

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΑΡΤΕΜΙΣ ΒΑΤΣΟΥ ΧΑΤΖΗΑΘΑΝΑΣΙΟΥ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ (ΠΕ)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΘΕΟΔΟΣΟΠΟΥΛΟΥ ΕΛΕΝΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2024

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΑΡΤΕΜΙΣ ΒΑΤΣΟΥ ΧΑΤΖΗΑΘΑΝΑΣΙΟΥ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ (ΠΕ)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΘΕΟΔΟΣΟΠΟΥΛΟΥ ΕΛΕΝΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2024

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

.....

.....

.....

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία και τα συμπεράσματά της σε οποιαδήποτε μορφή αποτελούν συνιδιοκτησία του Τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και του φοιτητή. Οι προαναφερόμενοι διατηρούν το δικαίωμα ανεξάρτητης χρήσης και αναπαραγωγής (τμηματικά ή συνολικά) για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να αναφέρεται ο τίτλος, ο συγγραφέας, ο επιβλέπων καθηγητής και το εν λόγω τμήμα του ΕΚΠΑ. Η έγκριση της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας από το Τμήμα Νοσηλευτικής δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

Η υποφαινόμενη δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία είναι εξ' ολοκλήρου δικό μου έργο και συγγράφηκε ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών του Τμήματος Νοσηλευτικής. Δηλώνω υπεύθυνα ότι κατά τη συγγραφή ακολούθησα την πρόπυσα ακαδημαϊκή δεοντολογία αποφυγής λογοκλοπής. Έχω επίσης αποφύγει οποιαδήποτε ενέργεια που συνιστά παράπτωμα λογοκλοπής. Γνωρίζω ότι η λογοκλοπή μπορεί να επισύρει ποινή ανάκλησης του πτυχίου μου.

Υπογραφή

Ονοματεπώνυμο φοιτητή

Αρτεμις Βάτσου Χατζηαθανασίου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία, εκπονήθηκε στα πλαίσια της ολοκλήρωσης του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Προηγμένης Κλινικής Νοσηλευτικής με ειδίκευση στην Χειρουργική Νοσηλευτική. Η συγγραφή της πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα από το Αύγουστο του 2023 μέχρι τον Μάιο 2024. Η ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την πολύτιμη υποστήριξη της καθηγήτριάς μου Ελένης Θεοδοσοπούλου. Της εκφράζω ένα βαθύ ευχαριστώ για όλη τη βοήθεια που μου προσέφερε. Θέλω επίσης να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες προς την καλή μου φίλη και συμφοιτήτρια, την Τσίγκα Μαρία, για τη στήριξη της και τη συνεχή επικοινωνία μας κατά τη διάρκεια αυτής της πορείας. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου και τον σύντροφο μου οι οποίοι υπήρξαν πάντα ένα ανεκτίμητο στήριγμα για μένα και στους οποίους οφείλω όλη τη διαδρομή των σπουδών μου, μέχρι σήμερα. Τέλος, ιδιαίτερη μνεία αξίζει για τους συναδέλφους μου στο εργασιακό περιβάλλον που μου παρείχαν κίνητρο και υποστήριξη και συνέβαλλαν σημαντικά στην πρόοδό μου.

Άρτεμις Βάτσου-Χατζηαθανασίου
Αθήνα,
19/05/2024

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	6
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	7
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
2. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	9
2.1 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ.....	9
2.2 ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ.....	10
2.2.1 Ορισμός Αντίστασης στην Ινσουλίνη.....	10
2.2.2 Μηχανισμοί Αντίστασης Ινσουλίνης.....	11
2.2.3 Μέτρηση Αντίστασης Ινσουλίνης.....	12
2.2.4 Επιπτώσεις Αντίστασης Ινσουλίνης.....	12
2.3 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.....	13
2.3.1 Γενικά Στοιχεία.....	13
2.3.2 Παράγοντες Εμφάνισης Αυτοάνοσων Νοσημάτων.....	14
2.3.3 Κατηγορίες Αυτοάνοσων Νοσημάτων.....	17
2.3.3.1 Συστημικά Αυτοάνοσα Νοσήματα.....	17
2.3.3.2 Οργανοειδικά Αυτοάνοσα Νοσήματα.....	26
3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	33
3.1 Σκοπός Εργασίας.....	33
3.2 Μεθοδολογία Συστηματικής Ανασκόπησης.....	33
3.3 Διάγραμμα Ροής.....	34
3.4 Πίνακας Αποτελεσμάτων.....	35
3.5 Ανάλυση Αποτελεσμάτων.....	44
4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	60
5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	63
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	69
ABSTRACT	71

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αντίσταση στην ινσουλίνη και τα αυτοάνοσα νοσήματα αποτελούν δύο σημαντικές παθολογικές καταστάσεις που επηρεάζουν την υγεία και την ποιότητα ζωής πολλών ανθρώπων παγκοσμίως. Ενώ παραδοσιακά μελετώνται και κατανοούνται χωριστά, οι πρόσφατες εξελίξεις στην ιατρική έρευνα έχουν αποκαλύψει μια συναρπαστική σύνδεση που συνδέει αυτές τις φαινομενικά άσχετες καταστάσεις.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι μια κατάσταση όπου τα κύτταρα του σώματος αντιδρούν λιγότερο στην ινσουλίνη, η οποία είναι το ορμόνη που ρυθμίζει τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα. Η αντίσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας, προκαλώντας τελικά την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 και άλλων μεταβολικών επιπλοκών.¹

