόκριση στο νιτρικό οξείδιο και ότι τα AGEs μειώνουν την αγγειακή ελαστικότητα (Mueller, 2016). Η γονιδιακή επίδραση στην ανάπτυξη των LIMS είναι αμφιλεγόμενη, παρόλα αυτά η γενετική προδιάθεση σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες όπως το περιβάλλον υπεργλυκαιμίας και η υψηλή οξειδωτική καταπόνηση αυξάνει τις πιθανότητες ανάπτυξης των LIMS. (Gerrits et al., 2015).

Η διάγνωση των LIMS βασίζεται σε κλινικά χαρακτηριστικά όπως η εξέλιξη της ανώδυνης δυσκαμψίας των χεριών και των δακτύλων, σταθερές συσπάσεις κάμψης των μικρών αρθρώσεων χεριών και ποδιών, εξασθένηση της λεπτής κίνησης και εξασθένηση της δύναμης στα χέρια (Pandey et al., 2013). Καθώς το σύνδρομο εξελίσσεται, μπορεί επίσης να επηρεάσει και άλλες αρθρώσεις. Μια επιπλοκή που εντάσσεται στα LIMS, είναι σημαντικό να διαγνωστεί σωστά. Τα LIMS πιστεύεται ότι συνδέονται άμεσα με τον ανεπαρκή ή κακό γλυκαιμικό έλεγχο, αν και η συσχέτιση μεταξύ αυτής της μυοσκελετικής επιπλοκής και του γλυκαιμικού ελέγχου ή ακόμη και των επιπέδων HbA1C είναι αμφιλεγόμενη. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι τα επίπεδα γλυκόζης και HbA1C δεν αντανακλούν τις παρελθούσες περιόδους υπεργλυκαιμίας, οι οποίες θα μπορούσαν να υπήρχαν χρόνια πριν από τη διάγνωση του διαβήτη τύπου 2 (Cherqaoui, McKenzie & Nunlee-Bland, 2013).

Λόγω της έλλειψης θεραπευτικών επιλογών, η προτεινόμενη μέθοδος για την πρόληψη ή επιβράδυνση της ανάπτυξης του LIMS εστιάζει στην βελτίωση ή την διατήρηση του βέλτιστου γλυκαιμικού ελέγχου. Οι καθημερινές ασκήσεις των αρθρώσεων και προγράμματα φυσιοθεραπείας, αποσκοπούν στην πρόληψη ή καθυστέρηση της εξέλιξης της ακαμψίας των αρθρώσεων, μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο ακούσιας πτώσης και προστίθενται στις θεραπευτικές παρεμβάσεις ώστε να

διατηρηθούν τα επίπεδα της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ασθενών (Abate, Schiavone, Salini, & Andia, 2013).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΠΙΘΑΝΑ ΩΦΕΛΗ :
Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος .	Μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη περιορισμένης κινητικότητας στις αρθρώσεις; Αν μπορεί να σταματήσει ή να αντιστρέψει την εξέλιξη της νόσου είναι ασαφές.
Φυσικοθεραπεία και εργοθεραπεία.	Η βελτίωση της κινητικότητας κατά την διάρκεια της θεραπείας μπορεί να μην διατηρηθεί με την διακοπή της θεραπείας.
Φαρμακευτική αγωγή (πενικιλαμίνη, αμινογουανιδίνη, αναστολείς αναγωγής αλδόσης, sorbinil).	Έχουν χρησιμοποιηθεί πειραματικά αλλά δεν είναι διαθέσιμα ή δεν προτείνονται.
Τοπικές ενέσεις κορτιζόνης ή χειρουργική επέμβαση.	Μπορεί να βοηθήσει την διαχείριση της φλεβοκομβικής τενωσινοβίτιδας .

Πίνακας 3: Θεραπεία σε ασθενείς με περιορισμένη κινητικότητα αρθρώσεων

3.3.1. Τύποι Συνδρόμου περιορισμένης κινητικότητας

3.3.1.1. Σύνδρομο περιορισμένης κινητικότητας

Το σύνδρομο του διαβητικού δύσκαμπτου χεριού ή διαβητική χειροαρθροπάθεια (εικόνα 2), είναι η πιο μελετημένη μορφή των συνδρόμων αυτών.



Εικόνα 3: Φωτογραφική απεικόνιση διαβητικής χειροαρθροπάθειας

Τυπικά, το διαβητικό σύνδρομο δύσκαμπτου χεριού ξεκινά ως μεταβολές του δέρματος γύρω από τις μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις (ΜΚΦ) και εγγύς μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις (ΕΜΦ), του πέμπτου δακτύλου και εξελίσσεται στη επιρροή όλων των δαχτύλων (Abourazzak et al., 2014). Οι ασθενείς παρουσιάζουν μεταβολές στο δέρμα και αναπτύσσετε μια κλινική εικόνα παρόμοια με του σκληροδέρματος, δηλαδή παχύ, άκαμπτο και κηρώδες δέρμα. Παρατηρούνται επίσης μεταβολές του δέρματος στα χέρια και τους βραχίονες, χωρίς μεταβολές στην κινητικότητα των αρθρώσεων (Pitukcheewanont, Bali, Somanunt, & Reiff, 2011 και Abourazzak et al., 2014). Αρτηριακές ασβεστοποιήσεις παρατηρούνται συνήθως στις ακτινογραφίες των ασθενών. Η ιστολογική εξέταση παρουσιάζει δερματική πάχυνση, συσώρευση συνδετικού ιστού στην δικτυωτή στοιβάδα του χόριου με αυξημένη διασταυρούμενη σύνδεση των ινών κολλαγόνου (αυξημένη γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου) και μικρές ποσότητες βλεννίνης (Pitukcheewanont, Bali, Somanunt, & Reiff, 2011).

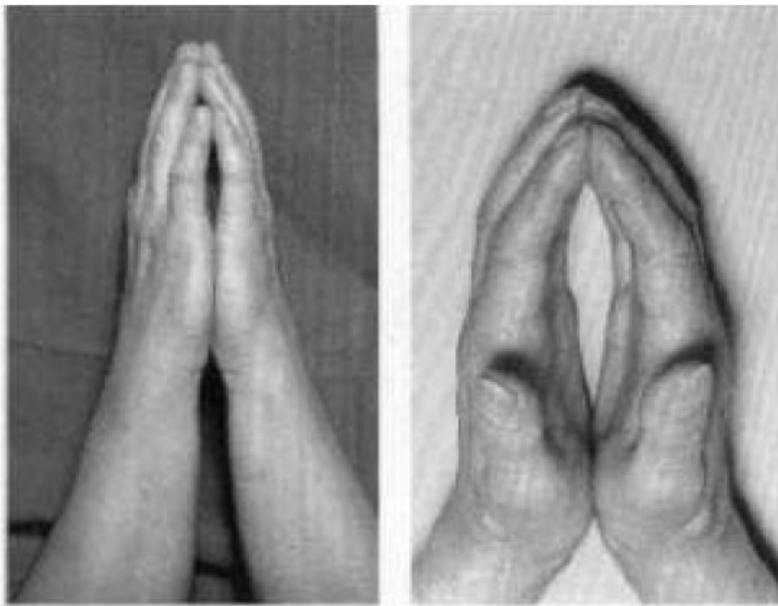
Οι δερματικές αυτές αλλαγές πρέπει να διαφοροποιούνται από εκείνες της σκληροδερμίας και η έλλειψη των ακόλουθων μπορεί να βοηθήσει στην διαφοροποίηση των παθήσεων:

- Το φαινόμενο του Raynaud. Πρόκειται για μια κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται αιφνίδια διακοπή της κυκλοφορίας του αίματος στα άνω και κάτω άκρα (συνήθως στα δάκτυλα των χεριών ή και των ποδιών) και ενίοτε στη μύτη ή τα πτερύγια των αυτιών. Το φαινόμενο είναι αποτέλεσμα φθοράς των μικρών αρτηριών των δακτύλων. Στη διάρκεια του επεισοδίου παρατηρούνται αλλαγές του χρώματος του δέρματος (ωχρο ή μπλε), μούδιασμα και πόνος (Morgan & Hummers, 2016).
- Δερματική ατροφία.
- Τελαγγειεκτασία δηλαδή η επέκταση των μικρών αιμοφόρων αγγείων (φλεβίδια, τριχοειδή αγγεία και αρτηρίδια), ορατά πέραν της επιδερμίδας (Pitukcheewanont, Bali, Somanunt, & Reiff, 2011)

Η συχνότητα εμφάνισης μεταβολών του δέρματος σχετίζεται με τη διάρκεια του διαβήτη, παρόλο που έχουν αναφερθεί και σε παιδιά με νεοεμφανιζόμενο διαβήτη. Οι καπιλαροσκοπικές αλλαγές Nailfold εντοπίζονται σε διαβητικούς ασθενείς με μικροαγγειοπάθεια. Έχουν περιγραφεί σπειροειδείς τριχοειδείς βρόχοι με μειωμένη πυκνότητα και κορυφαίες διαστολές, καθώς και διαστολές στον φλεβικό κλάδο. Σύμφωνα με έρευνες υπάρχει μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της οξύτητας των περιφερικών μορφολογικών μεταβολών και της διάρκειας της νόσου, καθώς και του μεταβολικού ελέγχου και της συστηματικής περιπλοκής (Kuryliszyn-Moskal et al., 2011).

Ο επιπολασμός του συνδρόμου του δύσκαμπτου χεριού υπολογίζεται περίπου 38%-50% σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 και σε 45%-76% σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 (Douloumparakas et al., 2007 και Larkin et al., 2014). Οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί ή να νιώθουν διαμαρτύρονται για πόνο των άκρων ο οποίος αυξάνεται με την χρήση ή από παραισθησία (Cherqaoui, McKenzie & Nunlee-Bland, 2013).

Το σύνδρομο του δύσκαμπτου χεριού διαγιγνώσκεται βάσει των χαρακτηριστικών ευρημάτων και της φυσικής εξέτασης. Η αδυναμία των ασθενών να πιέσουν εντελώς τις παλάμες τους χωρίς να υπάρχει κενό ανάμεσα στις αντίθετες παλάμες και τα δάκτυλα, γνωστό και ως σημείο του προσευχόμενου («prayer's sign») (Εικόνα 3) (Cherqaoui, McKenzie & Nunlee-Bland, 2013).



Εικόνα 4: Σημείο του προσευχόμενου («prayer's sign»)

Ένας εναλλακτικός τρόπος για να διαγνωστεί η μειωμένη κινητικότητα των αρθρώσεων είναι και η λεγόμενη «δοκιμασία του τραπεζιού» («table test») στην οποία ο ασθενής τοποθετεί ένα ανοιχτό χέρι σε μια επιφάνεια του τραπεζιού με τα δάκτυλα να εξαπλώνονται. Όταν διαβητική χειροαρθροπάθεια είναι παρούσα τότε τα δάκτυλα και η παλάμη του ασθενούς δεν μπορούν να τοποθετηθούν εντελώς επίπεδα στην κορυφή του τραπεζιού. Παρόμοια είναι και η διαδικασία αποτύπωσης, όπου χρωστική ουσία χρησιμοποιείται για την αποτύπωση της επαφής της παλάμης στην επίπεδη επιφάνεια (Cherqaoui, McKenzie & Nunlee-Bland, 2013).

Η παθητική μείωση της κινητικότητας επιβεβαιώνεται από την έλλειψη επέκτασης των εγγύς διαφραγμαϊκών (κάτω από 180°) και μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων (κάτω από 60°). Η κινητικότητα των αρθρώσεων ταξινομείται βάση των αποτελεσμάτων των προαναφερθέντων διαγνωστικών δοκιμών και τα αποτελέσματα ταξινομούνται ως εξής (Kiani, Goharifar, Moghimbeigi & Azizkhani, 2014):

Στάδιο 0 : δεινότητα επαφής με όλες τις αντίθετες φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις, στη δοκιμασία του προσευχόμενου ή της αποτύπωσης

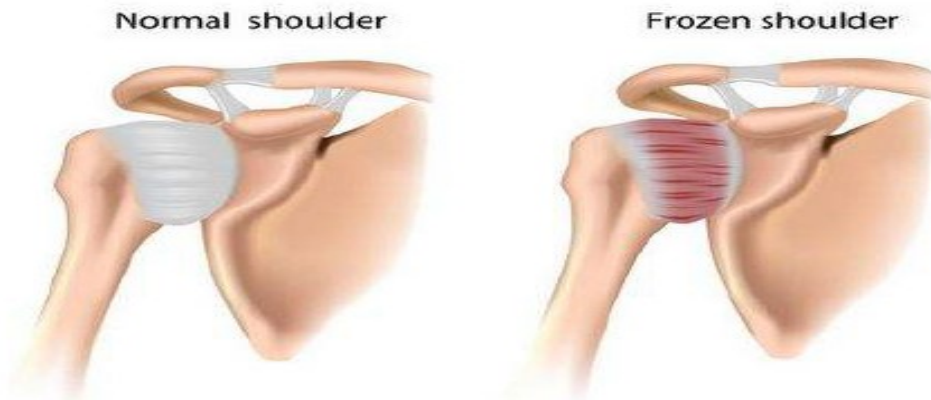
Στάδιο 1 : Ανημποριά επαφής σε μία μεσοφαλαγγική άρθρωση, στη δοκιμασία του προσευχόμενου ή της αποτύπωσης

Στάδιο 2 : Αδυνατότητα επαφής σε 2 ή περισσότερες φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις, στη δοκιμασία του προσευχόμενου ή της αποτύπωσης (Kiani, Goharifar, Moghimbeigi & Azizkhani, 2014).

3.3.1.2. Συμφυτική θυλακίτιδα (Adhesive Capsulitis ή Frozen shoulder)

Η συμφυτική θυλακίτιδα (Adhesive Capsulitis ή Frozen shoulder) είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα σύνδρομα περιορισμένης κινητικότητας που εμφανίζονται σε διαβητικούς ασθενείς. Επηρεάζει περίπου το 20% των ατόμων με διαβήτη, ποσοστό πολλαπλάσιο από αυτό που παρατηρείται στον μη διαβητικό πληθυσμό. Η πάθηση παρουσιάζεται ως σχεδόν πλήρης περιορισμός της παθητικής και ενεργητικής κινητικότητας του ώμου, κυρίως στην προσαγωγή και την εξωτερική περιστροφή (Zreik, Malik & Charalambous, 2016).

Αυτή η κατάσταση εξελίσσεται με ένα προοδευτικό και επώδυνο τρόπο, οδηγώντας σε σύσπαση της αρθρικής κάψουλας, η οποία προσκολλάται στην κεφαλή του βραχιονίου, μειώνοντας τον όγκο της άρθρωσης. Η ιστολογική εξέταση της κάψουλας δείχνει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών και τον μετασχηματισμό τους σε μυοϊνοβλάστες, υπερβολική ποσότητα κολλαγόνου τύπου 1 και τύπου 3. Ο πόνος εμφανίζεται αρχικά τη νύχτα και εγκαθίσταται σταδιακά. Το φυσικό ιστορικό της συμφυτικής θυλακίτιδας του ώμου μπορεί να χωριστεί σε τρία στάδια: πόνος, ακαμψία και ανάκτηση (Tamai, Akutsu & Yano, 2014).



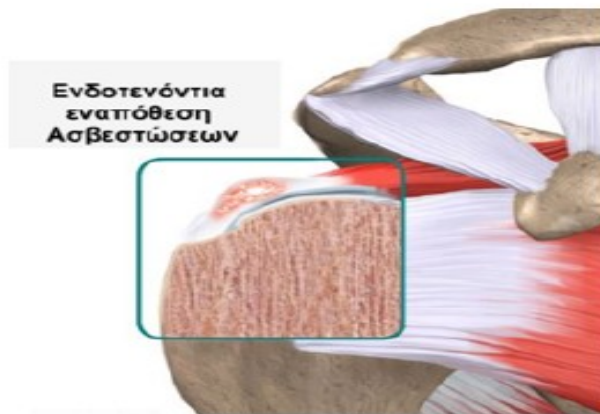
Εικόνα 5: Διαγραμματική απεικόνιση φυσιολογικής ανατομίας της αρθρώσεως του ώμου και ανατομίας της αρθρώσεως στην συμφυτική θυλακίτιδα.

Τα προτεινόμενα κριτήρια για την διάγνωση της συμφυτικής θυλακίτιδας του ώμου που περιλαμβάνουν επίμονο πόνο στον ώμο διάρκειας ενός μηνός ή περισσότερο, μικρή ανοχή στην αίσθηση βάρους στον ώμο του ατόμου (π.χ. κατά την πλάγια κατάκλιση) και περιορισμένη ενεργητική και παθητική κινητικότητα σε τουλάχιστον τρία επίπεδα (Abourazzak et al., 2014).

Η θεραπεία της συμφυτικής θυλακίτιδας του ώμου αποτελείται από φαρμακευτική αγωγή αναλγητικών και κορτικοστεροειδών και φυσική θεραπεία και σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις χειρουργική επέμβαση (ιδιαίτερα κατά την συγκολλητική φάση) (Abourazzak et al., 2014).

3.3.1.3. Ασβεστοποιός τενοντίτιδα ώμου

Η ασβεστοποιός τενοντίτιδα ώμου (εικόνα 5), η οποία έχει παρόμοια παθολογική παρουσίαση, είναι τρεις φορές συχνότερη σε ασθενείς με διαβήτη. Στο πρώτο στάδιο, ο πόνος αυξάνεται προοδευτικά και επιδεινώνεται μέχρις ότου η περιοχή της κίνησης περιορίζεται από τον ίδιο τον πόνο. Στο δεύτερο ή «παγωμένο» στάδιο ("frozen" stage), ο πόνος μειώνεται, αλλά το εύρος της κίνησης εξακολουθεί να περιορίζεται, ιδιαίτερα όταν μετακινείται ο βραχίονας μακριά από το σώμα, πάνω από το κεφάλι ή πίσω από την πλάτη. Στην τελική ή "αποψυχτική" φάση ("thawing" stage), η κίνηση των ώμων σταδιακά επιστρέφει προς το φυσιολογικό, αλλά δεν μπορεί ποτέ να φτάσει στα προ-συνδρόμου επίπεδα (De Carli et al., 2014).

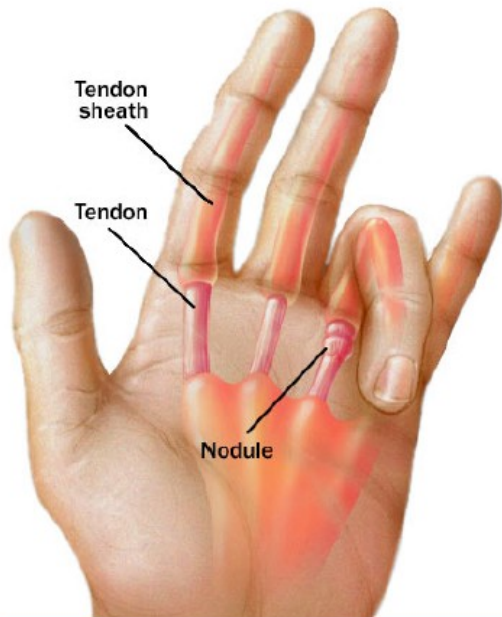


Εικόνα 6: Διαγραμματική απεικόνιση της ασβεστοποιού τενοντίτιδας ώμου

Η ασβεστοποιός τενοντίτιδα ώμου προκύπτει κυρίως από την εναπόθεση υδροξυαπατίτη σε περιαρθιακές περιοχές, όπως η περιστροφική μανσέτα. 3,6 Είναι πιο συνηθισμένη στο διαβήτη τύπου 2 και μπορεί να συνυπάρχει με την συμφυτική θυλακίτιδα του ώμου. Απεικονιστικές έρευνες έχουν δείξει αποτιτανώσεις σε 31,8% των ασθενών με διαβήτη και 10% που εντοπίζεται σε μη διαβητικούς ασθενείς. Η πάθηση συνήθως είναι ασυμπτωματική (De Carli et al., 2014).

3.3.1.4. Εκτινασσόμενος δάκτυλος ή στενωτική τενοντοελυτρίτιδα

Ο εκτινασσόμενος δάκτυλος ή στενωτική τενοντοελυτρίτιδα είναι μια συνήθης πάθηση των δακτύλων του χεριού και παρουσιάζει επώδυνη διαταραχή της καμπτικής λειτουργίας των δακτύλων. Εμφανίζεται σε ποσοστό έως 20% των ατόμων με διαβήτη. Στα χέρια, η σύσπαση είναι αποτέλεσμα πάχυνσης και ίνωσης των δομών ακριβώς κάτω από το δέρμα της παλάμης. Ένα ή περισσότερα δάχτυλα έλκονται προς τα κάτω σε ένα σταθερό διάγραμμα τόξου (εικόνα 6). Ο κίνδυνος συσπάσεων των αρθρώσεων αυξάνεται με την ηλικία και τη διάρκεια του διαβήτη (Schubert, Hui-Chou, See & Deune, 2013).



Εικόνα 7: Διαγραμματική απεικόνιση της πάθησης εκτινασσόμενος δάκτυλος

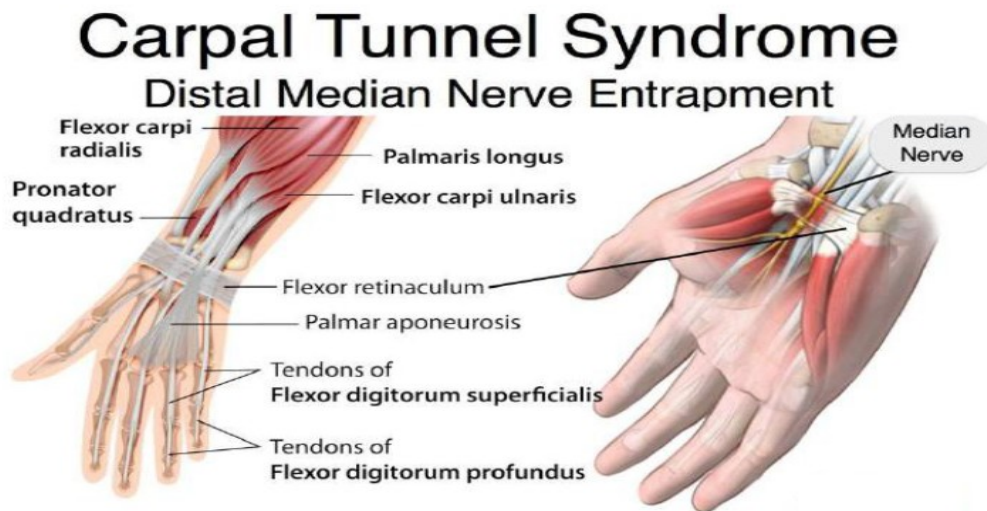
Ο επιπολασμός του εκτινασσόμενου δάκτυλου κυμαίνεται από 5% - 36% συνολικά των διαβητικούς ασθενείς τύπου 1 ή τύπου 2 σε σύγκριση με το 2% στο γενικό πληθυσμό. Η ανάπτυξη και επιδείνωση της πάθησης συνδέεται με την μεγαλύτερη διάρκεια ασθένειας. Σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς ασθενείς, οι διαβητικοί ασθενείς τείνουν να επηρεάζονται σε περισσότερα δάκτυλα ταυτόχρονα, για το λόγο αυτό εμπλοκή τριών ή περισσότερων δακτύλων υποδηλώνει την ανάγκη για διερεύνηση παρουσίας διαβήτη σε άτομα που δεν έχουν ακόμα διαγνωσθεί. Η θεραπεία της στενωτικής τενοντοελυτρίτιδας περιλαμβάνει αλλαγή χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, τοπική έγχυση κορτιζόνης, εφαρμογή νάρθηκα και, σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, χειρουργική επέμβαση (Schubert, Hui-Chou, See & Deune, 2013).

3.3.1.5. Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα

Το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα προκαλείται από τη συμπίεση του διάμεσου νεύρου κάτω από τον εγκάρσιο καρπικό σύνδεσμο. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από πόνο και παραισθησία στην περιοχή από τον αντίχειρα έως το μεσαίο τμήμα του τέταρτου δακτύλου, το οποίο επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας και μπορεί να ακτινοβολεί στο αντιβράχιο (Assmus, Antoniadis & Bischoff, 2015). Σε προχωρημένες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιαστεί ατροφία του μυϊκού συστήματος και απώλεια δύναμης (Wrist (Medial) Hand and Forearm).



νευρολογική εξέταση και επιβεβαιώνεται με [νευροφυσιολογικό έλεγχο](#). Η κλινική διάγνωση καθορίζεται με τη χρήση του test Phalen, του test Tinel και του test Flick. Σε αμφίβολες περιπτώσεις, η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη μπορεί να βοηθήσει (Rota & Morelli, 2016).



Εικόνα 8: Διαγραμματική απεικόνιση συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα

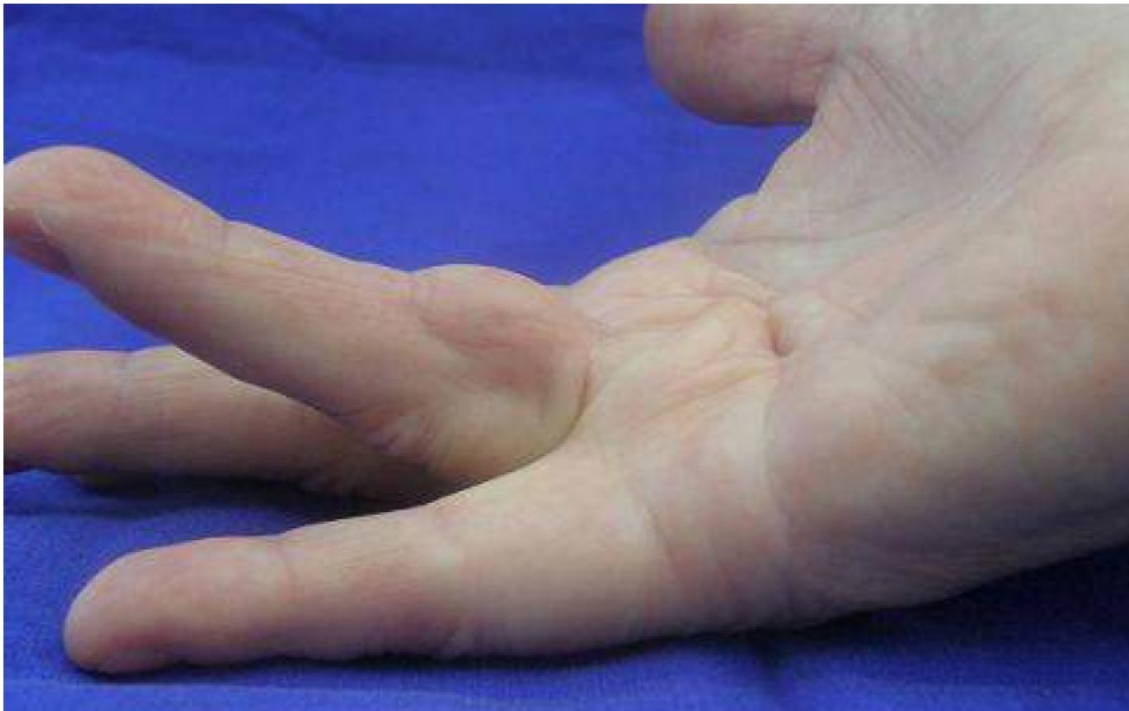
Η επικράτηση του συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα σε ασθενείς με διαβήτη κυμαίνεται από 11% έως 25%, και είναι πιο συχνή στις γυναίκες και σε ασθενείς με πολυνευροπάθεια. Αντίθετα, μόνο το 5%-8% των ατόμων με σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα έχουν διαγνωσθεί με διαβήτη. Ωστόσο, ορισμένοι συγγραφείς πιστεύουν ότι ο πραγματικός παράγοντας προδιάθεσης για το συγκεκριμένο σύνδρομο είναι η παχυσαρκία, συχνή σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (Chen et al., 2015).

Η διαχείριση του συνδρόμου καρπιαίου σωλήνα βασίζεται στη χρήση νάρθηκα κατά τις νυχτερινές ώρες (κηδεμόνας) και αναλγητικών. Μπορεί να πραγματοποιηθούν διηθήσεις με κορτικοστεροειδή, αν και η επίδρασή τους είναι προσωρινή και η ανταπόκριση των ασθενών με διαβήτη είναι χαμηλότερη (Ren et al., 2016). Μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση απελευθέρωσης, με συχνότητα 4-14 φορές μεγαλύτερη σε διαβητικούς ασθενείς από ό, τι στο γενικό πληθυσμό. Η μετεγχειρητική ανάκαμψη αυτών των ασθενών είναι δυσκολότερη. Αυτή η λιγότερο ευνοϊκή αντίδραση απορρέει από το γεγονός ότι ο διαβήτης επηρεάζει την αναγέννηση του περιφερικού νεύρου λόγω της μικροαγγειοπάθειας, της παρατηρούμενης δυσλειτουργίας των μακροφάγων και των κυττάρων Schwann και της μειωμένης έκφρασης των νευροτροφικών παραγόντων και των υποδοχέων τους (Ren et al., 2016).

3.3.1.6. Ρίκνωση παλαμιαίας απονεύρωσης ή Νόσος Dupuytren

Η ρίκνωση παλαμιαίας απονεύρωσης ή Νόσος Dupuytren, είναι μια κατάσταση που επηρεάζει ένα στρώμα ιστού που βρίσκεται κάτω από το δέρμα της παλάμης, κατά την οποία δημιουργείται μία παθολογική πάχυνση και ρίκνωση της παλαμιαίας απονεύρωσης με αποτέλεσμα τη κάμψη των δακτύλων (συνήθως προσβάλλονται ο παράμεσος και το μικρό δάκτυλο) (εικόνα 8). Επηρεάζει το 16% -32% των ασθενών και είναι συχνότερη μεταξύ των ηλικιωμένων. Ο επιπολασμός της πάθησης σχετίζεται επίσης και με την διάρκεια του διαβήτη (Rehman et al., 2011).

Σε διαβητικούς ασθενείς η Νόσος Dupuytren παρουσιάζει κάποιες ιδιαιτερότητες. Η πρώτη είναι η τάση της να επηρεάζει κυρίως το τρίτο και το τέταρτο δάκτυλο παρά το τέταρτο και πέμπτο δάκτυλο, όπως συμβαίνει συνήθως σε περιπτώσεις που σχετίζονται με άλλες αιτιολογίες. Επίσης αντιθέτως με άλλες παθολογικές καταστάσεις η Νόσος Dupuytren σε διαβητικούς ασθενείς εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες και όχι στους άντρες. Παρόλα αυτά οι άντρες ασθενείς παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα ακαμψίας από ότι οι γυναίκες (Rehman et al., 2011).



