



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ & ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Επιδημιολογικά δεδομένα και γλυκαιμικός έλεγχος ασθενών με
Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 στο Βενιζέλειο Νοσοκομείο
Κρήτης τα έτη 1988-2008 »**

**Κούμπα Ειρήνη
Ιατρός-Ειδικευόμενη Παθολογίας**

Επιβλέπων: 1. **Χ.Λιονής**, Καθηγητής, Γενικής Ιατρικής
και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Τμήμα
Ιατρικής, Παν. Κρήτης

Συνεπιβλέπων: 2. **Α. Παππάς**, Αναπληρωτής Διευθυντής
Διαβητολογικής Κλινικής Βενιζελείου
Νοσοκομείου

Ηράκλειο, Ιούνιος 2010

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελίδες

Ευχαριστίες.....	1
Αντί προλόγου.....	3
Περίληψη μεταπτυχιακής εργασίας	4
Αγγλική περίληψη.....	6
A ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Εισαγωγή	
Συζήτηση και θεώρηση θέματος ερευνητικής εργασίας.....	8
Ανάδειξη σπουδαιότητας και αναγκαιότητας επιδημιολογικών μελετών και μελετών παρακολούθησης γλυκαιμικού ελέγχου ασθενών με ΣΔ 1 στην χώρα μας	11
Βιβλιογραφική Ανασκόπηση	13
Ο ΣΔ 1, μια νόσος ενδιαφέρουσα αιτιοπαθογενετικά και κλινικά	15
Παγκόσμια επιδημιολογικά δεδομένα του ΣΔ 1	
Επίπτωση του ΣΔ 1.....	18
ΣΔ 1 και φύλο.....	19
ΣΔ 1 και διαβητική κετοξέωση	19
Ηλικία εμφάνισης του ΣΔ 1	20
ΣΔ 1 και οικογενειακό ιστορικό	21
ΣΔ 1 και εποχιακή κατανομή	22
Παρακολούθηση της γλυκαιμικής ρύθμισης της νόσου Θεραπευτικοί στόχοι	23
Γλυκαιμικός έλεγχος στον κόσμο σήμερα.....	25
Επιδημιολογικά δεδομένα και ρύθμιση των ασθενών με ΣΔ 1 στην Ελλάδα και στην Κρήτη	26
Ερευνητικά ερωτήματα –σκοπός και στόχοι της μελέτης	28

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πληθυσμός της μελέτης και μέθοδος συλλογής των δεδομένων

Τόπος και χρόνος διεξαγωγής της έρευνας	29
Σχεδιασμός της μελέτης – δείγμα.....	31
Συλλογή και ανάλυση δεδομένων.....	32
Τήρηση κανόνων βιοηθικής.....	34

Αποτελέσματα

Περιγραφικά δεδομένα	35
----------------------------	----

Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΔ 1

Ηλικία εμφάνισης.....	36
Εποχιακή κατανομή της εμφάνισης του ΣΔ 1.....	37
Εμφάνιση της νόσου με διαβητική κετοξέωση.....	38
Οικογενειακό ιστορικό.....	38
Ρύθμιση των ασθενών	39

Συζήτηση – Συμπεράσματα

Περιορισμοί της μελέτης.....	41
------------------------------	----

Κύρια ευρήματα

Περιγραφικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΔ 1 -Φορτίο του ιατρού	42
--	----

Ρύθμιση των ασθενών με ΣΔ 1	45
-----------------------------------	----

Επιπτώσεις της μελέτης και προτάσεις για αλλαγή στην φροντίδα των ασθενών με ΣΔ1.....	47
---	----

Η Έρευνα στο μέλλον.....	50
--------------------------	----

Σ υ μ π έ ρ α σ μ α τ α.....	51
------------------------------	----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	52
--------------------	----

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ ΠΙΝΑΚΕΣ.....	59
--------------------------	----

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που με βοήθησαν στην ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας. Στις μέρες μας που ο χρόνος είναι πολύτιμος στάθηκαν δίπλα μου κάθε στιγμή που χρειάστηκα την βοήθεια τους αδιαμαρτύρητα και μένω ειλικρινά υπόχρεη.

Καταρχήν θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. *Λιονή Χρήστο*, Καθηγητή Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας του Παν/μίου Κρήτης, επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας .

Με την ευγένεια και το ήθος που τον χαρακτηρίζουν υπήρξε πολύτιμος καθοδηγητής και εξαιρετικός δάσκαλος .Η πλήρη επιστημονική του κατάρτιση και εμπειρία συνέβαλε καθοριστικά στην επιλογή του θέματος και στην σχεδίαση και ολοκλήρωση της εργασίας και τον ευχαριστώ θερμά για αυτό.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον κ. *Παπά Αγγελο*, Αναπληρωτή Διευθυντή της Διαβητολογικής Κλινικής του Βενιζελείου Νοσοκομείου, ο οποίος στήριξε εξ αρχής αυτή τη μελέτη. Η σχεδίαση και ολοκλήρωση αυτής της εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την οικιοθελή παροχή του αρχείου των ασθενών της κλινικής, αποτέλεσμα προσωπικής δουλειάς του ίδιου και των συνεργατών του επί 25 και πλέον έτη.

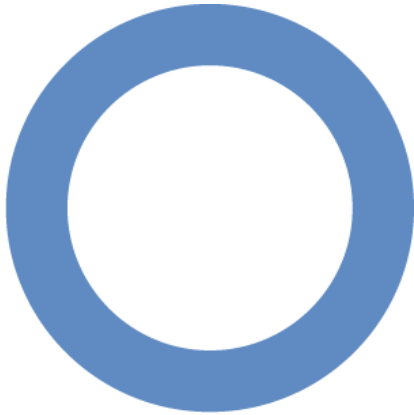
Παράλληλα θα ήθελα να ευχαριστήσω και τους λοιπούς συνεργάτες ιατρούς και νοσηλευτές της Διαβητολογικής Κλινικής που επί σειρά ετών συλλέγουν, καταγράφουν και συντηρούν το αρχείο ασθενών που αποτέλεσε αρχείο αναφοράς της εργασίας . Αρχεία ασθενών αυτού του όγκου (9.667 ασθενείς από το 1986 μέχρι σήμερα) και τόσο οργανωμένης αρχειοθέτησης σαν τη συγκεκριμένη αποτελούν παράδειγμα προς μίμηση .Η επίδειξη τέτοιας υπευθυνότητας και ευσυνειδησίας από τους συντηρητές τους αφήνουν περιθώρια οργάνωσης μελετών σαν την δική μας και θα είμαι πάντα ευγνώμων για την ευκαιρία που μου έδωσαν .

Οφείλω δε ένα μεγάλο ευχαριστώ στον κ. *Βαρδάκη Κώστα* για την τεράστια βοήθεια του στην στατιστική ανάλυση αυτής της μελέτης που με δυσκόλεψε αρκετά. Ήταν απερίγραπτα πολύτιμη και μένω ειλικρινά υπόχρεη.

Τέλος οφείλω να ευχαριστήσω τους ασθενείς με ΣΔ 1 που δείχνοντας εμπιστοσύνη στο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της συγκεκριμένης κλινικής επιδεικνύουν συνέπεια στην παρακολούθηση και τον τακτικό έλεγχο τους.

Εύχομαι και ελπίζω τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης να αξιοποιηθούν και στο μέλλον να επιτευχθεί η βελτιστοποίηση του γλυκαιμικού τους ελέγχου και ο περιορισμός των επιπλοκών της νόσου .

Αντί προλόγου



« να μην κάνεις τίποτα δεν είναι πλέον μια επιλογή»
«Παγκόσμια Ημέρα Κατά του Διαβήτη
20 Δεκεμβρίου 2006»

Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας

<i>Τίτλος εργασίας:</i>	«Επιδημιολογικά δεδομένα και γλυκαιμικός έλεγχος ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 στο Βενιζέλειο Νοσοκομείο Κρήτης τα έτη 1988-2008 »
<i>Της:</i>	<i>Κούμπας Ειρήνης</i>
<i>Υπό τη επίβλεψη του:</i>	κ. <i>Λιονή Χρήστου</i> , Καθηγητή Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας του Παν/μίου Κρήτης και
<i>Και συνεπίβλεψη του:</i>	κ. <i>Παππά Άγγελου</i> ,Αναπληρωτή Διευθυντή Διαβητολογικής Κλινικής , Βενιζελείου Νοσοκομείου
<i>Ημερομηνία:</i>	Ιούνιος 2010

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη των ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 που επισκέπτεται το Βενιζέλειο Νοσοκομείο στα έτη 1988 – 2008 και η γλυκαιμική τους ρύθμιση τα τελευταία 20 χρόνια..

Στη μελέτη εξετάστηκε αναδρομικά το αρχείο της Διαβητολογικής Κλινικής του Βενιζελείου Νοσοκομείου ,της μεγαλύτερης κλινικής παρακολούθησης ασθενών με Σ.Δ. στην Κρήτη το διάστημα 1988-2008.

Στην εργασία έλαβαν μέρος διαβητικοί ασθενείς τύπου 1 μόνιμοι κάτοικοι της Κρήτης, που είχαν τρεις τουλάχιστον επισκέψεις ανά έτος παρακολούθησης στο ιατρείο, επιρρεπείς για κέτωση, ανεξαρτήτου ηλικίας εμφάνισης του διαβήτη ,και που χρήζουν συνεχόμενη ινσουλινοθεραπεία μέσα σε διάστημα \leq των 24 μηνών από την ηλικία εμφάνισης του διαβήτη.

Στις αμφίβολες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε σαν κριτήριο το χαμηλό c-πεπτίδιο.

Όλες οι μετρήσεις της HbA1c έγιναν με τον DCA Analyser και η στατιστική ανάλυση με το SPSS 18.0 στατιστικό πακέτο.

Τα κριτήρια επιλογής απέδωσαν τελικά 404 ασθενείς , 220 άνδρες (54,5%) και 184 γυναίκες (45,5%) , 219 (54,2%) εκ των οποίων διαμένουν στις πόλεις και 185 (45,8%) στα χωριά .

Μελετήθηκαν η ηλικία εμφάνισης του διαβήτη, η εποχιακή κατανομή και η συσχέτιση της με την ηλικία εμφάνισης, η τάση για έναρξη του διαβήτη με επεισόδιο κετοξέωσης, ο ρυθμός εμφάνισης των νέων περιστατικών και η γλυκαιμική ρύθμιση των ασθενών του ιατρείου στο διάστημα των 20 ετών.

Τα ευρήματα μας συμβαδίζουν κατά το πλείστον με την διεθνή βιβλιογραφία και διαπιστώθηκε βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με την πάροδο των ετών πιθανά σαν αποτέλεσμα της εντατικοποίησης των νέων θεραπειών και στην χρήση των νέων υψηλής τεχνολογίας προϊόντων αν και ακόμα η πλειονότητα των καταγραφών βρίσκεται μακριά από τους θεραπευτικούς στόχους.

Συμπερασματικά εξετάζοντας αυτό το μεγάλο δείγμα από την Κρήτη θα μπορούσαμε να βγάλουμε κάποια συμπεράσματα και για το σύνολο του πληθυσμού της Κρήτης και να θέσουμε στόχους για περαιτέρω βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου των ασθενών.

Λέξεις κλειδιά: : σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, επιδημιολογία, κετοξέωση γλυκαιμικός έλεγχος, HbA1c.

Αγγλική περίληψη

Title: "Epidemiological data and glucose control on patients with Diabetes Mellitus Type 1 in the Venizelio Hospital of Heraklio in Crete 1988-2008"

By: *Koumpa Irene*

Supervisor: *Mr Lioni Cristos*, Professor of General Medicine and First Care Medicine , School of Medicine, University of Crete and

Co-supervisor: *Mr Pappas Angelos* Associate Director of Diabetological Clinic, Venizelio Hospital

Date: June ,2010

The aim of this study was to provide epidemiological data about Diabetes Mellitus Type 1, from the patients of Diabetological Clinic of Benizelio Hospital and the estimation of of glucose of the patient during the last two decades.

In this study we examined retrospectively the records of the Diabetic Clinic of Venizelion Hospital, the major diabetic clinic in Heraklion (Crete, Greece) during the period 1988-2009.

They included diabetic patients, permanent citizens of Crete who attended clinic at least three scheduled consecutive visits per year, , prone to ketosis , independent age of appearance of diabetes, and who needed continuous insulin treatment within 24 months from initial diagnosis. . Low c- peptide was available as criterion for ambiguous cases.

Hb_{a1c} was estimated by DCA 2000 Analyser (Bayer) throughout all the follow up period. Statistical analysis was carried out, as appropriate, using commercial available software (SPSS statistics, 17.0).

The study included finally 404 patients, 220 (54,5%) men and 184 (45,5%) women, 219 (54,2%)resident of urban and 185 (45,8%) of countryside areas.

We studied the age at onset of DM I, the seasonal distribution and the correlation with the age onset, the tendency of having the onset of diabetes with episode of ketoacidosis, and the rythm of having new incidents and the glucose control .

Our findings are similar with what we have from the international bibliography and it was realised improvement of glucose control probably as result of intensifying of new treatments and because of the use high technology products even if still the majority of recordings is found far from the therapeutic targets.

As the conclusion of all this we can say that the sample was big enough to export epidemiologic conclusions for the population of Crete and put targets for further improvement of glucose control of patients.

Key words: Diabetes Mellitus type 1, epidemiology, ketoacidosis, glucose control, HbA1c

Α .ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Συζήτηση και θεώρηση θέματος ερευνητικής εργασίας

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί ιατρικό πρόβλημα εδώ και 3.500 περίπου χρόνια. Από τον πρώτο ορισμό της νόσου από τον Αρεταίο (120-200μΧ), ιατρό από την Καππαδοκία , τη τρίτη μεγάλη ιατρική μορφή της Αρχαιότητας μετά τον Ιπποκράτη και το Γαληνό στο βιβλίο του «Περί αιτιών και σημείων Οξέων και χρόνιων παθών» και τον χαρακτηρισμό του ΣΔ σαν την « εντυπωσιακή αρρώστια και όχι από τις πιο συνηθισμένες στον άνθρωπο» (Major,RH.II,1959) η επίπτωση της νόσου έχει αυξηθεί δραματικά .

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας για πρώτη φορά για μια μη λοιμώδη νόσο χαρακτηρίζει στις μέρες μας τον ΣΔ σαν παγκόσμια επιδημία ανάλογη με αυτές των επιδημικών λοιμωδών νοσημάτων όπως το HIV/AIDS.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ 1) ή ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης ή νεανικός σύμφωνα με τους παλαιότερους ορισμούς, αποτελεί το 10-15% του συνόλου του ΣΔ . Προσβάλλει 1,4 εκατομμύρια στις ΗΠΑ και 10-20 εκατομμύρια ανθρώπων παγκοσμίως , εκ των οποίων το 40% είναι μικρότεροι των 20 ετών .

Χαρακτηρίζεται από την ολική καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος μετά από αυτοάνοσο ή άγνωστο μηχανισμό ,έχει επεισοδιακή έναρξη και εξαρτάται απόλυτα από την χορήγηση εξωγενούς ινσουλίνης για την αντιμετώπιση του (Powers,A.C.,2005) .

Η επίπτωση της νόσου ,τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των πασχόντων και η ρύθμιση της νόσου αρχίζει να μελετάται από τις αρχές του 20^ο αιώνα πριν την ανακάλυψη της ινσουλίνης .

Οργανωμένες βέβαια επιδημιολογικές μελέτες δεν είχαν αρχίσει να γίνονται και κύριες πηγές συλλογής πληροφοριών αποτελούσαν οι καταγραφές περιστατικών και οι στατιστικές θνητότητας.

Ο ΣΔ1 παρουσίαζε επίπτωση της τάξης του 2-7/100.000 /έτος στις ηλικίες κάτω των 15 ετών στις ΗΠΑ (Joslin, E.P.,1934) , στην Δανία (Hanssen , P.,1946) και στην Νορβηγία (Anonymous,1936) και δεν υπήρξε καταγραφή της γλυκαιμικής ρύθμισης των πασχόντων .

Μετά την ανακάλυψη της ινσουλίνης και μέχρι το 1950 και παρά την μετατροπή της νόσου από μοιραία σε χρόνια , κοσμοϊστορικά γεγονότα όπως ο β' παγκόσμιος πόλεμος αποτέλεσαν εμπόδιο στην οργάνωση επιδημιολογικών μελετών και στην παρακολούθηση της ρύθμισης των ασθενών . (Green, A.,et al,1992)

Από την δεκαετία του '50 και έκτοτε και κυρίως στα τελευταία 40 χρόνια του 20^{ου} αιώνα κατεγράφη σε 24 από 37 διαχρονικές μελέτες 27 χωρών μια μέση ετήσια αύξηση της επίπτωσης του ΣΔ 1 της τάξης του 3,0% (95% CI 2.63.3), (Ustvedt, H.J.,and Olsen, E.,1977) με μια μεγαλύτερη σχετική αύξηση στις χώρες με χαμηλή επίπτωση. (Onkamo,P.,et al,1999)

Οι νεαρότερες ηλικιακές ομάδες προσβάλλονταν περισσότερο και συνοδό αύξηση παρουσίαζαν και οι ηλικίες 25-29 . (Karvonen, M.,et al.,2000)

Όλες οι φυλετικές και εθνικές ομάδες εμφάνιζαν παρόμοια προσβολή (Hamblen,A.D.,and Joslin ,E.P.,1927) αλλά σημειωνόταν μικρή προτίμηση στους λευκούς (Pinkney, J.H.,et al ,1994) (Joner, G.and Sønvik,O.,1989) .

Η νόσος εκδηλωνόταν με εποχιακή κατανομή στους χειμερινούς μήνες όπως αυτοί ρυθμίζονταν από το γεωγραφικό πλάτος . (Joner ,G.and Sønvik,O,1981) .

Στο διάστημα αυτό δεν υπήρξε καταγραφή του γλυκαιμικού ελέγχου με καταμέτρηση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και τα στοιχεία παρέχονταν από τις μετρήσεις της γλυκόζης νηστείας και της γλυκόζης αίματος μετά από δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (Joner, G.,et al ,2000).

Στις μέρες μας παγκόσμια προγράμματα διεθνούς συνεργασίας όπως η μελέτη Mondiale για το διαβήτη με τον τίτλο DiaMond και η μελέτη της Ευρώπης για το διαβήτη EURODIAB ελέγχουν τις τάσεις στην επίπτωση της νόσου ,παρέχουν επιδημιολογικά δεδομένα και μελετούν τα αποτελέσματα των θεραπευτικών προσεγγίσεων στην ρύθμιση της νόσου .

Σύμφωνα με πρόσφατα αποτελέσματα υπολογίζεται η παγκόσμια ετήσια αύξηση της επίπτωσης της νόσου στο 3% με μεγαλύτερη αύξηση στις χώρες με χαμηλό επιπολασμό της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης .

Από το τέλος του 20^{ου} αιώνα και μέχρι σήμερα καθοριστικά βήματα έγιναν στην παρακολούθηση και καταγραφή της γλυκαιμικής ρύθμισης των πασχόντων με ΣΔ 1 με απώτερο σκοπό την αξιολόγηση των θεραπευτικών μέσων.

Μελέτες όπως των Jacobson et al., 1994 στην Βοστώνη, των Palta et al., 1996 στο Μάντισον, των Tubiana-Rufi et al. στην Γαλλία, των Mortensen et al., 1997 σε 18 χώρες της Ευρώπης, στην Ιαπωνία και την Νότια Αμερική και των Danne et al., 2001 σε 21 διεθνή παιδιατρικά κέντρα σε 17 χώρες μελέτησαν την ρύθμιση της νόσου μέσω καταγραφών της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Ο ΣΔ 1 συγκέντρωσε από νωρίς το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας γιατί είναι μια νόσο με κοινωνικό, υγειονομικό και οικονομικό αντίκτυπο στους πολίτες μιας χώρας.