Από την άλλη πλευρά, τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι μια ομάδα νόσων όπου το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται κατά των δικών του ιστών και οργάνων, παραβιάζοντας τη φυσιολογική λειτουργία του σώματος. Αυτά τα νοσήματα μπορούν να επηρεάσουν οποιοδήποτε μέρος του σώματος, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται ποικίλα συμπτώματα καθώς και επιπλοκές.²

Παρά τις διαφορετικές αιτιολογίες και την ποικιλομορφία των συμπτωμάτων, η αντίσταση στην ινσουλίνη και τα αυτοάνοσα νοσήματα ίσως συνδέονται μεταξύ τους μέσω πολλαπλών μηχανισμών. Η συνεχής έρευνα σε αυτά τα πεδία έχει αποκαλύψει την ύπαρξη κοινών παθοφυσιολογικών διαδικασιών, όπως η φλεγμονή και η αυτοανοσία, που συμβάλλουν στην εμφάνιση και την πρόοδο αμφοτέρων των καταστάσεων.

Στην παρούσα εργασία, γίνεται μια συστηματική ανασκόπηση άρθρων που διερευνά τη σχέση μεταξύ της αντίστασης στην ινσουλίνη και της αυτοάνοσης νόσου, ρίχνοντας φως στους μηχανισμούς που τα συνδέουν μεταξύ τους. Η μέθοδος ανασκόπησης της βιβλιογραφίας που χρησιμοποιείται στην εργασία περιλαμβάνει την συλλογή, την ανάλυση και την ερμηνεία επιστημονικών δημοσιεύσεων που αφορούν τη σχέση μεταξύ αντίστασης στην ινσουλίνη και αυτοάνοσων νοσημάτων, με στόχο την παρουσίαση συνολικής εικόνας και την εξαγωγή συμπερασμάτων που θα συμβάλουν στην καλύτερη κατανόηση του θέματος και στη βελτίωση της κλινικής πρακτικής.

2. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Η ινσουλίνη ανακαλύφθηκε το 1921 από τους Sir Frederick Banting και Charles Best στο πανεπιστήμιο του Τορόντο στον Καναδά. Η ανακάλυψη της ινσουλίνης θεωρείται μια από τις σημαντικότερες επιστημονικές επιτυχίες στην ιστορία της ιατρικής, καθώς έδωσε σε εκατομμύρια ανθρώπους με διαβήτη τη δυνατότητα να διαχειρίζονται αποτελεσματικά την κατάστασή τους με τη χορήγηση ινσουλίνης.³

Πρόκειται για μια πρωτεΐνη με μοριακό βάρος 5808 Da (Ντάλτον), αναφέροντας το δαλτόν ως μονάδα μέτρησης του μοριακού βάρους.⁴ Αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες : την Α αλυσίδα (21 αμινοξέα) και την Β αλυσίδα (30 αμινοξέα) η οποίες συνδέονται μεταξύ τους με δυο δισουλφιδικές γέφυρες. Οι μονάδες IU (International Units) χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της ποσότητας της ινσουλίνης. Συνεπώς 1 mg καθαρής ινσουλίνης ισοδυναμεί περίπου με 25 IU ή αντίστοιχα 1 IU είναι ίσο με 40 $\mu\text{g} = 7\text{nanomol}$.⁵ Τα επίπεδα ινσουλίνης κατά την περίοδο νηστείας μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με το άτομο . Κατά μέσο όρο όμως , κατά την περίοδο νηστείας, οι τιμές ινσουλίνης είναι περίπου 5-20 $\mu\text{U/ml}$ (μονάδες διεθνούς μέτρησης ανά mL).⁶

Η ινσουλίνη παράγεται στα β -κύτταρα του παγκρέατος τα οποία βρίσκονται σε συγκεντρώσεις μικρών νησιδίων που ονομάζονται νησίδες Langerhans. Τα συγκεκριμένα κύτταρα είναι υπεύθυνα για την παραγωγή, την αποθήκευση και την απελευθέρωση της ινσουλίνης στο αίμα. Παρότι έχει δράση σε όλους τους ιστούς τους σώματος , η κύρια δράση της είναι στους :

1. Ήπαρ : Συμβάλει στην αύξηση του μεταβολισμού της γλυκόζης για να παραχθεί ενέργεια ρυθμίζοντας την δραστηριότητα διάφορων μεταβολικών ενζύμων. Προάγει την αύξηση της αποθήκευσης της γλυκόζης με την μορφή γλυκογόνου και μετατρέπει την γλυκόζη σε τριγλυκερίδια. Διευκολύνει την εισαγωγή αμινοξέων στα κύτταρα και την ενσωμάτωσή τους στις κυτταρικές πρωτεΐνες και ταυτόχρονα αναστέλλει τη διάσπαση των πρωτεϊνών.
2. Σκελετικούς Μυς : Η πρωτεΐνη φορέας GLUT4 είναι υπεύθυνη για την διευκολυνόμενη διάχυση της γλυκόζης . Αυξάνοντας την πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα των μυών , η ινσουλίνη διεγείρει την συγκεκριμένη πρωτεΐνη. Χρησιμοποιεί την γλυκόζη

ως καύσιμο στα μυϊκά κύτταρα και βοηθάει στην αύξηση της σύνθεσης του γλυκογόνου. Επιπλέον επιτρέπει την αποθήκευση των τριγλυκεριδίων στον λιπώδη ιστό χρησιμοποιώντας τα ως καύσιμο από τον μυ.