Εικόνα 9: Κλινική εικόνα δεξιού άκρου ασθενούς με Νόσο Dupuytren

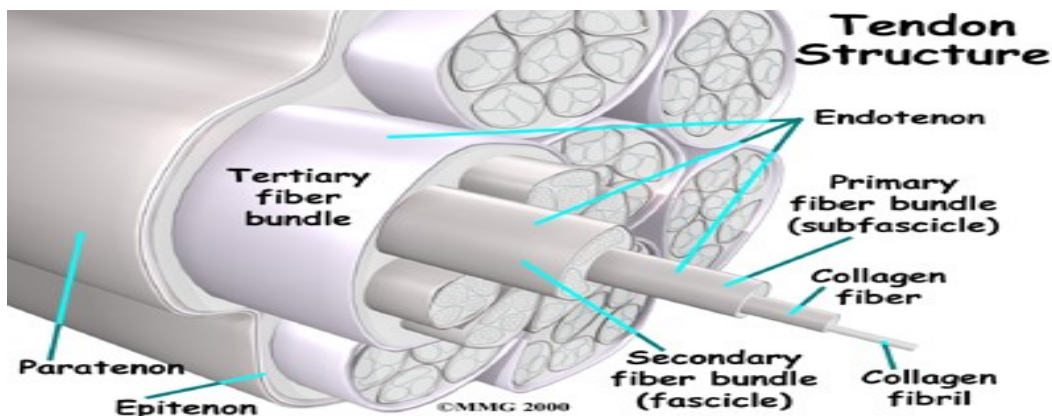
Η ιστολογική εξέταση δείχνει μια πυκνή στρώση κολλαγόνου που περιέχει ινοβλάστες ευθυγραμμισμένους κατά μήκος των γραμμών της σύσπασης. Τα οζίδια περιέχουν μυοϊνοβλάστες και ζώνες κολλαγόνου και τα τοπικά αιμοφόρα αγγεία στενεύονται. Υπάρχει αυξημένη ποσότητα

γλυκοζαμινογλυκανών και το κολλαγόνο έχει υψηλότερη αναλογία ινών τύπου 3 σε σύγκριση με τις ίνες τύπου 1. Αν και ακόμα δεν είναι πλήρως επιβεβαιωμένο, θεωρείται ότι η κατάσταση οφείλεται σε τοπική υποξία ακολουθούμενη από την απελευθέρωση ελεύθερων ριζών, οι οποίες επηρεάζουν τη λειτουργία των ινοβλαστών που παράγουν αλλοιωμένες ίνες κολλαγόνου (Alfonso-Rodríguez et al., 2014)

Η νόσος Dupuytren αντιμετωπίζεται με διήθηση κορτικοστεροειδών, χειρουργική επέμβαση και φυσιοθεραπεία. Πρόσφατα, η ένεση κολλαγενάσης από *Clostridium histolyticum* έχει θεωρηθεί ως μια εναλλακτική μη χειρουργική θεραπεία (Hurst et al., 2009).

3.3.1.7. Τενοντίτιδα του Αχιλλείου Τένοντα

Ο ισχυρότερος τένοντας στο ανθρώπινο σώμα. Δεν έχει πραγματική τενόντια θήκη(όπως οι άλλοι). Αντίθετα παρουσιάζει: εξωτερικά παρατενόντιο (μαλακό ιστό), το μεσοτενόντιο (μέσο στρώμα) και το επιτενόντιο(εσωτερικό πολύ λεπτό στρώμα που περιλαμβάνει το ίδιο τένοντα).

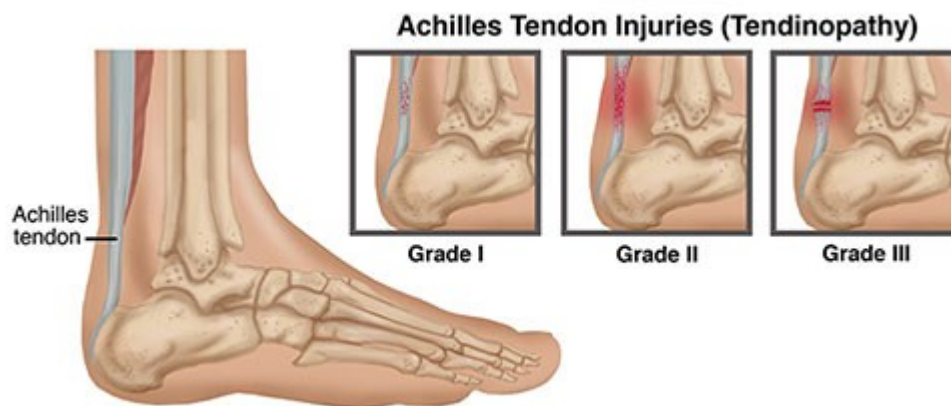


Εικόνα 10: Ανατομία Αχιλλείου Τένοντα

Ο ΑΤ αιματώνεται σχετικά με μικρή ποσότητα άμεσα από τους μύες και έμμεσα μέσω του τένοντα από την οστική επιφάνεια. Μεγαλύτερη παροχή στο μεσοτενόντιο και ανάγγειο μεσαίο τριτημόριο του ΑΤ.

Αποτελείται από πυκνό συνδετικό ιστό με ίνες κολλαγόνου παράλληλες μεταξύ τους (κατεύθυνση δύναμης). Η κάθε ίνα κολλαγόνου είναι τοποθετημένη σε αγωγούς με αγγεία και νευρώδεις ίνες. Τενοσίτες είναι ειδικά ινοβλαστώματα μεταξύ των αγωγών. Αγωγοί περιβάλλονται από επιτενόντιο και αυτό από το παρατενόντιο. Το κενό είναι γεμάτο από λεπτή, λιπαρή ταινία το επιτρέπει την ολίσθηση κατά την κίνηση

Ως συνδετικός ιστός, ο τένοντας συνδέει τον μυ με το οστό και παίζει τον ρόλο κλειδί στο κινητικό σύστημα. Προηγούμενες μελέτες υποδεικνύουν παθολογικές εναλλαγές στους διαβητικούς τένοντες, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε διαρθρωτικές και λειτουργικές αλλαγές ή ακόμη και να επιταχύνουν τη διαδικασία φθοράς του διαβητικού ποδιού. Μια τέτοια κατάσταση είναι η Τενοντίτιδα του Αχιλλείου Τένοντα, η οποία είναι μια κατάσταση που προκαλεί πόνο, πρήξιμο και δυσκαμψία του Αχιλλείου τένοντα (τένοντας που συνδέει τη φτέρνα με την γάμπα του ποδιού) (Batista et al., 2008).

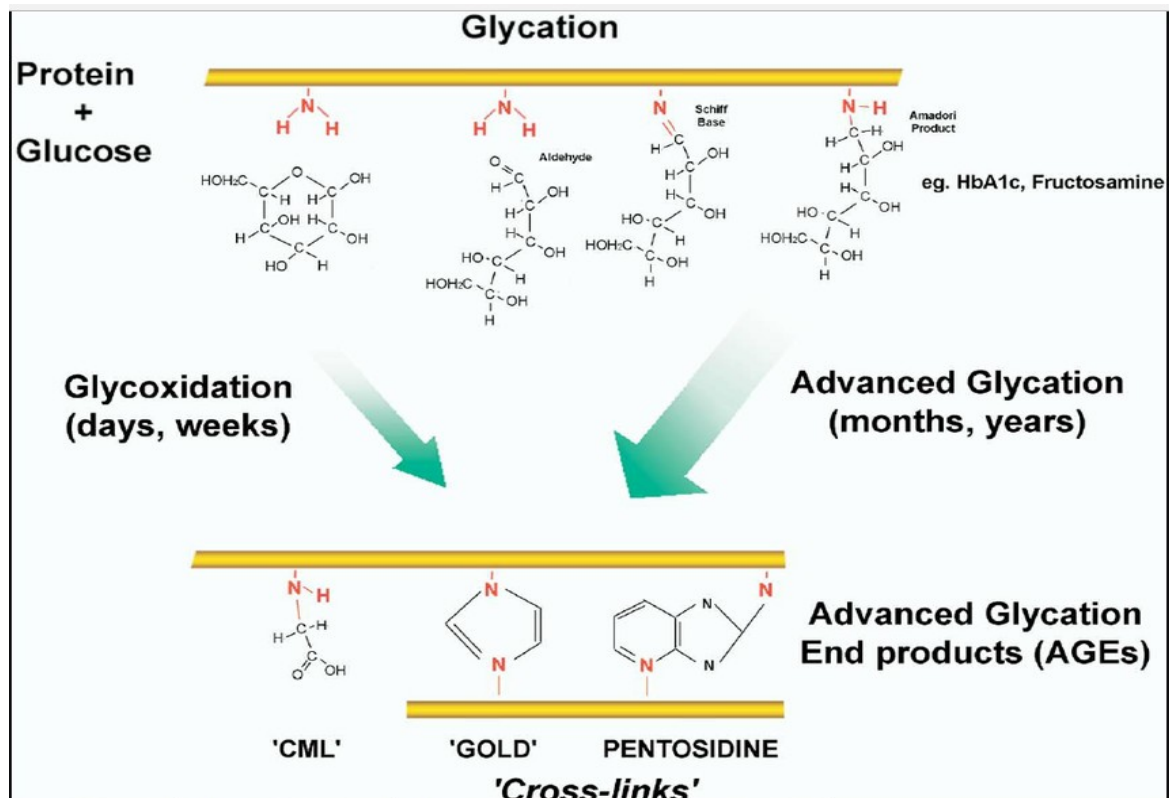


Εικόνα 11: Κλινική εικόνα διαφόρων βαθμίδων Τενοντίτιδας του Αχιλλείου Τένοντα

Η πρόοδος της βλάβης του διαβητικού τένοντα είναι περίπλοκη και οι κύριες υποθέσεις περιλαμβάνουν την υπερβολική συσσώρευση των AGEs, την αλλοιωμένη φλεγμονώδη απόκριση, τη νεοαγγειοποίηση και την μη ευαισθησία στη νευροπάθεια. Ωστόσο, οι κυτταρικοί και μοριακοί μηχανισμοί αυτών των αλλοιώσεων εξακολουθούν να είναι διφορούμενοι. Τα βλαστικά / προγονικά κύτταρα τενόντων (TSPCs) έχουν ανακαλυφθεί ότι παίζουν σημαντικό ρόλο τόσο στην φυσιολογία των τενόντων όσο και στην παθολογία των τενόντων (Shi, Rui, Li & Wang, 2015). Οι σχηματισμοί δεσμών μεταξύ των κολλαγόνων, η αυξημένη απόπτωση των κυττάρων του τένοντα, η δυσλειτουργία της διαφοροποίησης των προερχόμενων από τένοντα βλαστοκυττάρων (TDSCs) και η αλλοιωμένη έκφραση των μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) μπορεί να είναι οι βασικοί μηχανισμοί των παθολογικών εναλλαγών στους διαβητικούς τένοντες. Τα τελευταία ερευνητικά συμπεράσματα εικάζουν ότι η λανθασμένη διαφοροποίηση των TDSCs μπορεί να αποδοθεί στις παθολογικές αλλαγές στους διαβητικούς τένοντες (Shi, Rui, Li & Wang, 2015).

3.4. Τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation End Products)

Τα τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation End products, AGES ή AGEs) είναι πρωτεΐνες ή λιπίδια που τροποποιούνται (μέσω της διαδικασίας της γλυκοζυλίωσης δηλαδή την αντίδραση αναγωγής της γλυκόζης με τα ελεύθερα αμινοξέα πρωτεϊνών, λιπιδίων και νουκλεϊκών οξέων) ως αποτέλεσμα της έκθεσης σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης (εικόνα 9) (Gkogkoulou & Böhm, 2012).



Εικόνα 12: Διαγραμματική παρουσίαση της διαδικασίας της γλυκοζυλίωσης και η δημιουργία των AGEs.

Η γλυκοζυλίωση από μόνη της δεν αποτελεί παθογένεια. Πολλές πρωτεΐνες γλυκοζυλιώνονται με ενζυμικές αντιδράσεις και οι διάφορες αλυσίδες σακχάρων που τοποθετούνται στην επιφάνεια μιας πρωτεΐνης παίζουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργία αυτής της πρωτεΐνης. Αντίθετα, οι συγκεκριμένες ιδιότητες αυτής της μη ενζυματικής πρόσδεσης της γλυκόζης φαίνεται να είναι παθολογική. Κάθε

μια από αυτές τις πρωτεΐνες μπορεί να υποβληθεί σε κυκλοποίηση και αναδιάταξη ή σταυροσύνδεση για να δημιουργήσει AGEs (Gkogkolou & Böhm, 2012).

Τα AGEs παρουσιάζουν μια σειρά παθολογικών επιδράσεων, όπως:

- Αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα.
- Αυξημένη αρτηριακή δυσκαμψία
- Αναστολή της αγγειακής διαστολής παρεμβάλλοντας νιτρικό οξείδιο.
- Οξειδωτική LDL.
- Δέσμευση των κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των μακροφάγων, ενδοθηλιακών και μεσαγγειακών, για την επαγωγή έκκρισης μιας ποικιλίας κυτοκινών.
- Ενισχυμένο οξειδωτικό στρες (Okura et al., 2017 και Yuan, Sun & Sun, 2017).

Στο πλαίσιο της καρδιαγγειακής νόσου, τα AGEs μπορεί να επάγουν την σταυροσύνδεση του κολλαγόνου που μπορεί να προκαλέσει αγγειακή σκλήρυνση και παγίδευση των σωματιδίων λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) στα τοιχώματα των αρτηριών. Τα AGEs μπορεί επίσης να προκαλέσουν γλυκοζυλίωση της LDL η οποία μπορεί να οδηγήσει στην οξείδωση της (Meerwaldt et al., 2008). Η οξειδωμένη LDL είναι ένας από τους κύριους παράγοντες στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης (Di Marco, Gray & Jandeleit-Dahm, 2013). Τέλος, τα AGEs μπορούν να δεσμευτούν με τα RAGEs (υποδοχείς τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης) και να προκαλέσουν οξειδωτικό στρες καθώς και ενεργοποίηση φλεγμονωδών οδών στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα (Yan, Ramasamy, & Schmidt, 2009).

3.5. Γλυκοζυλίωση, AGEs και διαβήτης

Ο διαβήτης αποτελεί την κύρια πηγή των AGEs, τα οποία είναι η βασικότερη κοινή αιτία όλων των μορφών των LIMS που προαναφέρθηκαν. Θεωρούνται επίσης ότι παίζουν αιτιολογικό ρόλο στις αγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη (Ramasamy, Yan & Schmidt, 2011). Κάτω από ορισμένες παθολογικές καταστάσεις, όπως το οξειδωτικό στρες λόγω υπεργλυκαιμίας σε ασθενείς με διαβήτη και υπερλιπιδαιμία, ο σχηματισμός AGEs μπορεί να αυξηθεί πέρα από τα φυσιολογικά επίπεδα (Román-Pintos et al., 2016). Τα AGEs είναι επίσης γνωστό ότι διαδραματίζουν ρόλο προφλεγμονώδων μεσολαβητών στον διαβήτη κήσης αυξάνοντας έτσι το ρίσκο προεκλαμψίας (Oliver et al., 2011).

Οι δυσμενείς επιδράσεις στους διάφορους σωματικούς ιστούς, που προκαλούνται από τα επίμονα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης (υπεργλυκαιμία) στο πλάσμα, ποικίλλουν ανάλογα με τους τύπους κυττάρων που αποτελούν τους ιστούς. Τα κύτταρα που εκφράζουν υψηλά επίπεδα του μεταφορέα γλυκόζης 1 (GLUT 1), όπως τα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα, δεν είναι σε θέση να ρυθμίσουν τις ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις γλυκόζης και είναι περισσότερο ευαίσθητα σε βλάβη που προκαλείται από υπεργλυκαιμία. Τα νεφρικά μεσαγγειακά κύτταρα που υπερεκφράζουν το GLUT 1 αποκτούν χαρακτηριστικά του διαβητικού φαινοτύπου, συμπεριλαμβανομένης της ενεργοποίησης της οδού της πολυόλης και της αυξημένης σύνθεσης της εξωκυτταρικής μήτρας (ECM) (Wang et al., 2010). Η αλυσίδα των γεγονότων που οδηγεί σε κυτταρική δυσλειτουργία σε απόκριση υψηλών επιπέδων γλυκόζης δεν είναι πλήρως κατανοητή, παρόλα αυτά η γλυκοζυλίωση και ο σχηματισμός των AGEs είναι μια από τις πιθανότερες εξηγήσεις που μπορούν να δοθούν (Monnier et al, 2014).

Οι αντιδράσεις γλυκοζυλίωσης πρωτεΐνης που οδηγεί σε AGEs πιστεύεται ότι είναι οι κύριες αιτίες των διαφόρων διαβητικών επιπλοκών (Tiwari et al., 2013). Τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης μπορεί να προκαλέσουν γλυκοζυλίωση διαφόρων δομικών και λειτουργικών πρωτεϊνών συμπεριλαμβανομένων των πρωτεϊνών του πλάσματος και του κολλαγόνου (Khan et al., 2009). Η μη ενζυματική τροποποίηση των πρωτεϊνών του πλάσματος όπως η αλβουμίνη, το ινωδογόνο και οι σφαιρίνες μπορεί να προκαλέσουν διάφορες επιβλαβείς επιδράσεις, όπως μεταβολή στη δέσμευση των φαρμακευτικών ουσιών στο πλάσμα, ενεργοποίηση αιμοπεταλίων, δημιουργία ελεύθερων ριζών οξυγόνου, διαταραχή ινωδολύσης και βλάβη στην ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος (Tiwari et al., 2013). Από την άλλη πλευρά, η διαρθρωτική βλάβη στο κολλαγόνο μεταβάλλει τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών που οδηγεί σε αναδιαμόρφωση οστού και σκελετική ευθραυστότητα (Alikhani et al, 2007 και Walsh & Vilaca, 2017). Η προχωρημένη γλυκοζυλίωση είναι ένα από τα σημαντικότερα μονοπάτια που εμπλέκονται στην ανάπτυξη και την εξέλιξη των διαφόρων διαβητικών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων νεφροπάθειας, αμφιβληστροειδοπάθειας και νευροπάθειας. Τα επίπεδα των AGEs που βρίσκονται στους ιστούς ή που κυκλοφορούν ελεύθερα φαίνεται να είναι υψηλότερα στους καπνιστές με ταυτόχρονη αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών (Hashim & Zarina, 2011).

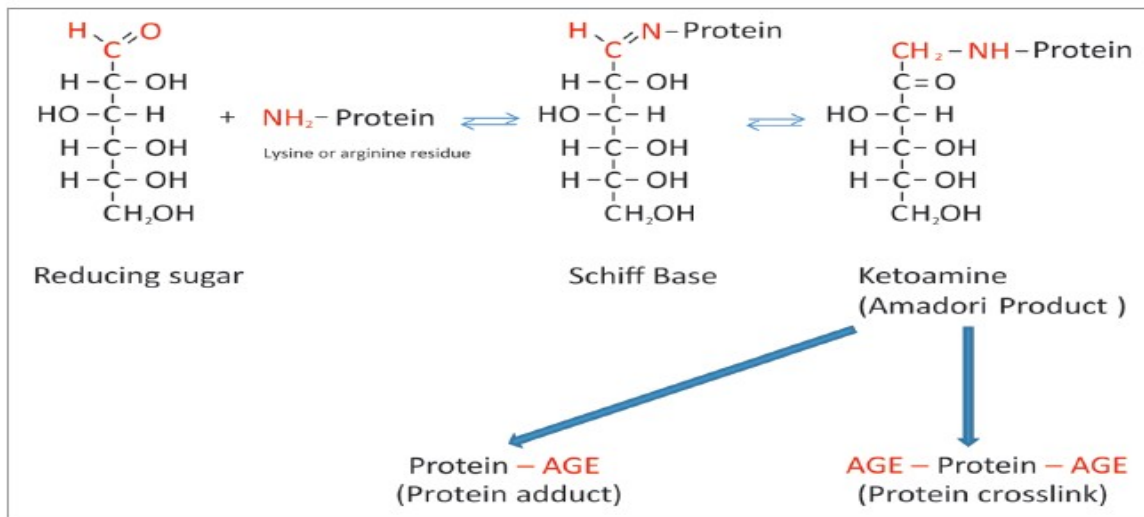
Τα AGEs συχνά συσσωρεύονται ενδοκυτταρικά ως αποτέλεσμα της παραγωγής τους από προερχόμενα από γλυκόζη πρόδρομα μόρια δικαρβονύλιου (Bucala, 2014). Αυτά τα ενδοκυτταρικά AGEs διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο λειτουργώντας ως ερεθίσματα για την ενεργοποίηση των ενδοκυτταρικών σηματοδοτικών οδών καθώς και για την τροποποίηση της λειτουργίας των ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών (Takahashi et al., 2009). Τα AGEs συσσωρεύονται στις περισσότερες

περιοχές επιπλοκών του διαβήτη, συμπεριλαμβανομένου του νεφρού, του αμφιβληστροειδούς και των αθηροσκληρωτικών πλακών . Η γλυκοζυλίωση των πρωτεϊνών παρεμβαίνει στις φυσιολογικές λειτουργίες τους διακόπτοντας τη μοριακή διαμόρφωση, μεταβάλλοντας την ενζυματική δραστηριότητα, μειώνοντας την ικανότητα αποδόμησης και παρεμβαίνοντας στην αναγνώριση του υποδοχέα (Hodgkinson, Laxton, Patel, & Ye, 2008).

Ο μηχανισμός με τον οποίο η γλυκοζυλίωση μεταβάλλει τις κυτταρικές λειτουργίες περιλαμβάνει μετουσίωση και λειτουργική μείωση της πρωτεΐνης στόχου και του λιπιδίου, οργανοπάθεια λόγω συσσώρευσης AGEs στον ιστό, ενεργοποίηση διαδρομών σημάτων διαμεσολαβούμενες από υποδοχείς στα κύτταρα, δημιουργία οξειδωτικού στρες και της λιποξειδωσης (καρβονυλο στρες) (Hodgkinson, Laxton, Patel, & Ye, 2008). Η διασταυρούμενη σύνδεση διαμοριακού κολλαγόνου που προκαλείται από τα AGEs οδηγεί σε μειωμένη αρτηριακή και μυοκαρδιακή συμμόρφωση, αύξηση της αγγειακής δυσκαμψίας, αύξηση της διαστολικής δυσλειτουργίας και συστολική υπέρταση (Kitada, Zhang, Mima & King, 2010). Έρευνες αναφέρουν ότι η παρουσία αυτοαντισωμάτων κατά των AGEs του ορού είναι ικανή να σχηματίζει ανοσοσύμπλοκα AGEs σε διαβητικούς ασθενείς και μπορεί να παίζει ρόλο στην αθηρογένεση (Ashraf et al., 2017).

Οι ελεύθερες ρίζες που προέρχονται από τη γλυκόζη μπορούν να προκαλέσουν κατακερματισμό πρωτεϊνών και οξείδωση νουκλεϊνικών οξέων και λιπιδίων (Saif-Elnasr, Ibrahim & Alkady, 2017). Οι αμινομάδες των βάσεων αδενίνης και γουανίνης στο DNA είναι επίσης ευαίσθητες στη γλυκοζυλίωση και τον σχηματισμό AGEs (Trnková, Dršata, & Boušoná, 2015).

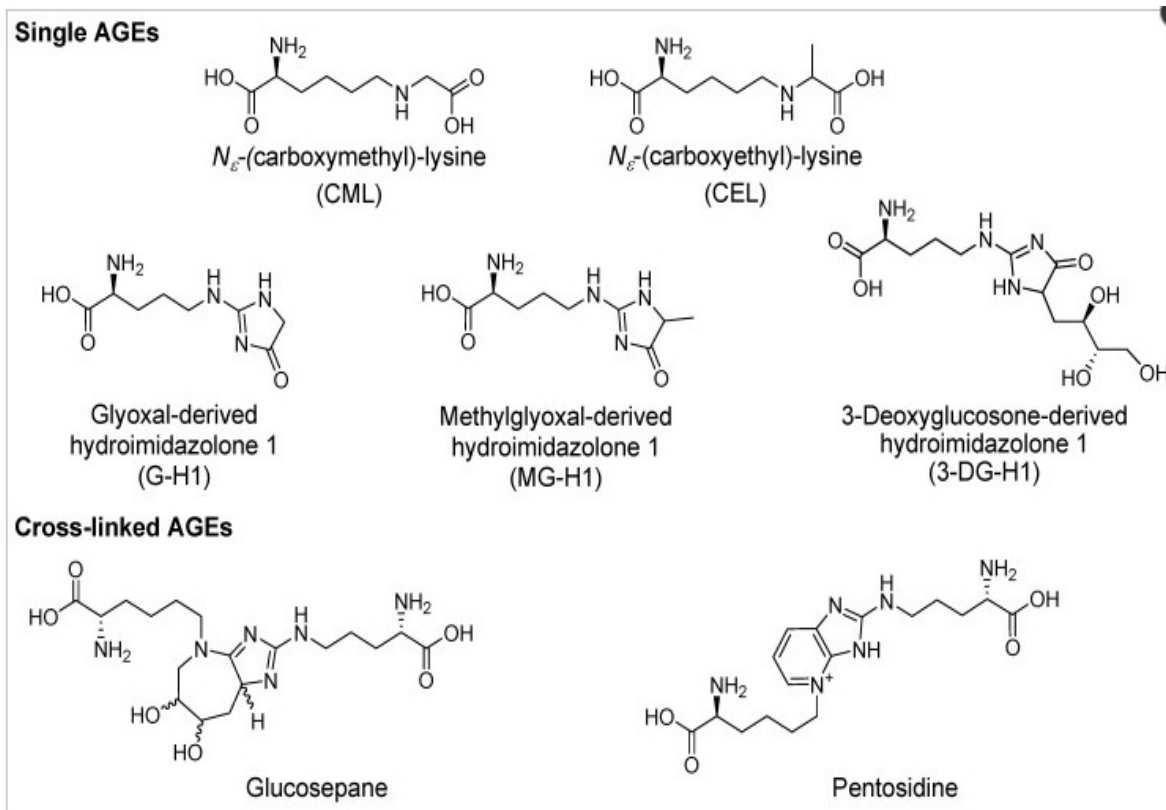
Η μη ενζυματική αντίδραση μεταξύ των ελεύθερων αμινομάδων των πρωτεϊνών και των ομάδων καρβονυλίου των αναγωγικών σακχάρων ή άλλων καρβονυλικών ενώσεων είναι γνωστή ως αντίδραση Maillard (Trnková, Dršata, & Boušoná, 2015). Αυτή η αντίδραση υποδιαιρείται σε τρία κύρια στάδια: πρώιμο, ενδιάμεσο και αργά (εικόνα 10). Σε ένα πρώιμο στάδιο, η γλυκόζη (ή άλλα αναγωγικά σάκχαρα όπως η φρουκτόζη, οι πεντόζες, η γαλακτόζη, η μανόζη, η ξυλόζη) αντιδρούν με μια ελεύθερη αμινομάδα βιολογικών αμινών για να σχηματίσουν μία ασταθή ένωση, η βάση Schiff, που υφίσταται αναδιάταξη σε ένα πιο σταθερό προϊόν γνωστό ως προϊόν Amadori (Robert, & Labat-Robert, 2014).



Εικόνα 13: Σχηματική παρουσίαση της αντίδρασης Maillard.

Σε ένα ενδιάμεσο στάδιο, το προϊόν Amadori αποικοδομείται σε μία ποικιλία δραστικών δικαρβονυλικές ενώσεων όπως γλυοξάλη, μεθυλγλυοξάλη και δεοξυγλυκοζόνες μέσω αφυδάτωσης, οξείδωσης και άλλων χημικών αντιδράσεων. Στο μεταγενέστερο στάδιο της γλυκοζυλίωσης, σχηματίζονται μη αναστρέψιμες ενώσεις που υποβάλλονται σε αγωγή με αντιδράσεις οξείδωσης, αφυδάτωσης και κυκλοποίησης. Τα AGEs είναι κίτρινα-καφέ, φθορίζοντα και αδιάλυτα προϊόντα προσθήκης που συσσωρεύονται σε πρωτεΐνες μακράς διάρκειας επηρεάζοντας έτσι τις φυσιολογικές λειτουργίες τους (Robert, & Labat-Robert, 2014).

Οι τροποποιημένες με AGEs πρωτεΐνες χάνουν τις ειδικές λειτουργίες τους και υφίστανται επιταχυνόμενη αποικοδόμηση σε ελεύθερα AGEs όπως ιμιδαζόλη, ιμιδαζολίνη, λυσίνη, διμερή μόρια γλυοξάλης-λυσίνης και άλλα. Επιπλέον, τα AGEs μπορούν να δρουν ως διασυνδέτες μεταξύ πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την παραγωγή συσσωματωμάτων ανθεκτικών σε πρωτεϊνάση (Robert, & Labat-Robert, 2014).



Εικόνα 14: Οι χημικές δομές των κυριότερων AGEs που έχουν ποσοτικοποιηθεί in vitro.

Υπάρχουν στοιχεία από μελέτες σε ζώα ότι η έκθεση σε υψηλά επίπεδα εξωγενών AGEs συμβάλλει στις νεφρικές και αγγειακές επιπλοκές. Στοιχεία από έρευνες τόσο σε ζώα όσο και στον άνθρωπο υποδεικνύουν ότι σημαντικές ποσότητες των διατροφικών τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (dAGEs) απορροφάται από τον οργανισμό μέσω της διατροφής, και ότι τα dAGEs συμβάλλουν στην επιβάρυνση του σώματος λόγω των AGEs (Uribarri et al., 2010). Μπορούν να αποτελέσουν δηλαδή παράγοντα γήρανσης και ανάπτυξης ή επιδείνωσης πολλών εκφυλιστικών νόσων (π.χ. η αθηροσκλήρωση, η χρόνια νεφρική νόσο και νόσο Alzheimer) και σχετίζονται άμεσα με επιπλοκές αυτών των παθήσεων (Vistoli et al., 2013).