Μελέτες ανέδειξαν την σοβαρή εμπλοκή του στην δημιουργία ατόμων με αναπηρίες μιας και αποτελεί την κύρια αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας, τύφλωσης από αμφιβληστροειδοπάθεια και ακρωτηριασμών («διαβητικό πόδι») και σημαντική αιτία καρδιαγγειακής νόσου και πρόωρου θανάτου στον γενικό πληθυσμό (Chase, H.P., et al, 2004)

Η χρονιότητα της νόσου που αναγκάζει σε μακροπρόθεσμη ιατρική παρακολούθηση και η μακροχρόνια διαχείριση των καταστρεπτικών της επιπλοκών την καθιστά σαν μια εξαιρετικά ακριβή ασθένεια. Για το έτος 2002, το κατά κεφαλήν κόστος της υγειονομικής περίθαλψης του πάσχοντα ήταν στην Αμερική \$13.243 έναντι \$2.560 των υγείων. (Votey, R.S., Peters, A.L, 2002)

Η ετήσια αύξηση του αριθμού των πασχόντων καθιστά επιτακτικότερη την ανάγκη τέλεσης επιδημιολογικών μελετών βασισμένων στον πληθυσμό που θα παράσχουν νέες ιδέες για την παθογένεση της νόσου, των σχετικών παραγόντων κινδύνου και της φυσικής της ιστορίας. Τα αποτελέσματα τέτοιων μελετών θα προσφέρουν σημαντικά στην ανάπτυξη σχεδίων για την πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια πρόληψη του διαβήτη και κυρίως στα άτομα με προοδευτική αυτοανοσία των β-κυττάρων.

Η βαριά νοσηρότητα, η χρονιότητα και κατά συνέπεια η δαπανηρότητα της νόσου επιβάλλει τον γλυκαιμικό έλεγχο των πασχόντων και την παρακολούθηση αυτού του ελέγχου μέσω μελετών καταγραφής της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης A1c του δείκτη που είναι ικανός να απεικονίσει την γλυκαιμία κατά τη διάρκεια αρκετών μηνών (Sacks, D.B., et al, 2002)

Τα συμπεράσματα αυτών των καταγραφών θα πυροδοτήσουν στην συνέχεια νέες έρευνες ώστε να ανακαλυφθούν νέα θεραπευτικά μέσα και να τροποποιηθεί η εφαρμογή των ήδη υπαρχόντων για να υπάρξει στο μέλλον καλύτερη ρύθμιση της νόσου πλησίον των θεραπευτικών στόχων.

Ανάδειξη σπουδαιότητας και αναγκαιότητας επιδημιολογικών μελετών και μελετών καταγραφής και παρακολούθησης του γλυκαιμικού ελέγχου ασθενών με ΣΔ 1 στην χώρα μας

Στην χώρα μας ο ΣΔ1 μέχρι σήμερα αποτελεί μια σπάνια νόσο και η επίπτωση της κυμαίνεται από 6,2% στην Β. Ελλάδα και στην Κρήτη μέχρι 9,5 % στην Αθήνα.(Mammoulakis, D.et al ,2003) ,(Dakou, C.et al,1995) (Bartsokas, C.S.,1998)

Η χαμηλή επίπτωση της νόσου στην χώρα μας προϋποθέτει μακροχρόνιες έρευνες παρακολούθησης και καταγραφής των πασχόντων για να συλλεχθούν επαρκή στοιχεία ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Το γεγονός αυτό έχει οδηγήσει στην απουσία ουσιαστικά επιδημιολογικών και όχι μόνο μελετών από τον Ελλαδικό χώρο με εξαίρεση τις επιδημιολογικές μελέτες των Μαμουλάκη, Μπαρτζώκα και Δάκου για τους ασθενείς με ΣΔ1 .

Έτσι είναι ελάχιστα γνωστά τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των πασχόντων στην χώρα μας και ο γλυκαιμικός τους έλεγχος και η επίτευξη των θεραπευτικών στόχων λόγω ελλιπούς καταγραφής και εκτίμησης της κατάστασης βασίζεται επισφαλώς σε ελλιπή στοιχεία και πιθανολογείται από την γνώση μας από διεθνή κυρίως δεδομένα.

Οι διεθνείς προβλέψεις για το μέλλον κρούουν τον κώδωνα του κινδύνου. Η επίπτωση της νόσου στην Ελλάδα αυξάνεται κατά 3% ετησίως και το μεγαλύτερο ποσοστό των πασχόντων αφορά νέους μικρότερους των 16 ετών. Η ανάγκη εφαρμογής στρατηγικών πρόληψης και παρέμβασης είναι πλέον υπαρκτή ώστε να αποτραπεί η διόγκωση του φαινομένου που σήμερα παρατηρείται παγκοσμίως της ύπαρξης κατά μέσον όρο 10.000 ατόμων με νεανικό διαβήτη χωρίς παρακολούθηση της νόσου (WHO, 2000).

Παράλληλα η ανάγκη εξοικονόμησης πόρων από τον τομέα της υγείας που απαιτεί η εποχή την οποία διάγουμε προϋποθέτει γνώση της κατάστασης γλυκαιμικού ελέγχου των Ελλήνων ασθενών με ΣΔ 1. Η γνώση του κατά πόσο κοντά στους θεραπευτικούς στόχους βρίσκεται ο ασθενής με ΣΔ 1 στην Ελλάδα θα οδηγήσει σε παρεμβάσεις για να περιοριστούν οι επιπλοκές της νόσου.

Μελέτες λοιπόν καταγραφής και παρακολούθησης του επιπέδου ρύθμισης με μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης A1C που αφενός απεικονίζει την γλυκαιμία κατά την διάρκεια αρκετών μηνών (Sacks,D.B.,et al,2002) και αφετέρου έχει ισχυρή προγνωστική αξία για τις επιπλοκές του διαβήτη είναι επιβεβλημένες. (Stratton, I.M.,et al 2000)

Από τη δεκαετία του 1990 υπήρξε προσπάθεια εναρμόνιση της μεθοδολογίας της έρευνας μεταξύ των ευρωπαϊκών κρατών υπό τον συντονισμό διεθνών οργανισμών και γνωστοποιήθηκε και για την χώρα μας η αναγκαιότητα ύπαρξης μελετών καταγραφής και παρακολούθησης του γλυκαιμικού ελέγχου και επιδημιολογικών μελετών .

Σημαντικό βήμα προς αυτή την κατεύθυνση αποτελεί η ενεργοποίηση προγραμμάτων όπως το IMPROVE, ένα παγκόσμιο πρόγραμμα που εστιάζει στην ανάγκη για καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο στο οποίο συμμετέχουν 13 χώρες από όλο τον κόσμο, μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα.

Το πρόγραμμα στηρίζει μια εκστρατεία ευαισθητοποίησης του κοινού, αξιολογώντας την παρούσα κατάσταση στις διάφορες χώρες και μια εκστρατεία ευαισθητοποίησης της ιατρικής κοινότητας με στόχο τη διάδοση των πιο πρόσφατων κλινικών δεδομένων για αποτελεσματική θεραπεία.

Παράλληλα διενεργεί μια μελέτη παρατήρησης- η μεγαλύτερη που έχει γίνει ποτέ παγκοσμίως- η οποία σκοπεύει να αυξήσει την εμπειρία, αλλά και να τεκμηριώσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των σύγχρονων θεραπευτικών επιλογών.

Τα αποτελέσματα των μελετών θα δώσουν την έκταση του προβλήματος και θα μας επιτρέψουν να αξιολογήσουμε την πρόληψη και αντιμετώπιση της νόσου στη χώρα μας και να συγκρίνουμε τη δική μας κατάσταση με αυτή των άλλων χωρών.

Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε με την παρακάτω στρατηγική: .

1) Προσδιορίστηκαν οι λέξεις κλειδιά στην ελληνική και αγγλική γλώσσα που χρησιμοποιήθηκαν με την γνωστή διαδικασία της σύζευξης ή διάζευξης (and – or) στις κατάλληλες μηχανές αναζήτησης .

▪ Στην ελληνική γλώσσα αναζητήθηκε η βιβλιογραφία με βάση τις λέξεις : Σακχαρώδης Διαβήτης (Σ.Δ.), Σ.Δ. Τύπου 1, Επιδημιολογία [(επίπτωση – επιπολασμός) και/ή/εάν/μη ηλικία εμφάνισης , φύλο ,φυλή, διαβητική κετοξέωση κατά την έναρξη] , παγκοσμίως , στην Ελλάδα, στην Κρήτη, HbA1c ,κριτήρια γλυκαιμικού ελέγχου .

▪ Και αντίστοιχα στην αγγλική γλώσσα: Diabetes Mellitus (D.M.), D.M. Type 1, Epidemiology [(Incidence – prevalence) and/or age onset, sex, race, diabetic ketoacidosis at onset] in the world ,in Greece, in Crete, HbA1c and/or glucose control.

2) Αναζητήθηκε η διεθνής και ελληνική βιβλιογραφία στο διαδίκτυο σε αντίστοιχες βάσεις δεδομένων.

Αρχικά έγινε χρήση της ιστοσελίδας της Βιβλιοθήκης του Πανεπιστημίου Κρήτης (<http://www.libh.uoc.gr/>) και της ιστοσελίδας του ΠΑ.Γ.Ν.Η. (<http://www.pepagnh.gr>) προς αναζήτηση κυρίως βιβλίων .

Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση [(basic) / (advanced) / (thesaurus) search] μέσω της ιστοσελίδας της Βιβλιοθήκης ERIC (Education Resources Information Center) (www.eric.ed.gov) και χρήσης της ίδιας και ιστοσελίδων εκδοτικών οίκων .

Χρησιμοποιήθηκε η διεθνής βιβλιογραφική βάση MEDLINE της National Library of Medicine των Η.Π.Α. που είναι προσβάσιμη μέσω του PubMed στη διεύθυνση www.pubmed.com . και διεκπεραιώθηκε αναζήτηση με MESH απλά και με χρήση and, not, or,if .

Χρησιμοποιήθηκε η πρόσβαση μέλους της ελληνικής διαβητολογικής εταιρίας προς έλεγχο και αναζήτηση βιβλιογραφίας στα περιοδικά : “Diabetes care” “Diabetes” “BMJ” “Diabetes Research and Clinical Practice” “Journal of Diabetes and its Complication ” και τέλος “The Lancet”

Προς ανεύρεση των λοιπών περιοδικών που περιείχαν ολόκληρα τα άρθρα που επιλέχθηκαν χρησιμοποιήθηκε ο συλλογικός κατάλογος περιοδικών με αναζήτηση των περιοδικών και βιβλιοθηκών του Εθνικού Κέντρου Τεκμηρίωσης (<http://www.ekt.gr>).

Επίσης χρησιμοποιήθηκαν οι σελίδες των διεθνών οργανισμών που ασχολούνται με τον διαβήτη : American Diabetes Association , International Diabetes Federation , Juvenile Diabetes Research Foundation International , Children with Diabetes online Community , American Diabetes Association Journals , Diabetes Research Institute, Joslin Diabetes Center, CDC Diabetes Public Health Resource και World Health Organization .

Τέλος έγινε χρήση της ελληνικής βάσης δεδομένων Iatrotek on.line (<http://www.iatrotek.org>).

Βιβλία αναφοράς αποτέλεσαν τα : «Harrison' s Principles of Internal Medicine», εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε ,2007 , « Joslin's Diabetes Mellitus»14th Edition, Elliott Proctor Joslin, C. Ronald Kahn & Gordon C. Weir ,2004 και «Στρατηγικές στη διερεύνηση και αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη» Συγγραφέας: Συλλογικό Εκδόσεις: Ζήτα Ιατρικές Εκδόσεις Επιμελητής: Ηλίας Ν. Μυγδάλης

3) Μετά την συλλογή του υλικού αξιολογήθηκαν κριτικά οι μελέτες, τα ερευνητικά άρθρα και οι αναφορές από την διεθνή και ευρωπαϊκή βιβλιογραφία κυρίως και λιγότερο από την ελληνική.

Μεγάλο μέρος του υλικού στηρίζει την εργασία μελέτης των επιδημιολογικών δεδομένων και της ρύθμισης της νόσου του ΣΔ 1 στο Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης.

ΣΔ 1, μια νόσο ενδιαφέρουσα αιτιοπαθογενετικά και κλινικά

Ο ΣΔ 1 από την στιγμή που αποτέλεσε ξεχωριστή οντότητα στα πλαίσια της νόσου του ΣΔ έχει αποτελέσει τεράστιο πεδίο μελετών για την επιστημονική κοινότητα παγκοσμίως.

Η φυσική ιστορία της νόσου χαρακτηρίζεται κυρίως από ένα πολύπλοκο αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό που ευθύνεται και καθορίζει τα χαρακτηριστικά των πασχόντων .

Υπάρχει μεγάλη ετερογένεια και πολυπλοκότητα στις αιτίες της νόσου και ενοχοποιούνται αφενός γονίδια (κληρονομικοί παράγοντες) και αφετέρου περιβαλλοντολογικοί ενδομήτριοι και εξωμήτριοι παράγοντες .

Τα γνωστότερα γονίδια που εμπλέκονται στην νόσο είναι τα γονίδια που αφορούν το ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο ή μείζων σύστημα ιστοσυμβατότητας (HLA) -τάξεως HLA-I, HLA-II και HLA-III- που εντοπίζονται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 6 (Champsaur H., et al, 1982) και πιο συγκεκριμένα οι απλότυποι των γενετικών τόπων DR, DQ, DP της τάξεως HLA-II. (Nepom G.T. and Kwok W.W,1998)

Αυτά ευθύνονται για το 40% των πασχόντων , (Greenbaum C.J., et al ,2000) ενώ για το 10% ευθύνονται τα γονίδια IDDM-2 στο χρωμόσωμα 11 που σχετίζεται με το γονίδιο της ινσουλίνης και IDDM-12 που σχετίζεται με την T-λεμφοκυτταρική πρωτεΐνη 4 (CTLA-4) η οποία είναι υπεύθυνη για την τροποποίηση της ανοσοαπάντησης. (Noble, J.A.,et al,1996) και (Todd, J.A., 1999)

Η κληρονομικότητα αν και αποτελεί αναγκαία συνθήκη για το 50 % του ΣΔ1 , (Champsaur, H.,et al,1982) παρόλα αυτά όπως δείχνουν και οι μελέτες των μονοζυγωτικών διδύμων και ιδιαιτέρως αυτών με κοινούς πολυμορφισμούς και μεταλλάξεις γονιδίων , η ανάπτυξη διαβήτη στο ένα δίδυμο, θέτει σε μεγάλο κίνδυνο το άλλο αλλά δεν αποτελεί βεβαιότητα ανάπτυξης της νόσου .Αυτό μάλιστα προκύπτει μετά από μακρόχρονη παρακολούθηση . (Srikanta,S.,et al,1983).

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι ορισμένα γεγονότα που συμβαίνουν κατά την κύηση συνεισφέρουν σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ΣΔ1 στα νεογνά .

Το επικρατέστερο παράδειγμα είναι η έκθεση στην ερυθρά (Ginsberg-Fellner, F., et al, 1984) κατά τη διάρκεια της κύησης με περίπου το 20% των παιδιών που γεννιούνται με ερυθρά να αναπτύσσουν ΣΔ1. (Rubinstein, P., et al., 1982).

Οι λοιμώξεις από ιούς όπως coxsackievirus B5, coxsackievirus B3, coxsackievirus A16 και enterovirus 11 πιθανολογείται ότι διαδραματίζουν ρόλο ενεργοποιητή της αυτοανοσίας, ή προάγοντα της εξέλιξης της προόδου αυτοανοσοποίησης του τύπου 1 διαβήτη, ή και τα δύο (Graves, P.M, et al, 1997)

Μετά την γέννηση οι πιο προέχουσες προτεινόμενες περιβαλλοντικές αιτίες για το διαβήτη τύπου 1 είναι και πάλι οι μολύνσεις (ιδιαίτερα ιοί). Η ανάπτυξη κυτταροπλασματικών ICA (αυτοαντισώματα εναντίον των κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος) ή τα αυτοαντισωμάτων ινσουλίνης συνδέθηκε με τις παρωτίτιδα (Helmke K., et al, 1986), ερυθρά, ιλαρά, ανεμοβλογιά (Bodansky, H.J., et al, 1986), και λοιμώξεις από τους ιούς Coxsackie (Champsaur, H., et al., 1982), και ECHO-4 (Uriarte, A, et al, 1987).

Πρόσφατα έχουν ενοχοποιηθεί και διαιτητικοί παράγοντες. Η λήψη γλουτένης πριν την ηλικία των 3 μηνών, σχετίστηκε με αυξημένη ανάπτυξη αντινησιδιακών αντισωμάτων σε σύγκριση με την αποκλειστική λήψη μητρικού γάλακτος. Αυτό υποστηρίχθηκε και από παλαιότερες μελέτες που δίνουν αυξημένο τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ 1 μετά από υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών. (Vahasalo, P., et al, 1996).

Υπήρξε συσχέτιση αλλά χρήζει περαιτέρω διερεύνησης μεταξύ της νόσου και της υψηλής πρόσληψης νιτροζαμινών, νιτροδών και νιτρικών αλάτων και πρωτεΐνης του αγελαδινού γάλακτος [πεπτίδιο ABBOS, β-γαλακτοσφαιρίνη, (Karjalainen, J., et al., 1992) A1 κλάσμα β-καζεΐνης (Gerstein, H.C., 1994)]

Η μελέτη TRIGR (Trial to Reduce the Incidence of type 1 diabetes in the Genetically at Risk). που συνεχίζεται, καλείται να αναλύσει, το κατά πόσο το αγελαδινό γάλα συμβάλει στην παθογένεση του ΣΔ1.

Στο μέλλον όλες αυτές οι υποθέσεις πιθανά να έχουν καταρριφτεί και νέες αιτίες να εμπλέκονται στην εκδήλωση της νόσου.

Υποψία για αυτό θέτει μια σημαντικότερη προοπτική μελέτη (BABYDIAB) που ολοκληρώθηκε πρόσφατα, και προσπάθησε να αναλύσει την σχέση του μητρικού γάλακτος, των εμβολίων και των ιογενών λοιμώξεων στην ανάπτυξη αυτοάνοσης διεργασίας κατά τα 2 πρώτα χρόνια της ζωής σε απογόνους, από γονείς με ΣΔ1, και απέδειξε την μη συσχέτιση τους.

Μέσα από αυτούς τους παθογεννητικούς μηχανισμούς προκύπτουν οι δύο τύποι του ΣΔ1 :

ο **Αυτοάνοσος ή τύπου 1^A** που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη αυτοαντισωμάτων και φλεγμονώδους εξεργασίας στα νησιδιακά κύτταρα ,την ινσουλίτιδα (Greenbaum, C.J,et al, 2000) και ο

ο **Ιδιοπαθής ή τύπου 1β** που μοιάζει με τον 1 γιατί υπάρχει μόνιμη ινσουλινική ανεπάρκεια, αλλά δεν οφείλεται σε αυτοάνοσο μηχανισμό ,δεν υπάρχει υπόστρωμα ανάπτυξης ινσουλίτιδας και είναι άγνωστης αιτιολογίας.