3. **Λιπώδη Ιστό :** Η ινσουλίνη στον λιπώδη ιστό αποθηκεύει την γλυκόζη με την μορφή τριγλυκεριδίων . Αυξάνει την έκφραση του ενζύμου ενδοθηλιακή λιποπρωτεϊνική λιπάση το οποίο απελευθερώνει λιπαρά οξέα και γλυκερόλη από τα τριγλυκερίδια της κυκλοφορίας τα οποία με την σειρά τους προσλαμβάνονται από τα λιποκύτταρα και αποθηκεύονται με την μορφή τριγλυκεριδίων.⁷

Μαζί με τον γλυκογόνο είναι υπεύθυνη στην διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα μεταξύ των τιμών 80-100 mg/dl. Συνεπώς οι ρόλοι της ινσουλίνης συνοπτικά είναι :

1. **Ρύθμιση επιπέδων γλυκόζης:** Κυρίως, η ινσουλίνη επιτρέπει στη γλυκόζη να εισέλθει στα κύτταρα για να παράγει ενέργεια. Αυτό μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.
2. **Αποθήκευση γλυκογόνου:** Η ινσουλίνη ενθαρρύνει τη μετατροπή της επιπλέον γλυκόζης σε γλυκογόνο στο ήπαρ για μελλοντική χρήση ως ενέργεια.
3. **Αποθήκευση λίπους:** Βοηθά στη μετατροπή της περίσσειας γλυκόζης σε λίπος για αποθήκευση.
4. **Πρωτεΐνη και μυϊκή ανάπτυξη:** Βοηθά στη μεταφορά αμινοξέων στα κύτταρα, προωθώντας την πρωτεϊνική σύνθεση και τη μυϊκή ανάπτυξη.
5. **Ρύθμιση μεταβολισμού:** Επηρεάζει τον μεταβολισμό των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και των άλλων ορμονών στο σώμα. ⁸

2.2 ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

2.2.1 Ορισμός Αντίστασης Ινσουλίνης

Σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο Διαβήτη, Πεπτικών και Νεφρικών Παθήσεων (NIDDK) αντίσταση στην ινσουλίνη ορίζουμε την κατάσταση κατά την οποία τα κύτταρα στους μύες, το λίπος και το ήπαρ δεν ανταποκρίνονται καλά στην ινσουλίνη και δεν μπορούν εύκολα να απορροφήσουν γλυκόζη από το αίμα . Ως αποτέλεσμα, το πάγκρεας παράγει περισσότερη ινσουλίνη για να βοηθήσει τη γλυκόζη να εισέλθει στα κύτταρά οδηγώντας σε μια κατάσταση που ονομάζεται υπερινσουλιναιμία.⁹

2.2.2 Μηχανισμοί Αντίστασης Ινσουλίνης

Ο μηχανισμός της ινσουλινοαντίστασης δεν είναι πλήρως εξακριβωμένος . Δεδομένου όμως ότι ο σκελετικός μυϊκός ιστός είναι ο κύριος ιστός για την απορρόφηση της γλυκόζης κατά τη δράση της ινσουλίνης , ενώ το ήπαρ και ο λιπώδης ιστός είναι κρίσιμοι ως περιοχές για τη σήμανση της ινσουλίνης λόγω της γλυκόζης , εύλογα θεωρούνται κεντρικοί στην κατανόηση των μηχανισμών που ευθύνονται για την αντίσταση της ινσουλίνης.¹⁰

Ινσουλινοαντίσταση μπορεί επίσης να οφείλεται σε διαταραχές των κυτταρικών μηχανισμών που ενεργοποιούνται μετά την σύνδεση της ινσουλίνης με τους κυτταρικούς υποδοχείς . Μελέτες έχουν δείξει ότι η αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και η εναπόθεση λιπιδίων στα κύτταρα μπορεί να αυξήσει την αντίσταση των ιστών αποκρούοντας απευθείας την ενεργοποίηση της ινσουλίνης στη δραστηριότητα μεταφοράς γλυκόζης.¹¹

Παρότι πιστεύεται ότι η παχυσαρκία οδηγεί επίσης σε ινσουλινοαντίσταση , μελέτη ασθενών με συγγενής γενικευμένη λιποδυστροφία έδειξε πως δεν είναι η παχυσαρκία καθαυτή που οδηγεί στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Αντιθέτως, είναι η συσσώρευση ενδοκυττάρων λιπιδικών μεταβολιτών που προκαλεί την αντίσταση στην ινσουλίνη. Διάφορες επίσης κληρονομικές διαταραχές όπως για παράδειγμα κληρονομικά ελαττώματα στους υποδοχείς PPAR-γ , είναι επίσης πιθανό να συμβάλλουν στη συσσώρευση λίπους στους μυς και το συκώτι και συνεπώς να οδηγούν σε ινσουλινοαντίσταση. Τέλος, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει επίσης ότι τόσο αποκτηθείς όσο και κληρονομημένες ελαττωματικές λειτουργίες στα μιτοχόνδρια μπορεί να οδηγήσουν στην αφθονία του λιπαρού οξέος μέσα στα κύτταρα των μυών και στην αντίσταση στην ινσουλίνη στον σκελετικό μυ.¹¹