3.6. AGEs και διαβητική νευροπάθεια

Η διαβητική νευροπάθεια είναι μια σοβαρή επιπλοκή που επηρεάζει τα νεύρα τόσο του αυτόνομου όσο και του περιφερικού νευρικού συστήματος (ΑΝΣ και ΠΝΣ αντίστοιχα). Οι διαβητικοί ασθενείς με νευροπάθεια παρουσιάζουν μεταβλητά συμπτώματα και κλινικά ευρήματα, που κυμαίνονται από

ασυμπτωματική απώλεια αντανακλαστικού τένοντα έως σοβαρή οδυνηρή νευροπάθεια. Η διαβητική νευροπάθεια προκαλεί επίσης την ακράτεια ούρων, τη διάρροια και τη δυσκοιλιότητα, μειώνοντας την σχετιζόμενη υγεία ποιότητα ζωής των διαβητικών ασθενών. Έρευνες αναφέρουν ότι ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος είναι μία από τις θεραπευτικές προσεγγίσεις για τον έλεγχο της διαβητικής νευροπάθειας (Yamagishi & Matsui, 2010). Μελέτες έχουν δείξει ότι ο άξονας AGEs-RAGEs διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του διαβητικού ποδιού που σχετίζεται με τη διαβητική νευροπάθεια (Cheuy, Hastings, Commean & Mueller, 2016).

Ο σχηματισμός AGEs από αντιδραστικά δικαρβονύλια αναγνωρίστηκε ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της βλάβης των αισθητήριων νευρώνων (Jack & Wright, 2012). Από μελέτες σε ποντίκια, έχει διαπιστωθεί ότι η γλυκοαλδεύδη (πρόδρομος των AGEs) σε φυσιολογική συγκέντρωση μειώνει τη βιωσιμότητα των κυττάρων Schwann, συμβάλλει έτσι στην παθογένεση και την ανάπτυξη της διαβητικής νευροπάθειας (Sato, Tatsunami, Yama & Tampro, 2013).

Στο ανθρώπινο διαβητικό περιφερικό νεύρο, διμερή μόρια γλυοξάλης-λυσίνης είναι παρόντα στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα, τα περικύτταρα και την βασική μεμβράνη καθώς και στους νευράξονες και τα κύτταρα Schwann (Cashman, & Höke, 2015). Η απώλεια ινών στο ανθρώπινο διαβητικό περιφερικό νεύρο μπορεί εν μέρει να αποδοθεί στη συσσώρευση των AGEs. Η τροποποίηση του νευροϊνιδίου και της τουμπουλίνης από τα AGEs, μπορεί να επηρεάσει πιθανώς την μεταφορά αξόνων. Η διακοπή της αξονικής μεταφοράς συμβάλλει στην ανάπτυξη της ατροφίας και του εκφυλισμού των νευρικών ινών (Chan, Terashima, Urabe, Lin & Kojima, 2011).

Τα μικρά αγγεία στο ΠΝΣ επηρεάζονται από τα AGEs. Η γλυκίωση του κολλαγόνου και της λαμινίνης μεταβάλλει το ηλεκτρικό φορτίο της μεμβράνης για να αυξήσει τη διαπερατότητα των αιμοφόρων αγγείων και να προκαλέσει πάχυνση της μεμβράνης. Αναφέρεται ότι το μονοξειδίο του αζώτου (NO), ένας μεσολαβητής για αγγειοδιαστολή, απενεργοποιείται από την παρουσία των AGEs. Επιπλέον, τα AGEs επηρεάζουν το επίπεδο έκφρασης της σύνθεσης μορίων NO, μειώνοντας έτσι τη ροή αίματος των νεύρων και προκαλώντας υποξία στα νεύρα του ΠΝΣ (Mishra & Mishra, 2017). Επειδή τα RAGEs εκφράζονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα των περιφερικών και ενδοεγκεφαλικών αιμοφόρων αγγείων, υποτίθεται ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ AGEs και RAGEs στα ενδοθηλιακά κύτταρα παίζει ρόλο στην ανάπτυξη περιφερικής νευροπάθειας (Takahashi et al., 2009).

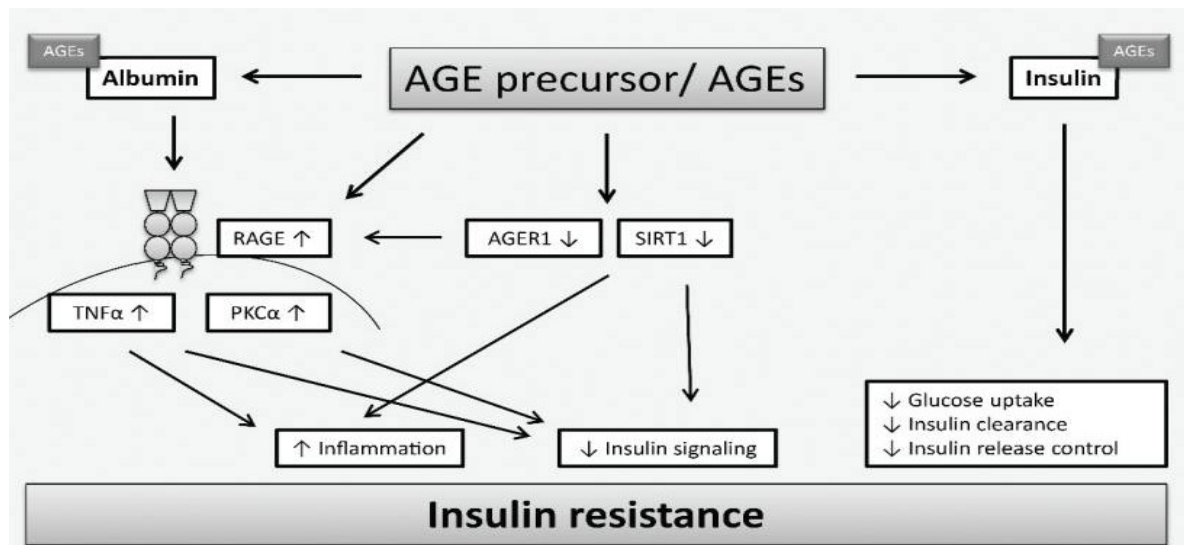
Ακόμη και αν δεν είναι πάντοτε απαραίτητη η οξειδωση, πολλά AGEs παράγονται από ένα συνδυασμό οξειδωσης και γλυκοζυλίωσης, έτσι ώστε ο σχηματισμός των λεγόμενων προϊόντων γλυκοξείδωσης να ενεργοποιείται από οξειδωτικό στρες (Moon & Won, 2017). Δύο σημαντικά AGEs

που παράγονται με γλυκοξείδωση είναι η πεντοζιδίνη και η N-καρβοξυμεθυλ-λυσίνη (CML). Στα άτομα με διαβήτη, ο σχηματισμός των AGEs επιταχύνεται λόγω της αυξημένης συγκέντρωσης της κυκλοφορούσας γλυκόζης, των προδρόμων AGEs και του οξειδωτικού στρες. Στον ορό και στους ιστούς ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2, αυξημένα επίπεδα των AGEs, μεταξύ των οποίων η CML, η προερχόμενη από μεθυλγλυοξάλη υδροϊμιδαζολόνη, η πεντοζιδίνη ή η γλυκοσεπάνη. Επιπλέον, η συσσώρευση των AGEs στον διαβητικό ιστό αποδείχθηκε ότι συσχετίζεται με διαβητικές επιπλοκές (Schwartz et al., 2009, Hu et al., 2013).

Η πολυπλοκότητα και η ποικιλομορφία του σχηματισμού των AGEs καθιστά σαφές γιατί οι ουσίες που ανήκουν στην ομάδα των AGEs είναι τόσο ετερογενείς όσον αφορά τις χημικές και φυσικές τους ιδιότητες. Μερικά AGEs είναι φθορίζοντα ενώ άλλα επάγουν την διασύνδεση με πρωτεΐνη. Υπάρχουν ενώσεις που παρουσιάζουν και τις δύο ιδιότητες, άλλα AGEs είναι είτε φθορίζοντα είτε διασταυρούμενα. Ο σχηματισμός των AGEs πραγματοποιείται τόσο εσωκυτταρικά όσο και εξωκυτταρικά ως μέρος του φυσιολογικού μεταβολισμού (Nowotny et al., 2015). Για τον εντοπισμό του σχηματισμού των AGEs σε υγρά και ιστούς, ειδική για τα AGEs διαδικασία με φθορισμό μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Η πλειοψηφία των έως τώρα προσδιορισμένων AGEs χαρακτηρίζεται από φθορισμό σε ένα φάσμα μήκους κύματος διέγερσης 370 nm και μία εκπομπή 440 nm. Επιπλέον, η πεντοζιδίνη εντοπίζεται με φθορισμό μήκους κύματος διέγερσης 335 nm και εκπομπή φωτός 385 nm (Coughlan et al, 2011). Περαιτέρω μέθοδοι ανίχνευσης AGEs που χρησιμοποιούνται σε in vitro και in vivo μελέτες είναι η ανοσοϊστοχημική χρώση ή η ενζυμοσύνδετη ανοσορροφητική ανάλυση (ELISA) χρησιμοποιώντας αντισώματα έναντι διαφορετικών AGEs, για παράδειγμα, CML ή πεντοζιδίνη. Ωστόσο, η εφαρμογή αυτών των μεθόδων συχνά περιορίζεται λόγω έλλειψης αξιόπιστων αντισωμάτων. Οι πιο ευαίσθητες μέθοδοι ανίχνευσης AGEs περιλαμβάνουν υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC), αέρια χρωματογραφία ή υγρή χρωματογραφία με διαφορετικούς ανιχνευτές (Delgado-Andrade, 2017).

Υπάρχουν όλο και περισσότερες ενδείξεις ότι τα AGEs είναι ένας επιπλέον παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη, χαρακτηριστικό των διαβητικών ασθενών τύπου 2. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα των AGEs δε παρουσιάζουν συσχέτιση με την αντίσταση στην ινσουλίνη σε υγιή άτομα. Η αντίσταση στην ινσουλίνη στις έρευνες αυτές εκτιμήθηκε από τον δείκτη αξιολόγησης ομοιοστατικού μοντέλου (HOMA-IR), ο οποίος βασίζεται στον υπολογισμό της συγκέντρωσης ινσουλίνης νηστείας και γλυκόζης, και επιβεβαιώνει ότι τα επίπεδα AGE του ορού συσχετίζονταν ανεξάρτητα με το HOMA-IR (Tahara, Imaizumi, Takeuchi & Yamagishi, 2010 και Teichert et al., 2015).

Οι υποκείμενοι μοριακοί μηχανισμοί που οδηγούν στην επαγόμενη από AGEs αντίσταση στην ινσουλίνη εξακολουθούν να μη είναι πλήρως κατανοητοί, αλλά *in vitro* και *in vivo* μελέτες πραγματοποιούνται για την αποσαφήνιση αυτών των μηχανισμών (εικόνα 12)



Εικόνα 15: Σύνοψη των βασικών μηχανισμών της συμβολής AGE στην αντίσταση στην ινσουλίνη σύμφωνα με *in vitro* και *in vivo* μελέτες (πηγή PMC4384119)

Καθώς οι πρωτεΐνες του ορού είναι συχνά στόχοι τροποποιήσεων από σάκχαρα και αντιδραστικές καρβονυλικές ενώσεις όπως η μεθυλογλυοξάλη και γλυοξάλη, *in vitro* συχνά χρησιμοποιείται η γλυκοζυλιωμένη λευκωματίνη για πειράματα κυτταρικής καλλιέργειας. Η γλυκοζυλιωμένη λευκωματίνη αποδείχθηκε ότι επάγει την έκφραση του παράγοντα νέκρωσης όγκου άλφα (TNFα) (TNFα) που καταστέλλει την σηματοδότηση της ινσουλίνης (Nowotny et al., 2015). Επιπλέον, η πρωτεΐνη άλφα κινάσης C (PKCα) αναφέρθηκε ως στόχος της γλυκοζυλιωμένης λευκωματίνης στον ανθρώπινο ορό που οδηγεί σε αυξημένη σερίνη / θρεονίνη φωσφορυλίωση του υποστρώματος υποδοχέα ινσουλίνης (IRS) 1 και 2, αλλά μειωμένη IRS φωσφορυλίωση τυροσίνης. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την εξασθένιση της σηματοδότησης της ινσουλίνης και την αναστολή του μεσολαβούμενου από την ινσουλίνη μεταβολισμού της γλυκόζης (Nowotny et al., 2015). Καθώς η διέγερση της PKCα μέσω πρωτεϊνικής κινάσης τυροσίνης Src και η αναστολή του υποστρώματος υποδοχέα ινσουλίνης 1 (IRS1) ενεργοποιείται από τα RAGE μετά την επώαση κυττάρων σκελετικών μυών με γλυκοζυλιωμένη λευκωματίνη, υποδεικνύεται ότι τα RAGE διαδραματίζουν ρόλο σε αυτή τη διαδικασία (Zhang et al, 2015). Προηγούμενες μελέτες έχουν ήδη δείξει ότι τόσο η TNFα (Li, Ding,

Hassan, Abdelkader, & Shang, 2013) όσο και οι πρωτεΐνες της οικογένειας PKC (Lee et al, 2008 και Iori et al., 2012) εμπλέκονται στην αντίσταση στην ινσουλίνη.

Κεφάλαιο 4: Μεθοδολογία

4.1. Σκοπός

Η παρούσα ερευνητική εργασία διεξάγεται με σκοπό:

- Την καταγραφή και αξιολόγηση Διαβητικού πληθυσμού (νησιωτικού) για πρώτη φορά, σε επίπεδο ΠΦΥ. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ιδιωτικό Παθολογικό-Διαβητολογικό ιατρείο, στο νησί της Λευκάδας.
- Να εξάγουμε συμπεράσματα από την μελέτη των αρθρώσεων της ΠΔΚ και αχιλλείου τενοντα.
- Να δημιουργήσουμε, αν είναι εφικτό, μια ταξινόμηση για τις αρθρώσεις που χαρακτηρίζει την LJM.
- Να γίνουν οι απαραίτητοι συσχετισμοί μεταξύ ανεξάρτητων και εξαρτημένων μεταβλητών, με σκοπό την επιβεβαίωση της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας ή και καινούργια στοιχεία-δεδομένα για μελλοντικές μελέτες.
- Μελέτη αχιλλείου τένοντα-πάχος, μέτρηση σε δυο σημεία με την βοήθεια υπερηχογράφου.

Δευτερογενείς στόχοι τίθενται:

- Δημιουργία κλίμακας αξιολόγησης της σοβαρότητας εγκατάστασης της LJM ανάλογα με την καταγραφή και ανάλυση των μετρήσεων
- Εξαγωγή νέων δεδομένων από την επαγωγική ανάλυση που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον σε νέες μελέτες .

4.1.1. Ερευνητικές υποθέσεις

H1 Θα μελετήσουμε κατά πόσο η διάρκεια του διαβήτη επηρεάζει την περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων.

H0 Η διάρκεια δεν επηρεάζει την περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων.

H2 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων.

H0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων.

H3 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη σχετίζεται με την μεταβολή του πάχους του αχίλλειου τένοντα.

H0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν σχετίζεται με την μεταβολή του πάχους του αχίλλειου τένοντα.

H4 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την μεταβολή του πάχους του αχίλλειου τένοντα.

H0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την μεταβολή του πάχους του αχίλλειου τένοντα.

ΥΠΟΕΡΩΤΗΜΑΤΑ

Y1 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την κάμψη του καρπού.

Y0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την κάμψη του καρπού.

Y2 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την κάμψη του καρπού.

Y0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την κάμψη του καρπού.

Y3 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την έκταση του καρπού.

Y0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την έκταση του καρπού.

Y4 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την έκταση του καρπού.

Y0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την έκταση του καρπού.

Y5 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζουν την ωλένια απόκλιση.

Y0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την ωλένια απόκλιση.

Y6 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την ωλένια απόκλιση.

Y0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την ωλένια απόκλιση.

Y7 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την κερκιδική απόκλιση.

Y0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την κερκιδική απόκλιση.

Y8 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την κερκιδική απόκλιση.

Y0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την κερκιδική απόκλιση.

- Υ9 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την ραχιαία κάμψη της ποδοκνημικής.
- Υ0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη και η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζουν την ραχιαία κάμψη της ποδοκνημικής.
- Υ10 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την ραχιαία κάμψη της ποδοκνημικής.
- Υ0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την ραχιαία κάμψη της ποδοκνημικής.
- Υ11 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την πελματιαία κάμψη της ποδοκνημικής.
- Υ0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την πελματιαία κάμψη της ποδοκνημικής.
- Υ12 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την πελματιαία κάμψη της ποδοκνημικής.
- Υ0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την πελματιαία κάμψη της ποδοκνημικής.
- Υ13 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την ανάσπαση έσω χείλους τη ποδοκνημικής.
- Υ0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την ανάσπαση έσω χείλους της ποδοκνημικής.
- Υ14 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την ανάσπαση έσω χείλους της ποδοκνημικής.
- Υ0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την ανάσπαση έσω χείλους της ποδοκνημικής.
- Υ15 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την ανάσπαση έξω χείλους της ποδοκνημικής.
- Υ0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την ανάσπαση έξω χείλους της ποδοκνημικής.
- Υ16 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την ανάσπαση έξω χείλους της ποδοκνημικής.
- Υ0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την ανάσπαση έξω χείλους της ποδοκνημικής.
- Υ17 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την κάμψη του μεγάλου δακτύλου.
- Υ0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την κάμψη του μεγάλου δακτύλου.
- Υ18 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την κάμψη του μεγάλου δακτύλου.
- Υ0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την κάμψη του μεγάλου δακτύλου.
- Υ19 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζει την έκταση του μεγάλου δακτύλου.

Y0 Η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη δεν επηρεάζει την έκταση του μεγάλου δακτύλου.

Y20 Η γλυκαιμική ρύθμιση επηρεάζει την έκταση του μεγάλου δακτύλου.

Y0 Η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την έκταση του μεγάλου δακτύλου.

4.2. Υλικό – Μέθοδοι

4.2.1. Υλικό

A. Οι ασθενείς που επιλέχθηκαν ως δείγμα στην έρευνα πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια:

- Έχουν διαγνωστεί με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2.
- Είχαν ηλικία μεταξύ 50 και 78 ετών.
- Είχαν διάγνωση διάρκειας μεγαλύτερη των 5 ετών.
- Διαβητικοί ασθενείς με επιπλοκές από την νόσο τους.

4.2.2. Κριτήρια αποκλεισμού συμμετεχόντων ασθενών:

Έγινε αποκλεισμός ασθενών οι οποίοι δεν πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια:

- Ηλικία μικρότερη των 50 ετών και μεγαλύτερη των 78.
- Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.
- Ρευματολογικό νόσημα.
- Παθήσεις ΑΜΣΣ και ΟΜΣΣ.
- Εύρος περιορισμού κινήσεων (εγκαύματα, κατάγματα, ακρωτηριασμοί, τραυματισμοί, χειρουργικές επεμβάσεις).
- Νόσημα ΚΝΣ.
- Ορθοπεδικά νοσήματα.
- Νόσοι κολλαγόνου.

4.2.3. Μεθοδολογία μετρήσεων

Μετρήθηκε μόνο το ενεργητικό εύρος κίνησης και όχι το παθητικό λαμβάνοντας υπόψη ως μειονέκτημα την αδυνατότητα εντοπισμού των συσταλών και μη συσταλών μετρήσεων. Επίσης μετρήθηκε το ενεργητικό εύρος κίνησης ως βάση σύγκρισης με τις τιμές μεθόδου μέτρησης εύρους κίνησης στην υπάρχουσα βιβλιογραφία (πίνακες με μοίρες) Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν μόνο μία φορά και μόνο στο μέλος που χρησιμοποιείται και το σύστοιχο κάτω άκρο. Η λήψη ιστορικού σε κάθε ασθενή έγινε μέσω ερωτήσεων και καταχωρήθηκαν χειρόγραφα σε μια φόρμα καταγραφής ιστορικού σχεδιασμένη για τις ανάγκες της έρευνας (παράρτημα Α).

Η καταχώρηση των ασθενών έγινε στη βάση δεδομένων, η οποία περιλάμβανε οριζοντίως τα στοιχεία του κάθε ασθενή και καθέτως τις ανεξάρτητες μεταβλητές, οι οποίες αποτελούνται από:

- Ηλικία.
- Φύλλο
- Διάγνωση.
- Διάρκεια ΣΔΤ2.
- Ύψος και βάρος.
- Οικογενειακό ιστορικό.
- Κάπνισμα.
- Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
- Υπέρταση.
- Καρδιολογικά, αγγειακά, νευρολογικά και προβλήματα με την όραση.
- eGFR, HbA1c, χοληστερίνη, HDL, LDL, Τριγλυκερίδια.
- Μετρήσεις ΠΔΚ, ΠΧΚ και αχίλλειου τένοντα.
- Καταγραφή φυσιολογικών και μη φυσιολογικών μετρήσεων (normal ,abnormal)

Μέθοδος

Οι μετρήσεις των αρθρώσεων έγιναν με την χρήση ειδικού γωνιόμετρου στην 'δυνατή' πλευρά του ασθενή, εντός του ιδιωτικού ιατρείου. Όλες οι κινήσεις για την μέτρηση των αρθρώσεων έγιναν ενεργητικά, με μια εξαίρεση στην ανάσπαση έσω και έξω χείλους της ΠΔΚ, η οποία έγινε υποβοηθούμενα για διευκόλυνση του ασθενή και την διατήρηση της σωστής κίνησης της άρθρωσης. Ο ασθενής βρισκόταν ξαπλωμένος σε ύπτια θέση για της μετρήσεις ΠΧΚ και ΠΔΚ, πλην της ραχιαίας και πελματιαίας κάμψη που έγιναν σε καθιστή θέση στους περισσότερους ασθενής. Για την μέτρηση της ΠΧΚ το χέρι και τα δάχτυλα ήταν τεντωμένα καθ' όλη την διαδικασία της μέτρησης, ενώ στην ΠΔΚ οι μετρήσεις έγιναν από την ουδέτερη θέση του μέλος, πλην της ραχιαίας και πελματιαίας κάμψης που μετρήθηκαν στις 90 μοίρες. Η καταγραφή των αποτελεσμάτων έγινε χειρόγραφα σε φόρμα αξιολόγησης (Παράρτημα Β).

Επίσης κατά την διάρκεια της έρευνας έγιναν μετρήσεις του πάχους του αχίλλειου τένοντα, με φυσιολογικές τιμές μεταξύ 4-6 mm. Οι μετρήσεις έγιναν με Mindray Z5 υπερηχογράφο και linear κεφαλή στα 10Hz σε δύο σημεία, τα οποία ήταν στην μεσότητα του, δηλαδή μια νοητής γραμμής μεταξύ έσω και έξω σφυρό και στην κατάφυση του με το οστό της πτέρνα.

Μέθοδος μέτρησης

ΠΧΚ (Πη~~Χ~~εο~~Κ~~αρπικής Άρθρωσης)

- a. Έκταση
- b. Κάμψη
- c. Ωλένια απόκλιση
- d. Κερκιδική απόκλιση

ΠΔΚ (Πο~~Δ~~ο~~Κ~~νημικής Άρθρωσης)

- a. Έκταση
- b. Κάμψη

Υπαστραγαλικής Άρθρωσης

- a. Ανάσπαση έσω χείλους
- b. Ανάσπαση έξω χείλους

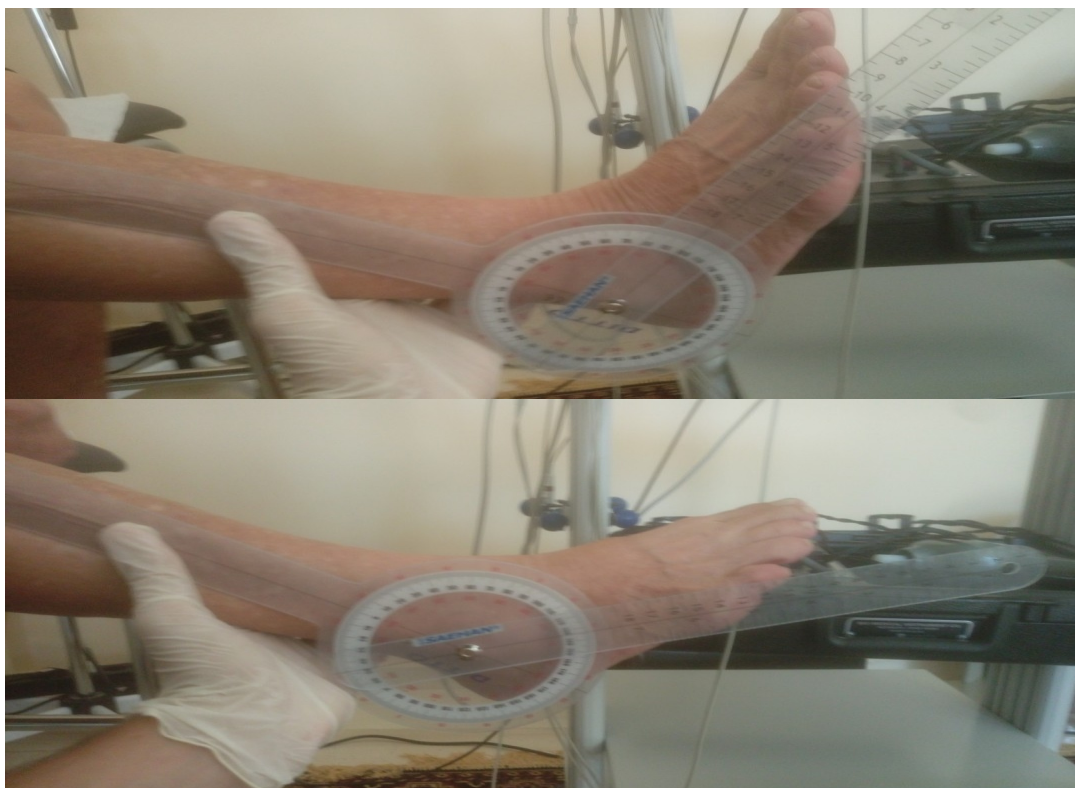
ΜΤΦ Ι - Μεταταρσιοφαλαγγικής Άρθρωσης

- a. Έκταση
- b. Κάμψη

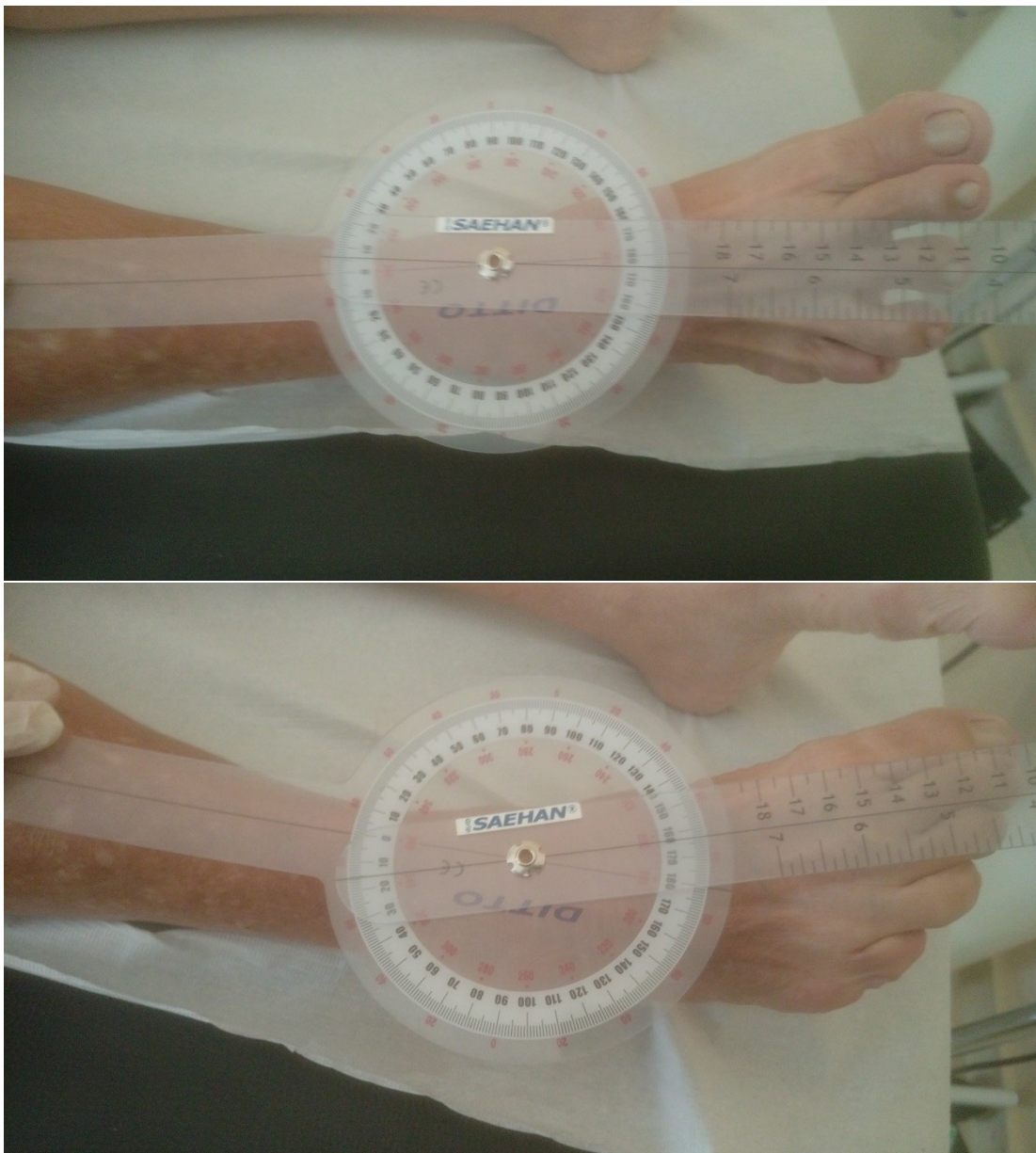
Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ιδιωτικό Παθολογικό – Διαβητολογικό ιατρείο, στο νησί της Λευκάδας. Παρακάτω παρατίθεται φωτογραφικό υλικό με τον τρόπο που έγιναν οι μετρήσεις εντός του ιατρείου με την βοήθεια συνεργάτη .



Εικόνα 16: Μέτρηση έκτασης μεγάλου δακτύλου.