Η κλινική εικόνα που θα εκδηλώσει ο ασθενής θα είναι ανάλογη του ποσοστού των β-κυττάρων του παγκρέατος .Στην φάση της απλής γονιδιακής ευαισθησίας ο ΣΔ 1 διαδράμει ασυμπτωματικός . (Kahn,C.R.,et al,2005)

Με την καταστροφή της πλειοψηφίας των λειτουργικών β-κυττάρων, η ανεπάρκεια ινσουλίνης οδηγεί στην αρχική εκδήλωση των κλασικών συμπτωμάτων με αυξανόμενη δίψα, αυξανόμενη ούρηση , και απώλεια βάρους παρά την αυξανόμενη όρεξη.

Εάν τα συμπτώματα παραγνωριστούν όχι σπάνια ο ΣΔ1 ξεκινά με διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) , μία σοβαρή μεταβολική διαταραχή του οργανισμού λόγω ανεπάρκειας ινσουλίνης που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, κετοναιμία και μεταβολική οξέωση και που αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα οδηγεί σε διαβητικό κόμα και θάνατο.

Μετά την έναρξη της θεραπείας με ινσουλίνη, τα εναπομείναντα β-κύτταρα επανακτούν τη λειτουργική τους ικανότητα, παράγοντας κάποια ινσουλίνη για έναν διάστημα από 0 μέχρι 24 μήνες («μήνας του μέλιτος»).

Η καταστροφή των β-κυττάρων συνεχίζεται στην πορεία της νόσου , ο έλεγχος της γλυκόζης αίματος γίνεται δυσκολότερος κατά το στάδιο της «ενδυνάμωσης» και τελικά έχουμε τον καθολικό διαβήτη στον οποίο όλα τα ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα καταστρέφονται, με συνέπεια τη καθολική ανεπάρκεια ινσουλίνης.

(Poewrs, A.C., 2005)

Παγκόσμια επιδημιολογικά δεδομένα του ΣΔ 1

Επίπτωση του ΣΔ 1

Η νόσος δεν παρουσιάζει σταθερή παγκόσμια επίπτωση και ενώ υπάρχει μια ισχυρή κλίση στην επίπτωση στα ψυχρά βόρεια κλίματα με τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης στον κόσμο στην Σκανδιναβική χερσόνησο δυναμικές ζώνες έχουν αναφερθεί και στα θερμά κλίματα (Σαρδηνία, Πουέρτο Ρίκο, Κουβέιτ).

Έχοντας σαν γνώμονα ότι η πολύ χαμηλή επίπτωση έχει ποσοστό μικρότερο/ίσο του 1, η χαμηλή από 1 μέχρι 4,99, η ενδιάμεση από 5 μέχρι 9,99, η υψηλή από 10 μέχρι 19,99 και η πολύ υψηλή μεγαλύτερη του 20 ανά 100000 ετησίως βλέπουμε πως πέραν της Κίνας που με επίπτωση 1% ανήκει στην πρώτη κατηγορία οι υπόλοιπες χώρες βρίσκονται οι περισσότερες στην ενδιάμεση και υψηλή ομάδα . (Karvonen, M., et al, 2000).

Πιο αναλυτικά στις ΗΠΑ για τα έτη μέχρι το 2002 η επίπτωση του ΣΔ 1 ανά 100.000 άτομα στην ηλικιακή ομάδα των 0-9 ετών κυμαινόταν από 3,9 στους Ινδοαμερικάνους μέχρι 21,6 στους μη Ισπανόφωνους λευκούς και στις ηλικίες 9-19 ετών από 5,8 μέχρι 22,5 στους μη Ισπανόφωνους λευκούς.

Στην Ευρώπη η επίπτωση μελετήθηκε μέχρι το 2002 σε ένα ηλικιακό φάσμα μεταξύ 0 και 14^{ov} ετών. Εξαιρεση αποτελεί η Γαλλία που μελέτησε τους πάσχοντες μέχρι και την ηλικία των 20 ετών . Τα χαμηλότερα ποσοστά επίπτωσης της νόσου εμφανίζουν οι χώρες της Βοσνίας και Ρουμανίας με ποσοστά επίπτωσης να κυμαίνονται από 3,09 μέχρι 5,7 αντίστοιχα .

Οι Βουλγαρία, Ελλάδα, Λετονία, Λιθουανία ,Ρωσία, Ουγγαρία, Σλοβενία, Γαλλία, Ελβετία, Πολωνία , Βέλγιο , Ιταλία (όχι τα νοτιότερα τμήματα) εμφανίζουν ποσοστά επίπτωσης από 7,0 μέχρι 11,8 .

Οι Αυστρία, Τσεχία, Γερμανία, Εσθονία, Σλοβακία, νότια Ιταλία Δανία, Αγγλία και Ισπανία παρουσιάζουν επίπτωση που κυμαίνεται από 12,0 μέχρι 19,5.

Εξχωριστή οντότητα αποτελούν οι χώρες της βόρειας Ευρώπης με υψηλή επίπτωση ξεκινώντας από 22,4 στην Νορβηγίας και μέχρι 41,4 στην Φιλανδίας .

Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι η Σαρδηνία, ένα μεσογειακό νησί στα νότια της Ιταλίας εμφανίζει τα υψηλότερα ποσοστά της Ευρώπης με επίπτωση 49,3%.

Στην κατηγορία των χωρών με υψηλή επίπτωση της νόσου ανήκουν η Αυστραλία και τα Αραβικά κράτη με επίπτωση 16,5 %, και 12,3% αντίστοιχα .

(Green, A.,et al,1992)

Στο μέλλον η μέση ετήσια αύξηση της επίπτωσης υπολογίζεται παγκοσμίως γύρω στο 3,4% για όλους τους πληθυσμούς ανεξαρτήτου κατηγορίας στην οποία ανήκουν βάση του ποσοστού επίπτωσης που παρουσιάζουν .Αξιοσημείωτη είναι η αύξηση στην επίπτωση που φάνηκε στην ομάδα ηλικίας 0 έως 14 ετών και επίσης στην ηλικιακή ομάδα των 15-29 έτη. (EURODIAB ACE Study Group, 2000.).

ΣΔ 1 και φύλο

Κατά την μελέτη της επίπτωσης σε σχέση με το φύλο παρατηρήθηκε αρσενική υπεροχή στην επίπτωση της νόσου στις χώρες με υψηλή επίπτωση δηλ μεγαλύτερη του 20/100.000 όπως το UK, η Σαρδηνία και οι Σκανδιναβικές χώρες, και μια ελαφρώς θηλυκή υπεροχή σε εκείνες με χαμηλή και μέση επίπτωση όπως η Κίνα, το Ισραήλ και η Ρουμανία και οι ΗΠΑ. (WHO DIAMOND Project Group., 1997)

Ευρωπαϊκές μελέτες που εξέτασαν το φύλο σε σχέση με την ηλικία εμφάνισης κατέληξαν στην ύπαρξη αρσενικής υπεροχής στα άτομα που εκδήλωσαν την νόσο γύρω στην ενηλικίωση με μια αναλογία ανδρών/γυναικών μεταξύ του 1,3 και 2,15 στους περισσότερους πληθυσμούς ευρωπαϊκής προέλευσης. (Onkamo,P.,et al.,1999).

Στην Αμερική παρατηρείται υψηλότερη επίπτωση στα αγόρια ηλικίας 12-14 και στα κορίτσια ηλικίας 10-12 (Vandewalle,C.L,et al,1997)

ΣΔ1 και διαβητική κετοξέωση

Από τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου η επεισοδιακότερη είναι η διαβητική κετοξέωση που στις βιομηχανικές χώρες εμφανίζεται σε ποσοστό 20-40% στον ΣΔ τύπου 1. Ένας στους τέσσερις ασθενείς νεότερους των 20 ετών παρουσιάζουν ΔΚΟ κατά την διάγνωση της νόσου.

Από την μελέτη Diabetes in the Young: a Global Perspective που μελετήθηκε το φαινόμενο της εμφάνισης του ΣΔ 1 με ΔΚΟ αποδείχθηκε ότι η νεώτερη ηλικία, το θηλυκό γένος, το αλληλόμορφο γονίδιο HLA-DR4, οι χαμηλότερες κοινωνικοοικονομικές τάξεις και η έλλειψη οικογενειακού ιστορικού διαβήτη έχει συνδεθεί με επεισοδιακότερη έναρξη.

Παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά που είναι μικρότερα από 7 ετών εμφανίζουν συχνότερα διαβήτη με την επεισοδιακή έναρξη της διαβητικής κετοξέωσης

Εξήγηση γιαυτό δίνει το γεγονός ότι στη διάγνωση τα παιδιά μικρότερης ηλικίας έχουν χάσει κατά μέσον όρο το 80% των νησιδίων, έναντι του 60% εκείνων που είναι 7-14 ετών και 40% των μεγαλύτερων από 14 ετών.

(Rewers ,A.,et al ,2006)

Ηλικία εμφάνισης του ΣΔ 1

Αρχικά η νόσος ταυτίστηκε με την παιδική ηλικία. Σήμερα είναι πλέον γνωστό ότι ο διαβήτης τύπου 1 και κυρίως ο τύπου 1^A είναι μια χρόνια αυτοάνοση διαταραχή (Eisenbarth,G.S.,1986) που αρχίζει με γονιδιακή ευαισθησία από την γέννηση και τελειώνει με πλήρη ή σχεδόν πλήρη καταστροφή των β-κυττάρων και έλλειψη έκκρισης c-πεπτιδίου σε οποιαδήποτε ηλικία της ζωής του ατόμου.

Εξαιτίας αυτού υπήρξαν άτομα που εκδήλωσαν την νόσο λίγο μετά την γέννηση (Naserke, H.E.,et al,1999) και άτομα που εκδήλωσαν τη νόσο σε ηλικία 69 ετών (Cilio,C.M., et al.2000)

Στις ΗΠΑ παρατηρείται τάση εκδήλωσης της νόσου σε ηλικίες 10-14 ετών και λιγότερο σε ηλικίες 0-5 ετών. Η συχνότητα της νόσου συνολικά σε νέους μικρότερους των 20 ετών είναι 1,7 /1.000 άτομα (LaPorte,R.E.,et al ,1995)

Από αυτούς το 1 στις 2.500 άτομα βρίσκεται στην ηλικιακή ομάδα των 0-5 ετών, (Karvonen,M.,et al.,1997) ενώ 1 στα 400 άτομα είναι από 5 μέχρι 18 ετών και 1 στα 300 στους ενήλικες μετά τα 18 έτη και για τα δύο φύλα.

(Onkamo P., et al. 1999)

Η υποψία που έθεσε η μελέτη που διενεργήθηκε στο Rochester, από το 1960 μέχρι το 1969 ότι η επίπτωση ξεκινά με χαμηλό ποσοστό στις ηλικίες 0-9 (6,5%/100.000 ανθρωποέτη) αυξάνεται στις ηλικίες 10-19 (12,5 %) μειώνεται στην τρίτη και τέταρτη δεκαετία ζωής (9.5 και 6.9 αντίστοιχα) και αυξάνεται πάλι στην πέμπτη με έβδομη δεκαετία της ζωής (17.3%, 25.8% , 26.9 αντίστοιχα) αποτελεί αντικείμενο περαιτέρω έρευνας προς απόδειξη αυτής ή του αντιθέτου της .

(Rewers M.,et al ,2009)

ΣΔ 1 και οικογενειακό ιστορικό

Στις ενδιάμεσες περιοχές κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη τύπου 1, όπως οι Ηνωμένες Πολιτείες, ο κίνδυνος μέχρι την ηλικία των 20 ετών είναι περίπου 1:300 για τον γενικό πληθυσμό έναντι 1: 20 για τους συγγενείς πρώτου-βαθμού με ποσοστό 10% των συγγενών πρώτου βαθμού να αναπτύσσει ΣΔ1 μέχρι την ηλικία των 60 ετών περίπου (Karvonen,M.,2000).

Μια πρόσφατη μελέτη στο Κολοράντο έδειξε ότι στα αδέρφια ασθενών με ΣΔ 1, ο γενικός κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου μέχρι την ηλικία των 20 ετών είναι 4,4%, και σημαντικά υψηλότερος στα αδέρφια των ασθενών που διαγιγνώσκονται κάτω από την ηλικία των 7 ετών από αυτά που διαγιγνώσκονται αργότερα. Στους γονείς, ο γενικός κίνδυνος μέχρι την ηλικία των 40 ετών είναι 2,6% και διπλά υψηλότερος στους πατέρες (3.6%) απ'ό,τι στις μητέρες (1.7%) των ασθενών

(Steck,A.K.,et al,2005)

Τρεις μελέτες υπό την αιγίδα του κέντρου διαβήτη Joslin στη Βοστώνη και του νοσοκομείου Steno στην Κοπεγχάγη, που υπολόγισαν τον αθροιστικό κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη (αναλογία του κινδύνου εμφάνισης της ασθένειας στις περιπτώσεις των αδερφών σε σχέση με τον κίνδυνο στο γενικό πληθυσμό μέχρι την ηλικία των 50 ετών) για τα αδέρφια ασθενών με ΣΔ 1 όπου μια αναλογία μεγαλύτερη από 1 δείχνει οικογενειακή άθροιση.

Έτσι αποδείχθηκε ότι ο αθροιστικός κίνδυνος στην ηλικία των 50 ετών ενώ στο γενικό πληθυσμό ήταν 0,5%, για τους αδερφούς στην ηλικία περίπου των 50 ετών φαίνεται να είναι περίπου 10%, ή 20 φορές το κίνδυνο στο γενικό πληθυσμό.

(LaPorte, R.E, et al, 1981)

Τα αποτελέσματα των μελετών επιβεβαίωσαν ταυτόχρονα και την σημαντική διαφορά μεταξύ του ποσοστού για τον απόγονο των διαβητικών πατέρων έναντι του ποσοστού για τον απόγονο των διαβητικών μητέρων όπου για τον απόγονο των διαβητικών πατέρων, η αθροιστική επίπτωση του ΣΔ 1 στην ηλικία των 20 ετών είναι 6%, ή 20 φορές αυτής που αντιστοιχεί για το γενικό πληθυσμό.

(Warram, J.H, et al, 1984).

Για τον απόγονο των διαβητικών μητέρων, είναι περίπου 2%, δηλ μόνο επτά φορές αυτό που αντιστοιχεί στο γενικό πληθυσμό (Warram, J.H., et al, 1988.) και για τον αδερφό του ασθενούς με τύπο 1Α είναι 6% όταν ο κίνδυνος στο γενικό πληθυσμό είναι 0,4%. (Todd, J.A., 1999)

ΣΔ 1 και εποχιακή κατανομή

Ο ΣΔ 1 έχει μεγάλη υποκλινική περίοδο, και έτσι το εποχιακό σχέδιο στις διαγνώσεις λαμβάνεται από την στιγμή που εκδηλώνεται η πρώτη συμπτωματολογία.

Η επίπτωση του τύπου 1 διαβήτη ποικίλλει εμφανώς εποχιακά μέσα στο χρόνο. Στο βόρειο ημισφαίριο, η επίπτωση μειώνεται κατά τη διάρκεια των θερμών θερινών μηνών και κατά παρόμοιο τρόπο στο νότιο ημισφαίριο, το εποχιακό σχέδιο δείχνει μια πτώση κατά τη διάρκεια των θερμών μηνών του Δεκεμβρίου και Ιανουαρίου, πράγμα που εμπλέκει έναν κλιματολογικό παράγοντα.

(EURODIAB ACE Study Group., 2000).

Αυτό πιστοποιείται και από την ανάλυση της εποχικότητας στη διάγνωση του ΣΔ 1 του προγράμματος Mondiale για το διαβήτη της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO DiaMond) κατά τη διάρκεια της περιόδου 1990-1999 σε παιδιά 0-14 ετών από 53 χώρες που απέδειξε εποχικότητα στην επίπτωση του ΣΔ 1 στους περισσότερους πληθυσμούς με τη μέγιστη επίπτωση σε έναν χειμερινό μήνα. (Moltchanova, E.V., et al, 2009) .

Παρακολούθηση της γλυκαιμικής ρύθμισης της νόσου

Θεραπευτικοί στόχοι

Στις μέρες μας ο καλύτερος συμπληρωματικός δείκτης για αξιολόγηση της ρύθμισης της νόσου και τον καθορισμό των θεραπευτικών στόχων στους ασθενείς με ΣΔ 1 είναι η δοκιμασία μέτρησης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης που απεικονίζει τον γλυκαιμικό έλεγχο ενός ασθενή κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 6 με 8 εβδομάδων. (Rahbar, S., 1968)

Για τους πάσχοντες με ΣΔ 1 η δοκιμασία μέτρησης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 3 με 4 μήνες, ώστε να προσαρμόζεται η θεραπεία, με στόχο την επίτευξη της χαμηλότερης δυνατής τιμής που όμως δεν θέτει τους ασθενείς στον κίνδυνο υπογλυκαιμιών .

Η μέθοδος μέτρησης πρέπει να είναι πιστοποιημένη από το Εθνικό Πρόγραμμα Τυποποίησης Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης (NGSP) που τυποποιείται ή ανιχνεύει βάσει των συστάσεων του DCCT. Η πιστοποίηση κρίνεται απαραίτητη γιατί έτσι η μέθοδος δεν επηρεάζεται από τις παθολογικές αιμοσφαιρίνες με δυσχέρειες στην γλυκοζυλίωση που είναι αρκετά συχνές στους μεσογειακούς λαούς όπως οι HbS είτε HbE είτε HbD .

Η θεραπεία των ασθενών με ΣΔ 1 αρχίζει στη διάγνωση και περιλαμβάνει τη θεραπεία με ινσουλίνη, την ανάπτυξη ενός σχεδίου διατροφής, την ανάπτυξη ενός σχεδίου δραστηριότητας/άσκησης, την εκπαίδευση στην εφαρμογή της θεραπείας και στη χρήση ενός οργάνου ελέγχου γλυκόζης αίματος, και την οικογενειακή υποστήριξη.

Σκοπός αυτής είναι αφενός η επίτευξη αφενός πρακτικών στόχων όπως η αποκατάσταση της μεταβολικής λειτουργίας όσο πιο κοντά στο φυσιολογικό, η αποφυγή των σοβαρών επιπλοκών της θεραπείας, ιδιαίτερα τη συμπτωματική υπέρ- και υπογλυκαιμία και η πρόωρη παρέμβαση στην αύξηση των επιπέδων της HbA_{1c} (Mensing, C., et al., 2000).

Αφετέρου με την θεραπεία επιδιώκονται περισσότερο σφαιρικοί στόχοι, όπως η πρόληψη της αποξένωσης και απομόνωσης της ομάδας γονέας /παιδιού, η πρόληψη της μεταβολικής επιδείνωσης της εφηβείας, ο προσδιορισμός και η θεραπεία των διλημμάτων συμπεριφορά και προσαρμογής, η ένταξη των ρουτινών του διαβήτη στο σχολείο, την ημερήσια φροντίδα, και τις οικογενειακές δραστηριότητες και η συντήρηση της φυσιολογικής ανάπτυξης και εξέλιξης. (Farkas-Hirsch, R., 2010)

Μέσα σε αυτό το πλαίσιο και με γνώμονα ότι οι στόχοι πρέπει να εξατομικεύονται βάση της διάρκειας του διαβήτη, της ηλικίας/υπολογιζόμενης διάρκειας ζωής, των συνθηκών της καθημερινότητας, της ύπαρξης γνωστής καρδιαγγειακής νόσου ή μικροαγγειοπάθειας, της άγνοιας υπογλυκαιμιών, και μεμονωμένων σκέψεων του ασθενούς οι ελάχιστοι στόχοι των ADA και WHO για το 2010 σε σχέση με την HbA_{1c}, είναι 11%-13% ή συνολική γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA₁), 13,0% - 15,0%, οι μέσοι στόχοι είναι HbA_{1c}, 8% με 9,0% ή HbA₁, 10% με 11,0% και οι εντατικοί στόχοι είναι HbA_{1c}, 6,0% με 7,0% ή HbA₁, 7% με 9% .