Ακόμα οι γενετικές ανωμαλίες αποτελούν μια μικρή ποσότητα σπάνιων συνδρομών στις οποίες η δράση της ινσουλίνης είναι σοβαρά επηρεασμένη. Για παράδειγμα το Σύνδρομο Ινσουλινοαντίστασης Τύπου Α χαρακτηρίζεται από έντονη αντίσταση στη δράση της εξωγενούς ή ενδογενούς ινσουλίνης στο μεταβολισμό της γλυκόζης, μελανίζουσα ακάνθωση και υπερανδρογονισμό. Έρευνες έχουν δείξει ότι προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο INSR(υποδοχέα της ινσουλίνης).^{12,13} Στον λεπρεχωνισμό , ένα εξαιρετικά σπάνιο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην ινσουλίνη, πολλαπλές ενδοκρινικές και αναπτυξιακές ανωμαλίες και θάνατο μέσα στο πρώτο έτος ζωής , έχουν περιγραφεί ελαττώματα που σχετίζονται με το γονίδιο του υποδοχέα της ινσουλίνης .¹⁴ Το Rabson-Mendenhall πρόκειται για μια σπάνια γενετική διαταραχή που παρουσιάζει σοβαρή αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα άτομα με το συγκεκριμένο σύνδρομο παρουσιάζουν καθυστέρηση στην

ανάπτυξη, ανωμαλίες στα γεννητικά όργανα, μελαχρωματική ακάνθωση, υπερινσουλιναμία και άλλες διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. Έχουν βρεθεί μεταλλάξεις στο γονίδιο του υποδοχέα της ινσουλίνης σε αρκετά από αυτά τα άτομα.¹⁵

2.2.3 Μέτρηση Αντίστασης Ινσουλίνης

Για την εκτίμηση των τιμών της ινσουλίνης ο Matthews και οι συνεργάτες του ανέπτυξαν ένα ομοιοστατικό μοντέλο αξιολόγησης (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance, HOMA-IR) για την αντίσταση στην ινσουλίνη. Είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται για να εκτιμήσει την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη λειτουργία των β-κυττάρων βάσει των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης κατά τη νηστεία. Αυτό το μοντέλο υπολογίζει αυτές τις παραμέτρους λαμβάνοντας υπόψη τη δυναμική ισορροπία μεταξύ της εκκριτικής ινσουλίνης και των επιπέδων γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας, με σκοπό να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία στην ινσουλίνη και τη λειτουργία των παγκρεατικών β-κυττάρων ενός ατόμου.¹⁶Υπάρχουν διάφορες εκδοχές του μοντέλου, αλλά η βασική εξίσωση για το HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) είναι:

$$\text{HOMA1-IR} = (\text{FPI} * \text{FPG}) / 22.5$$

ή

$$\text{HOMA1-\%B} = (20 * \text{FPI}) / (\text{FPG} - 3.5)$$

όπου το FPI είναι η συγκέντρωση ινσουλίνης στο αίμα κατά τη νηστεία (mU/l) και το FPG είναι η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα κατά τη νηστεία (mmol/l).¹⁷

2.2.4 Επιπτώσεις Αντίστασης Ινσουλίνης

Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να επιφέρει διάφορες επιπτώσεις στον οργανισμό.

1. Υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα : Κατά την αντίσταση στην ινσουλίνη, τα κύτταρα του σώματος δεν ανταποκρίνονται κανονικά στην ινσουλίνη με αποτέλεσμα η γλυκόζη πλάσματος να παραμένει υψηλή στο αίμα. Αυτό οδηγεί σε υπεργλυκαιμία, και εν τέλει

στην ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 2 . Μπορεί επιπλέον να προκαλέσει αύξηση των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά προβλήματα και την ανάπτυξη ενός αθηρογόνου προφίλ στα ενδοθηλιακά κύτταρα.¹⁸

2. Διαταραγμένα επίπεδα λιπιδίων : Η αντίσταση στην ινσουλίνη συνδέεται με αλλαγές στα λιπίδια του σώματος. Αυτές οι αλλαγές περιλαμβάνουν αύξηση των τριγλυκεριδίων και της LDL (γνωστό ως "κακή" χοληστερόλη) στο αίμα, ενώ μειώνουν την ποσότητα της HDL (γνωστή ως "καλή" χοληστερόλη). Αυτή η κατάσταση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για θρόμβους, φλεγμονές και υψηλή αρτηριακή πίεση .¹⁹
3. Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) : Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών συχνά σχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη. Αυτό οφείλεται στην αυξημένη παραγωγή ινσουλίνης λόγω της αντίστασης στην ινσουλίνη. Η υψηλή αυτή παραγωγή ινσουλίνης ενισχύει την παραγωγή ανδρογόνων από τις ωοθήκες και μπορεί επίσης να δυσκολεύει την απώλεια βάρους που πολλές από αυτές τις γυναίκες βιώνουν.^{20,21}
4. Χρόνια Φλεγμονή : Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια φλεγμονή στον οργανισμό. Υψηλά επίπεδα ινσουλίνης λόγω αντίστασης μπορούν να επηρεάσουν τον μεταβολισμό και το ανοσοποιητικό σύστημα, δημιουργώντας έναν κύκλο χρόνιας φλεγμονής και αντίστασης στην ινσουλίνη. Αυτή η φλεγμονή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα της ινσουλίνης να λειτουργεί αποτελεσματικά. Τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης συσχετίζονται με διάφορα νοσήματα που συνδέονται με τη χρόνια φλεγμονή, όπως η καρδιαγγειακή νόσος, τα αυτοάνοσα νοσήματα, ο διαβήτης, ο καρκίνος και η παχυσαρκία.²¹

2.3 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

2.3.1 Γενικά Στοιχεία

Το ανοσολογικό σύστημα προστατεύει τον οργανισμό από ξένους εισβολείς όπως μικρόβια (ιούς , βακτήρια, μύκητες , παράσιτα), απομακρύνει ξένα κύτταρα και καταστρέφει τα κύτταρα που γίνονται καρκινικά .²² Δρα με δύο βασικούς τρόπους: πρώτον, με μη-ειδικές αντιδράσεις (φυσική ανοσία), και δεύτερον, με ειδικές αντιδράσεις (επίκτητη ανοσία).