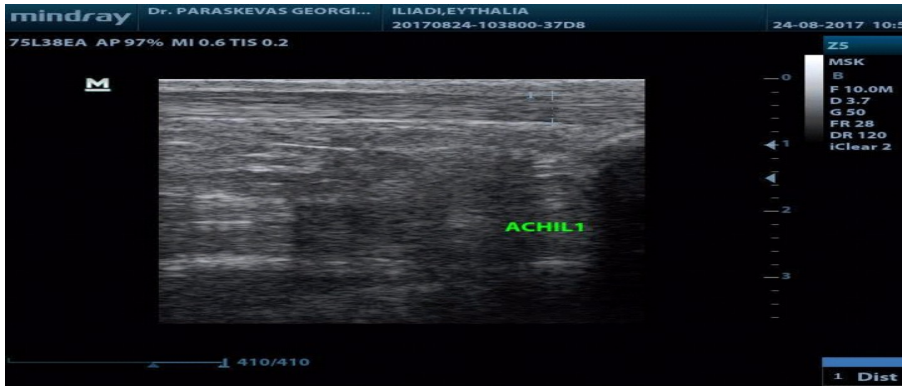
Εικόνα 17: Μέτρηση κάμψης και έκτασης της ποδοκνημικής.



Εικόνα 18: Μέτρηση της ανάσπασης έσω κ έξω χείλους την ποδοκνημικής.



Εικόνα 19: Μέτρηση του πάχους του αχίλλειου στο σημείο της πτέρνας και στη μεσότητα του.

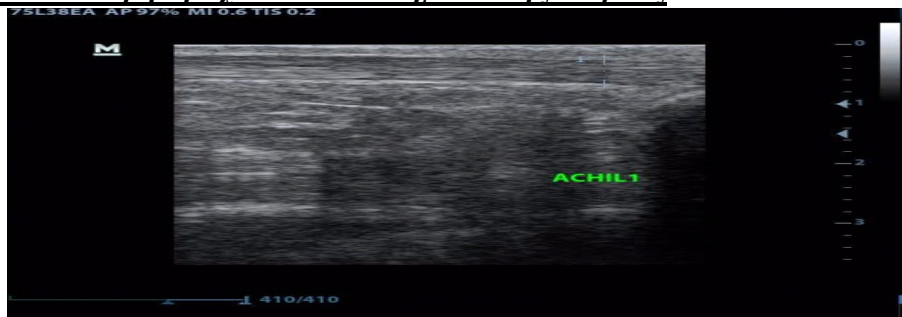


Εικόνα 21: Μέτρηση αχίλλειου στο σημείο της πτέρνας.



Εικόνα 22: Μέτρηση αχίλλειου ανάμεσα στα δύο σφυρά.

Εικόνα 20: Μέτρηση αχίλλειου στο σημείο της πτέρνας



Εικόνα 21: Μέτρηση αχίλλειου στο σημείο της πτέρνας.



Εικόνα 22: Μέτρηση αχίλλειου ανάμεσα στα δύο σφυρά.

Εικόνα 21: Μέτρηση αχίλλειου ανάμεσα στα δύο σφυρά

4.2.2. Τρόπος μέτρησης – Όργανα – Καταχώρηση

Διεξήχθη υπερηχογραφική μελέτη Αχίλλειου τένοντα με υπερηχογράφο MINDRAY Z5 , με Linear κεφαλή στα 10Hz. Ο ασθενής τοποθετήθηκε ξαπλωμένος εξεταστικό κρεβάτι. σε πρηγής θέση και με την ποδοκνημική να προεξέχει της εξεταστικής κλίνης , με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς υποδήματα . Ζητούμε από τον ασθενή να φέρει και με την βοήθεια μας εάν χρειαστεί το πόδι σε ουδέτερη θέση δηλαδή 90° . Οι μετρήσεις είναι:

- μια αμέσως μετά την έκφυση του τένοντα από το οστό της πτέρνας, και εκεί θέτουμε τον ηχοβολέα παράλληλα με τον τένοντα και μετράμε την απόσταση (πάχος) σε mm. Συγχρόνως παρατηρούμε την δομή , ηχογένεια , τυχόν εστίες , όζους , ρήξεις από τραυματισμούς, καταστάσεις που μπορούν να αλλοιώσουν μορφολογία των ινών του τένοντα.
- Μια δεύτερη μέτρηση ελήφθει στη μεσότητα , στο σημείο ανάμεσα στα δυο σφυρά που τα ενώνει μια νοητή γραμμή με την ίδια τεχνική όπως προηγούμενος.

Οι μετρήσεις έγιναν συνυπολογίζοντας τους παράγοντες επιρροής όπως αυτοί αναφέρονται στο κεφάλαιο 2 της παρούσας εργασίας (σελ. 30-31)

Πιο συγκεκριμένα οι παράμετροι που συμπεριληφθήκαν είναι:

- Ηλικία,
- Κάπνισμα,
- Ιστορικό,
- Α/Υ,
- BMI,
- Φύλο,
- Υπερλιπιδαιμία.
- Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, νεφροπάθεια, καρδιαγγειακά νοσήματα, eGFR

Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με τα ίδια νοσήματα όπως στην ομάδα των ασθενών με ΣΔ. Τα αποτελέσματα περιορισμένου εύρους κινητικότητας διαχωρίστηκαν ως προερχόμενα από δυο βασικά αίτια ανάλογα με την ομάδα στην οποία ανήκει ο ασθενής, ήτοι διάρκεια Σακχαρώδης διαβήτη / γλυκοζυλίωση για τους ασθενείς της ερευνητικής ομάδας

4.3. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων διεξήχθη με την χρήση λογισμικού προγράμματος SPSS edition 21 και χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικά τεστ Mann-Whitney και τεστ ANOVA.

4.4. Μεθοδολογία ανασκόπησης

Πραγματοποιήθηκαν αναζητήσεις στις μηχανές αναζήτησης PubMed, Embase και Cinahl, Google scholar, την περίοδο , Μαρτίου , Απριλίου, Μαΐου, Ιουνίου 2017. Η αναζήτηση συμπεριλάμβανε συνδυασμό των λέξεων κλειδιά (π.χ. Σακχαρώδης διαβήτη , Αρθρώσεις, εύρος κίνησης, προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης, σύνδρομο περιορισμένης κινητικότητας, Κολλαγόνο ίνες .) καθώς και συνδυασμός των όρων αυτών στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, ώστε να αναγνωριστούν και να εμφανιστούν άρθρα που θα πλησίαζαν όσο το δυνατό περισσότερο το θέμα της έρευνας.

Τα κριτήρια ένταξης των άρθρων που χρησιμοποιήθηκαν για την ολοκλήρωση της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας σχετικά με ενδοκρινολογική νοσηλευτική είναι:

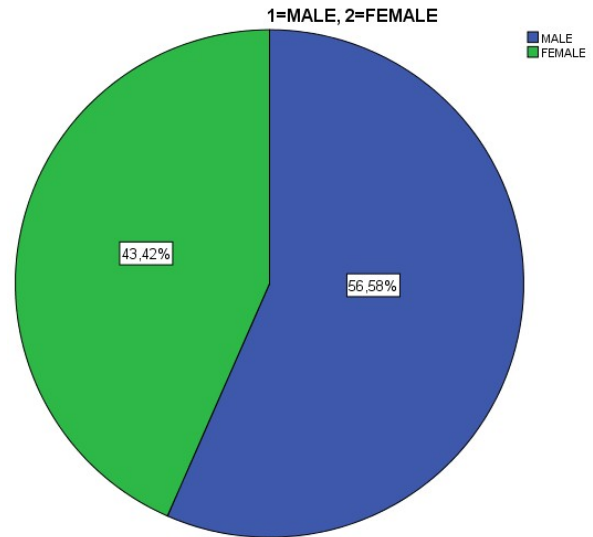
- Τα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στην εκπόνηση της έρευνας έπρεπε να είναι γραμμένα στην Ελληνική και Αγγλική γλώσσα ή να είναι μεταφρασμένα σε αυτές τις γλώσσες από την αρχική τους έκδοση.
- Να έχουν δημοσιευθεί από επίσημους επιστημονικούς φορείς όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, Αμερικανική Διαβητολογική Ένωση, Ελληνικοί και παγκόσμιοι κρατικοί φορείς όπως νοσηλευτικά ιδρύματα, πανεπιστημιακά ιδρύματα, υπουργεία υγείας και ερευνητικά κέντρα.
- Επίσης άρθρα που έχουν δημοσιευθεί σε παγκοσμίως αναγνωρισμένα επιστημονικά περιοδικά (New Scientist, American Journal of Nursing, American Nursing Association, British Medical Association, American Orthopedic Association, British Endocrinology Association κτλ) συμπεριλαμβάνονται στην έρευνα.
- Οι χρονολογίες έκδοσης τους ήταν κατά το μεγαλύτερο μέρος τους μεταξύ 2007-2017 αλλά και παλαιότερα άρθρα τα οποία είχαν επανεξεταστεί και επικαιροποιηθεί από ερευνητικές ομάδες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1. Περιγραφική στατιστική

Διάγραμμα 1: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων ανα φύλο

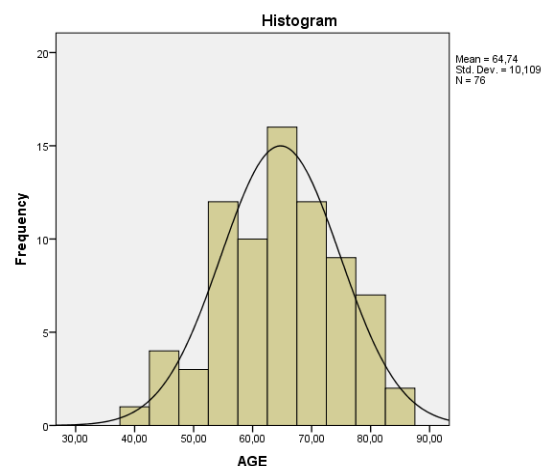
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	MALE	43	56,6	56,6	56,6
	FEMALE	33	43,4	43,4	100,0
	Total	76	100,0	100,0	



Διάγραμμα 2: δημογραφική κατανομή δείγματος ανά ηλικία

N	Valid	76
	Missing	0
Mean	64,7368	
Std. Deviation	10,10923	

Μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων είναι το 64,7 έτος ηλικίας

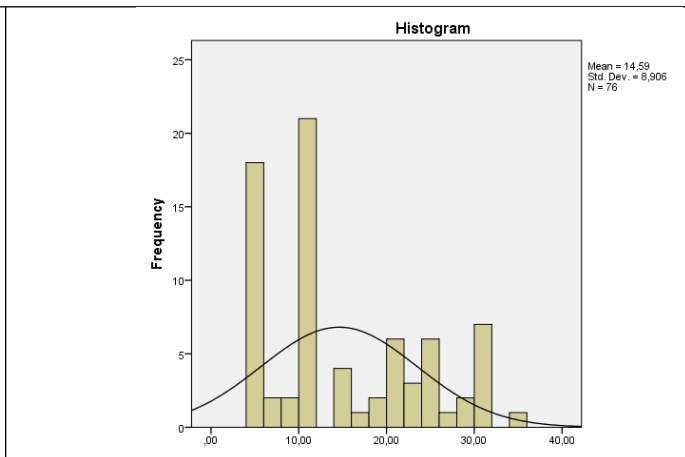


Από το διάγραμμα 1 φαίνεται ότι εκ των 76 συμμετεχόντων το 56,6% είναι άντρες ($n = 43$) ενώ το ποσοστό των γυναικών ασθενών είναι 43,4% ($n = 33$). Η ποσοστιαία διαφορά είναι πολύ μικρή για να θεωρηθεί ότι η πάθηση είναι σχετιζόμενη με το φύλο του ασθενούς ή ότι οι μακροχρόνιες συνέπειες της σχετίζονται με το φύλο του ασθενούς. Επίσης από το

διάγραμμα 2 φαίνεται ότι ο μέσος όρος ηλικίας είναι 64.73 ετη ($\pm 10,109$ ετη).

Διάγραμμα 3: Δημογραφική κατανομή δείγματος βάση της χρονικής διάρκειας διαγνωσμένου ΣΔ

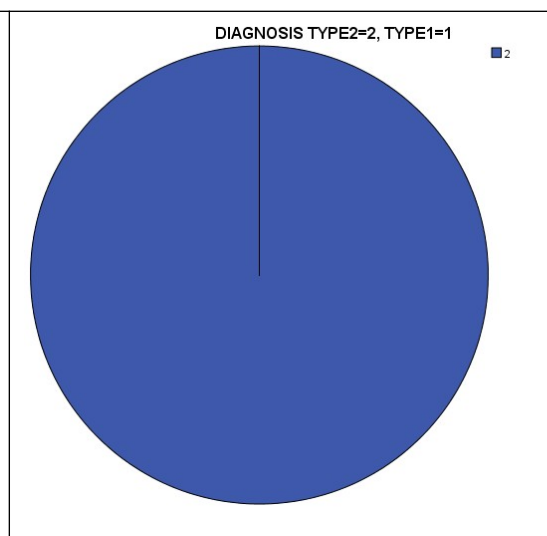
Statistics		
DURATION		
N	Valid	76
	Missing	0
Mean		14,5921
Std. Deviation		8,90570



Ο μέσος όρος διάρκειας διαγνωσμένου ΣΔ των συμμετεχόντων είναι τα 14,59(±8,9) χρόνια. Ενώ καθώς προκύπτει από το διάγραμμα 4 το 100% των συμμετεχόντων έχει διαγνωσθεί με ΣΔ τύπου 2. Το απόλυτο ποσοστό τύπου διαβήτη οφείλετε στην μεθοδολογία της εργασίας αφού ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 αποκλείονταν εξ'αρχής από την συμμετοχή τους στην μελέτη.

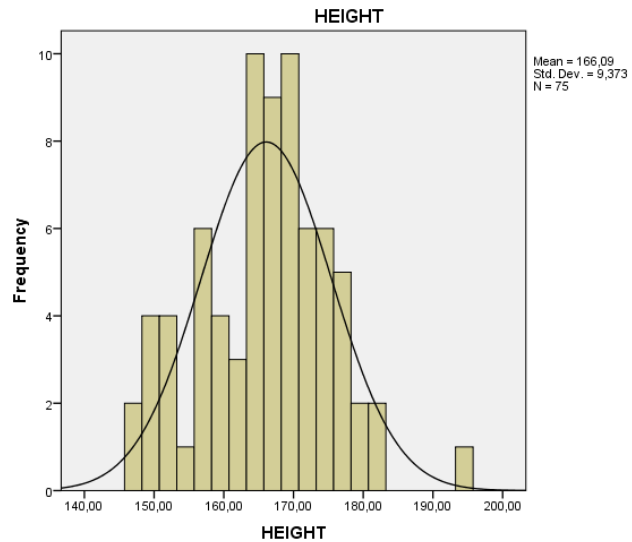
Διάγραμμα 4: Κατανομή συμμετεχόντων ανά διαγνωσθέντα τύπο ΣΔ

DIAGNOSIS TYPE2=2, TYPE1=1				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	2	76	100,0	100,0



Διάγραμμα 5: Μέσος όρος ύψους των συμμετεχόντων

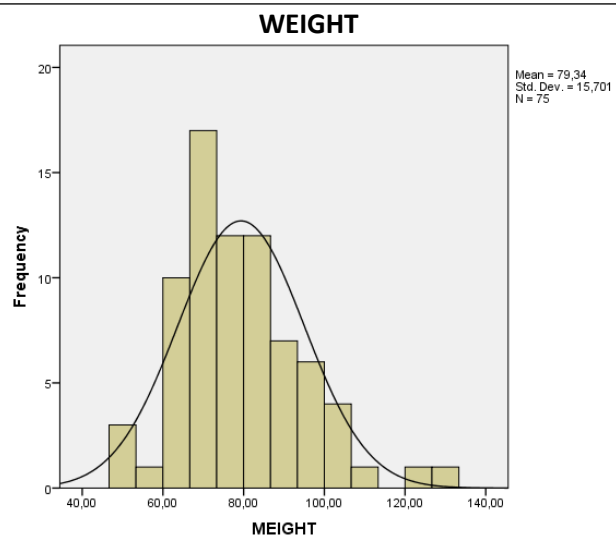
		HEIGHT
N	Valid	75
	Missing	1
Mean		166,0867
Std. Deviation		9,37268



Από τα διαγράμματα 5 και 6 προκύπτει ότι ο μέσος όρος ύψους των ασθενών είναι το 166 εκ ($\pm 9,3$) και ο μέσος όρος βάρους τα 79, 34 ($\pm 15,7$)κιλά.

Διάγραμμα 6: Μέσος όρος ύψους συμμετεχόντων

		WEIGHT
N	Valid	75
	Missing	1
Mean		79,3400
Std. Deviation		15,70057

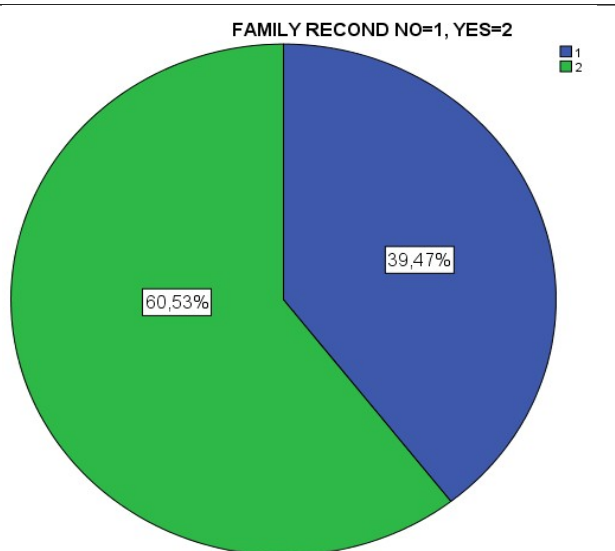


Στην συνέχεια πραγματοποιείται δημογραφικός διαχωρισμός των συμμετεχόντων ασθενών βάση των μεταβλητών κατανομής των ασθενών, ήτοι οικογενειακό ιστορικό, ιστορικό καπνίσματος, ιστορικό προηγούμενου εγκεφαλικού επεισοδίου, ιστορικό υπέρτασης, προηγούμενη διάγνωση καρδιολογικών, αγγειακών, νευρολογικών και προβλημάτων όρασης.

Διάγραμμα 7: Κατανομή συμμετεχόντων σύμφωνα με το οικογενειακό ιστορικό διαγνωσμένου ΣΔ.

FAMILY RECOND NO=1, YES=2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	30	39,5	39,5	39,5
Valid 2	46	60,5	60,5	100,0
Total	76	100,0	100,0	

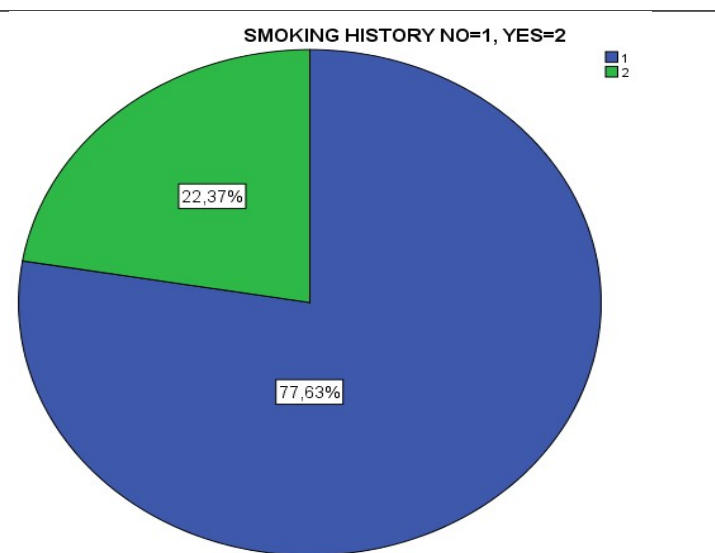


Από το διάγραμμα 7 φαίνεται ότι μόνο ο 1 στους 4 συμμετέχοντες ασθενείς δεν αναφέρει οικογενειακό ιστορικό διαβήτη. Το ποσοστό 60.5 % επιβεβαιώνεται από την θεωρία αφού η κληρονομικότητα είναι ένας από τους σημαντικούς παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ΣΔ . Επιπλέον από το διάγραμμα 8 διακρίνεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό (77,63%) των ασθενών δεν είναι ή δεν έχουν υπάρξει ποτέ καπνιστές ενώ ένα μικρότερο ποσοστό ασθενών (22, 37%) των ασθενών έχουν υπάρξει ή είναι καπνιστές.

Διάγραμμα 8: Κατανομή συμμετεχόντων σύμφωνα με το ιστορικό καπνίσματος.

SMOKING HISTORY NO=1, YES=2

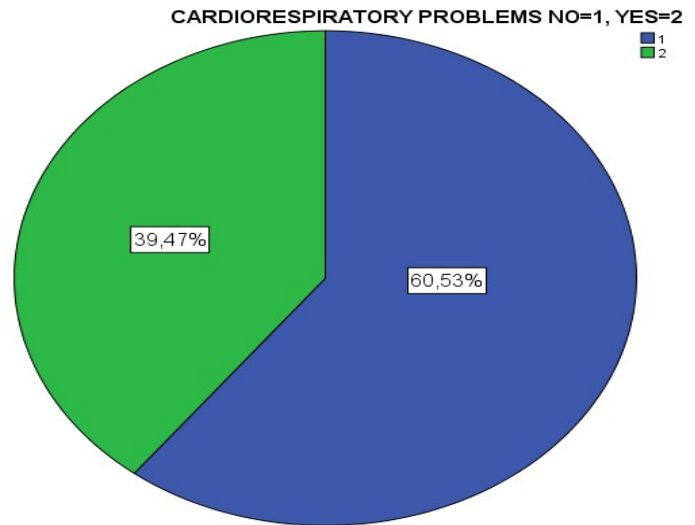
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	59	77,6	77,6	77,6
Valid 2	17	22,4	22,4	100,0
Total	76	100,0	100,0	



Διάγραμμα 9: Κατανομή συμμετεχόντων βάση ύπαρξης διαγνωσμένης καρδιοαγγειακής νόσου

CARDIORESPIRATORY PROBLEMS NO=1, YES=2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	46	60,5	60,5	60,5
Valid 2	30	39,5	39,5	100,0
Total	76	100,0	100,0	

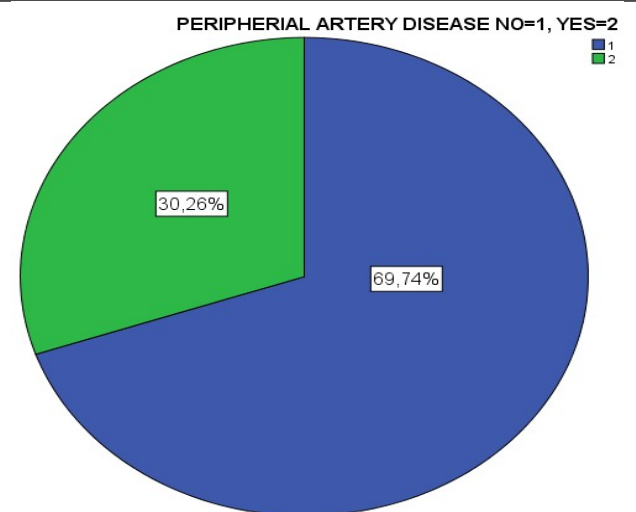


Από το διάγραμμα 9 συμπεραίνεται ότι μόνο το $\frac{1}{3}$ των συμμετεχόντων ασθενών έχουν διαγνωσθεί με κάποιο είδος καρδιοαγγειακής νόσου πριν την ένταξη του στην μελέτη. Το ποσοστό(39,47%)αυτό μπορεί να σχετίζεται και με το ποσοστό συμμετεχόντων καπνιστών ασθενών. Παρόλα αυτά, αφού σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία τα καρδιοαγγειακα συμβάματα καταγράφονται ως επιπλοκή του ΣΔ, η διαμόρφωση του ποσοστού είναι απόλυτα δικαιολογημένη. Παρόμοιο ποσοστό παρουσιάζεται και στο διάγραμμα 10 όπου το 30,26% των ασθενών έχει διαγνωσθεί με περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια πριν την συμμετοχή τους στην μελέτη

Διάγραμμα 10: Κατανομή συμμετεχόντων βάση προηγούμενης διαγνωσμένης περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας

PERIPHERIAL ARTERY DISEASE NO=1, YES=2

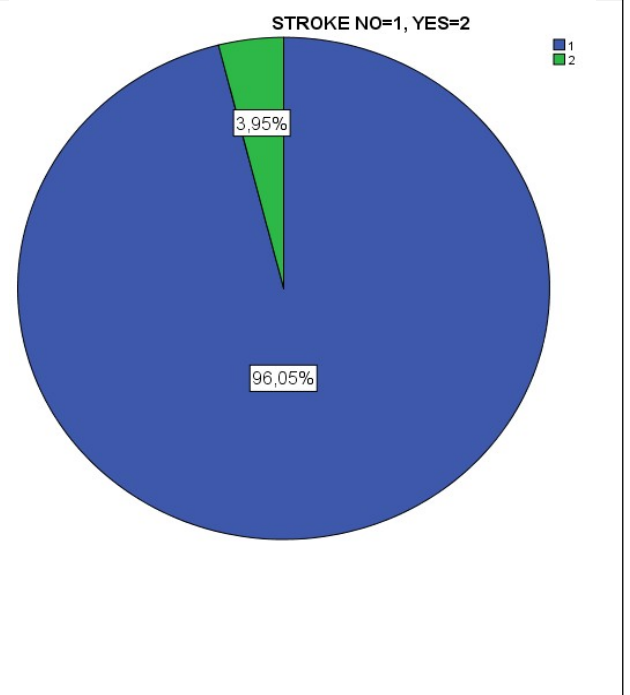
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	53	69,7	69,7	69,7
Valid 2	23	30,3	30,3	100,0
Total	76	100,0	100,0	



Διάγραμμα 11: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της προηγούμενα διαγνωσμένου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

STROKE NO=1, YES=2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	73	96,1	96,1	96,1
2	3	3,9	3,9	100,0
Total	76	100,0	100,0	

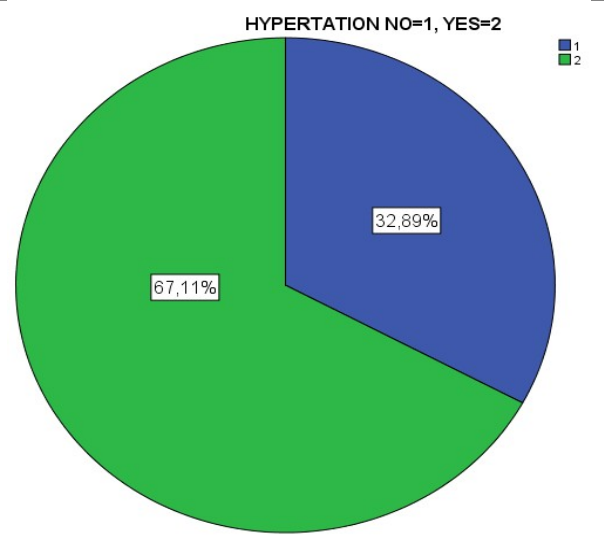


Η ανάλυση των δημογραφικών χαρακτηριστικών υποδεικνύει ότι μόλις το 3,95% των συμμετεχόντων ασθενών έχει διαγνωσθεί στο παρελθόν με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ενώ το 96,1% δεν αναφέρει τέτοιο περιστατικό (διάγραμμα 11). Το μικρό ποσοστό ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο δεν μπορεί να προκαλέσει αλλοίωση των αποτελεσμάτων αναφορικά με το σύνδρομο περιορισμένης κινητικότητας ακόμα και οι ασθενείς που έχουν προηγούμενα διαγνωσθεί με εγκεφαλικό επεισόδιο παρουσιάζουν κινητικές διαταραχές ως αποτέλεσμα αυτού.

Διάγραμμα 12: Καταγραφή συμμετεχόντων βάση διαγνωσμένης υπέρτασης .

HYPERTATION NO=1, YES=2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	25	32,9	32,9	32,9
Valid 2	51	67,1	67,1	100,0
Total	76	100,0	100,0	

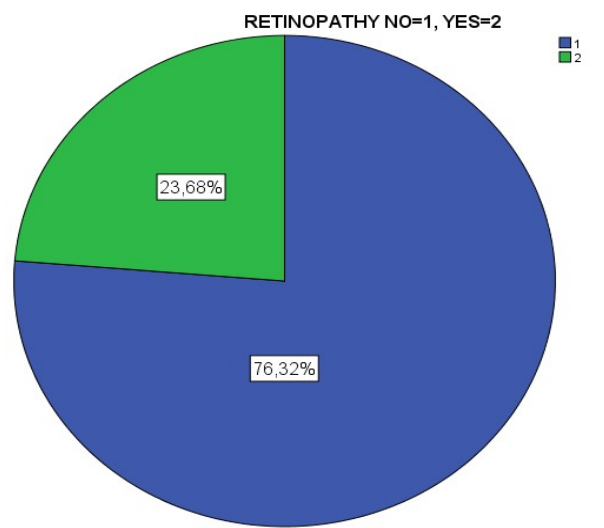


Επιπλέον το 67,11% των ασθενών παρουσιάζει υπέρταση ενώ το 32,89% δεν έχει προηγούμενη διάγνωση υπέρτασης (διάγραμμα 12). Το διαμορφωμένο ποσοστό υπέρτασης ενδέχεται να σχετίζεται και με τα αντίστοιχα ποσοστά καρδιοαγγειακών προβλημάτων και περιφερικής αποφρακτικής αρτηριοπάθειας που παρατηρούνται στους συμμετέχοντες. Όλες αυτές οι παθήσεις αναφέρονται ως επιπλοκές του ΣΔ στην υπάρχουσα επιστημονική βιβλιογραφία.