Γλυκαιμικός έλεγχος στον κόσμο σήμερα

Παγκόσμιες μελέτες που χρησιμοποίησαν σαν διαγνωστικό κριτήριο της ρύθμισης της νόσου την HbA1c αποτέλεσαν κατά καιρούς την βάση για θεραπευτικές παρεμβάσεις προς περιορισμό των επιπλοκών του ΣΔ 1(μικρο και μακροαγγειοπάθεια με συνέπεια αμφιβληστροειδοπάθεια , νεφροπάθεια και καρδιαγγειακή νόσο).

Η μεγαλύτερη από αυτές τις μελέτες είναι η DCCT –EDIC12 με μέση συνολική διάρκεια παρακολούθησης τα 17 έτη. Ξεκίνησε ως μελέτη παρέμβασης διπλή τυφλή σε ασθενείς με ΣΔ 1 με εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία έναντι συμβατικής και συνεχίστηκε ως μελέτη παρακολούθησης των δυο ομάδων.

Στο κομμάτι DCCT που διήρκησε 6 χρόνια , το 83% των εντατικά θεραπευθέντων ασθενών πέτυχε τιμές HbA1c μικρότερες/ίσες με 8% , έναντι μόνο των 20% των ασθενών που έλαβαν συμβατική θεραπεία . Λιγότεροι όμως από 5% των εντατικά θεραπευμένων ασθενών πετυχαίνουν $HbA1c < 6,05\%$ (DCCT Research Group, 1993).

Μια πολλαπλών κέντρων διατομική μελέτη που περιλαμβάνει 22 παιδιατρικά τμήματα σε 18 χώρες στην Ευρώπη, την Ιαπωνία, και τη Βόρεια Αμερική που εγγράφουν 2.873 παιδιά με τύπου 1 διαβήτη, παρουσίασε μέση τιμή HbA1c των ασθενών $8,6 \pm 1,7\%$, με το 34% των ασθενών να έχουν επιτύχει μια τιμή HbA1c < 8,0% (Rosilio, M.,et al.,1998) .

Τρία έτη αργότερα, το μέσο όρο της HbA1c από αυτά τα κέντρα παρέμεινε στο $8,7\% \pm 1,7\%$ (Danne T.,et al.,2001).

Μελέτες από διαφορετικές περιοχές παγκοσμίως αντιπροσωπεύουν την ξεχωριστή ρύθμιση της νόσου όπως παρουσιάζεται από τις καταγεγραμμένες μέσες τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Στις ΗΠΑ η γλυκαιμική ρύθμιση της νόσου απέχει κατά πολύ από τους θεραπευτικούς στόχους ό πως προκύπτει από την μελέτη των Jacobson et al., το 1994 που δίνει τη μέση τιμή της HbA1 να κυμαίνεται από $12.0\% \pm 2.1\%$ και της HbA1c στο 9.68% ενώ η μελέτη των Palta et al., 1996 έδωσε τις παρακάτω τιμές : $11.3\% \pm 2.9\%$ (GHb) = 9.08 (HbA1c)

Η Στην Γαλλία σε μελέτη των Tubiana-Rufi et al. το 1995 έχουμε μέση τιμή HbA1c $8.3\% \pm 1.6\%$ και των Rosilio et al. το 1998 $8.97\% \pm 1.98\%$

Στο Βέλγιο οι Dorchy et al. το 1997 δίνουν μέση τιμή HbA1c $6.6\% \pm 1.2\%$.

Στην Ιταλία οι Nordfeldt et al. το 1997 δίνουν $6.9\% \pm 1.3\%$ και οι Vanelli et al. το 1999 $7.8\% \pm 1.4\%$

Στην μελέτη DIABAUD2 το 2001 στην Σκωτία έχουμε μέση τιμή $9.1\% \pm 1.5\%$

Τέλος στην μελέτη από 17 διεθνή παιδιατρικά κέντρα το 2001 των Danne et al. παίρνουμε μέση τιμή $7.4\% \pm 1.66\%$.

Επιδημιολογικά δεδομένα και ρύθμιση των ασθενών με ΣΔ 1 στην Ελλάδα και στην Κρήτη

Τα στοιχεία που έχουμε για την νόσο στην Ελλάδα περιορίζονται από τον μικρό αριθμό μελετών, γνωρίζουμε όμως ότι η χώρα μας ανήκει στην ομάδα με χαμηλή επίπτωση και για το έτος 1992 στο λεκανοπέδιο της Αττικής η επίπτωση ανά 100.000 ανθρωποέτη ήταν 6.25% με μικρή υπεροχή του θηλυκού φύλου (αγόρια: $6.17/100,000$: κορίτσια: $6.28/100,000$).

Η επίπτωση φάνηκε να αυξάνεται στην εφηβεία και υπερείχε ξεκάθαρα στην Αθήνα ($10.0/100,000$) ακολουθούσαν οι ημιαγροτικές περιοχές ($7.48/100,000$), μετά οι αστικές ($5.36/100,000$) και τέλος οι αγροτικές περιοχές ($4.21/100,000$). Από την συγκεκριμένη μελέτη δεν προέκυψε εποχιακή διακύμανση στην επίπτωση. (Dacou-Voutetakis C., et al, 1995)

Τα στοιχεία αυτά επιβεβαιώθηκαν και από την μελέτη των Bartsokas C.S., et al, 1998. Για την Κρήτη αντλούμαι πολύτιμες πληροφορίες από την μελέτη των Mamoulakis D., et al 2003 για την Κρήτη τα έτη 1990-2001.

Βάση αυτής η επίπτωση καθορίστηκε στο $6,1 /100.000$ ετησίως για παιδιά μέχρι 14 ετών με μια αυξανόμενη επίπτωση στο ανατολικό μέρος της Κρήτης συγκρινόμενο με το δυτικό μέρος ($7,0$ και $4,5$, αντίστοιχα RR 1.55 , 95% CI $0.9712.48$).

Παρουσιάστηκε μια μικρή υπεροχή στην επίπτωση των αγοριών έναντι των κοριτσιών (6.7% έναντι 5.5%) Παρατηρήθηκε εποχιακή διακύμανση , με τις περισσότερες περιπτώσεις να εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της περιόδου των 6 μηνών τον από Οκτώβριο μέχρι τον Μάρτιο από,τι κατά τη διάρκεια του 6μήνου Απριλίου - Σεπτεμβρίου (περιπτώσεις 60% και 40%, αντίστοιχα)

Δεν επιβεβαιώθηκε επίπτωση στα αδέρφια του ή τους συγγενείς πρώτου-βαθμού ενώ επιβεβαιώθηκε υπεροχή στην επίπτωση των αστικών περιοχών έναντι των αγροτικών .

Επιβεβαιώθηκε η αύξηση της επίπτωσης στο περίπου 3% ετησίως για όλες τις ηλικιακές ομάδες και στα δύο φύλα και σε σύγκριση της επίπτωσης στις πενταετίες 1990-1995 και 1996-2001 διαπιστώθηκε ότι η αύξηση ήταν πιο προεξέχουσα στις αστικές περιοχές (RR 2.26, 95% CI 1.184.32) και στην ηλικιακή ομάδα των παιδιών 10-14 (RR 1.97, 95% CI 0.9923.93).

Σε αντίθεση, σχεδόν καμιά αύξηση δεν σημειώθηκε στα παιδιά ηλικίας 0-4 (RR 1,05, 95% CI 0.428- 2.59) ή στις αγροτικές περιοχές (RR 0,991, 95% CI 0.5521.78). (Mamoulakis D., et al 2003)

Ο γλυκαιμικός έλεγχος και η ρύθμιση μέσω καταγραφής της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης για τους ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 στην Ελλάδα προκύπτουν και από μια αναδρομική μελέτη της Γ παιδιατρικής κλινικής του ΑΠΘ και της Α Παθολογικής κλινικής του Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης σε παιδιά που παρακολούθηθηκαν στα εξωτερικά ιατρεία τα έτη 1993-2003 και από την οποία προέκυψε μια μέση τιμή HbA1c γύρω στα 8,15 +_ 1,39%.

Για τα αγόρια η μέση τιμή ήταν 8,04+_1,45 % και για τα κορίτσια 8,23%+_1,45%

Συνολικά το 24% είχε <7% , το 29% μεταξύ 7-8% και το 46% >8% . (Παπαδοπούλου Μ. ,et al,2006)

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ –ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στην χώρα μας η έλλειψη οργανωμένου συστήματος Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, η έλλειψη οργανωμένων συστημάτων αρχειοθέτησης και παρακολούθησης των ασθενών και η σπανιότητα της νόσου δημιούργησαν κενό στην μελέτη των ασθενών με ΣΔ 1.

Προκύπτουν λοιπόν τα παρακάτω ερευνητικά ερωτήματα :

1. Υπάρχουν πάσχοντες με ΣΔ 1 στο Βενιζέλειο Νοσοκομείο;
2. Εμφανίζει η νόσο στους ασθενείς στο Νοσοκομείο όμοια φυσική ιστορία με την υπόλοιπη Ευρώπη και τον κόσμο όπως προκύπτει από την διεθνή βιβλιογραφία;
3. Εμφανίζουν οι πάσχοντες κοινά χαρακτηριστικά με τους πάσχοντες διεθνώς;

Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη των ασθενών με ΣΔ 1 που επισκέπτεται το Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο της Κρήτης τα έτη 1988-2008.

Συγκεκριμένα οι αντικειμενικοί στόχοι της μελέτης είναι:

1. Η καταγραφή του φορτίου του ιατρείου και των βασικών δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών με ΣΔ 1 ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα για την κίνηση του ιατρείου τα τελευταία 20 χρόνια.
2. Η αποτύπωση των επιδημιολογικών δεδομένων των ασθενών του ιατρείου και η σύγκριση με αυτά των πασχόντων από την υπόλοιπη Ελλάδα και τον κόσμο.
3. Η μελέτη της ρύθμισης των ασθενών με ΣΔ 1 σύμφωνα με τα ισχύοντα διεθνή πρότυπα.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πληθυσμός της μελέτης και μέθοδος συλλογής των δεδομένων

Τόπος και χρόνος διεξαγωγής της έρευνας

Η έρευνα διενεργήθηκε στην Διαβητολογική Κλινική του ΒΓΝΗ Ηρακλείου Κρήτης που ιδρύθηκε το 1998 και λειτουργεί μέχρι σήμερα .

Διήρκησε συνολικά 5 μήνες ,από τον Ιανουάριο του 2009 μέχρι και τον Μάιο του 2009 . Επιλέξιμα για συμμετοχή στην μελέτη ήταν το σύνολο των ασθενών με ΣΔ1 που είναι καταγεγραμμένοι και παρακολουθούνται στην κλινική από το έτος έναρξης λειτουργίας της (1988) μέχρι και τον Δεκέμβριο του 2008 που αποτέλεσαν τον πληθυσμό της μελέτης .

Τα άτομα της μελέτης επιλέγηκαν από το σύνολο των ασθενών με που έχουν ανοίξει κάρτα παρακολούθησης στο ιατρείο από την έναρξη της λειτουργίας του χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η διάρκεια και η συχνότητα παρακολούθησης που αριθμούν τους δηλ 9.667 άτομα και είναι ασθενείς με ΣΔ όπως ορίζεται διεθνώς (ADA., 2010) όλων των τύπων βάση της τρίτης ταξινόμησης που θεσπίστηκε το 1997 από τη Συμβουλευτική Επιτροπή του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) και την Επιτροπή Ειδικών της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (Gavin J.R. III, et al.. 1998).

Πιο αναλυτικά ο πληθυσμός αναφορά είναι άτομα με :

Σδ-1 : Αυτοάνοσο ή τύπου 1^α και Ιδιοπαθής ή τύπου 1β ,

Lada (Late Autoimmune Diabetes Adult) ή τύπου 1,5 ,

Σδ-2 ,

Σδ Κύησης

Άλλους ειδικούς τύπους: Λόγω γενετικών διαταραχών της λειτουργίας του β-κυττάρου προκύπτουν οι : MODY-1,2,3,4 (Maturity Onset Diabetes of the Young),

Εμφανίζεται σακχαρώδης διαβήτης εξαιτίας Γενετικών Νόσων με Αντίσταση στην ινσουλίνη όπως η Παχυσαρκία, Τύπος Α αντίστασης: Μείωση υποδοχέων της ινσουλίνης, Τύπος Β αντίστασης: αυτοαντισώματα έναντι του υποδοχέα ινσουλίνης Μυοτονική δυστροφία και Λεπρεκωνισμός.

Έχουμε σακχαρώδης διαβήτης στα πλαίσια γενετικών συνδρόμων όπως τις Θαλασσαιμίες, Prader-Willi, Laurence Moon Biedl, Stiff Man, Down, Turner, Klienefelter, Αταξία Friedreich Νόσο του Huntington Laurence-Moon-Biedl σύνδρομο Prader-Willi σύνδρομο κ.α..

Υπάρχει σακχαρώδης διαβήτης εξαιτίας παγκρεατικών νόσων όπως η Παγκρεατίτιδα, Ινωδολιθιασική παγκρεατοπάθεια, Γλυκαγόνομα, Κυστική ίνωση, Ελλειψη α1-αντιθρυψίνης και το σύνδρομο Wolcott-Rallison.

Εκδηλώνεται σακχαρώδης διαβήτης εξαιτίας ενδοκρινικών νόσων όπως τα N.Cushing, Μεγαλακρία, Γιγαντισμός, Φαιοχρωμοκύττωμα, Πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία (MEN), Θυρεοειδοπάθειες.

Προκαλείται σακχαρώδης διαβήτης και από φάρμακα όπως τα Διουρητικά, Κορτιζόνη, β-αναστολείς, φαινυτοΐνη, αδρεναλίνη, και αντισυληπτικά.

Σακχαρώδη διαβήτη μπορούν να προκαλέσουν και το άγχος και η συναισθηματική φόρτιση κατά τα παρατηρούνται αυξημένοι αντιινσουλινικοί παράγοντες (κατεχολαμίνες, κορτιζόλη, γλυκαγόνη, GH).

Τέλος σακχαρώδης διαβήτης προκαλείται και από λοιμώξεις όπως η συγγενής ερυθρά, ο κυτταρομεγαλοϊός και οι ιοί π.χ. coxsackie.

Σχεδιασμός της μελέτης - δείγμα

Σχεδιάστηκε μια αναδρομική μελέτη ιατρείου που μελέτησε τους ασθενείς με ΣΔ 1 που συγκεντρώθηκαν από την έναρξη ίδρυσης του ιατρείου μέχρι την ημερομηνία λήξης της μελέτης. Η επιλογή του συγκεκριμένου σχεδίου μελέτης υπαγορεύτηκε κυρίως από την σπανιότητα της νόσου.

Επιλέξιμα για συμμετοχή στην μελέτη ήταν όλοι οι διαβητικοί ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 A και 1B βάση των διαγνωστικών κριτηρίων του ΣΔ και του ΣΔ 1 που είναι θεσπισμένα από τον ADA 2010 και WHO 1999, εστιάζοντας και λαμβάνοντας υπόψη την επιρρέπεια που εκδηλώνουν οι ασθενείς προς εμφάνιση κετοξέωσης και την απόλυτη ανάγκη συνεχούς ινσουλινοθεραπείας σε διάστημα \leq των 24 μηνών από την ηλικία εμφάνισης του διαβήτη και όπως πολύ καλά γνωρίζουμε ανεξαρτήτου ηλικία εμφάνισης (Cilio, C.M., et al., 2000).

Κριτήριο εισόδου αποτέλεσε το γεγονός του να είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κρήτης και να έχουν τρεις τουλάχιστον επισκέψεις ανά έτος παρακολούθησης στο ιατρείο.

Στις περιπτώσεις που υπήρξε αμφιβολία για το εάν ο ασθενής πάσχει από ΣΔ1 ή άλλο τύπο διαβήτη χρησιμοποιήθηκε σαν κριτήριο το χαμηλό c-πεπτίδιο, το πεπτίδιο που συνδέεται με την προινσουλίνη, εκκρίνεται σε ισόποσες συγκεντρώσεις με την ινσουλίνη και είναι ένα μέτρο της έκκρισης ινσουλίνης για τους ασθενείς που λαμβάνουν εξωγενή ινσουλίνη. Με το χρόνο (που κυμαίνεται από μήνες μέχρι έτη) μετά από τη διάγνωση του διαβήτη, τα β-κύτταρα πεθαίνουν και μειώνεται σταδιακά η έκκριση των c-πεπτιδίων.

Και σε μερικές περιπτώσεις τα άτομα επιβεβαιώθηκαν με ανίχνευση αυτοαντισωμάτων έναντι των νησιδίων (Turner, R., et al., 1997).

Για την παρακολούθηση δε του γλυκαιμικού ελέγχου μετρήθηκε και καταγράφη η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη HbA1c, αποκαλούμενη επίσης και A1c και προς αποφυγή λαθών λόγω αιμοσφαιρινοπαθειών (αιμοσφαιρίνη S και E, επικρατούσες παραλλαγές στους μεσογειακούς) χρησιμοποιήθηκε μέθοδο πιστοποιημένη από το Εθνικό Πρόγραμμα Τυποποίησης Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης (NGSP) που τυποποιείται ή ανιχνεύει βάσει των συστάσεων του DCCT και που δεν επιρεάζεται από το γνώρισμα HbS είτε HbE είτε HbD [Siemens (Bayer) DCA 2000].

Στην καταγραφή οφείλει να σημειωθεί ότι εξαιρέθηκαν τιμές αιμοσφαιρίνης που άνηκαν σε διάστημα \leq των 24 μηνών από την ημερομηνία εμφάνισης της νόσου διάστημα που θεωρείται πιθανά «μήνας μέλιτος».

Μελετήθηκε δε το διάστημα 1994- 2008 λόγω του ότι στο διάστημα εκείνο γίνονταν πιστοποιημένα οι μετρήσεις της A1 c και όχι της A1 που μετρούνταν παλιότερα..

Συλλογή και ανάλυση των δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων έγινε κατόπιν συστηματικής ανασκόπησης του αρχείου της Διαβητολογικής Κλινικής του ΒΓΝΗ το οποίο απαρτίζεται από 9.667 τυποποιημένες χάρτινες κάρτες-φακέλους παρακολούθησης των ασθενών.

Οι κάρτες ανοίγονται από το νοσηλευτικό προσωπικό και τους ιατρούς του τμήματος κατά την πρώτη επίσκεψη του ασθενούς στο ιατρείο, καταχωρούνται στο μητρώο της Κλινικής και συμπληρώνονται σε κάθε επίσκεψη του ασθενούς .

Το αρχείο είναι έτσι σχεδιασμένο που οι ασθενείς όλων των τύπων διαβήτη τοποθετούνται από κοινού κατά αύξοντα αριθμό μητρώου .Η πρώτη λοιπόν ανασκόπηση έγινε ώστε να διακριθούν οι ασθενείς της μελέτης από τους πάσχοντες των άλλων τύπων διαβήτη.

Εν συνεχεία από τις κάρτες του πληθυσμού μελέτης έγινε καταγραφή και αρχειοθέτηση σε φύλλο εργασιών του προγράμματος excel των κάτωθι στοιχείων :

Όνοματεπώνυμο ασθενούς (αρχικά) ,αριθμός μητρώου, φύλο, τόπος κατοικίας (χωριό-πόλη) ημερομηνία γέννησης, ημερομηνία προσέλευσης στο ιατρείο ,ημερομηνία εμφάνισης διαβήτη, ηλικία εμφάνισης διαβήτη, εποχή και μήνα εμφάνισης διαβήτη, εμφάνιση διαβήτη με διαβητική κετοξέωση ,οικογενειακό ιστορικό διαβήτη (μητέρα-πατέρα –αδέρφια), τιμές μέτρησης γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης 24 μήνες μετά την ημερομηνία εμφάνισης του διαβήτη ανά ασθενή ,τιμές μέτρησης c –πεπτιδίου, ύπαρξη αυτοαντισωμάτων σε όσους ασθενείς υπήρξε δυσκολία διάκρισης μεταξύ ΣΔ1-LADA- ΣΔ 2.