Φυσική ανοσία: Πρόκειται για μη ειδικούς ανοσολογικούς μηχανισμούς άμυνας οι οποίοι προστατεύουν τον οργανισμό από ξένους μικροοργανισμούς, χωρίς να απαιτεί προηγούμενη εκπαίδευση ή αναγνώριση του συγκεκριμένου εισβολέα.²² Η απομάκρυνση των παθογόνων στοιχείων από τον οργανισμό επιτυγχάνεται με τη συνεργασία διαφόρων κυττάρων και χημικών ουσιών που είναι υπεύθυνα για την καταπολέμηση των εισβολέων. Κύτταρα όπως τα φαγοκύτταρα αναλαμβάνουν τον ρόλο της φαγοκύτταρης δράσης, καταπολεμώντας και καταστρέφοντας τους. Τα κύτταρα φυσικοί-φονείς επίσης συμβάλλουν στην εξουδετέρωση των παθογόνων. Παράλληλα, χημικές ουσίες όπως οι πρωτεΐνες της οξείας φάσης (συμπλήρωμα και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) και οι κυτταροκίνες λειτουργούν ως μεσολαβητές στην καταπολέμηση των εισβολέων, επιτρέποντας στον οργανισμό να αντιδρά γρήγορα και αποτελεσματικά κατά της μόλυνσης.²³

Επίκτητη ανοσία : Σε αντίθεση με την φυσική ανοσία , η επίκτητη ανοσία είναι πιο εξειδικευμένη και συνδέεται με την προηγούμενη εκπαίδευση του ανοσοποιητικού συστήματος σε συγκεκριμένους εισβολείς. Αποτελείται από τα Β-λεμφοκύτταρα και Τ-λεμφοκύτταρα τα οποία αναπτύσσονται από προγενέστερα κύτταρα μέσα στον μυελό των οστών. Τα Β λεμφοκύτταρα παραμένουν εντός του μυελού καθ' όλη τη διάρκεια της ανάπτυξής τους, ενώ τα κύτταρα Τ μεταναστεύουν στο θύμο αδένα σε πρώιμο στάδιο ως θυμοκύτταρα.²⁴ Μια πολύ σημαντική ιδιότητα της επίκτητης ανοσίας είναι η δημιουργία της ανοσολογικής μνήμης, δηλαδή η ικανότητα του συστήματος να μαθαίνει ή να καταγράφει τις εμπειρίες του από αντιμετωπίσεις με διάφορα παθογόνα.²⁵

Το ανοσοποιητικό σύστημα είναι συνεπώς ικανό να αναπτύξει ανοσολογική ανοχή (αυτοανοχή) , δηλαδή να μπορεί να ξεχωρίσει τα δικά του στοιχεία από τα ξένα και να μην στρέφεται ενάντια σε αυτά . Όταν το ανοσοποιητικό σύστημα χάνει την αυτοανοχή του , τότε οδηγείται σε μια παθολογική κατάσταση κατά την οποία επιτίθεται στα ίδια του τα κύτταρα ή τους ιστούς του προκαλώντας τους βλάβη και την ακόλουθη ανάπτυξη νόσου. Νοσήματα που προκαλούνται με αυτόν τον τρόπο ονομάζονται αυτοάνοσα.²³

2.3.2 Παράγοντες Εμφάνισης Αυτοάνοσων Νοσημάτων

Η αιτιολογία της αυτοανοσίας θεωρείται πολύπαραγοντική. Γενετικοί, περιβαλλοντικοί, και ορμονικοί θεωρούνται όλοι σημαντικοί στην εξέλιξή της. Ακόμα έχει αποδειχθεί πως το στρες συσχετίζεται με την εμφάνιση των αυτοανοσιακών νοσημάτων,

καθώς πολλές μελέτες σε ζώα και ανθρώπους δείχνουν τον αντίκτυπο διάφορων παραγόντων στρες στην ανοσολογική λειτουργία του οργανισμού.²⁶

Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση συμβάλλουν στην ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων. Με βάση τις πληθυσμιακές μελέτες και τις μελέτες μηχανισμών σε πειραματικά πρότυπα, ο μολυσμένος αέρας μπορεί να προκαλέσει ανισορροπία T κυττάρων, παραγωγή προ φλεγμονωδών κυτοκινών, βλάβη των αεραγωγών, οξειδωτικό στρες και αλλαγές μεθυλίωσης για έναρξη και επιδείνωση αυτοάνοσων νοσημάτων.²⁷ Επιπρόσθετα, φάρμακα και λοιμώξεις μπορούν να επιδεινώσουν ή να επάγουν τα αυτοάνοσα νοσήματα. Η προκαΐναμίδη είναι ένα φάρμακο που μπορεί να επιδεινώσει αυτοάνοσα νοσήματα, καθώς επίσης η λοίμωξη από στρεπτόκοκκο, όπως ο ρευματικός πυρετός, μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα.²