Διάγραμμα 13: Κατανομή συμμετεχόντων βάση διαγνωσμένης αμφιβληστροειδοπάθειας

RETINOPATHY NO=1, YES=2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	58	76,3	76,3	76,3
2	18	23,7	23,7	100,0
Total	76	100,0	100,0	

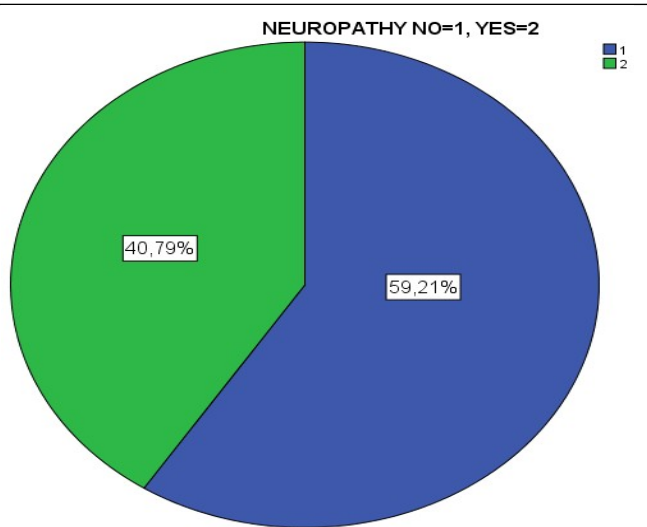


Από τις συχνότερα εμφανιζόμενες επιπλοκές του ΣΔ είναι η αμφιβληστροειδοπάθεια και διάφοροι τύποι νευροπάθειας. Στην παρούσα εργασία το 76,32% των ασθενών δεν παρουσιάζουν αμφιβληστροειδοπάθεια ενώ μόνο το 23,66% παρουσιάζει την πάθηση (διάγραμμα 13). Αντίστοιχα το 59,21% των ασθενών δεν παρουσιάζει κάποιο είδος νευροπάθειας ενώ με μικρή διαφορά παρουσιάζεται το ποσοστό ασθενών που παρουσιάζουν(40,79%) κάποιο είδος νευροπάθειας (διάγραμμα 14).

Διάγραμμα 14: Δημογραφική κατανομή συμμετεχόντων βάση διαγνωσμένης νευροπάθειας

NEUROPATHY NO=1, YES=2

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	45	59,2	59,2	59,2
2	31	40,8	40,8	100,0
Total	76	100,0	100,0	



Επίσης στην παρούσα έρευνα γίνεται δημογραφική κατανομή βάση των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών, ήτοι EGFR, HbA1c, χοληστερόλη, HDL, LDL, Τριγλυκερίδια.

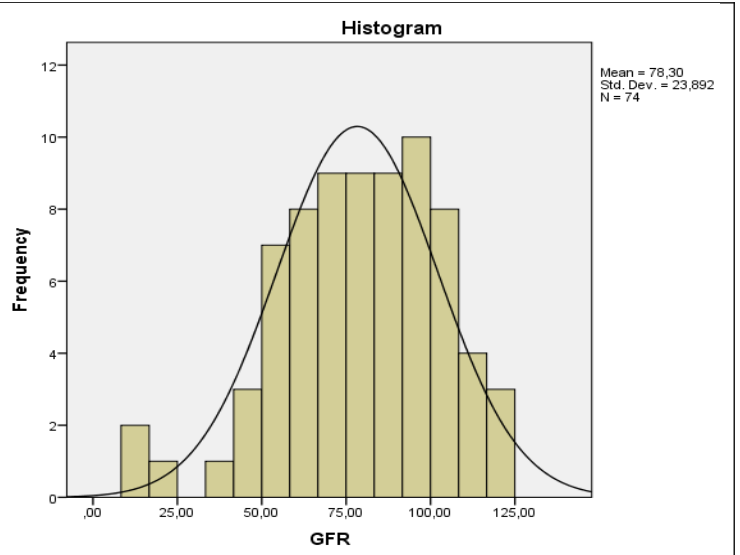
Η διαβητική νεφροπάθεια είναι τύπος νεφροπάθειας που εμφανίζεται ως αποτέλεσμα του διαβήτη. Οι καρδιαγγειακές και νεφρικές επιπλοκές μοιράζονται κοινούς παράγοντες κινδύνου όπως η αρτηριακή πίεση, η περιεκτικότητα λιπιδίων στο αίμα του ασθενούς και ο γλυκαιμικός έλεγχος. Η επίδραση του διαβήτη στην νεφρική ανεπάρκεια αλλάζει με την αυξανόμενη ηλικία. Οι δείκτες ορών του ρυθμού σπειραματικής διήθησης προσδιορίζουν τη νεφρική δυσλειτουργία σε διαφορετικά τμήματα του διαβητικού πληθυσμού, υποδεικνύοντας ότι οι δείκτες ορού θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στη διάγνωση για νεφροπάθεια σε διαβητικούς ηλικιωμένους (Dabla, 2010). Η GFR αναφέρεται ως αριθμός, μια μέτρηση GFR ίσο με 60 ή μεγαλύτερο είναι στο κανονικό εύρος, μια μέτρηση GFR κάτω από 60 μπορεί να σημαίνει ότι υπάρχει νεφρική νόσος ενώ μια μέτρηση GFR 15 ή χαμηλότερη μπορεί να σημαίνει νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. (The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012). Στην παρούσα μελέτη, η στατιστική ανάλυση υποδεικνύει ότι ο μέσος όρος μέτρησης της eGFR είναι 78,3(±23,9) (διάγραμμα 15) που σημαίνει ότι κατά το μεγαλύτερο ποσοστό τους οι συμμετέχοντες δεν παρουσιάζουν κίνδυνο ή πρόβλημα διαβητικής νεφροπάθειας.

Διάγραμμα 15: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων eGFR (Εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης)

Statistics

GFR

N	Valid	74
	Missing	2
Mean		78,3043
Std. Deviation		23,89188



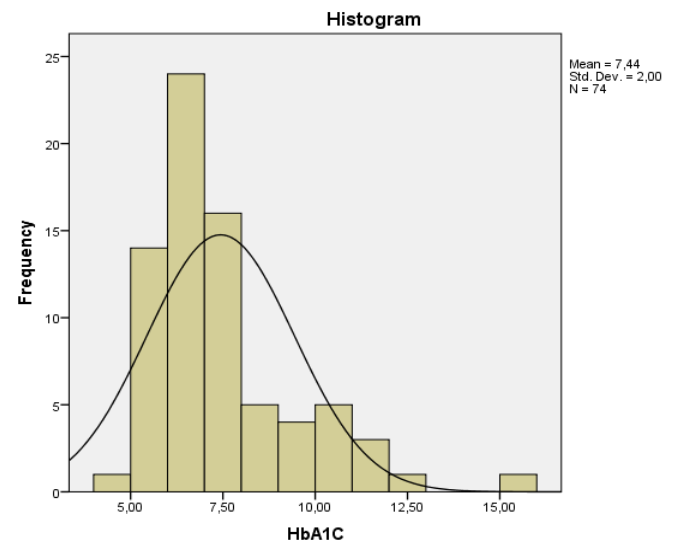
Η υπεργλυκαιμία σχετίζεται με τη διαβητική καρδιαγγειακή νοσος. Η αύξηση του HbA1c που συνοδεύει την υπεργλυκαιμία παρουσιάζεται σημαντικά υψηλότερη στους διαβητικούς ασθενείς με καρδιαγγειακά συμβάματα. Στην παρούσα εργασία ο μέσος όρος μέτρησης της HbA1C είναι $7,43 \pm 2,0$ (διάγραμμα 16), παρουσιάζουν δηλαδή αρκετά υψηλό ποσοστό κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Διάγραμμα 16: Στατιστική ανάλυση επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1C) των συμμετεχόντων

Statistics

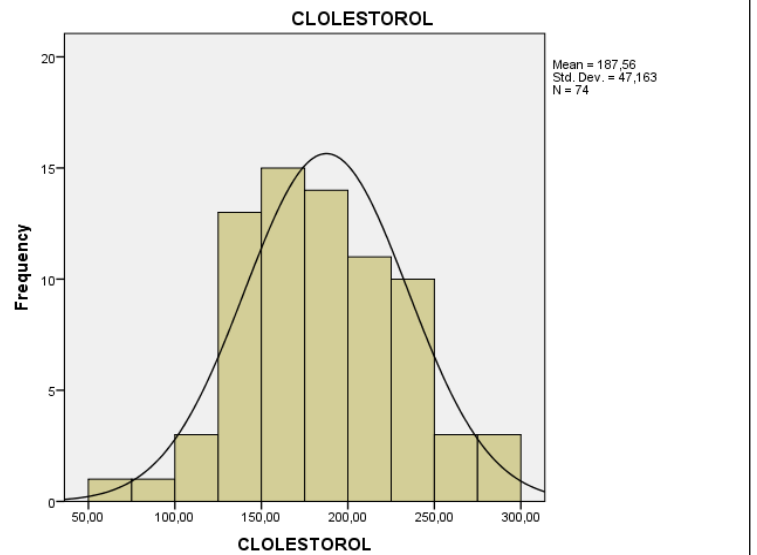
HbA1C

N	Valid	74
	Missing	2
Mean		7,4385
Std. Deviation		2,00013



Διάγραμμα 17: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων επιπέδων χοληστερόλης συμμετεχόντων

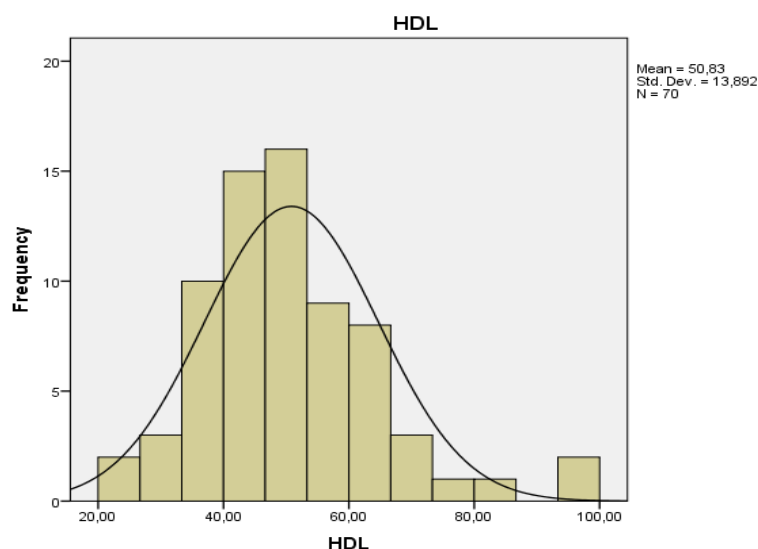
		CLOLESTOROL
N	Valid	74
	Missing	2
Mean		187,5622
Std. Deviation		47,16313



Στο διάγραμμα 17 φαίνεται ότι ο μέσος όρος επιπέδων χοληστερόλης είναι 187 mg/dl ($\pm 47,1$) με το μεγαλύτερο ποσοστό συμμετεχόντων να παρουσιάζει μέτρηση 150 mg/dl και το μικρότερο ποσοστό να παρουσιάζει μέτρηση >250 mg/dl.

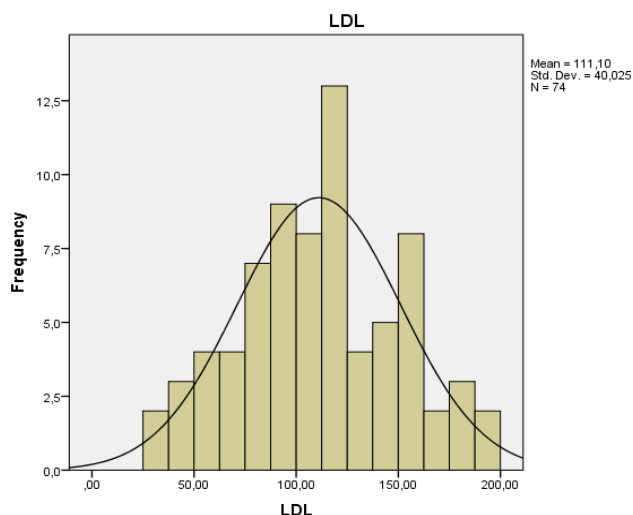
Διάγραμμα 18: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων επιπέδων HDL των συμμετεχόντων.

		HDL
N	Valid	70
	Missing	6
Mean		50,8314
Std. Deviation		13,89181



Διάγραμμα 19: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων επιπέδων LDL των συμμετεχόντων.

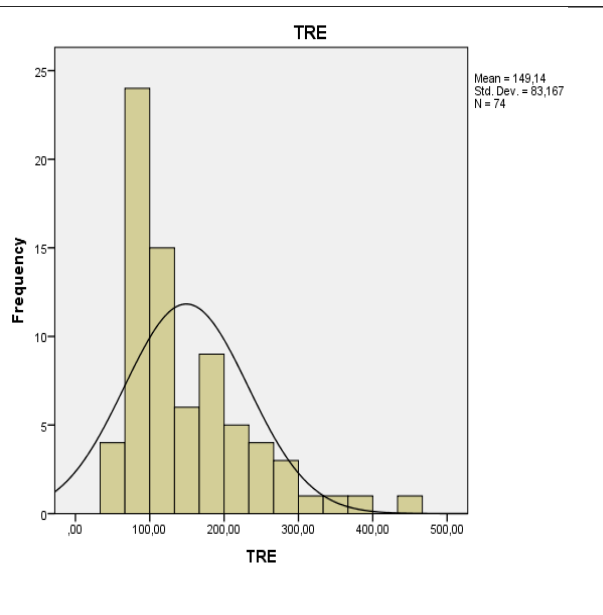
		LDL
N	Valid	74
	Missing	2
Mean		111,0973
Std. Deviation		40,02506



Από το διάγραμμα 18 φαίνεται ότι η μέση τιμή μέτρησης HDL είναι το 50,8(±13,89) mg/dl με το μεγαλύτερο ποσοστό των μετρήσεων των συμμετεχόντων να συγκεντρώνεται στο 50 mg/dl ενώ το μικρότερο ποσοστό στο 80 mg/dl. Επίσης η στατιστική ανάλυση της LDL (διάγραμμα 19) δείχνει ότι ο μέσος όρος μέτρησης της LDL είναι το 111,09(±40) mg/dl με το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων να παρουσιάζει μετρήσεις περίπου 110-120 mg/dl ενώ το μικρότερο ποσοστό παρουσιάζει μετρήσεις περίπου στο 160-170 mg/dl. Επίσης υπολογίζεται ότι ο μέσος όρος μέτρησης τριγλυκεριδίων είναι 149,14(±83,1) mg/dl (διάγραμμα 20).

Διάγραμμα 20: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων επιπέδων τριγλυκεριδίων των συμμετεχόντων.

		Τριγλυκερίδια (TRE)
N	Valid	74
	Missing	2
Mean		149,1432
Std. Deviation		83,16717

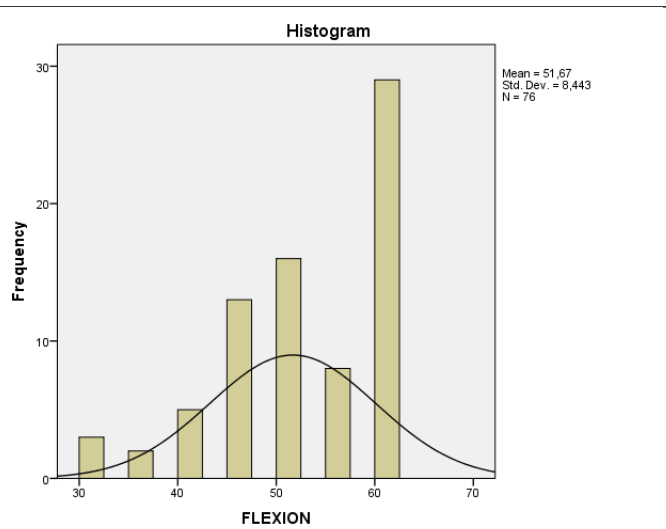


Μετρήσεις ΠΔΚ, ΠΧΚ και αχίλλειου τένοντα.

Διάγραμμα 21: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων κάμψης ΠΧΚ(Πηχεοκαρπικής) συμμετεχόντων

**Statistics
FLEXION**

N	Valid	76
	Missing	0
Mean		51,67
Std. Deviation		8,443



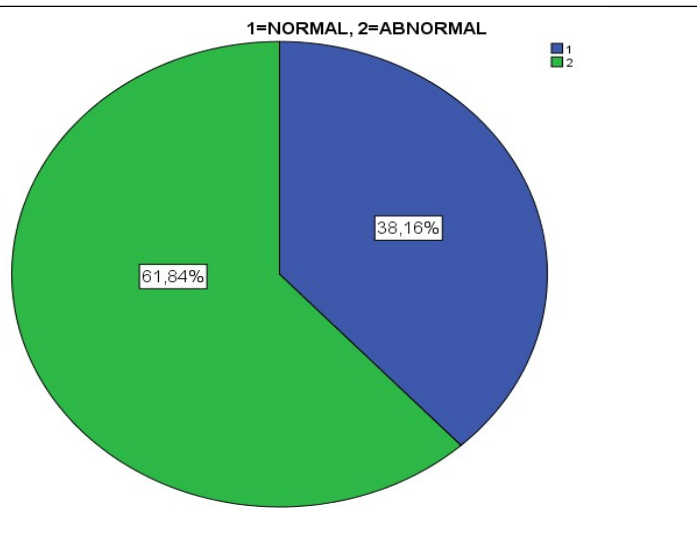
Ο μέσος όρος μέτρησης της κάμψης ΠΧΚ των συμμετεχόντων είναι $51,67^{\circ} \pm 8,4$ (διάγραμμα 21) με μέγιστη καταγραφή 60° και ελάχιστη καταγραφή 35° (Φ.Τ. 60) Επίσης το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων (61,64%) παρουσιάζει μη φυσιολογική μέτρηση κάμψης ΠΧΚ. (διάγραμμα 22).

Διάγραμμα 22: Κατανομή συμμετεχόντων βάση φυσιολογικής ή μη κάμψης ΠΧΚ (Πηγεοκαρπικής)

Statistics

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

N	Valid	76
	Missing	0

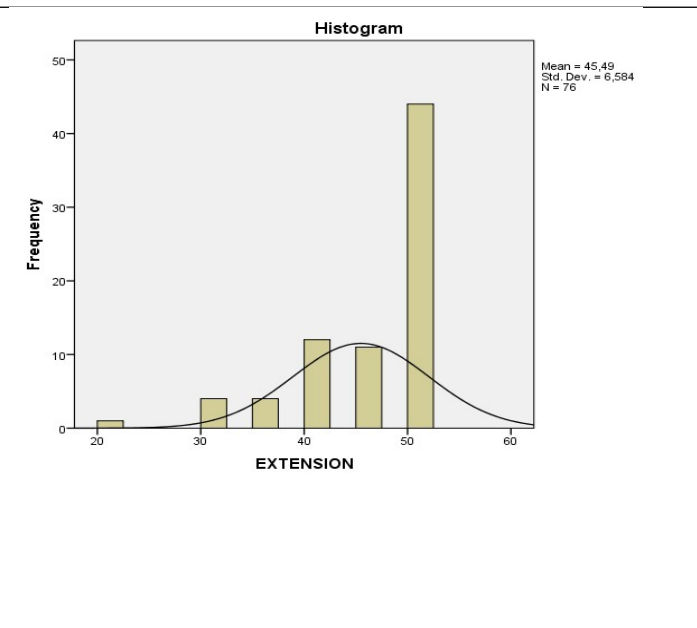


Διάγραμμα 23: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων της έκτασης της ΠΧΚ(Πηγεοκαρπικής) άρθρωσης των συμμετεχόντων

Statistics

EXTENSION

N	Valid	76
	Missing	0
Mean		45,49
Std. Deviation		6,584

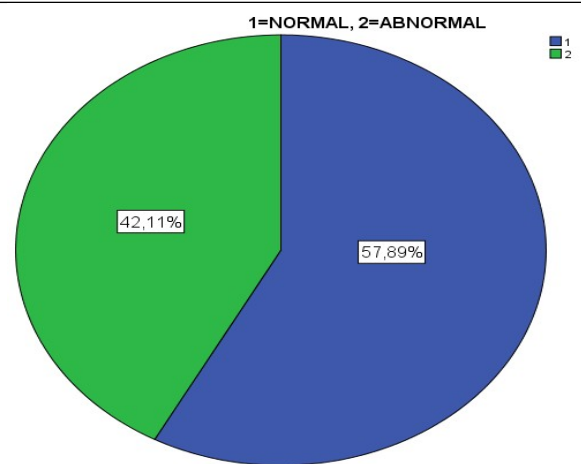


Αντίστοιχα, οι μετρήσεις της έκτασης ΠΧΚ της άρθρωσης των ασθενών παρουσιάζουν μέσο όρο 45,49°(± 6,5) φ.τ.50° (διάγραμμα 23). Επίσης από το διάγραμμα 24 φαίνεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό 57,89 των ασθενών παρουσιάζει φυσιολογικές τιμές μέτρησης αρθρικής έκτασης ΠΧΚ.

Διάγραμμα 24: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της αρθρικής έκτασης ΠΧΚ(Πηγεοκαρπικής)

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	44	57,9	57,9	57,9
Valid 2	32	42,1	42,1	100,0
Total	76	100,0	100,0	

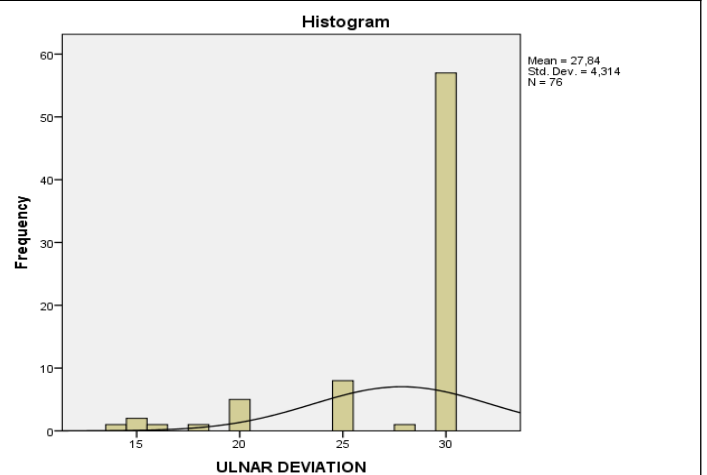


Statistics

Ωλένια απόκλιση (ULNAR DEVIATION)

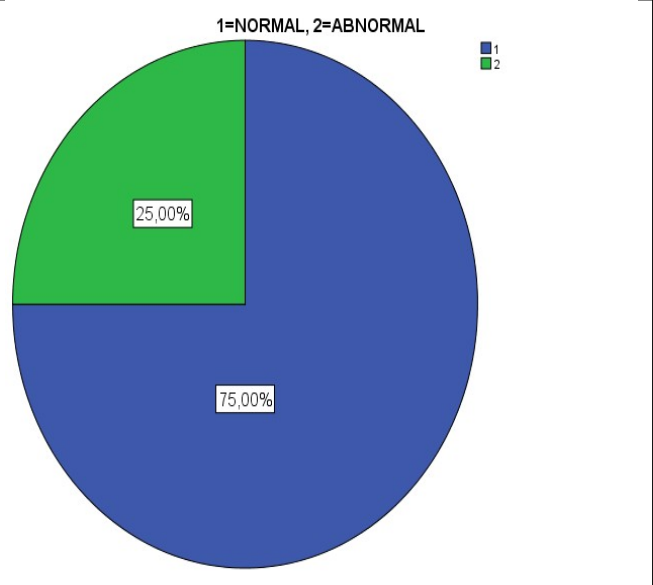
N	Valid	76
	Missing	0
Mean		27,84
Std. Deviation		4,314

Διάγραμμα 25: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων της ωλένιας αποκλίσεως ΠΧΚ(Πηγεοκαρπικής)



Οι μετρήσεις ωλένιας αποκλίσεως παρουσιάζουν μέσο όρο μέτρησης της $27,84^{\circ} \pm 4,3$ φ.τ. 30° (διάγραμμα 25). Από την δημογραφική ανάλυση των ασθενών βάση των μετρήσεων της ωλένιας απόκλισης φαίνεται ότι το 75% των ασθενών παρουσιάζει φυσιολογικές μετρήσεις της ωλένιας απόκλισης.

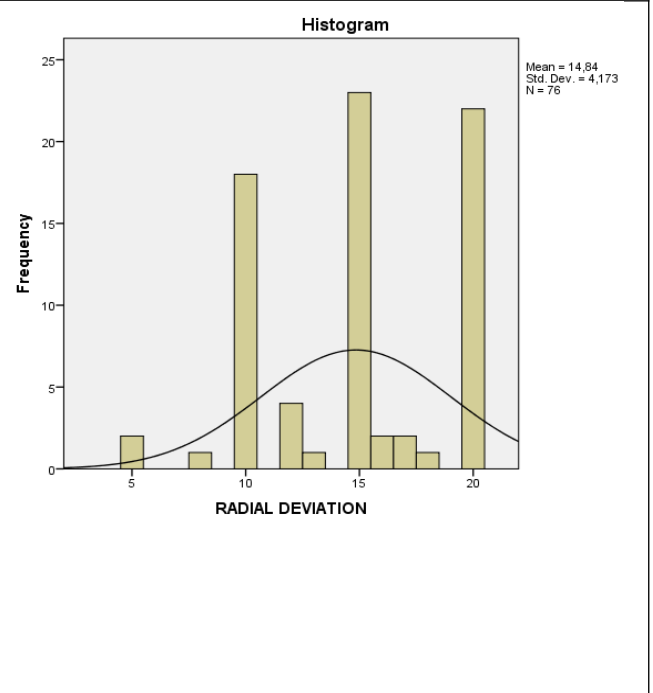
Διάγραμμα 26: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της ωλένιας ΠΧΚ (Πηγεοκαρπικής) αποκλίσεως



1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	57	75,0	75,0	75,0
Valid 2	19	25,0	25,0	100,0
Total	76	100,0	100,0	

Διάγραμμα 27: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων κερκίδικης αποκλίσεως ΠΧΚ(Πηγεοκαρπικής)



Statistics

Ακτινική απόκλιση (RADIAL DEVIATION)

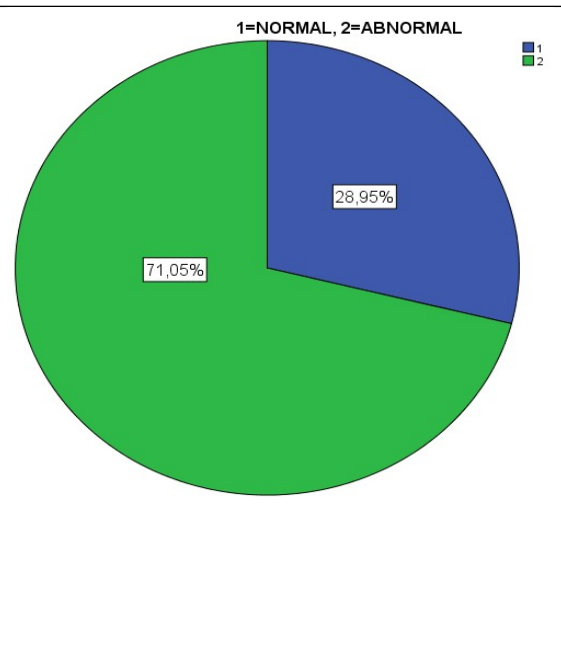
N	Valid	76
	Missing	0
Mean		14,84
Std. Deviation		4,173

Η στατιστική ανάλυση των μετρήσεων της κερκίδικης απόκλισης υποδεικνύει ότι ο μέσος κερκίδικης απόκλισης των συμμετεχόντων είναι στις 14,84°(±4,1°) Φ.Τ 20°(διάγραμμα 27). Επιπλέον η στατιστική ανάλυση των μετρήσεων της κερκίδικης απόκλισης παρουσιάζει το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών βρίσκεται εντός των μη φυσιολογικών ορίων με το ποσοστό να ανέρχεται στο 71,05% (διάγραμμα 28)

Διάγραμμα 28: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της κερκιδικής αποκλίσεως ΠΧΚ(Πηχεοκαρπικής)

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	22	28,9	28,9	28,9
Valid 2	54	71,1	71,1	100,0
Total	76	100,0	100,0	

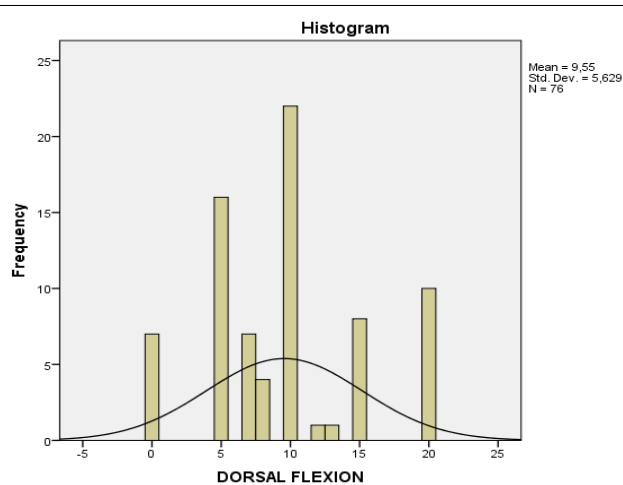


Διάγραμμα 29: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων ραχιαίας ΠΔΚ (Ποδοκνημικής) αρθρικής κάμψης (dorsal flexion)

Statistics

DORSAL FLEXION

N	Valid	76
	Missing	0
Mean		9,55
Std. Deviation		5,629



Στο διάγραμμα 29 φαίνεται ότι ο μέσος όρος ραχιαίας κάμψης ΠΔΚ των συμμετεχόντων ασθενών είναι οι 9,55°(±5,6) φτ20° με το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών (86, 8%) να βρίσκεται εντός των μη φυσιολογικών ορίων μέτρησης (διάγραμμα 30)

Διάγραμμα 30: Κατανομή συμμεφυσιολογικής ή μη μέτρησης (Ποδοκνημικής) αρθρικής κάμψης (da

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Val
1	10	13,2	13
Valid 2	66	86,8	86
Total	76	100,0	10

Διάγραμμα 31: Στατιστική ανάλυμετρήσεων πελματιαίας Γ (Ποδοκνημικής)κάμψης(plantar flexion

Statistics

πελματιαία κάμψη (plantar flexion)

N	Valid	76
	Missing	0
Mean		42,21
Std. Deviation		6,514

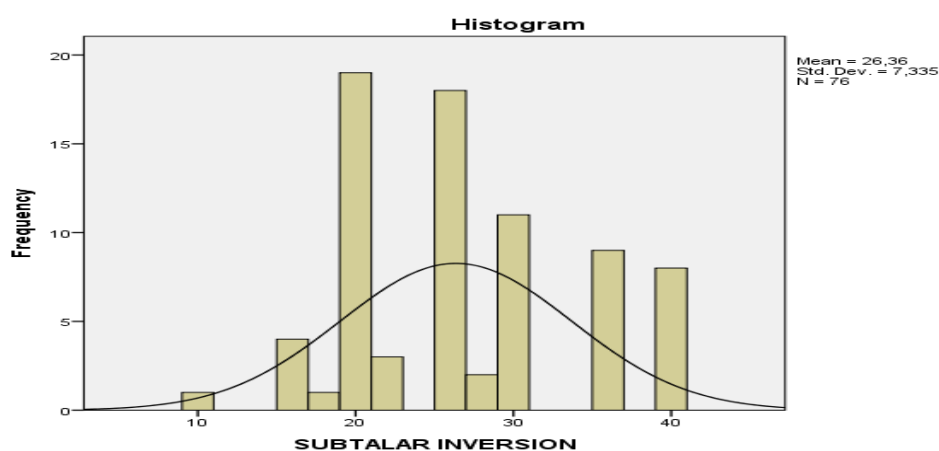
Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης, ο μέσος όρος πελματιαίας κάμψης είναι οι 42,21°(±6,5) φ.τ.45°(διάγραμμα 31) με το 76,32% των ασθενών να βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων μετρήσεων (διάγραμμα 32).