Μετά την συλλογή των δεδομένων και πριν την ανάλυση αυτών υπήρξε η κατηγοριοποίηση τους. Τα ποιοτικά δεδομένα που αφορούσαν κυρίως κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία τοποθετήθηκαν σε μια ενότητα και τα ποσοτικά στοιχεία που αφορούσαν το κομμάτι της καταγραφής των μετρήσεων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) σε άλλη.

Από την ενότητα των κοινωνικοδημογραφικών στοιχείων μελετήθηκαν οι μεταβλητές του φύλου των ασθενών, του τόπου κατοικίας τους, της ηλικίας εμφάνισης του διαβήτη, της εποχής και του μήνα εμφάνισης, της εμφάνισης της νόσου με διαβητική κετοξέωση και τέλος του οικογενειακού ιστορικού και εξετάστηκε το φορτίο του ιατρού.

Χωρίστηκε η περίοδος 1989-2008 σε 4 5ετίες και μελετήθηκε η τάση εμφάνισης των νέων περιστατικών ΣΔ 1 ανά πενταετία στο ιατρείο ενώ η μελέτη της ηλικιακής κατανομής της νόσου έγινε κατόπιν χωρισμού της ηλικίας εμφάνισης της νόσου στους ασθενείς σε επτά δεκαετίες.

Ο γλυκαιμικός έλεγχος των ασθενών εξετάστηκε στο διάστημα 1994-2008 λόγω του ότι οι μετρήσεις της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης αφορά την A1c και τα αποτελέσματα είναι ομογενή και συγκρίσιμα. Το διάστημα ελέγχου χωρίστηκε σε 5ετίες και μελετήθηκαν οι τιμές με σκοπό την ανεύρεση ποσοστού ασθενών ανά πενταετία παρακολούθηση που πλησίασαν ή έφτασαν τους θεραπευτικούς στόχους (ADA, 2010).

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα S.P.S.S. 18.0. Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν με την μορφή της μέσης τιμής (\pm σταθερή απόκλιση), ενώ οι διακριτές μεταβλητές εκφράστηκαν με την μορφή της σχετικής συχνότητας (ποσοστού). Οι συσχετίσεις των ποιοτικών διχοτόμων κατηγορικών μεταβλητών ελέγχθηκαν με τον στατιστικό δείκτη ελέγχου Pearson's χ^2 ή τον ακριβή έλεγχο του Fisher (Fisher's exact test). Για την σύγκριση των μέσων τιμών συνεχών μεταβλητών ανεξάρτητων δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t-test ή ανάλυση διασποράς ανάλογα με τον αριθμό των ομάδων και επιπλέον μη παραμετρικοί έλεγχοι (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis) όπου ήταν απαραίτητοι, για τη διερεύνηση πιθανών στατιστικά σημαντικών διαφορών. Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης (multiple logistic regression analysis).

Ειδικότερα, αναζητήθηκαν στατιστικές συσχετίσεις μεταξύ ηλικίας εμφάνισης -φύλου-εποχής εμφάνισης -μήνα εμφάνισης, μεταξύ εμφάνισης με ΔΚΟ-φύλου - ηλικία εμφάνισης και τέλος μεταξύ ηλικίας εμφάνισης-ύπαρξης HbA1c <7%- φύλου.

Τήρηση κανόνων βιοηθικής

Άδεια για έγκριση της μελέτης ζητήθηκε από το Επιστημονικό και Διοικητικό Συμβούλιο του Βενιζελείου Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης και από τον Αναπληρωτή Διευθυντή της Διαβητολογικής Κλινικής του Β.Γ.Ν.Η. που λόγω απουσίας του Διευθυντή τελούσε χρέη Διευθυντή καθόλη την διάρκεια της μελέτης .

Τις αιτήσεις συνόδευσε και επιστολή ενημερωτικού περιεχομένου σχετικά με το σκοπό της έρευνας, τη διασφάλιση ανωνυμίας των συμμετεχόντων, και της τήρησης του απορρήτου των συλλεχθέντων στοιχείων. Μετά την υποβολή των αιτημάτων, δόθηκε η αναγκαία γραπτή έγκριση διεξαγωγής της μελέτης από τους Προέδρους του επιστημονικού και διοικητικού συμβουλίου και από τον Αν.Διευθυντή του τμήματος.

Λόγω του τύπου της μελέτης δεν στάθηκε δυνατή η υπογραφή εγγράφου συγκατάθεσης των συμμετεχόντων όμως θα τηρηθούν όλοι οι κανόνες προστασίας των συμμετεχόντων βάση του πλαισίου βιοηθικής και δεοντολογίας κανόνων έρευνας (WHO, 2000) .

Αποτελέσματα

Περιγραφικά δεδομένα

Με βάση τα κριτήρια επιλογής του πληθυσμού μελέτης στο διάστημα της 20ετίας λειτουργίας του ιατρείου προσήλθαν στο ιατρείο, 404 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ΣΔ 1).

Από αυτούς οι 220 ασθενείς ήταν άνδρες δηλαδή το 54,5% και οι 184 ασθενείς ήταν γυναίκες δηλ. το 45,5%. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν κάτοικοι πόλης αλλά με μικρή διαφορά από τους κατοίκους των χωριών δηλαδή οι 219 (54,2%) έμεναν στην πόλη κυρίως του Ηρακλείου και οι 185 (45,8%) έμεναν σε χωριά κυρίως του Ηρακλείου και του Ρεθύμνου [Πίνακας 1].

Η χρονολογία προσέλευσης στο ιατρείο του πρώτου ασθενούς ήταν το 1988 και η χρονιά με την μεγαλύτερη προσέλευση στο ιατρείο ήταν το 1992 με 35 νέους ασθενείς (8,7%).

Ο μέσος όρος ηλικίας εμφάνισης ΣΔ1 για τους ασθενείς μας ήταν τα $25,18 \pm 12,33$ έτη, και στους άνδρες ο μεγαλύτερος ασθενής με ΣΔ1 εμφάνισε την νόσο σε ηλικία 58 ετών και ο μικρότερος ήταν κάτω του ενός έτους ενώ στις γυναίκες σε ηλικία 66 ετών και η μικρότερη ήταν γύρω στα δύο έτη. Όλοι οι ασθενείς μας ήταν Καυκάσιοι και 386 ήταν Έλληνες υπήκοοι.

Μελετήθηκε το φορτίο του ιατρείου όπως προκύπτει από τα νεοεμφανιζόμενα περιστατικά με ΣΔ 1 χωρίζοντας το διάστημα λειτουργίας του ιατρείου σε πενταετίες. Παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική αύξηση των ασθενών με νεοεμφανιζόμενο ΣΔ 1 στην πρώτη πενταετία λειτουργίας του ιατρείου σε σχέση με μια στατιστικά σημαντική μείωση στην τελευταία. Πιο αναλυτικά στην πρώτη πενταετία 73 ασθενείς πρωτοεμφανίζονται ΣΔ 1 δηλ ποσοστό 30,7%, στην δεύτερη 70 ασθενείς δηλ ποσοστό 29,4%, στην τρίτη 55 ασθενείς δηλ ποσοστό 23,1% και στην τέταρτη έχουμε 40 περιστατικά με πρωτοεμφανιζόμενο ΣΔ1 με ποσοστό 16,8% (One Way ANOVA $p < 0,001$). [Πίνακας 1]

Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΔ 1

Ηλικία εμφάνισης

Η ηλικιακή κατανομή της νόσου με βάση την ηλικία εμφάνισης όπως προέκυψε μετά τον χωρισμό σε δεκαετίες παρουσίασε σημαντική μείωση των περιστατικών μετά την ηλικία των 42 ετών και το 90% του πληθυσμού μελέτης έχει εκδηλώσει τη νόσο μέχρι αυτή την ηλικία .

Οι περισσότεροι εξ αυτών ήταν άνδρες δηλ το 93,1% επί του συνόλου των ανδρών και το 86,4 % επί του συνόλου των γυναικών (One Way ANOVA $p < 0,001$).

Οι μισοί ασθενείς επί του συνόλου (51,5 %) είχαν παρουσιάσει ΣΔ 1 μέχρι την ηλικία των 24 ετών και στα δύο φύλα δηλ το 50,9% των ανδρών και το 52,2 % των γυναικών .

Παρατηρήθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών εμφάνισε ΣΔ 1 στην δεύτερη δεκαετία της ζωής του και στα δύο φύλα και πιο αναλυτικά το 30,1% επί του συνόλου των περιστατικών εμφάνισαν ΣΔ1 σε ηλικίες από 10 μέχρι 19 ετών με μια μικρή υπεροχή των γυναικών μιας και σε αυτή την ηλικιακή ομάδα εμφάνισε ΣΔ1 το 32,6% των γυναικών έναντι του 28% των ανδρών .

Τα λιγότερα περιστατικά εμφανίστηκαν στην πρώτη τετραετία της ζωής (1,2%) και μετά το 49^ο έτος ηλικίας (3%) και τα δε περισσότερα περιστατικά άνηκαν στην ηλικία των 18 ετών για τις γυναίκες (5,4%) και των 17 ετών για τους άνδρες (5,5%)[Πίνακας 3]

Εποχιακή κατανομή της εμφάνισης του ΣΔ 1

Μελετήθηκε στην συνέχεια η εποχιακή κατανομή της νόσου για τους ασθενείς μας σε όλη την διάρκεια της μελέτης μας .

Στις περισσότερες περιπτώσεις (50,5%) δεν γνωρίζουμε εποχή εμφάνισης της νόσου . Για τους υπόλοιπους ασθενείς βλέπουμε ότι κυρίως οι άνδρες είχαν την τάση να εμφανίζουν τον ΣΔ 1 το χειμώνα (17,8%) γεγονός που αντανακλά και στο γενικό πληθυσμό ενώ οι γυναίκες εμφανίζονται με ηπιότερη εποχιακή κατανομή της νόσου μεταξύ του χειμώνα (14,1%) της άνοιξης (13,7%) και του καλοκαιριού (13,1).

Το σύνολο των ασθενών και των δύο φύλων εμφανίζουν την μικρότερη πιθανότητα εκδήλωσης του ΣΔ 1 στο φθινόπωρο .[Πίνακας 2]

Μελετήθηκε επίσης η πιθανότητα μηνιαίας κατανομής της νόσου .

Η εξαγωγή συμπερασμάτων είναι εξαιρετικά επισφαλής γιατί δεν έχουμε στοιχεία για το 51,7% του πληθυσμού. Στους υπολοίπους ασθενείς φαίνεται να εμφανίζονται τρεις κορυφές στην καμπύλη εμφάνισης της νόσου στους μήνες Απρίλιο, Σεπτέμβριο και Δεκέμβριο .

Παρά το γεγονός του περιορισμού των στοιχείων τολμήθηκε συσχέτιση της εποχής εμφάνισης της νόσου με την ηλικία εμφάνισης και διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση στους άνδρες που αντανακλά και στο σύνολο.

Οι μικρότερες ηλικίες είχαν την τάση να εμφανίζουν την νόσο το καλοκαίρι και το φθινόπωρο ενώ οι μεγαλύτερες ηλικίες το χειμώνα και την άνοιξη (spearman's rho -0.195, p=0.004 για τους άνδρες και rho -0.146, p=0.003 για το σύνολο αντίστοιχα) . [Ιστόγραμμα 1-3]

Δεν ισχύουν ανάλογα για τις γυναίκες (spearman's rho-0.089, p=0.231)των οποίων η ηλικία εμφάνισης δεν σχετίζεται με τις εποχές του έτους.[Ιστόγραμμα 2]

Εμφάνιση της νόσου με διαβητική κετοξέωση

Αρχικά μελετήθηκε η εμφάνιση της νόσου με διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) στον πληθυσμό μελέτης και στην συνέχεια συσχετίστηκε με την ηλικία εμφάνισης και την χρονολογία εμφάνισης της νόσου και στα δύο φύλα. [Γράφημα]

Οι ασθενείς εμφάνισαν την νόσο με ΔΚΟ σε ποσοστό 51,2% και κυρίως οι άνδρες (53,6%), στους οποίους όμως δεν σχετίζεται σημαντικά με την ηλικία εμφάνισης του διαβήτη (spearman's rho=0.065, p=0.338).

Εν αντιθέση στις γυναίκες που λιγότερες εκδηλώνουν την νόσο με ΔΚΟ (48,3%) παρατηρείται σημαντική συσχέτιση με την ηλικία εμφάνισης και βλέπουμε πως σε όσο μικρότερη ηλικία εμφανιζόταν ο ΣΔ1 τόσο αυξανόταν η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου με κετοξέωσης (spearman's rho=0.252, p=0.001). [Συσχέτιση 1]

Το ίδιο ισχύει και για το σύνολο του πληθυσμού (spearman's rho=0.153, p=0.002) και οφείλεται στις γυναίκες [Συσχέτιση 2].

Δεν αποδείχθηκε καμία σχέση μεταξύ της εμφάνισης της νόσου με ΔΚΟ και της χρονολογίας εμφάνισης της νόσου και για τα δύο φύλα και για το σύνολο του πληθυσμού .

Οικογενειακό ιστορικό

Μελετήθηκε επίσης η ύπαρξη ή μη οικογενειακού ιστορικού στους πάσχοντες και διαπιστώθηκε ότι στο 95,5% των ασθενών δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό.

Στο λοιπό 4,45% του πληθυσμού που αναφέρεται οικογενειακό ιστορικό η ύπαρξη αδερφού με ΣΔ 1 προηγείται έναντι όλων με ποσοστό 2,8% και ακολουθεί η ύπαρξη πατέρα σε ποσοστό 0,9%.

Αναφέρονται επίσης σε ποσοστά 0,2% αντίστοιχα η ύπαρξη μητέρας ,δύο αδερφών και τέλος ενός εκ των δύο γονιών και ενός αδερφού συγχρόνως

Ρύθμιση των ασθενών

Η ρύθμιση των ασθενών εξετάστηκε με γνώμονα την προσέγγιση των μετρήσεων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στους θεραπευτικούς στόχους.

Στο διάστημα 1994-2008 που επιλέχθηκε και χωρίστηκε σε πενταετίες συγκεντρώθηκαν τελικά 2568 μετρήσεις με τις γυναίκες να υπερτερούν στις μετρήσεις σε κάθε πενταετία (51,4% στην πρώτη πενταετία ,52,9% στη δεύτερη και 50,6 στην τρίτη) έναντι των ανδρών .[Πίνακας 4]

Παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική μείωση των μέσων τιμών της HbA1c και στα δύο φύλα από την πρώτη πενταετία στην τελευταία (t-test, $p < 0,001$), με τις γυναίκες να πετυχαίνουν καλύτερη μέση τιμή σε κάθε πενταετία όχι όμως στατιστικά σημαντική έναντι των ανδρών.

Στις γυναίκες παρατηρήθηκε μια ομαλή σταδιακή μείωση των ελάχιστων και μέγιστων τιμών της HbA1c ανά πενταετία [Πίνακας 5] κάτι που δεν παρατηρήθηκε στους άνδρες οι οποίοι παρουσίασαν μια σημαντική πτώση της ελάχιστης και μέγιστης τιμής στην δεύτερη πενταετία και μια σημαντική αύξηση στην τρίτη . (χ^2 , $p < 0,01$).[Πίνακας 6]

Μελετήθηκαν οι μετρήσεις της HbA1c με γνώμονα την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων δηλ την επίτευξη τιμών μικρότερων του 7% και ακόμη περισσότερο του 6,5%. Παρατηρήθηκε υπεροχή των γυναικών μόνο στην πρώτη πενταετία ενώ στην δεύτερη και τρίτη προηγήθηκαν οι άνδρες με σημαντική διαφορά.

Διαπιστώθηκε συνολικά σημαντική αύξηση του αριθμού των μετρήσεων κάτω του 7% στην τρίτη πενταετία (21%). Ο γλυκαιμικός έλεγχος των ασθενών προσεγγίζει τους θεραπευτικούς στόχους στην τελευταία πενταετία σε σχέση με την πρώτη.

Παρόλα αυτά τα ποσοστά των μετρήσεων κοντά στους θεραπευτικούς στόχους παραμένουν πολύ χαμηλά σε σχέση με τα ποσοστά του συνόλου των μετρήσεων και η επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων στο σύνολο των ασθενών και στα δύο φύλα και στις τρεις πενταετίες απέχει σημαντικά από τα επιθυμητά θεραπευτικά όρια.[Πίνακας7]

Μελετήθηκε η σχέση μεταξύ της ηλικίας εμφάνισης του ΣΔ 1 και καλύτερου γλυκαιμικού ελέγχου των ασθενών με επίτευξη μετρήσεων HbA1c <7%. Δεν αποδείχθηκε συσχέτιση ούτε για τον ανδρικό ούτε για τον γυναικείο πληθυσμό ,ούτε για το σύνολο των ασθενών του ιατρείου.

Συζήτηση – Συμπεράσματα

Περιορισμοί της μελέτης

Η μελέτη μας ήταν αναδρομική μελέτη κοόρτης (retrospective cohort study) . Η επιλογή του του συγκεκριμένου τύπου μελέτης υπαγορεύτηκε κυρίως από τις ιδιαιτερότητες της νόσου για τον Ελλαδικό χώρο δηλ. την χρονιότητα και σπανιότητα της νόσου.

Η μελέτη μας βασίστηκε σε προϋπάρχοντα δεδομένα που περιέχονται σε αρχείο καταγραφής ασθενών με ημερομηνία έναρξης την ημερομηνία έναρξης λειτουργίας του ιατρείου .

Η καταγραφή των δεδομένων έγινε από το προσωπικό του νοσοκομείου που στην πορεία των 20 ετών υπέστη αλλαγές και με γνώμονα τις ανάγκες λειτουργίας και καταχώρησης δεδομένων της εποχής καταγραφής.

Συνέπεια όλων αυτών είναι να παραμένει άγνωστη η ύπαρξη πληρότητας στην συλλογή των δεδομένων και ακρίβειας στην καταγραφή στην πάροδο των ετών.

Έγινε προσπάθεια διερεύνησης της πιθανότητας επάρκειας του δείγματος ώστε να θεωρηθεί ασφαλής η έξοδος συμπερασμάτων για το σύνολο των πασχόντων από ΣΔ 1 στην Κρήτη.

Η εργασία μας μελέτησε τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά και τον γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών σε διάστημα 20 ετών στο μεγαλύτερο αρχείο καταγραφής ασθενών με ΣΔ 1 στην Κρήτη.

Ωστόσο τα δεδομένα μας αφορούν στοιχεία ενός μόνο νοσηλευτικού ιδρύματος στο οποίο απευθύνονται οι πάσχοντες και η εξαγωγή επιδημιολογικών συμπερασμάτων για την νόσο στην Κρήτη απαιτεί την συλλογή δεδομένων από όλες τις γνωστές πηγές προσέλευσης καταγραφής και παρακολούθησης των ασθενών.

Κύρια ευρήματα

Περιγραφικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΣΔ 1 – Φορτίο του ιατρείου

Ο σακχαρώδης διαβήτης στις μέρες μας με όλους τους τύπους του εξελίσσεται σε μάστιγα και καθημερινά όλο και περισσότεροι άνθρωποι προσβάλλονται από αυτόν.