Ορμονικοί Παράγοντες

Οι γυναίκες έχουν πιο ενεργή ανοσολογική απάντηση, δηλαδή η ανοσολογική τους αντίδραση είναι συχνά πιο ισχυρή ή αποτελεσματική σε σχέση με τους άνδρες. Υπάρχουν ερευνητικές ενδείξεις ότι οι γυναίκες έχουν συχνότερη παρουσία ορισμένων ανοσολογικών κυττάρων και αντισωμάτων, καθώς και μεγαλύτερη απόκριση του ανοσιακού συστήματος σε ορισμένες καταστάσεις. Αυτή η ισχυρή ανοσολογική απάντηση ωστόσο συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση αυτοάνοσων νοσημάτων στις γυναίκες. Για παράδειγμα στην σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) μια γυναίκα έχει αναλογία 3:1 σε σχέση με τους άνδρες, ενώ στην αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα η αναλογία βρίσκεται στο 15:1.²⁸ Αυτή η τάση δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά φαίνεται να συνδέεται με τις διαφορές στον τρόπο που οι γενετικοί παράγοντες, τα επίπεδα ορμονών και άλλοι παράγοντες επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μεταξύ των φύλων.²⁹ Μολονότι ο συνολικός αριθμός των λεμφοκυττάρων δεν διαφέρει ανάμεσα σε άνδρες και γυναίκες, οι άνδρες έχουν λιγότερα λεμφοκύτταρα T, ενώ οι γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση έχουν μειωμένα λεμφοκύτταρα B και βοηθητικά λεμφοκύτταρα T. Τα λεμφοκύτταρα B δεν διαφέρουν μεταξύ των δύο φύλων, αλλά οι γυναίκες παράγουν υψηλότερα επίπεδα κυκλοφορόντων αντισωμάτων σε σχέση με τους άνδρες, το οποίο δικαιολογεί τα υψηλότερα επίπεδα αυτοαντισωμάτων σε αυτοάνοσα νοσήματα.³⁰

Γενετικοί Παράγοντες

Τα αυτοάνοσα νοσήματα δεν χαρακτηρίζονται ως κληρονομικά. Για να εμφανίσει κάποιος αυτοάνοσο νόσημα, χρειάζεται να υπάρχει μια "γενετική προδιάθεση", δηλαδή κάποιος μέλος της οικογένειας του να έχει εμφανίσει και αυτό αυτοάνοσο νόσημα². Ύστερα από μελέτες, το Μείζων Σύστημα Ιστοσυμβατότητας (MHC) ή HLA (Human Leukocyte Antigen) σύστημα έχει δείξει πως έχει καθοριστικό ρόλο στην ανοσολογική αναγνώριση των κυττάρων (αναγνώριση <<ξένου>> από τον <<εαυτό>> του) και στη ρύθμιση της ανοσιακής απόκρισης του οργανισμού. Το MHC περιλαμβάνει πολλούς γονιδιακούς τύπους που παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία στον πληθυσμό, καθιστώντας τα σημαντικά στη μελέτη κατανόησης της σχέσης τους με τα αυτοάνοσα νοσήματα. Τα αντιγόνα χωρίζονται σε HLA-A, HLA-B, HLA-C (Αντιγόνα Ιστοσυμβατότητας Τάξης I) και HLA-DP, HLA-DQ και HLA-DR (Αντιγόνα Ιστοσυμβατότητας Τάξης II). Ένα παράδειγμα αυτοάνοσου νοσήματος που σχετίζεται με το σύστημα HLA είναι αυτό της ψωριασικής αρθρίτιδας. Πιο συγκεκριμένα, οι άνθρωποι με ψωριασική αρθρίτιδα έχουν υψηλότερη πιθανότητα να φέρουν συγκεκριμένα γονίδια του συστήματος HLA, όπως το HLA-B27. Παρόλα αυτά, δεν σημαίνει ότι όλοι οι άνθρωποι που έχουν το HLA-B27 θα αναπτύξουν ψωριασική αρθρίτιδα και επίσης, η ύπαρξη του γονιδίου δεν εξασφαλίζει από μόνη της την εμφάνιση της νόσου³¹. Ακόμα ο αλληλότυπος HLA-DR3 έχει δείξει πως συνδέεται σταθερά με τον εκδηλωμένο ερυθματώδη λύκο, το σύνδρομο Sjögren και τους υπότυπους αυτοάνοσης μυοσίτιδας.³²

Νευροψυχολογικοί Παράγοντες

Πολλές μελέτες έχουν εξετάσει τον τρόπο με τον οποίο το άγχος και ο στρες μπορούν να επηρεάσουν το ανοσοποιητικό σύστημα και να συμβάλουν στην ανάπτυξη ή την επιδείνωση των αυτοάνοσων νοσημάτων. Υπάρχουν ενδείξεις ότι το άγχος μπορεί να επηρεάσει αρνητικά το ανοσοποιητικό σύστημα, να αυξήσει τη φλεγμονή και να επηρεάσει την ισορροπία των φυσιολογικών ανοσιακών αποκρίσεων. Πιο συγκεκριμένα η ενεργοποίηση του συστήματος απόκρισης στο στρες επηρεάζει τη στενή σχέση μεταξύ του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ευαισθησία του οργανισμού σε αυτοάνοσες αντιδράσεις ή να επιδεινώσει υπάρχουσες αυτοανοσιακές παθήσεις. Ένα παράδειγμα το οποίο σχετίζει το στρες με αυτοάνοσο είναι αυτό στην ρευματοειδή αρθρίτιδα. Το άγχος μπορεί να επιδεινώσει τη φλεγμονώδη αντίδραση στο σώμα, η οποία είναι ήδη αυξημένη στα