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Διάγραμμα
φυσιολογική
(Ποδοκνημική)

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	58	76,3	76,3	76,3
2	18	23,7	23,7	100,0
Total	76	100,0	100,0	

Διάγραμμα 35: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων ΠΔΚ(Ποδοκνημικής) έσω αναστροφής (subtalar inversion)

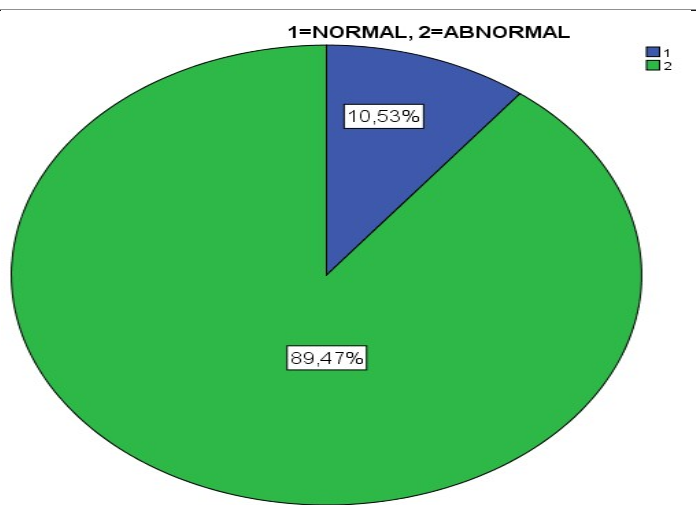


Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση των μετρήσεων της ΠΔΚ αναστροφής (subtalar inversion) παρουσιάζουν μέσο όρο 26,36^ο(±7,3) Φ.Τ. 40^ο(διάγραμμα 33) και το 89,47% των ασθενών βρίσκεται εντός των μη φυσιολογικών ορίων μετρήσεων έσω αναστροφής ποδοκνημικής (διάγραμμα 34)

Διάγραμμα 34: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης ΠΔΚ(Ποδοκνημικής) έσω αναστροφής (subtalar inversion).

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	8	10,5	10,5	10,5
2	68	89,5	89,5	100,0
Total	76	100,0	100,0	

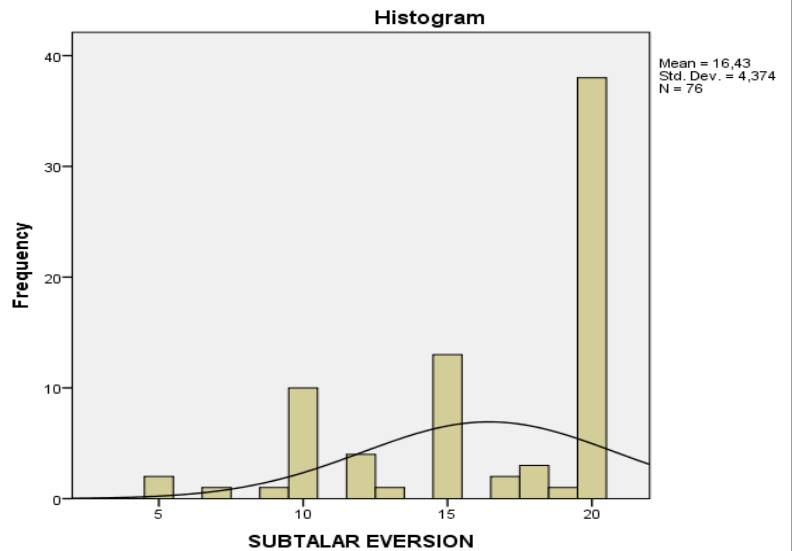


Διάγραμμα 35: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων της έξω ανάσπασης ΠΔΚ (Ποδοκνημικής-subtalar eversion)

Statistics

ΠΔΚ (subtalar eversion)

N	Valid	76
	Missing	0
Mean		16,43
Std. Deviation		4,374

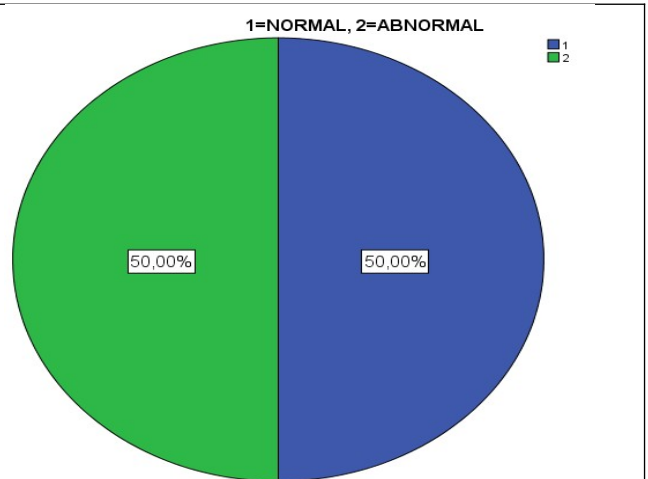


Σύμφωνα με την στατιστική ανάλυση των μετρήσεων της ΠΔΚ έξω ανάσπασης (subtalar eversion) παρουσιάζουν μέσο όρο 16.43°(±4,3) φ.τ 20° (διάγραμμα 35) ενώ σε αντίθεση με τις μετρήσεις της ΠΔΚ αναστροφής (subtalar inversion) ίσος αριθμός των ασθενών βρίσκεται εντός και εκτός των φυσιολογικών ορίων μετρήσεων (διάγραμμα 36)

Διάγραμμα 36: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης έξω ανάσπασης ΠΔΚ (subtalar eversion)

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	38	50,0	50,0	50,0
Valid 2	38	50,0	50,0	100,0
Total	76	100,0	100,0	

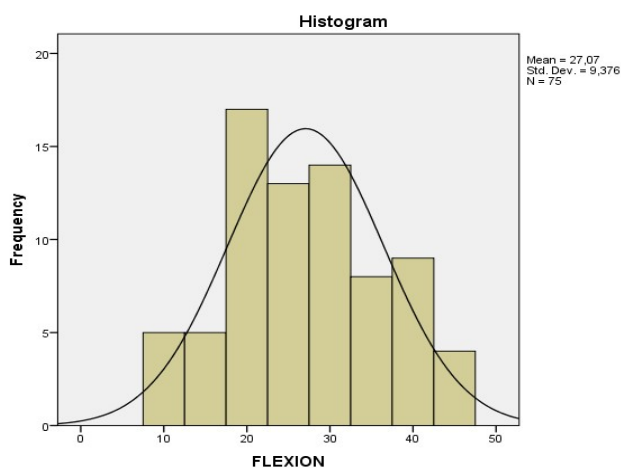


Διάγραμμα 37: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων του MTF I κάμψης.(Μεταταρσιοφαλαγγικής Άρθρωσης)

Statistics

FLEXION

N	Valid	75
	Missing	1
Mean		27,07
Std. Deviation		9,376

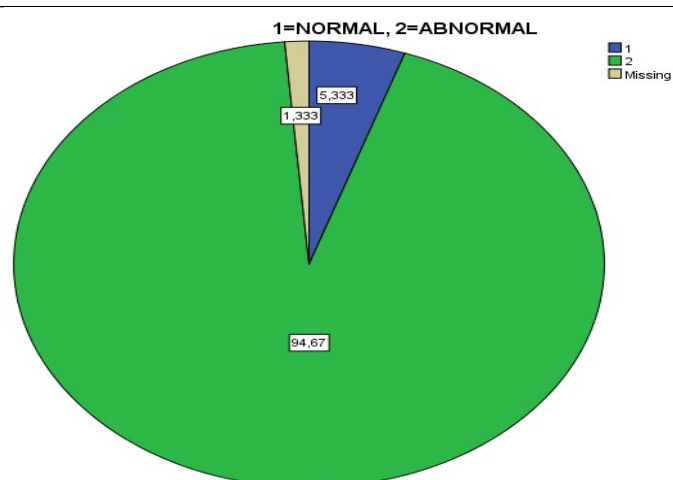


Η στατιστική ανάλυση των μετρήσεων MTF Ικάμψης παρουσιάζει μέσο όρο κάμψης 27, 07°(±9,3)φ..τ.45° (διάγραμμα 37) και το μεγαλύτερο ποσοστό 93,4% παρουσιάζει μετρήσεις εντός των μη φυσιολογικών ορίων (διάγραμμα 38)

Διάγραμμα 38: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της MTFI κάμψης(Μεταταρσιοφαλαγγικής Άρθρωσης)

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	4	5,3	5,3	5,3
Valid 2	71	93,4	94,7	100,0
Total	75	98,7	100,0	
Missing System	1	1,3		
Total	76	100,0		

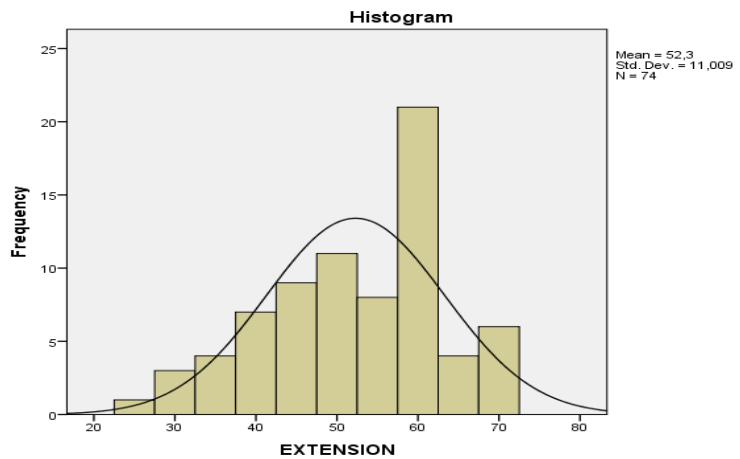


Διάγραμμα 39: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων της MTF I έκτασης (Μεταταρσοφαλαγγικής άρθρωσης)

Statistics

EXTENSION

N	Valid	74
	Missing	2
Mean		52,30
Std. Deviation		11,009

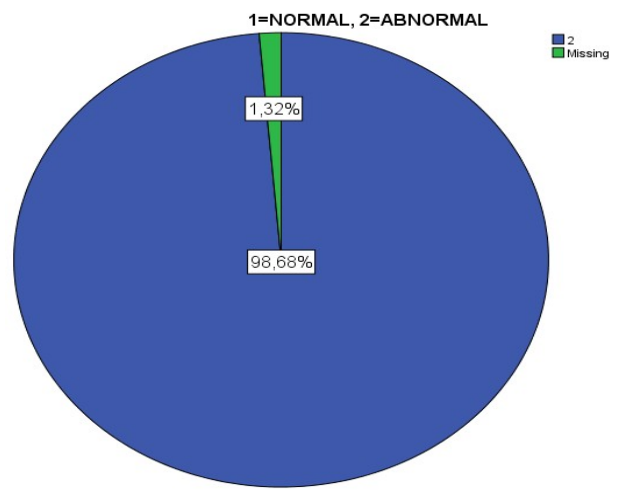


Η στατιστική ανάλυση της MTF I έκτασης υποδεικνύει ότι ο μέσος όρος των ασθενών παρουσιάζουν MTF I έκταση 52,3°(±11)φ.τ. 70⁰ (διάγραμμα 39) και το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών παρουσιάζει μη φυσιολογικές μετρήσεις (διάγραμμα 40).

Διάγραμμα 40: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης της MTF I έκτασης (Μεταταρσοφαλαγγικής άρθρωσης)

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 2	75	98,7	100,0	100,0
Missing System 1	1	1,3		
Total	76	100,0		

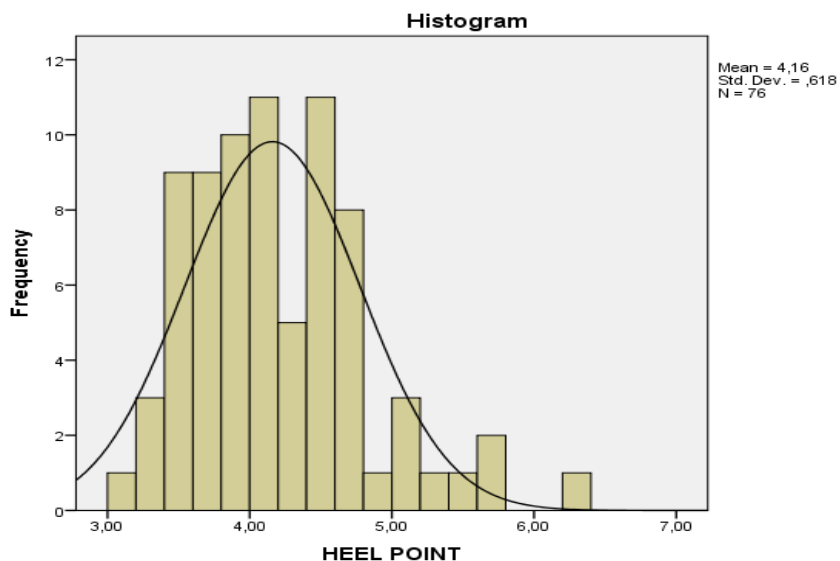


Διάγραμμα 41: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων με υπερηχογράφο του πάχους AT(Αχίλλειος Τενοντας) στο σημείο της πτέρνας

Statistics

HEEL POINT (σημείο πτέρνας)

N	Valid	76
	Missing	0
Mean		4,1592
Std. Deviation		,61756

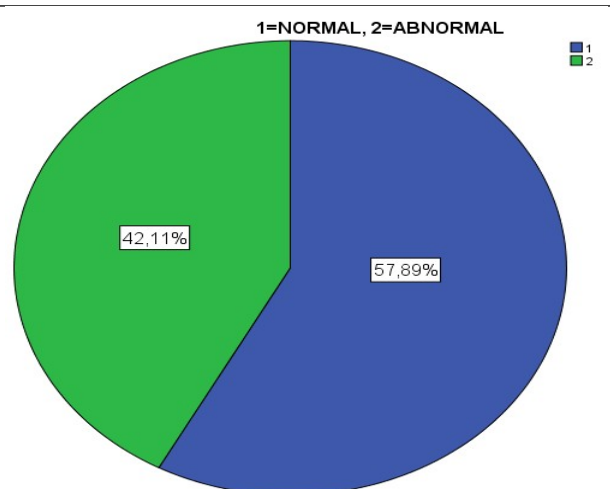


Η στατιστική ανάλυση του πάχους AT στο σημείο της πτέρνας υποδεικνύει ότι ο μέσος όρος των ασθενών παρουσιάζουν πάχος AT 4,15_{mm}(±0,6) φ.τ 4-6_{mm} (διάγραμμα 41) και το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (57,89%) παρουσιάζει φυσιολογικές μετρήσεις (διάγραμμα 42).

Διάγραμμα 42: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης του πάχους AT(Αχίλλειος Τενοντας) στο σημείο της πτέρνας

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

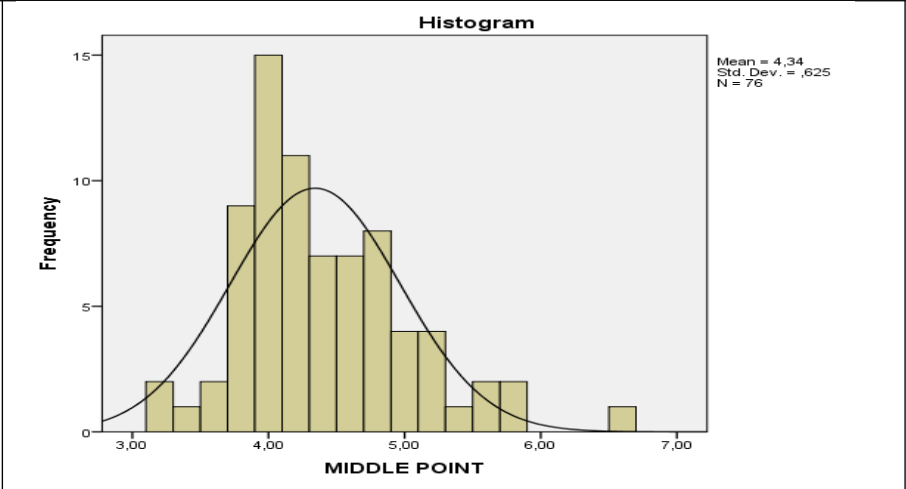
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	44	57,9	57,9	57,9
Valid 2	32	42,1	42,1	100,0
Total	76	100,0	100,0	



Διάγραμμα 43: Στατιστική ανάλυση μετρήσεων με υπερηχογράφο του πάχους AT(Αχίλλειος Τενοντας) στο μέσο σημείο

Statistics
MIDDLE POINT

N	Valid	76
	Missing	0
Mean		4,3421
Std. Deviation		,62509

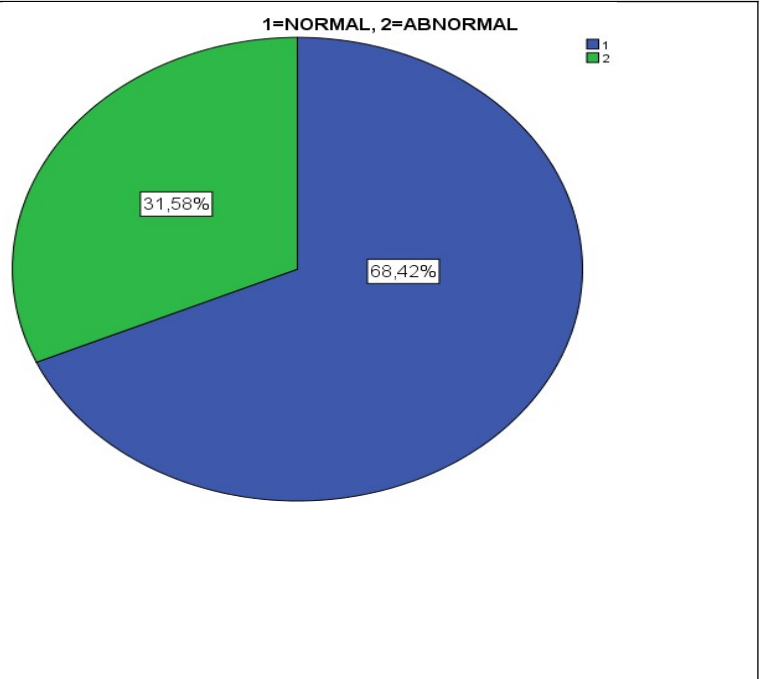


Η στατιστική ανάλυση πάχους AT στο μέσο σημείο υποδεικνύει ότι ο μέσος όρος των ασθενών παρουσιάζουν πάχους AT 4,34mm ($\pm 0,6$) φ.τ 4-6mm (διάγραμμα 43) και το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (68,42%) παρουσιάζει φυσιολογικές μετρήσεις (διάγραμμα 44).

Διάγραμμα 44: Κατανομή συμμετεχόντων βάση της φυσιολογικής ή μη μέτρησης του πάχους AT(Αχίλλειος Τενοντας) στο μέσο σημείο

1=NORMAL, 2=ABNORMAL

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1	52	68,4	68,4	68,4
2	24	31,6	31,6	100,0
Valid Total	76	100,0	100,0	



5.2. Επαγωγική στατιστική

Οι μεταβλητές **DURATION** και **HbA1C** δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή:

Πίνακας 3: Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DURATION	,258	74	,000	,873	74	,000
HbA1C	,189	74	,000	,847	74	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Συνεπώς επιλέγουμε μη παραμετρικά τεστ και συγκεκριμένα το τεστ Mann-Whitney.

A) DURATION → DIAG 1(KAMΨΗ ΠΧΚ)

Πίνακας 4: Mann-Whitney Test duration of diagnosed diabetes

Ranks				
	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
DURATION	1	29	36,26⁰	1051,50
	2	47	39,88⁰	1874,50
	Total	76		

Πίνακας 5: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	616,500
Wilcoxon W	1051,500
Z	-,708
Asymp. Sig. (2-tailed)	,479

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1= normal, 2= abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1= normal και του 2= abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 3,50^0$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p>0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο

εξεταζόμενο δείγμα. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζεται η διάρκεια του διαβήτη την κάμψη της πηγεοκαρπικής άρθρωσης.

DURATION → DIAG2(ΕΚΤΑΣΗ ΠΧΚ)

Πίνακας 6: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
DURATION	1	44	38,20⁰	1681,00
	2	32	38,91⁰	1245,00
	Total	76		

Πίνακας 7: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	691,000
Wilcoxon W	1681,000
Z	-,139
Asymp. Sig. (2-tailed)	,889

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους παραπάνω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 0,70^0$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p>0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά η διάρκεια του διαβήτη την έκταση της πηγεοκαρπικής αρθρωσης.

DURATION → DIAG3(ΩΛΕΝΙΑ ΑΠΟΚΛΙΣΗ ΠΧΚ)

Πίνακας 8: Mann-Whitney Test

Ranks				
	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
DURATION	1	57	37,02⁰	2110,00
	2	19	42,95⁰	816,00
	Total	76		

Πίνακας 9: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	457,000
Wilcoxon W	2110,000
Z	-1,032
Asymp. Sig. (2-tailed)	,302

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανώτερους πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 5,90^0$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά η διάρκεια του διαβήτη την ωλένια απόκλιση της πηγεοκαρπικής άρθρωσης

DURATION → DIAG4 (ΚΕΡΚΙΔΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ ΠΧΚ)

Πίνακας 10: Mann-Whitney Test

Ranks				
	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
DURATION	1	22	32,59⁰	717,00
	2	54	40,91⁰	2209,00
	Total	76		

Πίνακας 11: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	464,000
Wilcoxon W	717,000
Z	-1,516
Asymp. Sig. (2-tailed)	,129

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 8,30$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα.. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά η διάρκεια του διαβήτη την κερκίδικη απόκλιση της πηγεοκαρπικής άρθρωσης

B) HbA1c → DIAG 1(ΚΑΜΨΗ ΠΧΚ)

Πίνακας 12: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
HbA1C	1	28	41,32 ⁰	1157,00
	2	46	35,17 ⁰	1618,00
	Total	74		

Πίνακας 13: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	537,000
Wilcoxon W	1618,000
Z	-1,193
Asymp. Sig. (2-tailed)	,233

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 6,20$ δεν είναι στατιστικά σημαντική

($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά η αύξηση της Γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης την κάμψη της πηγεοκαρπικής άρθρωσης.

HbA1c → DIAG2(ΕΚΤΑΣΗ ΠΧΚ)

Πίνακας 14: Mann-Whitney Test

Ranks				
	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
HbA1C	1	43	40,92⁰	1759,50
	2	31	32,76⁰	1015,50
	Total	74		

Πίνακας 15: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	519,500
Wilcoxon W	1015,500
Z	-1,611
Asymp. Sig. (2-tailed)	,107

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανώτερους πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 8,20$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά η αύξηση της Γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης την έκταση της πηγεοκαρπικής άρθρωσης.

HbA1c → DIAG3(ΩΛΕΝΙΑ ΑΠΟΚΛΙΣΗ ΠΧΚ)

Πίνακας 16: Mann-Whitney Test

Ranks				
	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
HbA1C	1	55	36,92⁰	2030,50
	2	19	39,18⁰	744,50
	Total	74		

Πίνακας 17: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	490,500
Wilcoxon W	2030,500
Z	-,396
Asymp. Sig. (2-tailed)	,692

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 3,70$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα.. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά η αύξηση της Γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης την ωλένια απόκλιση της πηγεοκαρπικής άρθρωσης.

***HbA1c* → DIAG4(ΚΕΡΚΙΔΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ ΠΧΚ)**

Πίνακας 18: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
HbA1C	1	22	40,05⁰	881,00
	2	52	36,42⁰	1894,00
	Total	74		

Πίνακας 19: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	516,000
Wilcoxon W	1894,000
Z	-,663
Asymp. Sig. (2-tailed)	,508

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 3,40$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά η αύξηση της Γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης την κερκιδική απόκλιση της πηγεοκαρπικής άρθρωσης

4) A) DURATION → DIAG AN1(PAXIAIA KAMΨH ΠAK)

Πίνακας 20: Mann-Whitney Test

Ranks				
	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
DURATION	1	10	29,05 ⁰	290,50
	2	66	39,93 ⁰	2635,50
	Total	76		

Πίνακας 21: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	235,500
Wilcoxon W	290,500
Z	-1,479
Asymp. Sig. (2-tailed)	,139

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 10,90$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα.. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η διάρκεια του διαβήτη την ραχιαία κάμψη της ποδοκνημικής άρθρωσης.

DURATION → DIAG AN2(ΠΕΛΜΑΤΙΑΙΑ ΚΑΜΨΗ ΠΔΚ)

Πίνακας 22: Mann-Whitney Test

Ranks				
	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
DURATION	1	58	37,52⁰	2176,00
	2	18	41,67⁰	750,00
	Total	76		

Πίνακας 22: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	465,000
Wilcoxon W	2176,000
Z	-,709
Asymp. Sig. (2-tailed)	,478

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 4,10$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα.. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η διάρκεια του διαβήτη την πελματιαία κάμψη της ποδοκνημικής άρθρωσης.

DURATION → DIAG AN3 (ΑΝΑΣΠΑΣΗ ΕΣΩ ΧΕΙΛΟΥΣ ΠΔΚ)

Πίνακας 23: Mann-Whitney Test

Ranks				
	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
DURATION	1	8	29,81⁰	238,50
	2	68	39,52⁰	2687,50
	Total	76		

Πίνακας 24: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	202,500
Wilcoxon W	238,500
Z	-1,198
Asymp. Sig. (2-tailed)	,231

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 10,30$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα.. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η διάρκεια του διαβήτη την ανασπαση εσω χειλους της ποδοκνημικής άρθρωσης.

***DURATION* → DIAG AN4 (ΑΝΑΣΠΑΣΗ ΕΞΩ ΧΕΙΛΟΥΣ ΠΑΚ)**

Πίνακας 25: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
DURATION	1	38	33,38⁰	1268,50
	2	38	43,62⁰	1657,50
	Total	76		

Πίνακας 26: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	527,500
Wilcoxon W	1268,500
Z	-2,058
Asymp. Sig. (2-tailed)	,040

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 10,30$ είναι στατιστικά σημαντική ($p < 0,05$) και συνεπώς μπορεί αν γενικευτεί στο σύνολο του πληθυσμού, όπως ακριβώς και στο εξεταζόμενο δείγμα Άρα, φαίνεται να επηρεάζει η διάρκεια του διαβήτη την ανασπαση εξω χειλους της ποδοκνημικής άρθρωσης.

B) HbA1c → DIAG AN1(PAXIAIA KAMΨH ΠΔK)

Πίνακας 27: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
HbA1C	1	10	37,70 ⁰	377,00
	2	64	37,47 ⁰	2398,00
	Total	74		

Πίνακας 28: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	318,000
Wilcoxon W	2398,000
Z	-,032
Asymp. Sig. (2-tailed)	,975

Όπως φαίνεται
στους ανωτέρω
πίνακες

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 0,20$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης την ραχιαία κάμψη της ποδοκνημικής άρθρωσης.

HbA1C → DIAG AN2(ΠΕΛΜΑΤΙΑΙΑ KAMΨH ΠΔK)

Πίνακας 29: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
HbA1C	1	56	35,11 ⁰	1966,00
	2	18	44,94 ⁰	809,00
	Total	74		

Πίνακας 30: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	370,000
Wilcoxon W	1966,000
Z	-1,689
Asymp. Sig. (2-tailed)	,091

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 9,80$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης την πελματιαίας κάμψη της ποδοκνημικής άρθρωσης.

HbA1C → DIAG AN3 (ΑΝΑΣΠΑΣΗ ΕΣΩ ΧΕΙΛΟΥΣ)

Πίνακας 31: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
	1	7	31,29⁰	219,00
HbA1C	2	67	38,15⁰	2556,00
	Total	74		

Πίνακας 32: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	191,000
Wilcoxon W	219,000
Z	-,804
Asymp. Sig. (2-tailed)	,421

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 7,05$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο

εξεταζόμενο δείγμα. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης την ανάσπαση έσω χείλους της ποδοκνημικής άρθρωσης.

HbA1C → DIAG AN4 (ΑΝΑΣΠΑΣΗ ΕΞΩ ΧΕΙΛΟΥΣ)

Πίνακας 33: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
HbA1C	1	36	36,90⁰	1328,50
	2	38	38,07⁰	1446,50
	Total	74		

Πίνακας 34: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	662,500
Wilcoxon W	1328,500
Z	-,233
Asymp. Sig. (2-tailed)	,816

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 1,80$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα.. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης την ανάσπαση έξω χείλους της ποδοκνημικής άρθρωσης.

5) A) DURATION → DIAG MTF1(ΚΑΜΨΗ ΜΕΓΑΛΟΥ ΔΑΚΤΥΛΟΥ)

Πίνακας 35: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
DURATION	1	4	24,00	96,00
	2	71	38,79	2754,00
	Total	75		

Πίνακας 36: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	86,000
Wilcoxon W	96,000
Z	-1,344
Asymp. Sig. (2-tailed)	,179
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,199 ^b

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

b. Not corrected for ties.

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 14,80$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα.. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η διάρκεια του διαβήτη την κάμψη μεγάλου δακτύλου .

DURATION → DIAG MTF2 (ΕΚΤΑΣΗ ΜΕΓΑΛΟΥ ΔΑΚΤΥΛΟΥ)

Πίνακας 37: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
DURATION	1	0 ^a	,00	,00
	2	75	38,00	2850,00
	Total	75		

a. Mann-Whitney Test cannot be performed on empty groups.

B) HbA1c → DIAG MTF1(ΚΑΜΨΗ ΜΕΓΑΛΟΥ ΔΑΚΤΥΛΟΥ)

Πίνακας 38: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees(°)	Sum of Ranks
HbA1C	1	4	22,75	91,00
	2	69	37,83	2610,00
	Total	73		

Πίνακας 39: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	81,000
Wilcoxon W	91,000
Z	-1,382
Asymp. Sig. (2-tailed)	,167
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,178^b

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL b. Not corrected for ties.