Μέσα σε αυτή την μάστιγα ένα κομμάτι του πληθυσμού αποτελούν και οι πάσχοντες με ΣΔ1 που καλύπτουν με συνεχώς αυξανόμενους ρυθμούς το 10% των πασχόντων από διαβήτη

Πρωταρχικό αντικειμενικό στόχο της μελέτης μας αποτέλεσε η εκτίμηση του φορτίου του ιατρείου όπως αυτή απεικονίζεται από την τάση εμφάνισης νέων περιστατικών πρωτοεμφανιζόμενου ΣΔ 1 από την αρχή λειτουργίας της κλινικής μέχρι σήμερα.

Παγκοσμίως όπως και στην χώρα μας αυξάνεται ο αριθμός των νεοεμφανιζόμενων περιστατικών ΣΔ 1 μιας και η επίπτωση της νόσου αυξάνεται με ποσοστό 3/100.000 ετησίως . (Karvonen M., et al , 2000)

Από την μελέτη μας προέκυψε μια μείωση των νεοεμφανιζόμενων περιστατικών ΣΔ 1 που προσέρχονται είτε ως απλές καταγραφές στο αρχείο ερχόμενοι κατά μια φορά και χωρίς συνέχεια στην παρακολούθησή τους είτε ως πάσχοντες με συνεχή παρακολούθηση στο τμήμα ανά πενταετία.

.Αυτή η παρατήρηση δεν συνεπάγεται απαραίτητα και τη μείωση νεοεμφανιζόμενων περιστατικών στην Κρήτη .Στις μελέτες ιατρείου όπως η δική μας η εξήγηση του φαινομένου μπορεί να δίνεται από αίτια άμεσα ή έμμεσα σχετιζόμενα με την λειτουργία του ιατρείου.

Η καλύτερη οργάνωση των υπηρεσιών πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (Κέντρα Υγείας, Ιδιώτες ιατροί, Ιατροί δημοσίων ταμείων ασφάλισης όπως το ΙΚΑ, ΤΕΒΕ) και η καλύτερη σύνδεση με την υπόλοιπη Ελλάδα και Αθήνα στις τελευταίες 5ετίες της μελέτης πιθανά να μείωσε το φορτίο του ιατρείου.

Εν αντιθέσει του αριθμού των νεοεμφανιζόμενων περιστατικών που σταδιακά φθίνουν με το πέρασμα των πενταετιών στην μελέτη μας ο αριθμός των μετρήσεων της

γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και συνεπώς η προσπάθεια και τάση των πασχόντων να επιδιώκουν αρτιότερη παρακολούθηση και ρύθμιση συνεχώς αυξάνεται.

Ο διπλασιασμός του αριθμού των μετρήσεων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με την πάροδο των ετών πιθανά να αντανακλά την μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση των πασχόντων και την προσπάθεια καλύτερης ρύθμισης του διαβήτη και περιορισμού των επιπλοκών ως συνέπεια καλύτερης ενημέρωσης και επαγρύπνησης.

Από την μελέτη μας προέκυψε ότι η φυλετική κατανομή της νόσου δίνει υπεροχή στο γυναικείο φύλο πράγμα που και βιβλιογραφικά επιβεβαιώνεται για τις χώρες με χαμηλή επίπτωση όπως η χώρα μας. Όσο μεγαλώνει η ηλικία εμφάνισης της νόσου και κυρίως όταν η νόσος εμφανίζεται γύρω στην ενηλικίωση υπερέχει το ανδρικό φύλο μεταξύ των πασχόντων. Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώνονται και διεθνώς. (Onkamo P., et al. 1999).

Το δείγμα των ασθενών με ΣΔ 1 του ιατρείου μας αποτελείται κατά κύριο λόγο από άτομα κοντά στην ενηλικίωση και η υπεροχή του ανδρικού φύλου μεταξύ των πασχόντων βρίσκει σύμφωνη τις βιβλιογραφικές αναφορές.

Στην μελέτη μας η εκδήλωση της νόσου με ΔΚΟ ξεπέρασε τα βιβλιογραφικά δεδομένα. Η εξήγηση πιθανά να παρέχεται από την ίδια την φύση της μελέτης. Αναδρομικά εξετάστηκαν ασθενείς που εκδήλωσαν την νόσο μέχρι και 50 έτη προ της παρακολούθησής τους στο ιατρείο. Η ελλιπής ενημέρωση και πρόληψη της νόσου τότε οδηγούσε στην αγνόηση των πρόδρομων συμπτωμάτων της νόσου. Η παραμέληση έγκαιρης έναρξης θεραπευτικής αγωγής οδηγούσε στην εκδήλωση της νόσου με ΔΚΟ.

Η ισχυρή σχέση του νεαρού της ηλικίας εμφάνισης της νόσου στις γυναίκες με την εκδήλωση της νόσου με ΔΚΟ που προκύπτει από την μελέτη μας και υποστηρίζεται και από την μελέτη *Diabetes in the Young: a Global Perspective* δεν μπορεί εύκολα να εξηγηθεί.

Ο ΣΔ 1 δεν έχει τυχαία οριστεί και ως νεανικός διαβήτης. Διεθνείς μελέτες που εμφανίζουν τις ηλικιακές δεκαετίες στις οποίες παρατηρείται αύξηση και μείωση της εμφάνισης νέων περιστατικών συμφωνούν με τα αποτελέσματα της μελέτης μας που εμφανίζει την νόσο να εκδηλώνεται στην δεύτερη δεκαετία της ζωής και στα δύο φύλα και όχι στην πρώτη τετραετία της ζωής και μετά το 49^ο έτος ηλικίας. (Rewers M., et al 2006). Εξήγηση της προβολής των νέων κατά κύριο λόγο από την νόσο παρέχει ο παθογενετικός της μηχανισμός (Greenbaum, C.J. et al, 2000).

Από την μελέτη μας η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού στους πάσχοντες με ΣΔ 1 επιβεβαιώθηκε αλλά σε ποσοστά πολύ μικρότερα από ότι στις λοιπές περιοχές με χαμηλή –ενδιάμεση επίπτωση της νόσου όπως είναι η Ελλάδα.

Σημαντικό είναι το γεγονός ότι σε πρόσφατη ανάλυση που έγινε στο Κολοράντο επιβεβαιώθηκαν τα αποτελέσματά μας σχετικά με την προτίμηση στην εμφάνιση της νόσου σε παιδιά από πάσχοντα πατέρα έναντι πάσχουσας μητέρας (Steck A.K.,et al , 2005)

Στην μελέτη μας ελέγξαμε και την πιθανότητα εποχιακής κατανομής της νόσου. Δυστυχώς η καταγραφή υπήρξε ελλιπής και ως εκ τούτου παρέχονται πληροφορίες για τους μισούς σχεδόν πάσχοντες .

Παρά την ελλιπή καταγραφή η μελέτη μας εμφανίζει εποχιακή κατανομή της νόσου στους χειμερινούς μήνες στοιχείο που επιβεβαιώνει και η ανάλυση της εποχικότητας στη διάγνωση του ΣΔ 1 του προγράμματος Mondiale για το διαβήτη της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO DiaMond) κατά τη διάρκεια της περιόδου 1990-1999 σε παιδιά 0-14 ετών από 53 χώρες .Τα αποτελέσματα της μελέτης μας για την Κρήτη επιβεβαιώνει και η μελέτη που διενεργήθηκε από το Παιδιατρικό τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου .(Mamoulakis D.,et al 2003)

Τέλος σε ότι αφορά την γεωγραφική προτίμηση της νόσου επιβεβαιώνεται η αστυφιλία της νόσου όπως προκύπτει και από τις λοιπές Ελληνικές μελέτες πιθανά αντικατοπτρίζοντας την πληθώρα των ανθρώπων των πόλεων .

Ρύθμιση των ασθενών με ΣΔ 1

Στην μελέτη μας ο γλυκαιμικός έλεγχος επιλέχθηκε να μελετηθεί μέσω των μετρήσεων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης αφενός εξαιτίας του ότι απεικονίζει την γλυκαιμική ρύθμιση του ασθενούς για διάστημα τουλάχιστον 8 εβδομάδων (Rahbar S., 1968) και έτσι με λιγότερες μετρήσεις και παρακολουθήσεις μπορούμε να έχουμε εμπειριστατωμένα το γλυκαιμικό προφίλ του αρρώστου και αφετέρου γιατί έχει αποδειχθεί ισχυρή σχέση της ύπαρξης γλυκαιμικής αποδιοργάνωσης μέσω παθολογικών τιμών γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και επιπλοκών της νόσου.

Επιπλέον θεωρήθηκε κατάλληλη και για το γεγονός ότι ο πληθυσμός μελέτης δεν περιελάμβανε πολλά παιδιά στα οποία τα όρια και οι στόχοι τροποποιούνται βάση ηλικίας και έτσι ήταν ευκολότερη η εξαγωγή συμπερασμάτων για τα μέσα που χρησιμοποιήθηκαν και το θεραπευτικό τους αποτέλεσμα .

Οι μετρήσεις ελήφθησαν με όλες τις πιστοποιήσεις που απαιτούνταν ώστε να μην γίνουν τεχνικά λάθη που θα αλλοιώσουν το αποτέλεσμα και ελέγχθηκαν σε ότι αφορά τους στόχους που έχουν τεθεί από τους οργανισμούς ADA και WHO .

Ο σκοπός όλων αυτών ήταν να υπάρξει μια αρχή στο να παρακολουθηθεί η ρύθμιση των ΣΔ 1 σαν ξεχωριστή ομάδα διαβητικών και όχι μέσα στο σύνολο των ασθενών με διαβήτη .

Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ΣΔ 1 εκδηλώνουν την νόσο σε ηλικία μικρότερη των 40 ετών και από αυτούς οι μισοί κάτω από τα 25 έτη πράγμα που τους θέτει λόγω της χρονιότητας της νόσου σε υψηλότερη πιθανότητα ανάπτυξης των επιπλοκών της νόσου .

Συμπερασματικά λοιπόν μπορούμε να πούμε πως αν η ρύθμιση του διαβήτη είναι απαραίτητη σε ένα ασθενή με τύπου 2 στον ασθενή με τύπου 1 είναι επιβεβλημένη .

Στην μελέτη μας εξετάστηκαν οι αυστηρότεροι δυνατοί στόχοι βάση ηλικίας του πάσχοντα και διαπιστώθηκε ότι τα αποτελέσματά μας σε γενικές γραμμές συμφωνούν με αυτά μεγάλων παγκόσμιων μελετών .

Στην μελέτη DCCT εμφανίζεται ένα μικρό ποσοστό έχει πετύχει τους θεραπευτικούς στόχους της διατήρησης HbA1c < 6,5% .Στην δική μας μελέτη ενώ ξεκινήσαμε με παρόμοιο ποσοστό προχωρήσαμε σε σαφή βελτίωση αυτού

Στην μελέτη μας προέκυψε επίσης και το εξαιρετικό του ότι στην τελευταία πενταετία το ένα τέταρτο των ασθενών να εμφανίζει τιμές <7% και μεγάλο ποσοστό των υπολοίπων να μην ξεπερνά το 8% .

Η προσέγγιση των θεραπευτικών στόχων όπως προκύπτει από την μελέτη μας με την πρόοδο των ετών επιβεβαιώνεται διεθνώς αλλά η επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου για τους περισσότερους ασθενείς απέχει αρκετά.

Επιπτώσεις της μελέτης και προτάσεις για αλλαγή στη φροντίδα ασθενών με ΣΔ 1

Στην χώρα μας για πολλά χρόνια η νόσος άλλωστε θεωρούνταν παιδιατρικό νόσημα και εξαιτίας αυτού τουλάχιστον στο κομμάτι της αντιμετώπισης αλλά και στο θέμα των ερευνών αποτελούσε αντικείμενο μελέτης μόνο των παιδιάτρων .

Η όποια διάκριση έχει υπάρξει στην πρόληψη και αντιμετώπιση του τύπου 1 διαβήτη έναντι των άλλων τύπων οφείλεται στο κομμάτι εμφάνισης του σε νέους ενήλικες και κυρίως παιδιά .

Η διαπίστωση πλέον των τελευταίων χρόνων ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών βρίσκεται γύρω στην ενηλικίωση και λίγο μετά από αυτήν πράγμα που επιβεβαιώνεται και στην δική μας μελέτη έρχεται να καθορίσει νέα πλαίσια και στον τρόπο της πρόληψης αλλά και της αντιμετώπισης που πρέπει να εξειδικεύεται βάση των αναγκών και συνθηκών που διέπουν την ομάδα στην οποία απευθύνονται .

Σύμφωνα με αυτά τα δεδομένα τα ιατρεία παρακολούθησης των ασθενών με ΣΔ 1 οφείλουν να τροποποιήσουν την στρατηγική προσέγγισης , ελέγχου και αντιμετώπισης των πασχόντων .

Στην ηλικιακή ομάδα των εφήβων – νέων ενηλίκων πασχόντων με ΣΔ 1 σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση του ΣΔ 1 παίζουν η έγκαιρη διάγνωση , η εκπαίδευση του ασθενούς σχετικά με τις διαιτητικές του συνήθειες , τον αυτοέλεγχο του σακχάρου και τη χορήγηση ινσουλίνης έτσι ώστε να επιτευχθεί μακρόχρονα ο γλυκαιμικός του έλεγχος. (Μυγδάλης, Η.Ν., 2000)

Βαρύτητα κατά την παρακολούθηση των ασθενών από το ιατρείο έχει η εξάλειψη των παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης των χρόνιων επιπλοκών της νόσου όπως το κάπνισμα και η αλόγιστη χρήση αλκοόλ , ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων της χοληστερόλης.

Τα παιδιά με ΣΔ 1 θα μπορούσαν εξ αρχής να παρακολουθούνται στο ίδιο ιατρείο εφόρου ζωής . Η συνέχεια στην παρακολούθηση από τους ίδιους παροχείς υγειονομικής περίθαλψης δημιουργεί αίσθημα ασφάλειας στους νεαρούς πάσχοντες

Διαφέρουν από τους ενηλίκους σε πολλά θέματα όπως στην αλλαγή στην ευαισθησία τους στην ινσουλίνη βάση της σεξουαλικής τους ωριμότητας και τη φυσική τους ανάπτυξης, στη δυνατότητα να παρασχεθεί αυτοφροντίδα , στην επίβλεψη στην παιδική μέριμνα και το σχολείο, και στη μοναδική ευπάθεια και τάση να εμφανίζουν υπογλυκαιμία και κετοξέωση .

Η προσοχή σε τέτοια ζητήματα όπως την οικογενειακή δυναμική, τα αναπτυξιακά στάδια, και τις φυσιολογικές διαφορές σε σχέση με τη σεξουαλική ωριμότητα είναι ουσιαστική στην ανάπτυξη και εφαρμογή της καλύτερης θεραπευτικής τους αγωγής.

Ιδανικά, η φροντίδα ενός παιδιού ή εφήβου με τύπου 1 διαβήτη πρέπει να παρασχεθεί από μια πολλαπλών ειδικοτήτων ομάδα ειδικών που εκπαιδεύονται στην φροντίδα παιδιών με παιδιατρικό διαβήτη.

Από την μελέτη του φορτίου του ιατρείου παρατηρήθηκε μείωση της προσέλευσης των ασθενών με νεοεμφανιζόμενο ΣΔ 1 με την πάροδο του χρόνου.

Με δεδομένο το γεγονός ότι ο αριθμός των πασχόντων αυξάνεται στην χώρα μας οφείλει να διευκρινιστεί αν αυτή η μείωση αντανακλά ελλιπή παρακολούθηση ή παρακολούθηση σε άλλες υγειονομικές μονάδες. Πρόβλημα προς επίλυση αποτελεί σαφώς η περίπτωση της παντελούς έλλειψης ελέγχου και παρακολούθησης των πασχόντων. Καθοριστικός είναι ο ρόλος των πρωτοβάθμιων υπηρεσιών υγείας στην οργάνωση στρατηγικών πρόληψης και ελέγχου της νόσου.

Η εποχιακή κατανομή της νόσου οφείλει να λαμβάνεται υπόψη και να οργανώνεται βάση αυτής η πρόληψη της νόσου με αποφυγή των επιβαρυντικών παραγόντων στους χειμερινούς μήνες, η επαγρύπνηση των φορέων πρόληψης και αντιμετώπισης της νόσου, η εντατικοποίηση της ενημέρωσης όλων των κοινωνικών ομάδων για την νόσο, και ο έλεγχος και παρακολούθηση των ομάδων υψηλού κινδύνου.

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας σχετικά με την ρύθμιση των ασθενών του ιατρείου μας αφήνει περιθώρια παρεμβάσεων. Η τροποποίηση του ρυθμού και του τρόπου παρακολούθησης των πασχόντων και οι αλλαγές στο θεραπευτικό σχεδιασμό είναι τα πρώτα σημεία ελέγχου.

Πριν την εφαρμογή νέων στρατηγικών πρόληψης και αντιμετώπισης πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη η ηλικία του πάσχοντα και τα νέα μέτρα πρέπει να εξατομικευτούν. Στους ασθενείς που βρίσκονται γύρω στην εφηβεία πρέπει να υπάρξουν στενότερη φαρμακοδιατροφική θεραπεία περισσότερη άσκηση και καλύτερη εκπαίδευση με σκοπό την καλύτερη αυτοφροντίδα και αυτοέλεγχο.

Οι ασθενείς που εμφάνισαν διαβήτη σε παιδική ηλικία προσήλθαν στο ιατρείο μας σαν έφηβοι ή νέοι ενήλικες. Η ρύθμιση της νόσου στην παιδική ηλικία δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη.

Η εμφάνιση της νόσου σε παιδική ηλικία δημιουργεί ενήλικες με τελείως διαφορετική αντίληψη της νόσου. Συναντώνται συχνά άτομα συνειδητοποιημένα που αυτοελέγχουν την νόσο τους και περιπτώσεις απροσάρμοστες και εξαιρετικά δύσκολες στον χειρισμό .

Χρυσός κανόνας για την επίλυση των όποιων προβλημάτων η εξατομίκευση. Οι θεραπευτές πρέπει να μπορούν να εκτιμούν τους συμπεριφοριστικούς, συναισθηματικούς, και ψυχοκοινωνικούς παράγοντες που παρεμποδίζουν την εφαρμογή της θεραπείας και να συνεργάζονται με το άτομο και την οικογένεια για να επιλύουν τα προβλήματα που εμφανίζονται ή/και να τροποποιούν τους στόχους ανάλογα με την περίπτωση . (ADA 2010)

Η ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

Η μελέτη μας αναγνώρισε την ανάγκη εκτίμησης των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών των Ελλήνων ασθενών με ΣΔ 1 και του ελέγχου της νόσου ώστε να υπάρξει στο μέλλον οργανωμένη παρέμβαση, προγράμματα και δομές που να στοχεύουν στην ουσιώδη κάλυψη των πραγματικών αναγκών και στην ελαχιστοποίηση του κόστους κοινωνικού, οικονομικού και ψυχοσωματικού του πάσχοντα από την ίδια την νόσο και κυρίως από τις επιπλοκές της .

Η νόσος πυροδοτείται και επιδεινώνεται από τον συνδυασμό της απερίσκεπτης συμπεριφοράς, του μη υγιεινού τρόπου ζωής, των βασικών ελλείψεων σε υλικά αγαθά, του ψυχολογικού στρες και της περιορισμένης πρόσβασης στη βασική ιατρική φροντίδα. Η έρευνα στο μέλλον χρειάζεται να στοχεύσει στην μελέτη παρεμβάσεων που μπορούν να προλάβουν ή να ελαχιστοποιήσουν την επιδείνωση της ποιότητας ζωής και υγείας των πασχόντων .