συγκεκριμένα άτομα με αποτέλεσμα την ένταση των συμπτωμάτων, όπως πόνο στις αρθρώσεις και κόπωση.³³

2.3.3 Κατηγορίες αυτοάνοσων νοσημάτων

Τα αυτοάνοσα νοσήματα μπορούμε να τα χωρίσουμε σε δυο κύριες κατηγορίες , τα συστηματικά και οργανοειδικά αυτοάνοσα . Τα συστηματικά επηρεάζουν πολλά ή όλα τα συστήματα του σώματος, όχι μόνο ένα συγκεκριμένο όργανο ενώ τα οργανοειδικά έχουν επιρροή κυρίως σε ένα συγκεκριμένο όργανο ή σύστημα.²³

2.3.3.1 Συστημικά Αυτοάνοσα Νοσήματα

ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

Οι αγγειίτιδες είναι μια ομάδα αυτοάνοσων παθήσεων που προκαλούν φλεγμονή στα αιμοφόρα αγγεία. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να προκαλέσει διάφορους τύπους βλαβών στα αγγεία, συμπεριλαμβανομένης της στένωσης ή ακόμη και της απόφραξης τους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη ροή του αίματος μέσα στα αγγεία και μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμικές καταστάσεις, καθώς οι ιστοί και τα όργανα που εξαρτώνται από αυτά τα αγγεία μπορεί να μη λαμβάνουν επαρκή ποσότητα οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών. Η αγγειίτιδα ταξινομείται με βάση διάφορα κριτήρια, συμπεριλαμβανομένου του μεγέθους των προσβαλλόμενων αγγείων και των συμπτωμάτων. Η κατηγοριοποίηση αυτή βοηθά στην αντιμετώπιση των διαφορετικών τύπων αγγειιτίδων με πιο προσαρμοσμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Ανάλογα με τον τύπο, η αγγειίτιδα μπορεί να επηρεάζει διάφορα μέρη του σώματος και να παρουσιάζει διαφορετικά συμπτώματα. Κάποιες κοινές κατηγορίες αγγειιτίδων είναι³⁴:

1. Αγγειίτιδες μεγάλων αγγείων

Γιγαντοκυτταρική (κροταφική) αρτηρίτιδα: Είναι η πιο συνηθισμένη αυτοάνοση αγγειίτιδα, με ρυθμούς εμφάνισης και επικράτησης που αυξάνονται καθώς η πληθυσμός γερνάει. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε από το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας απέδειξε ότι ο επιπολασμός της κροταφικής αρτηρίτιδας στον γενικό πληθυσμό της χώρας μας είναι περίπου 0,8% στα

άτομα ηλικίας 50 ετών και άνω . Οι ασθενείς με κροταφική αρτηρίτιδα υποφέρουν από επιθετική φλεγμονή στις μεσαίες και μεγάλες αρτηρίες , συμπεριλαμβανομένης της αορτής, των υποκλειδικών αρτηριών, των μασχालιαίων αρτηριών, των εξωκρανιακών κλάδων των καρωτιδικών αρτηριών και των σπονδυλικών αρτηριών. Σπανιότερα, η κροταφική αρτηρίτιδα διαγιγνώσκεται σε αρτηρίες των κάτω άκρων. Κλινικά, οι πιο επίφοβες εκδηλώσεις της νόσου είναι το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο του οπτικού νεύρου και του οπίσθιου εγκεφάλου. Η καταστροφή του αορτικού τόξου μπορεί να έχει δυνητικά θανατηφόρες συνέπειες για τα άτομα αυτά όπως είναι ο σχηματισμός ανευρύσματος. Σε κυτταρικό επίπεδο, η νόσος χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό κοκκιωμάτων εντός των φλεγμονωδών αρτηριών, που συγκεντρώνονται από CD4+ T κύτταρα, μακροφάγα και πολυπύρρηνα γιγαντιαία κύτταρα.³⁵

Αρτηρίτιδα Takayasu (AT): Η αρτηρίτιδα Takayasu είναι μια αυτοάνοση φλεγμονώδης ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων, που συνήθως επηρεάζει τα μεγάλα αγγεία, όπως η αορτή και οι κύριοι κλάδοι που προέρχονται από αυτήν. Αυτή η ασθένεια προσβάλλει συχνότερα γυναίκες νέας ηλικίας και μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή, αναιμία ή άλλες ενδεχόμενες επιπλοκές στα αγγεία. Η αιτιολογία της AT παραμένει άγνωστη, αλλά πρόσφατες μελέτες έχουν υποδείξει ότι ορισμένοι γενετικοί παράγοντες συμμετέχουν στη διαδικασία της νόσου. Ένα από τα επηρεαζόμενα γονίδια είναι η αλληλοσυμβατότητα των ανθρώπινων λευκοκυττάρων B52 (HLA-B52).³⁶