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 15,10$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης την κάμψη του μεγάλου δακτύλου.

HbA1c → DIAG MTF2 (ΕΚΤΑΣΗ ΜΕΓΑΛΟΥ ΔΑΚΤΥΛΟΥ)

Πίνακας 40: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank Degrees ⁽⁰⁾	Sum of Ranks
	1	0 ^a	,00	,00
HbA1C	2	73	37,00	2701,00
	Total	73		

a. Mann-Whitney Test cannot be performed on empty groups.

6) A) DURATION → DIAGACHI (ΑΧΙΛΛΕΙΟΣΤΕΝΟΝΤΑΣ ΣΤΟ ΣΗΜΕΙΟ ΤΗΣ ΠΤΕΡΝΑΣ)

Πίνακας 41: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank (mm)	Sum of Ranks
	1	44	38,58	1697,50
DURATION	2	32	38,39	1228,50
	Total	76		

Πίνακας 42: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	700,500
Wilcoxon W	1228,500
Z	-,038
Asymp. Sig. (2-tailed)	,970

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 0,5$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα.. Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η διάρκεια του διαβήτη το πάχος του αχίλλειου τένοντα στο σημείο της πτέρνας

***DURATION* → DIAG ACH2(ΑΧΙΛΛΕΙΟΣ ΤΕΝΟΝΤΑΣ ΣΤΗ ΜΕΣΟΤΗΤΑ)**

Πίνακας 43: Mann-Whitney Test

Ranks

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank (mm)	Sum of Ranks
DURATION	1	52	39,47	2052,50
	2	24	36,40	873,50
	Total	76		

Πίνακας 44: Test Statistics^a

	DURATION
Mann-Whitney U	573,500
Wilcoxon W	873,500
Z	-,575
Asymp. Sig. (2-tailed)	,565

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή ≈ 3 δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα Άρα, δεν φαίνεται να επηρεάζει η διάρκεια του διαβήτη το πάχος του αχίλλειου τένοντα στη μεσότητα του.

B) HbA1C → DIAG1ACH1 (ΑΧΙΛΛΕΙΟΣ ΤΕΝΟΝΤΑΣ ΣΤΟ ΣΗΜΕΙΟ ΤΗΣ ΠΤΕΡΝΑΣ)***Πίνακας 45: Mann-Whitney Test*****Ranks**

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank (mm)	Sum of Ranks
HbA1C	1	43	39,88	1715,00
	2	31	34,19	1060,00
	Total	74		

Πίνακας 46: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	564,000
Wilcoxon W	1060,000
Z	-1,124
Asymp. Sig. (2-tailed)	,261

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 5,70$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης το πάχος του αχίλλειου τένοντα στο σημείο της πτέρνας.

HbA1c → DIAGACH2(ΑΧΙΛΛΕΙΟΣ ΤΕΝΟΝΤΑΣ ΣΤΗ ΜΕΣΟΤΗΤΑ)***Πίνακας 45: Mann-Whitney Test*****Ranks**

	1=NORMAL, 2=ABNORMAL	N	Mean Rank (mm)	Sum of Ranks
HbA1C	1	51	37,57	1916,00
	2	23	37,35	859,00
	Total	74		

Πίνακας 46: Test Statistics^a

	HbA1C
Mann-Whitney U	583,000
Wilcoxon W	859,000
Z	-,041
Asymp. Sig. (2-tailed)	,967

a. Grouping Variable: 1=NORMAL, 2=ABNORMAL

Όπως φαίνεται στους ανωτέρω πίνακες υπάρχει διαφορά στους μέσους όρους των δύο ομάδων (1=normal, 2=abnormal) και συγκεκριμένα το mean rank μεταξύ των δύο ομάδων 1=normal και του 2=abnormal, η διαφορά αυτή $\approx 0,20$ δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p > 0,05$) και συνεπώς δεν μπορεί να γενικευθεί στο σύνολο του πληθυσμού αλλά μόνο στο εξεταζόμενο δείγμα. Άρα δεν φαίνεται να επηρεάζει η αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης το πάχος του αχίλλειου τένοντα στη μεσοτότητα του.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, η σχέση της περιορισμένης κινητικότητας των αρθρώσεων και των αρθρώσεων των δακτύλων στους διαβητικούς ασθενείς, με την ηλικία εμφάνισης και τη διάρκεια του διαβήτη δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί. Αρκετές μελέτες όμως υποστηρίζουν ότι οι πιθανότητες ανάπτυξης LJMS σχετίζονται με την ηλικία εμφάνισης και τη διάρκεια του διαβήτη (Abate, Schiavone, Salini & Andia, 2013, Larkin et al., 2014, Gerrits, Landman, Nijenhuis-Rosien & Bilo, 2015). Από τα διεξαγόμενα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας υποδεικνύεται ότι στο εξεταζόμενο δείγμα η διάρκεια διαγνωσμένου διαβήτη δεν σχετίζεται με την παρουσία LMJS.

Θεωρητικά, ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος θα πρέπει να μειώσει τον κίνδυνο LJMS με τον ίδιο τρόπο όπως η ανάπτυξη άλλων διαβητικών επιπλοκών. (Hordon, Nathan, Axford & Mulder, 2010, Abate, Schiavone, Salini & Andia, 2013, Gerrits, Landman, Nijenhuis-Rosien & Bilo, 2015). Επιπλέον έρευνες έχουν αποδείξει ότι ο κακός γλυκαιμικός έλεγχος αυξάνει την παραγωγή των AGEs στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 (Gerrits, Lutgers, Kleefstra, Groenier, Smit, Gans & Bilo, 2008). Η στατιστική ανάλυση της παρούσας εργασίας δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες συμμετεχόντων και επομένως καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η γλυκαιμική ρύθμιση δεν επηρεάζει την περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας του Wukich (2015) οι ασθενείς με ΣΔ έχουν βρεθεί ότι έχουν πάχυνση του Αχίλλειου τένοντα σε σύγκριση με άτομα του μη διαβητικού πληθυσμού (Couppé et al., 2015). Παρόλα αυτά στην υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν υπάρχουν έρευνες που να αποδεικνύουν ότι υπάρχει οποιαδήποτε συσχέτιση με την διάρκεια του διαγνωσμένου διαβήτη ή τον ορθό γλυκαιμικό έλεγχο με την εμφανιζόμενη πάχυνση του Αχίλλειου τένοντα. Σε απόλυτη συμφωνία βρίσκονται και τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας (Batista et al., 2008, Evranos, Idilman, Ipek, Polat, Cakir & Ersoy, 2015).

In vitro πειράματα σε ζώα, δείχνουν ότι πιθανώς υπάρχει μια συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόληψης των AGEs και των μορφολογικών αλλαγών που εμφανίζονται στον Αχίλλειο τένοντα των ζώων (Skonsgaard et al., 2017). Αν και από τα αποτελέσματα της έρευνας προκύπτει ότι δεν υπάρχει καμία συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας του διαγνωσμένου

διαβήτη και της ποιότητας του γλυκαιμικού έλεγχου με τα εξεταζόμενα σύνδρομα, μια μέτρηση των επιπέδων των AGEs σε αυτούς τους ασθενείς να παρουσίαζε μια διαφορετική συσχέτιση. Όπως είναι γνωστό από την βιβλιογραφία η διατροφική πρόληψη ή μακροχρόνια συστηματική παραγωγή των AGEs σε διαβητικούς ασθενείς είναι αποτέλεσμα του κακού γλυκαιμικού ελέγχου, των αυξημένων επιπέδων HbA1C, και την διάρκεια του διαβήτη και σχετίζεται με τις μυοσκελετικές διαταραχές που εμφανίζονται ως μακροχρόνιες επιπλοκές του ΣΔ.

Στην έρευνα τους οι Douloumpakas, Pyrasopoulou, Triantafyllou, Sampanis, & Aslanidis (2007) υποστηρίζουν ότι οι μυοσκελετικές διαταραχές είναι ένα συνηθισμένο εύρημα μεταξύ των ασθενών με διαβήτη τύπου 2. Η παχυσαρκία και η συσσώρευση ασυνήθων επιπέδων γλυκοζυλιωμένων παραπροϊόντων έχουν προταθεί ως δυνητικοί παθογενετικοί μεσολαβητές αυτών των ανωμαλιών του συνδετικού ιστού. Στην παρούσα έρευνα δεν έχει πραγματοποιηθεί έλεγχος των επιπέδων των AGEs στους εξεταζόμενους ασθενείς και συσχέτιση αυτών με την κλινική εικόνα και παθολογία του εξεταζόμενου συνδρόμου περιορισμένης κινητικότητας στον κάθε ασθενή. Επιπλέον η έρευνα των Καζάκου, Κουσίδη, Γιωτάκου, Σιτμαλίδου, Μούσχειλ και Γιώβου υποστηρίζει ότι ο περιορισμός της κινητικότητας των αρθρώσεων που εμφανίζεται ως συνεχής επιπλοκή σε μη ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς ασθενείς, σχετίζεται με την καλή γλυκαιμική ρύθμιση και τα βελτιωμένα επίπεδα HbA1C καθώς επίσης και με την ορθή διαχείριση και αντίληψη της αίσθησης της πίεσης της περιφερικής νευροπάθειας που εμφανίζεται στους διαβητικούς ασθενείς. Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας τείνουν να διαφοροποιούνται από τα προαναφερόμενα ευρήματα των προηγούμενων ερευνών τουλάχιστον όσο αναφορά το συγκεκριμένο δείγμα εξεταζόμενων ασθενών.

Η διάρκεια της νόσου και η γλυκαιμική ρύθμιση δεν φαίνεται σε καμία υπόθεση να επηρεάζουν την κάμψη ή την έκταση του καρπού, την ωλένια ή την κερκιδική απόκλιση, την ραχιαία ή πελματιαία κάμψη της ποδοκνημικής, την ανάσπαση του έσω ή έξω χείλους τη ποδοκνημικής. την κάμψη ή την έκταση του μεγάλου δακτύλου. Αν και όλες αυτές οι παράμετροι είναι συμπτώματα μυοσκελετικών παθήσεων και διαβητικής νευροπάθειας, στις μετρήσεις που έγιναν στο δείγμα της συγκεκριμένης μελέτης δεν φαίνεται να υπάρχει καμία συσχέτιση με την διάρκεια της νόσου και των επιπέδων της HbA1C.

Η διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων της παρούσας έρευνας μπορεί να οφείλεται σε μια ποικιλία παραγόντων. Αρχικά θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι, ένας συνδυασμός παραγόντων συμβάλει στην ανάπτυξη και εξέλιξη των διαβητικών επιπλοκών που σχετίζονται με την περιορισμένης κινητικότητα των αρθρώσεων και τις αλλοιώσεις που παρατηρούνται στον Αχίλλειο τένοντα. Για παράδειγμα η ηλικία του ασθενούς σε συνδυασμό με την μη βέλτιστη γλυκαιμική ρύθμιση και την αποτυχία επίτευξης των συνιστώμενων επιπέδων HbA1C, ως ανεξάρτητοι παράγοντες να είναι αμελητέοι στον εκφυλισμό των αρθρώσεων και του εύρους κινήσεως των διαβητικών ασθενών, σε συνδυασμό όμως να προκαλούν αρνητικές επιπτώσεις.

Περιορισμός των αποτελεσμάτων επίσης μπορεί να οφείλεται στο μικρό δείγμα συμμετεχόντων ασθενών ($n = 76$) καθώς και στο ότι το δείγμα ασθενών προέρχεται από μια περιορισμένη γεωγραφική περιοχή. Επιπλέον το γεγονός ότι οι μετρήσεις έγιναν σε μια εφάπαξ εφαρμογή στον κάθε ασθενή και όχι σε βάθος χρόνου μπορεί να έχει επηρεάσει την έκβαση των αποτελεσμάτων. Εάν οι μετρήσεις είχαν επαναληφθεί σε βάθος χρόνου ίσως να παρατηρούνταν αλλαγές στο εύρος κίνησης των ασθενών που να αποκάλυπταν μεγαλύτερη συσχέτιση του εκφυλισμού και των διάφορων παραμέτρων. Τέλος η μικρή χρονική διάρκεια, οι περιορισμένοι πόροι και το μικρό διαθέσιμο πληθυσμιακό δείγμα είναι κατασταλτικοί παράγοντες για την έκβαση των αποτελεσμάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) επηρεάζει τους συνδετικούς ιστούς με πολλούς τρόπους και προκαλεί διαφορετικές αλλοιώσεις στο περιαρτικό και στο σκελετικό σύστημα. Διάφορες μυοσκελετικές διαταραχές έχουν περιγραφεί σε διαβητικούς ασθενείς οι οποίες μπορούν να χωριστούν σε τρεις κατηγορίες: α. διαταραχές που αντιπροσωπεύουν εγγενείς επιπλοκές του διαβήτη, όπως περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων ή διαβητική χειροαρθροπάθεια, σύνδρομο δύσκαμπτου χεριού κ.α., β) διαταραχές με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στους διαβητικούς, όπως η νόσος του Dupuytren, η θυλακίτιδα ώμου, η νευροπαθητική αρθροπάθεια, και γ) διαταραχές για τις οποίες έχει προταθεί μια πιθανή συσχέτιση με τον διαβήτη αλλά δεν έχει ακόμη αποδειχθεί, όπως η οστεοαρθρίτιδα και το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα.

Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία συμπεραίνεται ότι οι μυοσκελετικές διαταραχές είναι συχνές σε διαβητικά άτομα τύπου 2 και για τον λόγο αυτό στην αξιολόγηση των ασθενών με ΣΔ πρέπει να περιλαμβάνεται η εξέταση των περιαρθρικών περιοχών των χεριών, των αρθρώσεων, των ώμων και των ποδιών, καθώς και του σκελετού. Αν και τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δεν το υποστηρίζουν ξεκάθαρα λόγω των περιορισμών της έρευνας και του ερευνητικού δείγματος, οι περισσότερες μυοσκελετικές επιπλοκές φαίνεται να σχετίζονται με τη διάρκεια του ΣΔ. Επίσης η ηλικία εμφάνισης τους σε διαβητικούς ασθενείς είναι πολύ νεαρότερη από ότι στον γενικό πληθυσμό. Οι μυοσκελετικές διαταραχές σε αυτούς τους ασθενείς σχετίζονται πιθανώς με τον μακροπρόθεσμο γλυκαιμικό έλεγχο του διαβήτη. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποδειχθεί άμεση συσχέτιση με τον μεταβολικό έλεγχο της νόσου.

Η παθοφυσιολογία αυτών των διαταραχών σε διαβητικούς ασθενείς δεν είναι προφανής. Θα μπορούσε να συσχετιστεί με διαταραχές συνδετικού ιστού, όπως ο μη φυσιολογικός σχηματισμός τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs) ή η εξασθενημένη διάσπαση υποπροϊόντων, θα μπορούσε επίσης να σχετίζεται έμμεσα με την αγγειοπάθεια και τη νευροπάθεια που συνήθως περιπλέκει την πρωτογενή ασθένεια ή τελικά θα μπορούσε να αποδοθεί σε έναν συνδυασμό πολλαπλών παραγόντων.

Η πρόληψη και ο αυστηρός έλεγχος του σακχαρώδους διαβήτη είναι ουσιαστικής σημασίας, Αρκετές θεραπείες χρησιμοποιούνται στην κλινική πρακτική, αλλά οι μηχανισμοί δράσης

τους δεν είναι πλήρως κατανοητοί και συνεχίζεται η συζήτηση για την αποτελεσματικότητά τους. Το δίλημμα που αντιμετωπίζουν οι γιατροί στο σημερινό κλίμα που βασίζεται στην τεκμηρίωση είναι ο τρόπος σύνδεσης της κλινικής εμπειρίας με την κλινική έρευνα. Η χρήση συγκεκριμένων θεραπειών (συμπεριλαμβανομένης της βέλτιστης διάρκειας, της ποσότητας, του χρόνου χορήγησης και της έντασης) πρέπει να βασίζεται τόσο στην κλινική παρατήρηση όσο και στην εμπειρία, αξιολογώντας τα λειτουργικά αποτελέσματα και την ποιότητα ζωής.

Για την πρόληψη και θεραπεία των μακροπρόθεσμων επιπλοκών του σακχαρώδους διαβήτη, συμπεριλαμβανομένων και των συνδρόμων περιορισμένης κινητικότητας, είναι σημαντικό να διεξαχθούν περαιτέρω έρευνες ώστε να διερευνηθούν διεξοδικά οι παράγοντες επιρροής και επιδείνωσης των παθήσεων. Με τον τρόπο αυτό θα μπορέσει να γίνει καλύτερη ταξινόμηση, πιο έγκαιρη διάγνωση, καλύτερη θεραπεία και πιο τεκμηριωμένη εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με την εξέλιξη των παθήσεων τους.

Βιβλιογραφία

Ξενογλώσση βιβλιογραφία

Βιβλία

- 1) Calais-Germain, B. (2007). *Anatomy of movement* (2nd ed.). Seattle: Eastland Press. ISBN: 978-0-939616-57-2
- 2) De León DD, Stanley CA. (2008) Permanent Neonatal Diabetes Mellitus. [Updated 2016 Jul 29]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Διαθέσιμο απο: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1447/>
- 3) Eston R. & Reilly, T. (2009) *Kinanthropometry and Exercise physiology laboratory manual Tests, procedures and data* (3rd edition) Volume 1: Anthropometry. 2 Park Square, Milton Park, Abingdon, Oxon, OX14 4RN
- 4) Reider, B. (2005). *The orthopaedic physical examination* (2nd ed.). The Curtis Center 170 S. Independence Mall W 300E Philadelphia, Pennsylvania 19106 (ISBN 0-7216-0264-9)
- 5) Whiting, W. C., & Rugg, S. (2016). *Dynatomy: dynamic human anatomy*. Champaign, IL: Human Kinetics .

Άρθρα

- 1) Abate, M., Schiavone, C., Salini, V., & Andia, I. (2013). Management of limited joint mobility in diabetic patients. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 6, 197–207. <http://doi.org/10.2147/DMSO.S33943>
- 2) Abraham, J.-A., Golubnitschaja, O., Akhmetov, I., Andrews, R. J., Quintana, L., Andrews, R. J., ... Özgüç, M. (2016). EPMA-World Congress 2015: Bonn, Germany. 3-5 September 2015. *The EPMA Journal*, 7(Suppl 1), 9. <http://doi.org/10.1186/s13167-016-0054-6>
- 3) Abourazzak, F. E., Akasbi, N., Houssaini, G. S., Bazouti, S., Bensbaa, S., Hachimi, H., ... Harzy, T. (2014). Articular and abarticular manifestations in type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Rheumatology*, 1(4), 132–134. <http://doi.org/10.5152/eurjrheumatol.2014.140050>

- 4) Alfonso-Rodríguez, C.-A., Garzón, I., Garrido-Gómez, J., Oliveira, A.-C.-X., Martín-Piedra, M.-Á., Scionti, G., ... Alaminos, M. (2014). Identification of Histological Patterns in Clinically Affected and Unaffected Palm Regions in Dupuytren's Disease. *PLoS ONE*, 9(11), e112457. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0112457>
- 5) Alikhani, M., Alikhani, Z., Boyd, C., MacLellan, C. M., Raptis, M., Liu, R., ... Graves, D. T. (2007). Advanced Glycation Endproducts Stimulate Osteoblast Apoptosis Via the MAP Kinase and Cytosolic Apoptotic Pathways. *Bone*, 40(2), 345–353. <http://doi.org/10.1016/j.bone.2006.09.011>
- 6) American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 33(Suppl 1), S62–S69. <http://doi.org/10.2337/dc10-S062>
- 7) American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 36(Suppl 1), S67–S74. <http://doi.org/10.2337/dc13-S067>
- 8) American Diabetes Association. (2017a). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 40(Supplement 1), 11-24. doi:10.2337/dc17-s005
- 9) American Diabetes Association. (2017b). Standards of Medical Care in Diabetes—2017. *Diabetes Care*, January 2017 Volume 40, Supplement 1 http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf
- 10) Aschner, P. M., Muñoz, O. M., Girón, D., García, O. M., Fernández-Ávila, D. G., Casas, L. Á., ... Bustamante S, Á. A. (2016). Clinical practice guideline for the prevention, early detection, diagnosis, management and follow up of type 2 diabetes mellitus in adults. *Colombia Médica : CM*, 47(2), 109–131.
- 11) Ashraf, J. M., Abdullah, S. M., Ahmad, S., Fatma, S., Baig, M. H., Iqbal, J., ... Jerah, A. B. (2017). Prevalence of autoantibodies against 3-DG-glycated H2A protein in type 2 diabetes. *Biochemistry (Moscow)*, 82(5), 579-586. doi:10.1134/s0006297917050066
- 12) Assmus, H., Antoniadis, G., & Bischoff, C. (2015). Carpal and Cubital Tunnel and Other, Rarer Nerve Compression Syndromes. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112(1-2), 14–26. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0014>

- 13) Atkinson, M. A. (2012). The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(11), a007641. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a007641>
- 14) Bahadursingh, S., Mungalsingh, C., Seemungal, T., & Teelucksingh, S. (2014). Acanthosis nigricans in type 2 diabetes: prevalence, correlates and potential as a simple clinical screening tool - a cross-sectional study in the Caribbean. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 6, 77. <http://doi.org/10.1186/1758-5996-6-77>
- 15) [Batista F](#), [Nery C](#), [Pinzur M](#), [Monteiro AC](#), [de Souza EF](#), [Felippe FH](#), [Alcântara MC](#), [Campos RS](#). (2008) Achilles tendinopathy in diabetes mellitus. [Foot Ankle Int](#). 2008 May;29(5):498-501. doi: 10.3113/FAI.2008.0498.
- 16) Bucala, R. (2014). Diabetes, aging, and their tissue complications. *The Journal of Clinical Investigation*, 124(5), 1887–1888. <http://doi.org/10.1172/JCI75224>
- 17) Butterfield, D. A., Di Domenico, F., & Barone, E. (2014). Elevated Risk of Type 2 Diabetes for Development of Alzheimer Disease: a Key Role for Oxidative Stress in Brain. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1842(9), 1693–1706. <http://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.06.010>
- 18) Cade, W. T. (2008). Diabetes-Related Microvascular and Macrovascular Diseases in the Physical Therapy Setting. *Physical Therapy*, 88(11), 1322–1335. <http://doi.org/10.2522/ptj.20080008>
- 19) Cashman, C. R., & Höke, A. (2015). Mechanisms of Distal Axonal Degeneration in Peripheral Neuropathies. *Neuroscience Letters*, 596, 33–50. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.01.048>
- 20) Castro, A. V. B., Kolka, C. M., Kim, S. P., & Bergman, R. N. (2014). Obesity, insulin resistance and comorbidities – Mechanisms of association. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia E Metabologia*, 58(6), 600–609.
- 21) Chan, L., Terashima, T., Urabe, H., Lin, F., & Kojima, H. (2011). Pathogenesis of diabetic neuropathy: bad to the bone. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1240, 70–76. <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06309.x>

- 22) Christoffersson, G., Rodriguez-Calvo, T., & von Herrath, M. (2016). Recent advances in understanding Type 1 Diabetes. *F1000Research*, 5, F1000 Faculty Rev-110. <http://doi.org/10.12688/f1000research.7356.1>
- 23) Chen, L.-H., Li, C.-Y., Kuo, L.-C., Wang, L.-Y., Kuo, K. N., Jou, I.-M., & Hou, W.-H. (2015). Risk of Hand Syndromes in Patients With Diabetes Mellitus: A Population-Based Cohort Study in Taiwan. *Medicine*, 94(41), e1575. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000001575>
- 24) Cherqaoui, R., McKenzie, S., & Nunlee-Bland, G. (2013). Diabetic Cheiroarthropathy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Endocrinology*, 2013, 257028. <http://doi.org/10.1155/2013/257028>
- 25) Cheuy, V. A., Hastings, M. K., Commean, P. K., & Mueller, M. J. (2016). Muscle and Joint Factors Associated With Forefoot Deformity in the Diabetic Neuropathic Foot. *Foot & Ankle International*, 37(5), 514–521. <http://doi.org/10.1177/1071100715621544>
- 26) Clares, J. W., Freitas, M. C., & Borges, C. L. (2014). Social and clinical factors causing mobility limitations in the elderly. *Acta Paulista de Enfermagem*, 27(3), 237-242. doi:10.1590/1982-0194201400040
- 27) Coughlan, M. T., Patel, S. K., Jerums, G., Penfold, S. A., Nguyen, T.-V., Sourris, K. C., ... Forbes, J. M. (2011). Advanced Glycation Urinary Protein-Bound Biomarkers and Severity of Diabetic Nephropathy in Man. *American Journal of Nephrology*, 34(4), 347–355. <http://doi.org/10.1159/000331064>
- 28) Couppe, C., Svensson, R. B., Kongsgaard, M., Kovanen, V., Grosset, J., Snorgaard, O., . . . Magnusson, S. P. (2015). Human Achilles tendon glycation and function in diabetes. *Journal of Applied Physiology*, 120(2), 130-137. doi:10.1152/jappphysiol.00547.2015
- 29) DE CARLI, A., PULCINELLI, F., ROSE, G. D., PITINO, D., & FERRETTI, A. (2014). Calcific tendinitis of the shoulder. *Joints*, 2(3), 130–136.
- 30) Delgado-Andrade, C. (2017). New Knowledge in Analytical, Technological, and Biological Aspects of the Maillard Reaction. *Foods*, 6(6), 40. <http://doi.org/10.3390/foods6060040>

- 31) Diamanti-Kandarakis, E., & Dunaif, A. (2012). Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: An Update on Mechanisms and Implications. *Endocrine Reviews*, 33(6), 981–1030. <http://doi.org/10.1210/er.2011-1034>
- 32) Di Marco, E., Gray, S. P., & Jandeleit-Dahm, K. (2013). Diabetes Alters Activation and Repression of Pro- and Anti-Inflammatory Signaling Pathways in the Vasculature. *Frontiers in Endocrinology*, 4, 68. <http://doi.org/10.3389/fendo.2013.00068>
- 33) Douloumpakas, I., Pyrpasopoulou, A., Triantafyllou, A., Sampanis, C., & Aslanidis, S. (2007). Prevalence of musculoskeletal disorders in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Hippokratia*, 11(4), 216–218.
- 34) Enseki, K., Harris-Hayes, M., White, D. M., Cibulka, M. T., Woehrle, J., Fagerson, T. L., . . . Torburn, L. (2014). Nonarthritic Hip Joint Pain. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 44(6). doi:10.2519/jospt.2014.0302
- 35) Evranos, B., Idilman, I., Ipek, A., Polat, S. B., Cakir, B., & Ersoy, R. (2015). Real-time sonoelastography and ultrasound evaluation of Achilles tendon of diabetic patients. *Endocrine Abstracts*. doi:10.1530/endoabs.37.ep498
- 36) Fang, L., Guo, F., Zhou, L., Stahl, R., & Grams, J. (2015). The cell size and distribution of adipocytes from subcutaneous and visceral fat is associated with type 2 diabetes mellitus in humans. *Adipocyte*, 4(4), 273–279. <http://doi.org/10.1080/21623945.2015.1034920>
- 37) Freemont, A., & Hoyland, J. (2007). Morphology, mechanisms and pathology of musculoskeletal ageing. *The Journal of Pathology*, 211(2), 252-259. doi:10.1002/path.2097
- 38) Gerrits, E. G., Lutgers, H. L., Kleefstra, N., Groenier, K. H., Smit, A. J., Gans, R. O. B., & Bilo, H. J. G. (2008). Skin Advanced Glycation End Product Accumulation Is Poorly Reflected by Glycemic Control in Type 2 Diabetic Patients (ZODIAC-9). *Journal of Diabetes Science and Technology (Online)*, 2(4), 572–577.
- 39) Gerrits, E. G., Landman, G. W., Nijenhuis-Rosien, L., & Bilo, H. J. (2015). Limited joint mobility syndrome in diabetes mellitus: A minireview. *World Journal of Diabetes*, 6(9), 1108–1112. <http://doi.org/10.4239/wjd.v6.i9.1108>

- 40) Gkogkolou, P., & Böhm, M. (2012). Advanced glycation end products: Key players in skin aging? *Dermato-Endocrinology*, 4(3), 259–270. <http://doi.org/10.4161/derm.22028>
- 41) Goie, T. T., & Naidoo, M. (2016). Awareness of diabetic foot disease amongst patients with type 2 diabetes mellitus attending the chronic outpatients department at a regional hospital in Durban, South Africa. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*, 8(1), 1170. <http://doi.org/10.4102/phcfm.v8i1.1170>
- 42) Habibi, S., Ahmadi, M., & Alizadeh, S. (2015). Type 2 Diabetes Mellitus Screening and Risk Factors Using Decision Tree: Results of Data Mining. *Global Journal of Health Science*, 7(5), 304–310. <http://doi.org/10.5539/gjhs.v7n5p304>
- 43) Hashim, Z., & Zarina, S. (2011). Advanced glycation end products in diabetic and non-diabetic human subjects suffering from cataract. *Age*, 33(3), 377–384. <http://doi.org/10.1007/s11357-010-9177-1>
- 44) Hodgkinson, C. P., Laxton, R. C., Patel, K., & Ye, S. (2008). Advanced Glycation End-Product of Low Density Lipoprotein Activates the Toll-Like 4 Receptor Pathway Implications for Diabetic Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28(12), 2275-2281. doi:10.1161/atvbaha.108.175992
- 45) Hu, S., He, W., Liu, Z., Xu, H., & Ma, G. (2013). The Accumulation of the Glycoxidation Product N ϵ -carboxymethyllysine in Cardiac Tissues with Age, Diabetes Mellitus and Coronary Heart Disease. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 230(1), 25-32. doi:10.1620/tjem.230.25
- 46) Hurst, L. C., Badalamente, M. A., Hentz, V. R., Hotchkiss, R. N., Kaplan, F. T., Meals, R. A., . . . Rodzvilla, J. (2009). Injectable Collagenase Clostridium Histolyticum for Dupuytren's Contracture. *New England Journal of Medicine*, 361(10), 968-979. doi:10.1056/nejmoa0810866
- 47) Iori, E., Vinci, B., Murphy, E., Marescotti, M. C., Avogaro, A., & Ahluwalia, A. (2012). Glucose and Fatty Acid Metabolism in a 3 Tissue In-Vitro Model Challenged with Normo- and Hyperglycaemia. *PLoS ONE*, 7(4), e34704. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0034704>