Η αναξιόπιστη και ελλιπής ενημέρωση των πασχόντων ακόμα και εκείνων που έχουν δυνατότητα πρόσβασης στις υγειονομικές υπηρεσίες και στα οφέλη που δικαιούνται έχει συχνά αντίκτυπο στην φροντίδα και την περίθαλψη τους.

Στο μέλλον οι έρευνες θα χρησιμοποιηθούν σαν βάση για τον σχεδιασμό πολιτικής υγείας και κοινωνικής πολιτικής ώστε να εφαρμόζεται στρατηγική πρόληψης σε όσους έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου .Κρίνεται απαραίτητος ο σχεδιασμός στρατηγικής πρόληψης των επιπλοκών της νόσου και η ενίσχυση της ευαισθητοποίησης όλων των κοινωνικών στρωμάτων , για να καταστεί σαφές ότι η φροντίδα και η πρόληψη στο ΣΔ 1 είναι απαραίτητη για όλους και πρέπει άμεσα να παρέχεται η φροντίδα στις όποιες ευαίσθητες κοινωνικά ομάδες πλήττονται .

Συμπεράσματα

Η συλλογή επιδημιολογικών δεδομένων για τους ασθενείς με ΣΔ 1 από την μελέτη του ιατρείου αποτελεί μια πρώτη βάση για την σκιαγράφηση της εικόνας των πασχόντων από ΣΔ 1.

Με την ορθολογιστική χρήση των χρηματοδοτικών πόρων μπορούν να γίνουν προγράμματα πρόληψης της νόσου - ανεύρεση ομάδων υψηλού κινδύνου ,ενημέρωση στα σχολεία και το ευρύ κοινό – και κυρίως προγράμματα πρόληψης των επιπλοκών της νόσου .

Με την χρηματοδότηση παράλληλα επιδημιολογικών μελετών και την διενέργεια σειράς στατιστικών μελετών και αναλύσεων θα μπορούσε να ελαχιστοποιηθεί η επιδείνωση της ποιότητας ζωής των ασθενών .

Η ρύθμιση της νόσου όπως προκύπτει για τους πάσχοντες του ιατρείου μας απέχει από τους θεραπευτικούς στόχους. Προϋπόθεση για καλύτερη ρύθμιση αποτελεί η βελτίωση της υπάρχουσας δομής και λειτουργίας των υπηρεσιών υγείας .Αυτό κατ' επέκταση θα μειώσει το κόστος των παρεχόμενων υπηρεσιών αφήνοντας περιθώρια για αύξηση των διαβητολογικών κέντρων . Ένα κέντρο τουλάχιστον σε κάθε νομό αποτελεί στόχο για το μέλλον.

Η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας θα μπορούσε να χρηματοδοτηθεί και να ενισχυθεί ώστε η παροχή υπηρεσιών να έχει καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Απώτερος στόχος είναι η ενδεικτική εφαρμογή θεραπευτικών προσεγγίσεων σε όλους τους πάσχοντες της χώρας μας ώστε η νόσος και οι επιπλοκές της να μην απασχολούν τους υγειονομικούς και πολιτειακούς φορείς .

Οι πάσχοντες οφείλουν και πρέπει να έχουν ποιότητα στην κοινωνική και οικογενειακή τους ζωή και είναι στο χέρι μας να την αποκτήσουν .

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ

1. Alberti KG, Zimmet PZ. (1998) :Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. Jul15(7) pp:535-6.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus(2010) : Diabetes Care 33(Suppl. 1): S62– S69
3. Anonymous,(1936) : The increase in incidence of diabetes mellitus. N Engl J Med214 pp:1105 -1106
4. Bartsokas CS, Dacou-Voutetakis C, Damianaki D, Karayanni CH, Kassiou C, Qadreh A, et al.(1998): Epidemiology of childhood IDDM in Athens: trends in incidence for the years 1989-1995. Eurodiab ACE G1 Group. Diabetologia 41 pp: 245-6
5. Bodansky ,H.J., Grant ,P.J., Dean, B..M, et al.(1986) : Islet-cell antibodies and insulin autoantibodies in association with common viral infections. Lancet 2 pp:1351-1353
6. Champsaur ,H., Bottazzo ,G.F., Bertrams, J., et al.(1982): Virologic, immunologic and genetic factors in insulin-dependent diabetes mellitus. J Pediatr 100 pp:15-20
7. Chase, H.P., MacKenzie, T.A., Burdick, J., Fiallo-Scharer, R., Walravens ,P., Klingensmith, G., Rewers,M.,(2004): Redefining the clinical remission period in children with type 1 diabetes. Pediatr Diabetes. 5(1)March pp:16-19
8. Cilio CM, Bosco A, Moretti C, et al. (2000) :Congenital autoimmune diabetes mellitus N Engl J Med 342 pp:1529-1531
9. Dacou – Voutetakis C, Karavanaki K , Tsoka-Gennatas H., (1995) : National data on the epidemiology of IDDM in Greece. Cases diagnosed in 1992. Diabetes Care Apr18(4) pp:552-4
10. Danne T, Mortensen HB, Hougaard P, et al.(2001): Persistent differences among centers over 3 years in glycemic control and hypoglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidore Study Group. Diabetes Care 24 pp:1342-1347

11. DCCT Research Group. (1993) :The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329 pp:977-986
12. Doyle EA,Weinzimer SA,Steffen AT,Ahern JA,Vincent M,Tamborlane WV(2004) : A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 27 pp: 1554- 1558
13. Eisenbarth GS,(1986) : Type I diabetes mellitus. A chronic autoimmune disease. *N Engl J Med* 314 pp:1360-1368
14. EURODIAB ACE Study Group. (2000) Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe: *Lancet* 355 pp:873-876
15. Farkas-Hirsch R,(2002) Standards of medical care for patients with diabetes mellitus *Diabetes Care* 25(1) pp:213-229
16. Fynnel,M.M.,et al (2010) ,Standards and Review Criteria of Medical Care in Diabetes,*Diabetes Care American Diabetes Association* [internet] January 33Q 589-596 Available from : <<http://www.American Diabetes Association .org>>
17. ADA Gavin JR III, Alberti KGMM, Davidson MB, et al. (1997) :Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20 pp:1183-1197
18. Gerstein HC.(1994) : Cow's milk exposure and type 1 diabetes mellitus. A critical overview of the clinical literature. *Diabetes Care* 17 pp:13-19
19. Ginsberg-Fellner ,F., Witt, M.E., Yagihashi ,S., et al.(1984) Congenital rubella syndrome as a model for type I (insulin-dependent) diabetes mellitus: increased prevalence of islet cell surface antibodies. *Diabetologia* 27 pp:87-89
20. Graves ,P.M., Norris, J.M., Pallansch, M.A., et al.(1997) : The role of enteroviral infections in the development of IDDM: limitation of current approaches. *Diabetes* 46 pp:161-168
21. Green, A., Andersen, P.K., Svendsen ,A.J., Mortensen, K.(1992) : Increasing incidence of early onset type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: a study of Danish male birth cohorts. *Diabetologia*35 :178 –182,1992
22. Greenbaum ,C.J., Cuthbertson ,D., Eisenbarth ,G.S., et al.(2000) : Islet cell antibody positive relatives with HLA-DQA1*0102, DQB1*0602: identification by the Diabetes Prevention Trial-1. *J Clin Endocrinol Metab* 85 pp:1255-1260

23. Green A, Gale EA, Patterson CC(1992) : Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE Study. *Lancet* 339 pp:905-909
24. Hamblen, A.D., Joslin, E.P.(1927): Deaths from diabetes in Massachusetts, 1900–1925. *JAMA* 88 pp:243 –245
25. Hanssen, P.(1946): Diabetes mellitus in Bergen 1925-1941: A study of Morbidity, Mortality, Causes of Death and Complications. Oslo, Johan Grundt Tanum Forlag
26. Helmke, K., Otten ,A., Willems ,W.R., et al.(1986) : Islet cell antibodies and the development of diabetes mellitus in relation to mumps infection and mumps vaccination. *Diabetologia* 29 pp:30-33
27. Joner, G., and Sovik, O.(1981) : Incidence, age at onset and seasonal variation of diabetes mellitus in Norwegian children, 1973–1977. *Acta Paediatr* 70 pp:329 –335
28. Joner, G., Søvik, O.(1989): Increasing incidence of diabetes mellitus in Norwegian children 0–14 years of age 1973–1982. *Diabetologia* 32 pp:79 –83
29. Joner ,G., Stene, L.C., Søvik, O.(2000): No increase in incidence of type I diabetes in young children in Norway 1989–1998 (Abstract). *Diabetologia* 43 (Suppl. 1) :A27
30. Joslin, E.P., Dublin, L.I., & Marks, H.H.(1934): Studies in diabetes mellitus III: interpretation of the variations in diabetes incidence. *Am J Med Sci* 189 :163 - 192
31. Kahn,C.R. et al (2005) *Joslin’s Diabetes Mellitus*, 14 ed Boston, Lippincott Williams & Wilkins
32. Karjalainen J, Martin JM, Knip M, et al.(1992) : A bovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 327 pp:302-307.
33. Karvonen M, Pitkäniemi M, Pitkäniemi J, Kohtamäki K, Tajima N, Tuomilehto J.(1997) :Sex difference in the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus: an analysis of the recent epidemiological data. World Health Organization DIAMOND Project Group. *Diabetes Metab Rev.* 13(4) pp:275-91.
34. Karjalainen J, Saukkonen T, Savilahti E, et al.(1992): Disease-associated anti-bovine serum albumin antibodies in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus are detected by particle concentration fluoroimmunoassay, and not by enzyme linked immunoassay. *Diabetologia* 35 pp:985-990.

35. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. (2000): Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care* 23 pp: 1516-26
36. LaPorte RE, Fishbein HA, Drash AL, et al (1981) The Pittsburgh insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) registry: the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in Allegheny County, Pennsylvania (1965-1976). *Diabetes* 30 pp:279-284
37. LaPorte RE, Matsushima M, Chang Y, (1995) : Prevalence and incidence of insulin-dependent diabetes. In: National Diabetes Data Group. *Diabetes in America*. 2nd ed. Bethesda, MD. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, pp:37-46. NIDDK publication 95-1468
38. Major, R.H. II. (1959) Diseases of metabolism. In: Classic descriptions of disease with biographical sketches of authors, 3rd ed, 5th printing. Springfield, IL: Charles C Thomas, pp:235–237
39. Mamoulakis ,D., Galanakis ,E., Bicouvarakis ,S., Paraskakis ,E., Sbyrakis,S., (2003) : Epidemiology of childhood type I diabetes in Crete, 1990-2001 *Acta Paediatrica*, 92, (6) June , pp:737 - 739
40. Marcus Lind–,M., Odén,A., Fahlén ,M., and Björn Eliasson,B.,(2008):A systematic review of HbA1c variables used in the study of diabetic complications , *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* [Internet] December 2008, 2 (4) pp:282-293 Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/journal/18714021>>[Accessed 9 June 2008]
41. Mensing C, Boucher J, Cypress M, et al. (2000):National standards for diabetes self-management education. Task Force to Review and Revise the National Standards for Diabetes Self-Management Education Programs. *Diabetes Care* 23 pp:682-689
42. Moltchanova EV, Schreier N, Lammi N, Karvonen M (2009): Seasonal variation of diagnosis of Type 1 diabetes mellitus in children worldwide. *Diabet Med* Jul 26(7) pp:673-8
43. Naserke HE, Bonifacio E, Ziegler A-G, (1999) Immunoglobulin G insulin autoantibodies in BABYDIAB offspring appear postnatally: sensitive early detection using a protein A/G-based radiobinding assay. *J Clin Endocrinol Metab* 84 pp:1239-1243

44. Nepom, G.T., Kwok ,W.W.(1998) : Perspectives in diabetes: molecular basis for HLA-DQ associations with IDDM. *Diabetes* 47 pp:1177-1184
45. Nimri R, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Phillip M (2006) : Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: a retrospective paired study. *Pediatrics* 117 pp: 2126- 2131
46. Noble, J.A., Valdes, A.M., Cook, M., et al.(1996) : The role of HLA class II genes in insulin-dependent diabetes mellitus: molecular analysis of 180 Caucasian, multiplex families. *Am J Hum Genet* 59 pp:1134-1148
47. Northam EA, Anderson PJ, Werther GA, Warne GL, Adler RG, Andrewes D(1998): Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset. *Diabetes Care* 21 pp: 379- 384
48. Onkamo, P., Vaananen, S., Karvonen, M., Tuomilehto, J.(1999) : Worldwide increase in incidence of type I diabetes: the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia* 42 pp :1395 -1403
49. Pinkney, J.H., Bingley, P.J., Sawtell ,P.A., Dunger ,D.B., Gale, E.A.M.(1994) : Presentation and progress of childhood diabetes mellitus: a prospective population-based study. *Diabetologia* 37 pp:70 –74
50. Poewrs, A.C., (2005) *Diabetes Mellitus* In: Kasper L.D., et al ed *Harrison's Principles of internal medicine* , 16nd ed ,Athens, Greece, Parissianos S.A.
51. Rahbar S. (1968) :An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics. *Clin Chim Acta* 22 pp: 296-298
52. Rewers A, Klingensmith G, Davis C., Petitti, D. B. , Pihoker C., Rodriguez B, Schwartz D., Imperatore G, Desmond W, Dolan M. L., Dabelea D, (2006) :Diabetes in the Young: a Global Perspective At a Glance [Internet] Available from: <http://www.atlas.idf-bxl.org/content/diabetes-young-global-perspective> [Accessed 2010]
53. Rewers M, Norris J., Kretowski A, (2004) :The epidemiology of type 1 diabetes mellitus In: Eisenbarth S.G. ed *Immunology of type 1 diabetes* 2nd ed Eureka.com and Kluwer Academic /Platum Publishers pp:219-246
54. Rosilio M, Cotton JB, Wieliczko MC, et al.(1998): Factors associated with glycemic control. A cross-sectional nationwide study in 2,579 French children with type 1 diabetes. The French Pediatric Diabetes Group. *Diabetes Care* 21 pp:1146-1153

55. Rubinstein, P., Walker, M.E., Fedun, B., et al.(1982) : The HLA system in congenital rubella patients with and without diabetes. *Diabetes* 31 pp:1088-1091
56. Sacks ,D.B., Bruns, D.E., Goldstein, D.E., Maclaren, N.K., McDonald, J.M., Parrott, M .(2002) :Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* ,48 pp: 436-472
57. Scott R ,Votey,S.R., Geffen,D. ,Reagan,R., Peters,A.L.,(2008) :Diabetes Mellitus, Type 1 - A Review [Internet] Emergency medicine Available from:<http://www.emedicine.medscape.com/article/766036-overview> [Accessed 8 October 2009]
58. Srikanta, S, Ganda, O.P., Jackson, R.A., et al.(1983) : Type I diabetes mellitus in monozygotic twins: chronic progressive beta cell dysfunction. *Ann Intern Med* 99 pp:320-326
59. Steck AK, Barriga KJ, Emery LM, Fiallo-Scharer RV ,Gottlieb PA, Rewers MJ., Davis B.,(2005) :Secondary attack rate of type 1 diabetes in Colorado families *Diabetes Care*. 28(2) pp:296-300
60. Stratton ,I.M.,Adler, A.I., Neil, H.A., Matthews ,D.R., Manley, S.E.,Cull, C.A., Hadden, D., Turner, R.C., Holman, R.R.(2000) : Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321 pp: 405- 412
61. Todd, J.A.(1999) :. From genome to aetiology in a multifactorial disease, type 1 diabetes. *Bioassays* 21 pp:164-174
62. Turner R, Stratton I, Horton V, et al.(1997) : UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study Group. *Lancet* 350 pp:1288-1293
63. Ustvedt, H.J., and Olsen, E.(1977) : Incidence of diabetes in Oslo, Norway 1956–65. *Br J Prev Soc Med* 31 pp:251 –257
64. Uriarte A, Cabrera E, Ventura R, et al.(1987): Islet cell antibodies and ECHO-4 virus infection. *Diabetologia* 30 pp:590A(abst)
65. Vahasalo P, Petays T, Knip M, et al.(1996) : Relation between antibodies to islet cell antigens, other autoantigens and cow's milk proteins in diabetic children and unaffected siblings at the clinical manifestation of IDDM. The Childhood Diabetes in Finland Study Group. *Autoimmunity* 23 pp:165-174.

66. Vandewalle CL, Coeckelberghs MI, De Leeuw IH, Du Caju MV, Schuit FC, Pipeleers DG, Gorus FK(1997) :Epidemiology, clinical aspects, and biology of IDDM patients under age 40 years. Comparison of data from Antwerp with complete ascertainment with data from Belgium with 40% ascertainment Diabetes Care. Oct 20(10) pp:1556-61
67. Warram JH, Krolewski AS, Gottlieb MS, et al,(1984) : Differences in risk of insulin-dependent diabetes in offspring of diabetic mothers and diabetic fathers. N Engl J Med 311 pp:149-152.
68. Warram JH, Krolewski AS, Kahn CR.(1988): Determinants of IDDM and perinatal mortality in children of diabetic mothers. Diabetes 37 pp:1328-1334

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

1. Ηλίας Ν. Μυγδάλης (2000):Στρατηγικές στη διερεύνηση και αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη» Αθήνα , Εκδόσεις: Ζήτα Ιατρικές Εκδόσεις
2. Παπαδοπούλου Μ., Κ. Κίτσιος, Ν. Καδόγλου, Ν.Σάιλερ,(2006) Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 σε παιδιά και εφήβους. Παράγοντες που σχετίζονται με τον γλυκαιμικό έλεγχο Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 19,4: 306-312,2006

Π Α Ρ Α Ρ Τ Η Μ Α

Πίνακες

Ιστογράμματα

Συσχετίσεις

Γράφημα

ΠΙΝΑΚΕΣ**Πίνακας 1 :** Πίνακας καταγραφής του πληθυσμού μελέτης

Ασθενείς με ΣΔ 1	Αριθμός ασθενών	Ποσοστό ασθενών επί του συνόλου
Άνδρες με ΣΔ1	220	54,5%
Γυναίκες με ΣΔ1	184	45,5%
Κάτοικοι αστικών περιοχών	219	54,2%
Κάτοικοι αγροτικών περιοχών	185	45,8%
Νεοεμφανιζόμενα περιστατικά ΣΔ 1 τα έτη 1989-1993	73	30,7%
Νεοεμφανιζόμενα περιστατικά ΣΔ 1 τα έτη 1994-1998	70	29,4%
Νεοεμφανιζόμενα περιστατικά ΣΔ 1 τα έτη 1999-2003	55	23,1%
Νεοεμφανιζόμενα περιστατικά ΣΔ 1 τα έτη 2004-2008	40	16,8%
ΣΥΝΟΛΟ	404	

ΠΙΝΑΚΑΣ 2 :Εποχιακή κατανομή συνολικά και ανά φύλο

ΕΠΟΧΕΣ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)	ΑΡΙΘΜΟΣ ΓΥΝΑΙΚΩΝ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΝΔΡΩΝ	ΠΟΣΟ ΣΤΟ (%)
Χειμώνας	65	16,2	26	14,2	39	17,8
Άνοιξη	51	12,6	25	13,7	26	11,9
Καλοκαίρι	48	11,9	24	13,1	24	11,0
Φθινόπωρο	34	8,4	14	7,7	20	9,1
Σύνολο	198	49,1	89	48,7	109	49,8

Πίνακας 3: Πίνακας των αθροιστικών ποσοστών των ασθενών ανά δεκαετία βάση ηλικίας στο σύνολο και ανά φύλο

Ηλικιακές ομάδες βάση ηλικίας εμφάνισης ΣΔ1	Αριθμός ασθενών	Αθροιστικό ποσοστό επί του συνόλου των περιστατικών ανά δεκαετία (%)	Απόλυτος αριθμός Ανδρών	Αθροιστικό ποσοστό Ανδρών ανά δεκαετία (%)	Απόλυτος αριθμός Γυναικών	Αθροιστικό ποσοστό Γυναικών ανά δεκαετία (%)
0-9 ετών	30	8	19	8,7	13	7,1
10-19ετών	121	30,1	61	28	60	32,6
20-29ετών	111	27,6	61	28	50	27,1
30-39ετών	83	20,6	53	24,3	30	16,4
40-49ετών	43	10,7	21	9,6	22	11,9
50-59ετών	10	2,5	3	1,4	7	3,8
60-69ετών	2	0,5	-	-	2	1,1

Πίνακας 4 :Σύνολο μετρήσεων HbA1c ανά πενταετία και φύλο από το οποίο προέρχονται

Πενταετίες ελέγχου	Συνολικές Μετρήσεις	Μετρήσεις προερχόμενες από άνδρες	Μετρήσεις προερχόμενες από γυναίκες
1994-1998	549	68	72
1999-2003	850	89	100
2004-2008	1169	115	118

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Πίνακας μεγαλύτερης , μικρότερης και μέσης τιμής HbA1c ανά 5ετία στους άνδρες

Έτη μελέτης Ανά Πενταετίες	Αριθμός Ανδρών	Μικρότερη Τιμή HbA1c	Μεγαλύτερη Τιμή HbA1c	Μέσος όρος (std) HbA1c
1994-1998	68	6,4	14,7	9,57(+/- 1,92)
1999-2003	89	4,9	13,7	8,56(+/- 1,51)
2004-2008	115	5,5	24,3	8,49(+/- 2,30)

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: Πίνακας μεγαλύτερης , μικρότερης και μέσης τιμής HbA1c ανά 5ετία στις γυναίκες

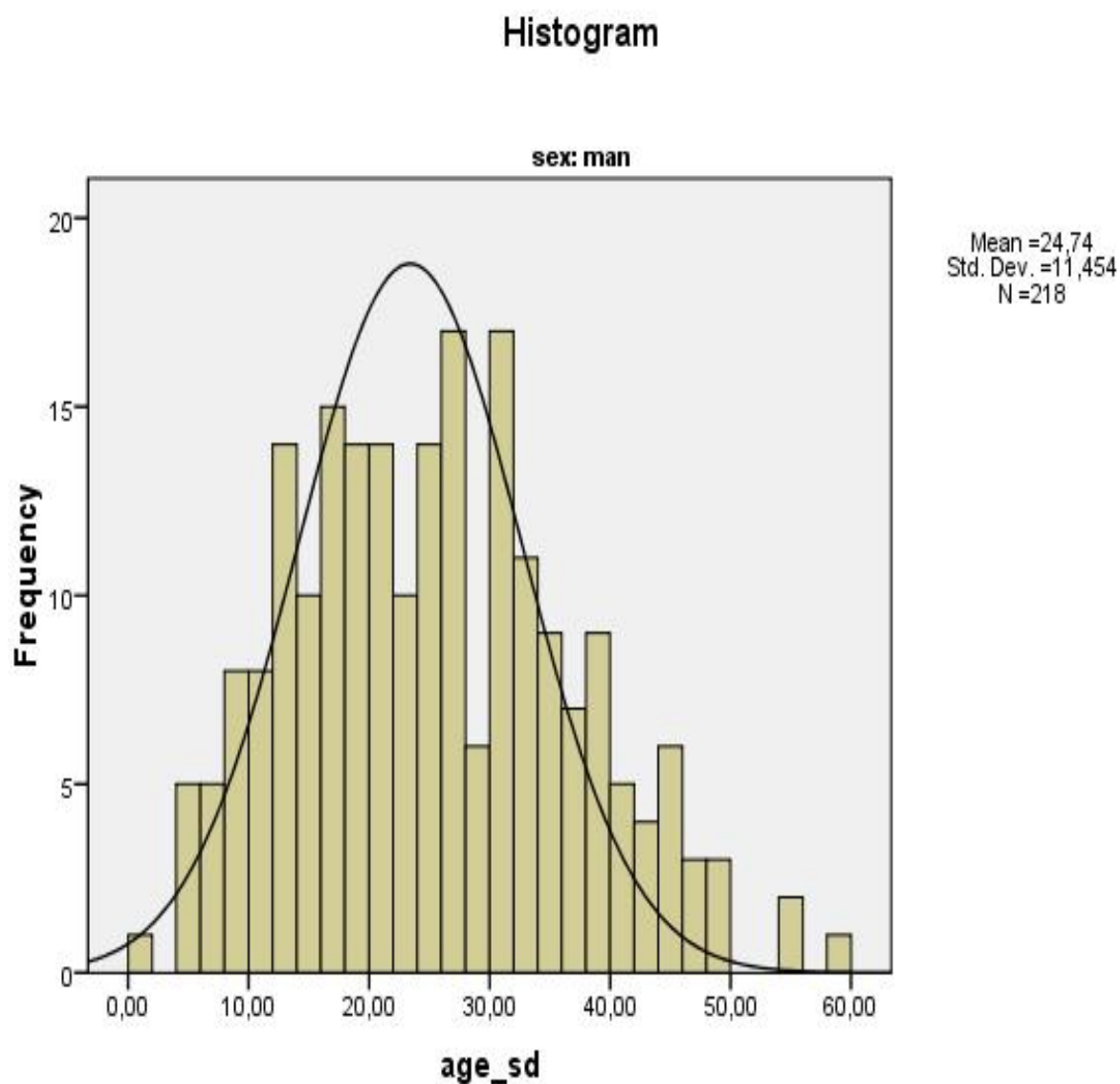
Έτη μελέτης Ανά Πενταετίες	Αριθμός Γυναικών	Μικρότερη Τιμή HbA1c	Μεγαλύτερη Τιμή HbA1c	Μέσος όρος (std) HbA1c
1994-1998	72	6,05	12,9	8,91(+/- 1,52)
1999-2003	100	5,73	11,9	8,76(+/- 1,37)
2004-2008	118	5,6	11,7	8,08(+/- 1,27)

ΠΙΝΑΚΑΣ 7: Πίνακας ποσοστού ασθενών με τιμές HbA1c <7% και <6% ανά φύλο

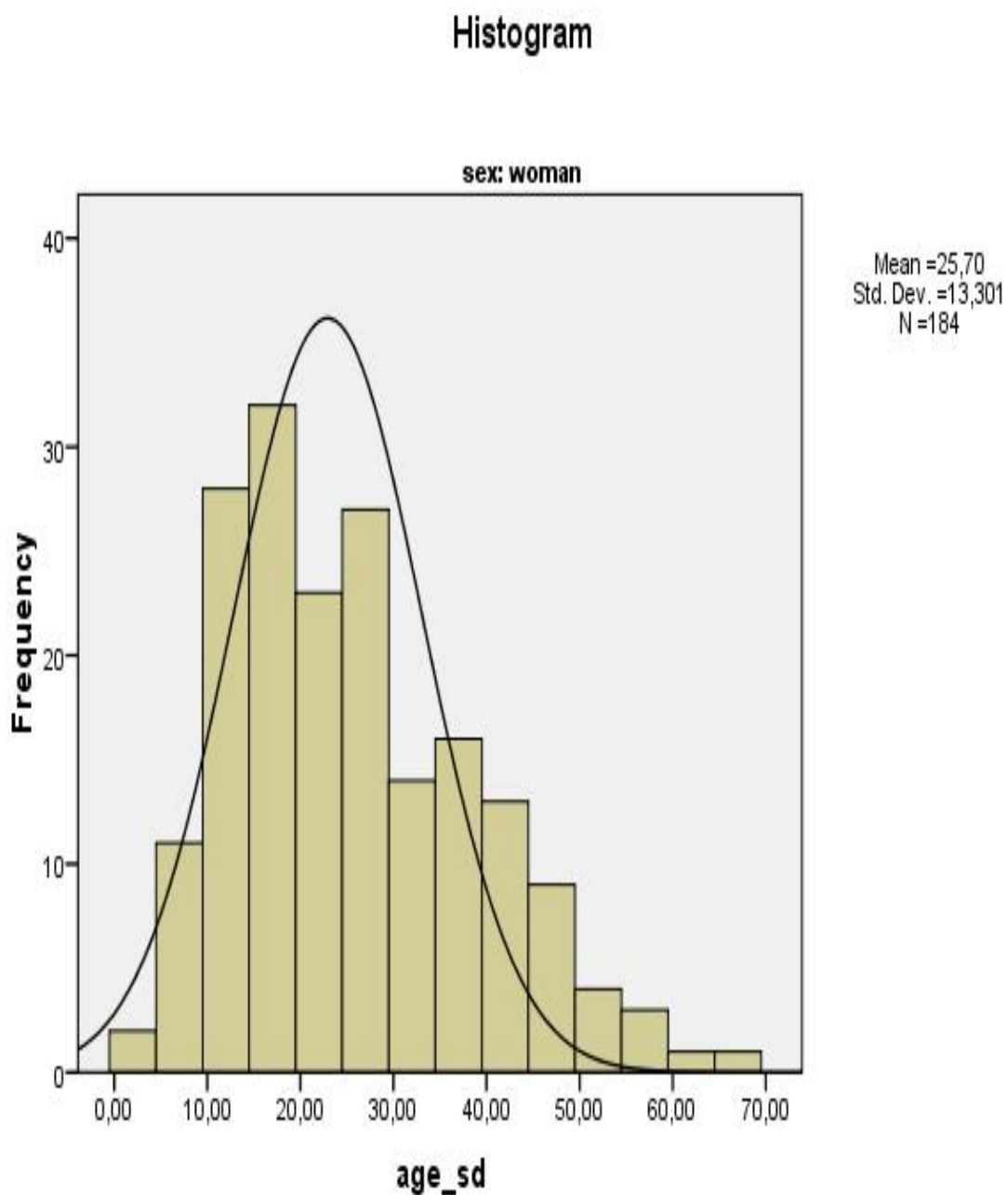
Ημερομηνίες Ανά Πενταετίες	1994-98		1999-03		2004-08	
	<7%	<6.5%	<7%	<6.5%	<7%	<6.5%
άνδρες	5.9%	2.9%	15.7%	9.0%	23.5%	11.3%
γυναίκες	11.1%	6.9%	11.0%	5.0%	20.3%	7.6%
σύνολο	7.9%	5.0%	13.2%	6.3%	21.5%	9.4%

ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑΤΑ-ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

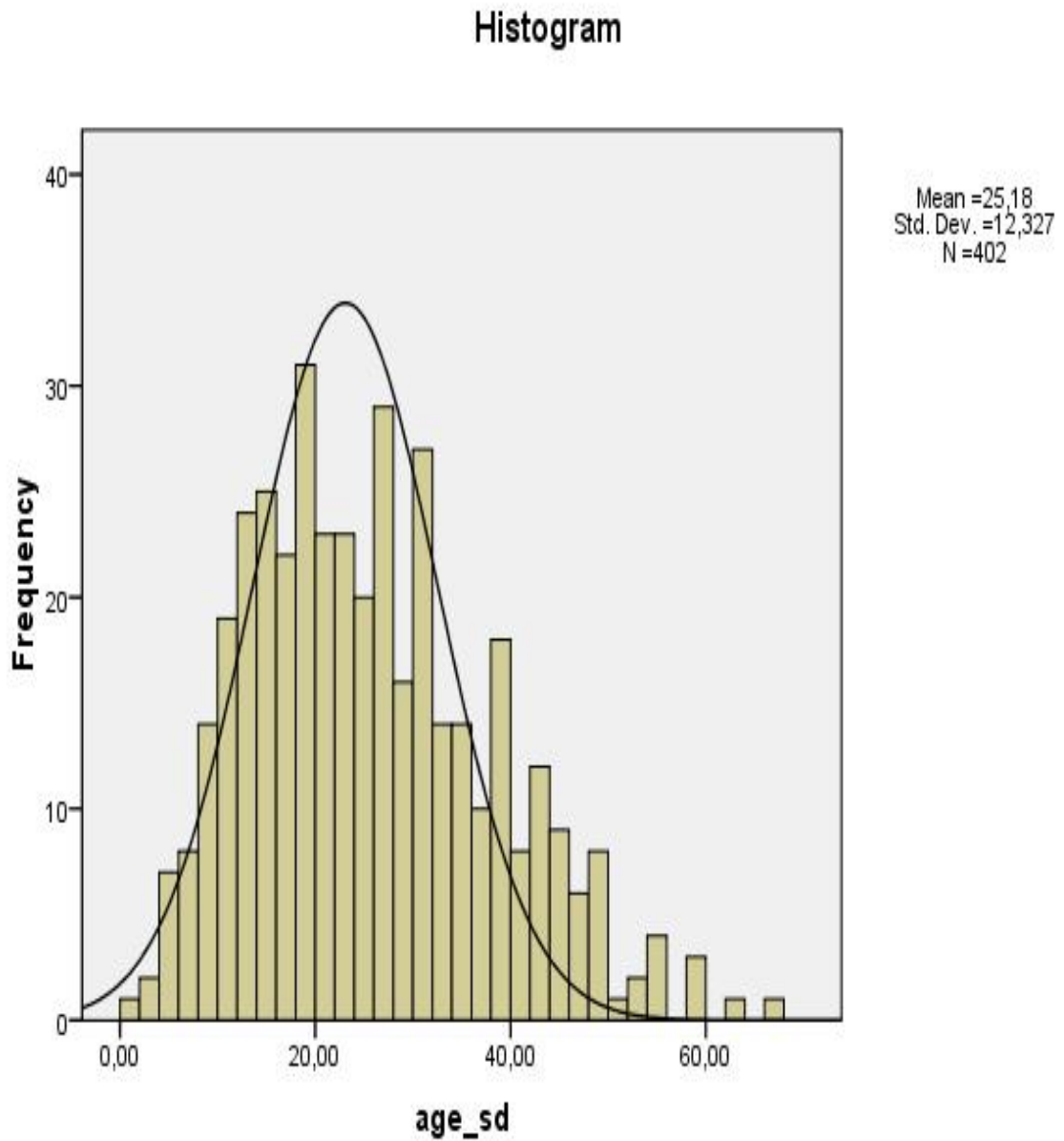
ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 1: Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων στους άνδρες με ΣΔ 1 ανά ηλικία εμφάνισης της νόσου



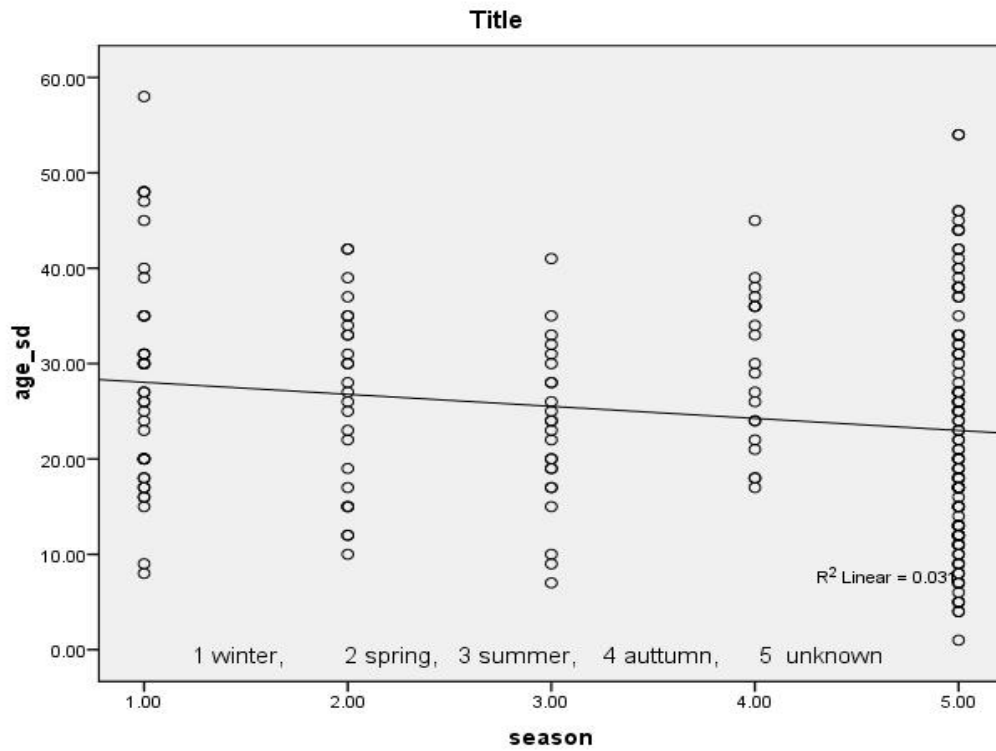
ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 2 : Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων στις γυναίκες ασθενείς ανά ηλικία εμφάνισης του ΣΔ1



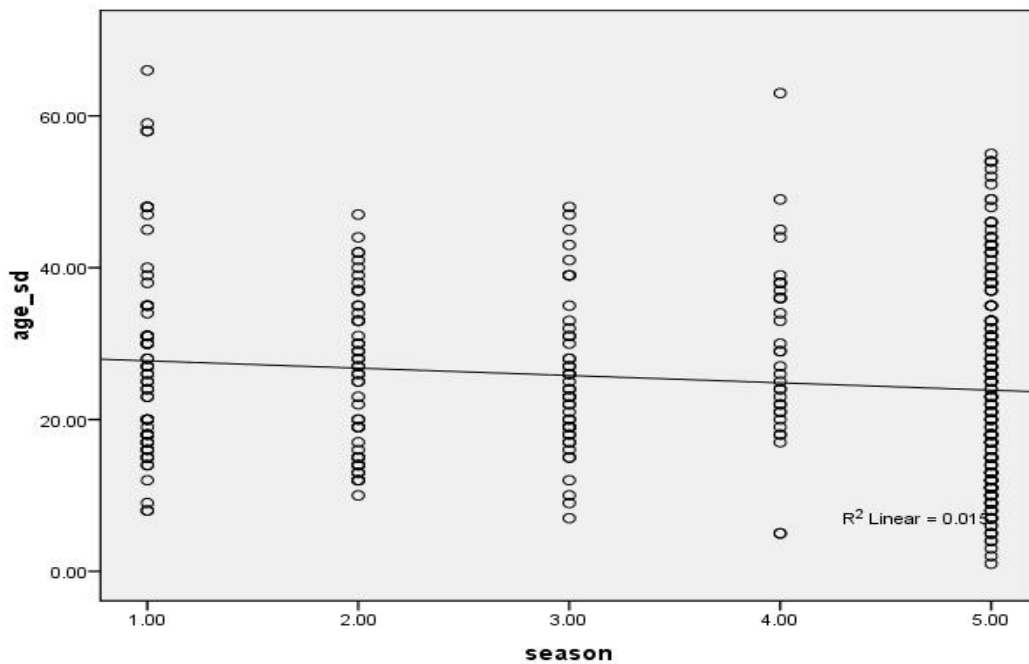
ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ 3: Ιστόγραμμα κατανομής συχνοτήτων στο σύνολο των ασθενών με ΣΔ 1 ανά ηλικία εμφάνισης της νόσο



Διάγραμμα Συσχέτισης 1: Συσχέτιση εποχής εμφάνιση της νόσου με ηλικία εμφάνισης στις γυναίκες



Διάγραμμα Συσχέτισης 2: Συσχέτιση εποχής εμφάνιση της νόσου με ηλικία εμφάνισης στο σύνολο



Γράφημα 1 :Εμφάνιση της νόσου με Διαβητική Κετοξέωση και φύλα