- 48) Jack, M. M., & Wright, D. E. (2012). The Role of Advanced Glycation Endproducts and Glyoxalase I in Diabetic Peripheral Sensory Neuropathy. *Translational Research*, 159(5), 355–365. <http://doi.org/10.1016/j.trsl.2011.12.004>
- 49) Jain, A., Sharma, R., Choudhary, P. K., Yadav, N., Jain, G., & Maanju, M. (2015). Study of fatigue, depression, and associated factors in type 2 diabetes mellitus in industrial workers. *Industrial Psychiatry Journal*, 24(2), 179–184. <http://doi.org/10.4103/0972-6748.181731>
- 50) Joy T, Cao H, Black G, Malik R, Charlton-Menys V, Hegele RA, Durrington PN (2007). "Alstrom syndrome (OMIM 203800): a case report and literature review." *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2 (1): 49. doi:10.1186/1750-1172-2-49.
- 51) Kalra, S., Zargar, A. H., Jain, S. M., Sethi, B., Chowdhury, S., Singh, A. K., ... Malve, H. (2016). Diabetes insipidus: The other diabetes. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(1), 9–21. <http://doi.org/10.4103/2230-8210.172273>
- 52) Katzmarzyk, P. T., & Staiano, A. E. (2012). New race and ethnicity standards: elucidating health disparities in diabetes. *BMC Medicine*, 10, 42. <http://doi.org/10.1186/1741-7015-10-42>
- 53) Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, 37(3), 278–316. <http://doi.org/10.1210/er.2015-1137>
- 54) Khan, N., Bakshi, K. S., Jaggi, A. S., & Singh, N. (2009). Ameliorative Potential of Spironolactone in Diabetes Induced Hyperalgesia in Mice. *Yakugaku Zasshi*, 129(5), 593-599. doi:10.1248/yakushi.129.593
- 55) Kiani J, Goharifar H, Moghimbeigi A, Azizkhani H.(2014) Prevalence and Risk Factors of Five Most Common Upper Extremity Disorders in Diabetics. *J Res Health Sci*. 2014;14(1):93-96.
- 56) Kitada, M., Zhang, Z., Mima, A., & King, G. L. (2010). Molecular mechanisms of diabetic vascular complications. *Journal of Diabetes Investigation*, 1(3), 77–89. <http://doi.org/10.1111/j.2040-1124.2010.00018.x>

- 57) Kuryliszyn-Moskal, A., Dubicki, A., Zarzycki, W., Zonnenberg, A., & Górska, M. (2011). Microvascular abnormalities in capillaroscopy correlate with higher serum IL-18 and sE-selectin levels in patients with type 1 diabetes complicated by microangiopathy. *Folia Histochemica et Cytobiologica*, 49(1), 104-110. doi:10.5603/fhc.2011.0015
- 58) Larkin, M. E., Barnie, A., Braffett, B. H., Cleary, P. A., Diminick, L., Harth, J., ... the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. (2014). Musculoskeletal Complications in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 37(7), 1863–1869. <http://doi.org/10.2337/dc13-2361>
- 59) Li, Y., Ding, L., Hassan, W., Abdelkader, D., & Shang, J. (2013). Adipokines and Hepatic Insulin Resistance. *Journal of Diabetes Research*, 2013, 170532. <http://doi.org/10.1155/2013/170532>
- 60) Liang, S., Zhang, X.-G., Cai, G.-Y., Zhu, H.-Y., Zhou, J.-H., Wu, J., ... Chen, X.-M. (2013). Identifying Parameters to Distinguish Non-Diabetic Renal Diseases from Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 8(5), e64184. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0064184>
- 61) Lee, S., Lynn, E. G., Kim, J., & Quon, M. J. (2008). Protein Kinase C- ζ Phosphorylates Insulin Receptor Substrate-1, -3, and -4 But Not -2: Isoform Specific Determinants of Specificity in Insulin Signaling. *Endocrinology*, 149(5), 2451–2458. <http://doi.org/10.1210/en.2007-1595>
- 62) Low Wang, C. C., Hess, C. N., Hiatt, W. R., & Goldfine, A. B. (2016). Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes – Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*, 133(24), 2459–2502. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194>
- 63) Merashli, M., Chowdhury, T., & Jawad, A. (2015). Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. *Qjm*, 108(11), 853-857. doi:10.1093/qjmed/hcv106
- 64) Meerwaldt, R., Links, T., Zeebregts, C., Tio, R., Hillebrands, J.-L., & Smit, A. (2008). The clinical relevance of assessing advanced glycation endproducts accumulation in diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 7, 29. <http://doi.org/10.1186/1475-2840-7-29>

- 65) Mishra, S., & Mishra, B. B. (2017). Study of Lipid Peroxidation, Nitric Oxide End Product, and Trace Element Status in Type 2 Diabetes Mellitus with and without Complications. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 7(2), 88–93. <http://doi.org/10.4103/2229-516X.205813>
- 66) Monnier, V. M., Sun, W., Sell, D. R., Fan, X., Nemet, I., & Genuth, S. (2014). Glucosepane: a poorly understood advanced glycation end product of growing importance for diabetes and its complications. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(1). doi:10.1515/cclm-2013-0174
- 67) Moon, J. S., & Won, K. C. (2017). Oxidative stress: link between hypertension and diabetes. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 32(3), 439–441. <http://doi.org/10.3904/kjim.2017.153>
- 68) Moon, J. H., Kwak, S. H., & Jang, H. C. (2017). Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 32(1), 26–41. doi:10.3904/kjim.2016.203
- 69) Morgan, N. D., & Hummers, L. K. (2016). Scleroderma Mimickers. *Current Treatment Options in Rheumatology*, 2(1), 69–84. <http://doi.org/10.1007/s40674-016-0038-7>
- 70) Mueller, M. J. (2016). Musculoskeletal Impairments Are Often Unrecognized and Underappreciated Complications From Diabetes. *Physical Therapy*, 96(12), 1861–1864. <http://doi.org/10.2522/ptj.20160326>
- 71) NICE guideline (2015) Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)
- 72) Noble, J. A., & Erlich, H. A. (2012). Genetics of Type 1 Diabetes. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(1), a007732. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a007732>
- 73) Nowotny, K., Jung, T., Höhn, A., Weber, D., & Grune, T. (2015). Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules*, 5(1), 194–222. <http://doi.org/10.3390/biom5010194>
- 74) Okura, T., Ueta, E., Nakamura, R., Fujioka, Y., Sumi, K., Matsumoto, K., . . . Yamamoto, K. (2017). High Serum Advanced Glycation End Products Are Associated with

Decreased Insulin Secretion in Patients with Type 2 Diabetes: A Brief Report. *Journal of Diabetes Research*, 2017, 1-7. doi:10.1155/2017/5139750

75) Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Trends. *Oman Medical Journal*, 27(4), 269–273. <http://doi.org/10.5001/omj.2012.68>

76) Oliver, E. A., Buhimschi, C. S., Dulay, A. T., Baumbusch, M. A., Abdel-Razeq, S. S., Lee, S. Y., ... Buhimschi, I. A. (2011). Activation of the Receptor for Advanced Glycation End Products System in Women with Severe Preeclampsia. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(3), 689–698. <http://doi.org/10.1210/jc.2010-1418>

77) Pandey, A., Usman, K., Reddy, H., Gutch, M., Jain, N., & Qidwai, S. (2013). Prevalence of Hand Disorders in Type 2 Diabetes Mellitus and its Correlation with Microvascular Complications. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 3(3), 349–354. <http://doi.org/10.4103/2141-9248.117942>

78) Pitukcheewanont, P., Bali, B., Somanunt, S., & Reiff, A. (2011). Scleroderma-like skin changes not involving the hand in a prepubertal male with type I diabetes mellitus: A case report. *Dermato-Endocrinology*, 3(4), 230–232. <http://doi.org/10.4161/derm.3.4.14614>

79) Piérard, G. E., Seité, S., Hermanns-Lê, T., Delvenne, P., Scheen, A., & Piérard-Franchimont, C. (2013). The skin landscape in diabetes mellitus. Focus on dermocosmetic management. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 6, 127–135. <http://doi.org/10.2147/CCID.S43141>

80) Ramasamy, R., Yan, S. F., & Schmidt, A. M. (2011). Receptor for AGE (RAGE): signaling mechanisms in the pathogenesis of diabetes and its complications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1243, 88–102. <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06320.x>

81) Rawshani, A., Rawshani, A., Franzén, S., Eliasson, B., Svensson, A.-M., Miftaraj, M., ... Gudbjörnsdóttir, S. (2017). Range of Risk Factor Levels: Control, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*, 135(16), 1522–1531. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025961>

- 82) Rehman, S., Goodacre, R., Day, P. J., Bayat, A., & Westerhoff, H. V. (2011). Dupuytren's: a systems biology disease. *Arthritis Research & Therapy*, 13(5), 238. <http://doi.org/10.1186/ar3438>
- 83) Ren, Y.-M., Wang, X.-S., Wei, Z.-J., Fan, B.-Y., Lin, W., Zhou, X.-H., & Feng, S.-Q. (2016). Efficacy, safety, and cost of surgical versus nonsurgical treatment for carpal tunnel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 95(40), e4857. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000004857>
- 84) Robert, L., & Labat-Robert, J. (2014). Role of the Maillard reaction in aging and age-related diseases. Studies at the cellular-molecular level. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(1). doi:10.1515/cclm-2012-0763
- 85) Román-Pintos, L. M., Villegas-Rivera, G., Rodríguez-Carrizalez, A. D., Miranda-Díaz, A. G., & Cardona-Muñoz, E. G. (2016). Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. *Journal of Diabetes Research*, 2016, 3425617. <http://doi.org/10.1155/2016/3425617>
- 86) Rota, E., & Morelli, N. (2016). Entrapment neuropathies in diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 7(17), 342–353. <http://doi.org/10.4239/wjd.v7.i17.342>
- 87) Saif-Elnasr, M., Ibrahim, I. M., & Alkady, M. M. (2017). Role of Vitamin D on glycemic control and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 22, 22. <http://doi.org/10.4103/1735-1995.200278>
- 88) Sato, K., Tatsunami, R., Yama, K., & Tampo, Y. (2013). Glycolaldehyde Induces Cytotoxicity and Increases Glutathione and Multidrug-Resistance-Associated Protein Levels in Schwann Cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 36(7), 1111-1117. doi:10.1248/bpb.b13-00046
- 89) Scott, R., Langenberg, C., Sharp, S., Franks, P., Rolandsson, O., Drogan, D., ... Wareham, N. (2013). The link between Family History and risk of Type 2 Diabetes is Not Explained by Anthropometric, Lifestyle or Genetic Risk Factors: the EPIC-InterAct Study. *Diabetologia*, 56(1), 60–69. <http://doi.org/10.1007/s00125-012-2715-x>

- 90) Schubert, C., Hui-Chou, H. G., See, A. P., & Deune, E. G. (2013). Corticosteroid injection therapy for trigger finger or thumb: a retrospective review of 577 digits. *Hand (New York, N.Y.)*, 8(4), 439–444. <http://doi.org/10.1007/s11552-013-9541-6>
- 91) Schwartz, A. V., Garnero, P., Hillier, T. A., Sellmeyer, D. E., Strotmeyer, E. S., Feingold, K. R., ... for the Health, Aging, and Body Composition Study. (2009). Pentosidine and Increased Fracture Risk in Older Adults with Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(7), 2380–2386. <http://doi.org/10.1210/jc.2008-2498>
- 92) Serban, A., & Udrea, G. (2012). Rheumatic manifestations in diabetic patients. *Journal of Medicine and Life*, 5(3), 252–257.
- 93) Shah, K. M., Clark, B. R., McGill, J. B., Lang, C. E., Maynard, J., & Mueller, M. J. (2015). Relationship Between Skin Intrinsic Fluorescence—an Indicator of Advanced Glycation End Products—and Upper Extremity Impairments in Individuals With Diabetes Mellitus. *Physical Therapy*, 95(8), 1111–1119. <http://doi.org/10.2522/ptj.20140340>
- 94) Shen, F.-C., & Hsieh, C.-J. (2014). Severity of hearing impairment is positively associated with urine albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*, 5(6), 743–747. <http://doi.org/10.1111/jdi.12196>
- 95) Shi, L., Rui, Y., Li, G., & Wang, C. (2015). Alterations of tendons in diabetes mellitus: what are the current findings? *International Orthopaedics*, 39(8), 1465-1473. doi:10.1007/s00264-015-2775-x
- 96) Singla R, Gupta Y, Kalra S. (2015) Musculoskeletal effects of diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc. Sep*;65(9):1024-7.
- 97) Skovgaard, D., Svensson, R. B., Scheijen, J., Eliasson, P., Mogensen, P., Hag, A. M. F., ... Couppé, C. (2017). An advanced glycation endproduct (AGE)-rich diet promotes accumulation of AGEs in Achilles tendon. *Physiological Reports*, 5(6), e13215. <http://doi.org/10.14814/phy2.13215>
- 98) Stenstrom, G., Gottsater, A., Bakhtadze, E., Berger, B., & Sundkvist, G. (2005). Latent Autoimmune Diabetes in Adults: Definition, Prevalence, β -Cell Function, and Treatment. *Diabetes*, 54(Supplement 2). doi:10.2337/diabetes.54.suppl_2.s68

- 99) Tabák, A. G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J., & Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes. *Lancet*, 379(9833), 2279–2290. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60283-9](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60283-9)
- 100) Tahara, N., Imaizumi, T., Takeuchi, M., & Yamagishi, S. (2010). Insulin resistance is an independent correlate of high serum levels of advanced glycation end products (AGEs) and low testosterone in non-diabetic men. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 3(4), 262–265. <http://doi.org/10.4161/oxim.3.4.12734>
- 101) Takahashi, H. K., Mori, S., Wake, H., Liu, K., Yoshino, T., Ohashi, K., . . . Nishibori, M. (2009). Advanced Glycation End Products Subspecies-Selectively Induce Adhesion Molecule Expression and Cytokine Production in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 330(1), 89-98. doi:10.1124/jpet.109.150581
- 102) Tamai, K., Akutsu, M., & Yano, Y. (2014). Primary frozen shoulder: brief review of pathology and imaging abnormalities. *Journal of Orthopaedic Science*, 19(1), 1–5. <http://doi.org/10.1007/s00776-013-0495-x>
- 103) Teichert, T., Hellwig, A., Peßler, A., Hellwig, M., Vossoughi, M., Sugiri, D., . . . Herder, C. (2015). Association between Advanced Glycation End Products and Impaired Fasting Glucose: Results from the SALIA Study. *Plos One*, 10(5). doi:10.1371/journal.pone.0128293
- 104) Tiwari, B. K., Pandey, K. B., Abidi, A. B., & Rizvi, S. I. (2013). Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. *Journal of Biomarkers*, 2013, 378790. <http://doi.org/10.1155/2013/378790>
- 105) Tomás, C. C., Oliveira, E., Sousa, D., Uba-Chupel, M., Furtado, G., Rocha, C., . . . Rama, L. (2016). Proceedings of the 3rd IPLeiria's International Health Congress: Leiria, Portugal. 6-7 May 2016. *BMC Health Services Research*, 16(Suppl 3), 200. <http://doi.org/10.1186/s12913-016-1423-5>
- 106) Trnková, L., Dršata, J., & Boušová, I. (2015). Oxidation as an important factor of protein damage: Implications for Maillard reaction. *Journal of Biosciences*, 40(2), 419-439. doi:10.1007/s12038-015-9523-7

- 107) Urano, F. (2016). Wolfram Syndrome: Diagnosis, Management, and Treatment. *Current Diabetes Reports*, 16, 6. <http://doi.org/10.1007/s11892-015-0702-6>
- 108) Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., . . . Vlassara, H. (2010). Advanced Glycation End Products in Foods and a Practical Guide to Their Reduction in the Diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6). doi:10.1016/j.jada.2010.03.018
- 109) Vistoli, G., Maddis, D. D., Cipak, A., Zarkovic, N., Carini, M., & Aldini, G. (2013). Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): an overview of their mechanisms of formation. *Free Radical Research*, 47(Sup1), 3-27. doi:10.3109/10715762.2013.815348
- 110) Walsh, J. S., & Vilaca, T. (2017). Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults. *Calcified Tissue International*, 100(5), 528–535. <http://doi.org/10.1007/s00223-016-0229-0>
- 111) Wang, Y., Heilig, K., Saunders, T., Minto, A., Deb, D. K., Chang, A., . . . Heilig, C. W. (2010). Transgenic overexpression of GLUT1 in mouse glomeruli produces renal disease resembling diabetic glomerulosclerosis. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 299(1), F99–F111. <http://doi.org/10.1152/ajprenal.00466.2009>
- 112) Wukich, D. K. (2015). Diabetes and its negative impact on outcomes in orthopaedic surgery. *World Journal of Orthopedics*, 6(3), 331–339. <http://doi.org/10.5312/wjo.v6.i3.331>
- 113) Wilding, J. P. H. (2014). The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Clinical Practice*, 68(6), 682–691. <http://doi.org/10.1111/ijcp.12384>
- 114) World Health Organisation (WHO) (2016) Global report on diabetes WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland
- 115) Yamagishi, S., & Matsui, T. (2010). Advanced glycation end products, oxidative stress and diabetic nephropathy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 3(2), 101–108. <http://doi.org/10.4161/oxim.3.2.4>

- 116) Yan, S. F., Ramasamy, R., & Schmidt, A. M. (2009). The receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) and cardiovascular disease. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 11, e9. <http://doi.org/10.1017/S146239940900101X>
- 117) Yates, T., Griffin, S., Bodicoat, D. H., Brierly, G., Dallosso, H., Davies, M. J., ... Khunti, K. (2015). PRomotion Of Physical activity through structured Education with differing Levels of ongoing Support for people at high risk of type 2 diabetes (PROPELS): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 16, 289. <http://doi.org/10.1186/s13063-015-0813-z>
- 118) Yaturu, S. (2009). Diabetes and skeletal health. *Journal of Diabetes*, 1(4), 246-254. doi:10.1111/j.1753-0407.2009.00049.x
- 119) Yuan, Y., Sun, H., & Sun, Z. (2017). Advanced glycation end products (AGEs) increase renal lipid accumulation: a pathogenic factor of diabetic nephropathy (DN). *Lipids in Health and Disease*, 16, 126. <http://doi.org/10.1186/s12944-017-0522-6>
- 120) Young, B. A., Lin, E., Von Korff, M., Simon, G., Ciechanowski, P., Ludman, E. J., ... Katon, W. J. (2008). Diabetes Complications Severity Index and Risk of Mortality, Hospitalization, and Healthcare Utilization. *The American Journal of Managed Care*, 14(1), 15–23.
- 121) Zhang, W., Xu, Q., Wu, J., Zhou, X., Weng, J., Xu, J., ... Guo, X. (2015). Role of Src in Vascular Hyperpermeability Induced by Advanced Glycation End Products. *Scientific Reports*, 5, 14090. <http://doi.org/10.1038/srep14090>
- 122) Zreik, N. H., Malik, R. A., & Charalambous, C. P. (2016). Adhesive capsulitis of the shoulder and diabetes: a meta-analysis of prevalence. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 6(1), 26–34. <http://doi.org/10.11138/mltj/2016.6.1.026>

Ιστοσελίδες

- 1) Gugliucci, A. (2014). Warwick Medical School. Ανακτήθηκε 18 Ιουνίου 2017, από τον ιστότοπο <http://www2.warwick.ac.uk/fac/med/research/biomedical/tem/mvhealth/proteindamage/physiology/diabetes/>
- 2) Hordon, L. D., Nathan, D. M., Axford, J. S., & Mulder, J. E. (2010, March 31). Limited joint mobility in diabetes mellitus. Ανακτήθηκε 18 Ιουνίου 2017, από τον ιστότοπο

[http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?
11%2F61%2F12254%3Fsource=HISTORY#](http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?11%2F61%2F12254%3Fsource=HISTORY#)

- 3) Krucik, G., & Rice, S. C. (2013, May 10). Nutrition & Metabolism Disorders. Ανακτήθηκε 25 Μαΐου 2017, από <http://www.healthline.com/health/nutrition-metabolism-disorders#Overview1>
- 4) World Health Organisation (WHO) (2014). About diabetes. Ανακτήθηκε 27 Μαΐου, 2017, από https://web.archive.org/web/20140331094533/http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/#
- 5) World Health Organization – Diabetes country profiles, 2016. Ανακτήθηκε 25 Μαΐου 2017, από http://www.who.int/diabetes/country-profiles/grc_en.pdf?ua=1

Ελληνική βιβλιογραφία

Άρθρα

- 1) Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2017) Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Αντιμετώπιση του Διαβητικού Ασθενούς. Ανακτήθηκε 25 Μαΐου 2017 από [http://www.eof.gr/c/document_library/get_file?
p_l_id=14016&folderId=34730&name=DLFE-2801.pdf](http://www.eof.gr/c/document_library/get_file?p_l_id=14016&folderId=34730&name=DLFE-2801.pdf)
- 2) Διδάγγελος, Τ. & Ξάνθος Α. (2008) Επίδραση του Σακχαρώδους Διαβήτη στην κινητικότητα των αρθρώσεων και στον τρόπο βαδίσματος-βηματισμού. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 21, 1: 15- 22
- 3) Καζάκος Κ, Κουσίδης Χ, Γιωτάκος Κ, Σιτμαλίδου Μ, Μουσλέχ Τ, Γιώβος Ι.(1998) κινητικότητα των ορθώσεων σε ασθενείς με ΣΔΤ2
- 4) Κατσίκη Ν., Ηλιάδης Φ., Ζαντίδης Α., Διδάγγελος Τ. (2010) Σακχαρώδης διαβήτης: Διάγνωση και Ταξινόμηση. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 23, 1: 78-86
- 5) Νικολοπούλου Α. (2011) Διαβητική Κετοξέωση Ελληνικά διαβητολογικά Χρονικά 24, 4: 220-234, 2011

6) Παπαβασιλείου, Κ. (2015) Διερεύνηση της επίδρασης των λιπιδίων των τροφίμων στις ανάγκες ταχείας ινσουλίνης για την κάλυψη του γεύματος σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Μεταπτυχιακή διατριβή ΓΠΑ Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: Έντυπο καταγραφής ιστορικού

ΟΝΟΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:	
ΕΤΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ:	DPP4:
ΔΙΑΓΝΩΣΗ:	SGLT2:
ΥΨΟΣ:	GLP1:
ΒΑΡΟΣ:	BASAL INSULIN (+DOSE):
ΚΑΠΝΙΣΤΗΣ:	PRANDIAL INSULIN (+DOSE):
ΟΙΚ. ΙΣΤΟΡΙΚΟ:	STATIN (+DOSE):
CAD (+DATE):	FENOFIBRATE:
STROKE (+DATE):	RAAS:
HYPERTENSION (+DATE):	HCTZ:
eGFR	CCB:
RETINOPATHY (+DATE):	Bblocker:
NEUROPATHY (+DATE):	ASPIRIN:
PAD (+DATE)	CLOPIDOGREL:
METFORMIN (+DOSE):	FUROSEMIDE:
SU (+DOSE):	SBP, DBP:
PIO (+DOSE)	

Παράρτημα Β: Έντυπο Γωνιομέτρησης

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ.....

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ..... ΑΡΙΣΤΕΡΟΧΕΙΡΑΣ, ΔΕΞΙΟΧΕΙΡΑΣ

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

ΑΡΘΡΩΣΗ	ΔΕΞΙΑ			ΑΡΙΣΤΕΡΑ		
ΚΑΡΠΟΣ	Φ.Τ. 60°		Κάμψη	Φ.Τ. 50°		Κάμψη
	Φ.Τ. 50°		Έκταση	Φ.Τ. 60°		Έκταση
	Φ.Τ. 20°		Κερκιδική (έσω)	Φ.Τ. 20°		Κερκιδική (έσω)
	Φ.Τ. 30°		Ωλένια (έξω)	Φ.Τ. 30°		Ωλένια (έξω)
ΠΟΔΟΚΝΗΜΙΚΗ	Φ.Τ. 20°		Ραχιαία	Φ.Τ. 20°		Ραχιαία
	Φ.Τ. 45°		Πελματιαία	Φ.Τ. 45°		Πελματιαία

ΥΠΑΣΤΡΑΓΑΛΙΚΗ		Φ.Τ. 40°		Έσω χείλους	Φ.Τ. 40°		Έσω χείλους
		Φ.Τ. 20°		Έξω χείλους	Φ.Τ. 20°		Έξω χείλους
ΜΕΓΑΛΟΣ ΔΑΚΤΥΛΟΣ	ΜΤΦ Ι	Φ.Τ. 45°		Κάμψη	Φ.Τ. 45°		Κάμψη
		Φ.Τ. 70°		Έκταση	Φ.Τ. 70°		Έκταση

Παράρτημα Γ: ANOVA TESTS

ANOVA

ONEWAY DIAG1 DIAG2 DIAG3 DIAG4 BY DURATION

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	4,111	19	,216	,877	,611
	Within Groups	13,823	56	,247		
	Total	17,934	75			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	3,501	19	,184	,687	,816
	Within Groups	15,025	56	,268		
	Total	18,526	75			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	4,006	19	,211	1,152	,330
	Within Groups	10,244	56	,183		
	Total	14,250	75			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	3,816	19	,201	,952	,527
	Within Groups	11,816	56	,211		
	Total	15,632	75			

ONEWAY DIAG1 DIAG2 DIAG3 DIAG4 BY HbA1C

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	9,872	39	,253	1,142	,348
	Within Groups	7,533	34	,222		
	Total	17,405	73			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	10,714	39	,275	1,279	,234
	Within Groups	7,300	34	,215		
	Total	18,014	73			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	7,905	39	,203	1,109	,382
	Within Groups	6,217	34	,183		
	Total	14,122	73			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	6,926	39	,178	,708	,852
	Within Groups	8,533	34	,251		
	Total	15,459	73			

ONEWAY DIAGAN1 DIAGAN2 DIAGAN3 DIAGAN4 BY DURATION

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	3,041	19	,160	1,589	,092
	Within Groups	5,643	56	,101		
	Total	8,684	75			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	3,426	19	,180	,979	,497
	Within Groups	10,311	56	,184		
	Total	13,737	75			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	2,122	19	,112	1,242	,259
	Within Groups	5,036	56	,090		
	Total	7,158	75			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	6,046	19	,318	1,376	,177
	Within Groups	12,954	56	,231		
	Total	19,000	75			

ONEWAY DIAGAN1 DIAGAN2 DIAGAN3 DIAGAN4 BY HbA1C

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	4,849	39	,124	1,112	,378
	Within Groups	3,800	34	,112		
	Total	8,649	73			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	8,422	39	,216	1,412	,154
	Within Groups	5,200	34	,153		
	Total	13,622	73			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	2,671	39	,068	,635	,914
	Within Groups	3,667	34	,108		
	Total	6,338	73			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	9,786	39	,251	,981	,526
	Within Groups	8,700	34	,256		
	Total	18,486	73			

ONEWAY DIAGMTF1 DIAGMTF2 DIAG1ACH1 DIAGACH2 BY DURATION

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	,309	19	,016	,257	,999
	Within Groups	3,478	55	,063		
	Total	3,787	74			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	,000	19	,000	.	.
	Within Groups	,000	55	,000		
	Total	,000	74			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	5,548	19	,292	1,260	,247
	Within Groups	12,979	56	,232		
	Total	18,526	75			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	2,871	19	,151	,625	,871
	Within Groups	13,550	56	,242		
	Total	16,421	75			

ONEWAY DIAGMTF1 DIAGMTF2 DIAG1ACH1 DIAGACH2 BY HbA1C

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	1,781	39	,046	,753	,803
	Within Groups	2,000	33	,061		
	Total	3,781	72			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	,000	38	,000	.	.
	Within Groups	,000	34	,000		
	Total	,000	72			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	9,147	39	,235	,899	,628
	Within Groups	8,867	34	,261		
	Total	18,014	73			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	10,135	39	,260	1,546	,100
	Within Groups	5,717	34	,168		
	Total	15,851	73			

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	2,361	12	,197	,835	,616
	Within Groups	5,182	22	,236		
	Total	7,543	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	1,958	12	,163	,534	,870
	Within Groups	6,727	22	,306		
	Total	8,686	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	2,724	12	,227	1,260	,307
	Within Groups	3,962	22	,180		
	Total	6,686	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	1,906	12	,159	,819	,630
	Within Groups	4,265	22	,194		
	Total	6,171	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	1,334	12	,111	1,735	,127
	Within Groups	1,409	22	,064		
	Total	2,743	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	2,299	12	,192	,961	,511
	Within Groups	4,386	22	,199		
	Total	6,686	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	1,886	12	,157	.	.
	Within Groups	,000	22	,000		
	Total	1,886	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	3,492	12	,291	1,457	,214
	Within Groups	4,394	22	,200		
	Total	7,886	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	,471	12	,039	1,647	,153
	Within Groups	,500	21	,024		
	Total	,971	33			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	,000	12	,000	.	.
	Within Groups	,000	22	,000		
	Total	,000	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	2,923	12	,244	,978	,497
	Within Groups	5,477	22	,249		
	Total	8,400	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	1,875	12	,156	,715	,722
	Within Groups	4,811	22	,219		
	Total	6,686	34			

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	5,543	24	,231	1,155	,425
	Within Groups	2,000	10	,200		
	Total	7,543	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	6,686	24	,279	1,393	,300
	Within Groups	2,000	10	,200		
	Total	8,686	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	5,019	24	,209	1,255	,367
	Within Groups	1,667	10	,167		
	Total	6,686	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	3,505	24	,146	,548	,890
	Within Groups	2,667	10	,267		
	Total	6,171	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	2,743	24	,114	.	.
	Within Groups	,000	10	,000		
	Total	2,743	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	5,186	24	,216	1,440	,280
	Within Groups	1,500	10	,150		
	Total	6,686	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	1,386	24	,058	1,155	,425
	Within Groups	,500	10	,050		
	Total	1,886	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	5,719	24	,238	1,100	,460
	Within Groups	2,167	10	,217		
	Total	7,886	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	,471	24	,020	,353	,980
	Within Groups	,500	9	,056		
	Total	,971	33			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	,000	24	,000	.	.
	Within Groups	,000	10	,000		
	Total	,000	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	6,233	24	,260	1,199	,399
	Within Groups	2,167	10	,217		
	Total	8,400	34			
1=NORMAL, 2=ABNORMAL	Between Groups	4,519	24	,188	,869	,631
	Within Groups	2,167	10	,217		
	Total	6,686	34			