2. Αγγειίτιδες μεσαίων αγγείων

Οξώδης πολυαρτηρίτιδα (ΟΠ) : Η οξώδης πολυαρτηρίτιδα, παλαιότερα γνωστή ως οξώδης περιαρτηρίτιδα, είναι συστηματική νεκρωτική αγγειίτιδα που προσβάλλει μεσαίου και μικρού μεγέθους αγγεία οποιαδήποτε οργάνου . Είναι σπάνια, με εκτιμώμενες 5 έως 10 νέες περιπτώσεις ανά 1.000.000 άτομα ετησίως . Η αγγειακή βλάβη εμφανίζεται κυρίως στη γαστρεντερική οδό, στο δέρμα και στο περιφερικό νευρικό σύστημα αλλά μπορεί να προσβληθούν επίσης και οι στεφανιαίες αρτηρίες κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμία του μυοκαρδίου ή ακόμα και σε έμφραγμα. Συνήθως η αιτία της είναι άγνωστη, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να συνδέεται με τον ιό της ηπατίτιδας Β ή πιο σπάνια με τον ιό της ηπατίτιδας C, ενώ έχει αναφερθεί και σε κάποιες περιπτώσεις σε ασθενείς με κακοήθη νεοπλασμάτα, ιδίως με λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα.^{34,35,37}

Νόσος του Καβασάκι (NK) : Πρόκειται για μια σπάνια παιδική ασθένεια που προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση στα αγγεία, ιδιαίτερα στα μικρά αγγεία συμπεριλαμβανομένων των αρτηριών. Συνήθως συναντάται σε παιδιά κάτω των 2 ετών και σε παιδιά ιαπωνικής

καταγωγής.³⁸ Τα πιο σοβαρά επακόλουθα της νόσου του Καβασάκι είναι οι στεφανιαίες αρτηριακές αλλαγές, κυρίως η εμφάνιση ανευρυσμάτων που μοιάζουν με σφαιρίδια και η στεφανιαία θρομβοαρτηρίτιδα. Ο ρυθμός θνησιμότητας κυμαίνεται από 1% έως 2%, με τους περισσότερους θανάτους να συμβαίνουν ξαφνικά κατά τις πρώτες τρεις έως τέσσερις εβδομάδες της νόσου. Η νόσος του Καβασάκι διαγιγνώσκεται κυρίως μέσω κλινικής αξιολόγησης. Συγκεκριμένα, υπάρχουν έξι διαγνωστικά κριτήρια, από τα οποία πρέπει να πληρούνται τουλάχιστον πέντε για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Αυτά τα κριτήρια περιλαμβάνουν:

- 1) Πυρετό 38-40 βαθμούς Κελσίου από μια έως δυο εβδομάδες ο οποίος δεν ανταποκρίνεται σε αντιβιοτικά.
- 2) Διπλή συμφόρηση των αγγείων των οφθαλμών.
- 3) Αλλαγές στα χείλη και στον στόμα, όπως ξηρότητα, κόκκινο χρώμα και αφυδάτωση των χειλιών, “γλώσσα φράουλα” και διάχυτο κόκκινο χρώμα του στόματος και του φαρυγγικού βλεννογόνου.
- 4) Αλλαγές στα περιφερειακά άκρα, όπως ερυθρότητα των παλαμών και των ποδιών.
- 5) Πολύμορφο εξάνθημα στον κορμό χωρίς φουσκάλες από την πέμπτη έως την έβδομη μέρα.
- 6) Οξεία μη πυώδη διόγκωση των τραχηλικών λεμφαδένων σε διάμετρο 1,5 cm ή περισσότερο

39

3. Αγγειίτιδες μικρών αγγείων

Οι αγγειίτιδες μικρών αγγείων πρόκειται για φλεγμονώδεις καταστάσεις που επηρεάζουν τα μικρά αγγεία του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένων των ενδοπαρεγχυματικών αρτηριών, αρτηριδίων, τριχοειδών και φλεβιδίων. Ενώ η κύρια επίπτωση συνήθως εμφανίζεται σε αυτά τα μικρά αγγεία, η νόσος ενδέχεται επίσης να επεκταθεί σε αγγεία με μεγαλύτερη διάμετρο, όπως οι αρτηρίες και οι φλέβες μεσαίου μεγέθους. Ορισμένα παραδείγματα αγγειϊδων μικρών αγγείων είναι:

Κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα : Η κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα είναι μια νόσος που σχετίζεται με την ύπαρξη κρυσφαιρινών στο αίμα, οι οποίες είναι πρωτεΐνες που πηγάζουν κυρίως από το ανοσοποιητικό σύστημα. Αυτές οι κρυσφαιρίνες μπορεί να προκαλέσουν φαινόμενα αγγειϊτιδας, δηλαδή φλεγμονής των αγγείων, κυρίως των μικρών αιμοφόρων αγγείων. Η

κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα μπορεί να συμβαίνει αυτόνομα ως μια αυτόνομη νόσος ή συχνά συνδέεται με υποκείμενες παθήσεις, όπως ο ιός της ηπατίτιδας C ή ακόμα και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα.⁴⁰

Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με ANCA αντισώματα: Οι αγγειίτιδες σχετιζόμενες με τα αντικυτταρικά αντισώματα (ANCA) είναι μια ομάδα ασθενειών που χαρακτηρίζονται από νεκρωτική φλεγμονή των αγγείων, κυρίως μικρού μεγέθους. Αυτές οι ασθένειες περιλαμβάνουν τη κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Κοκκιωμάτωση Wegener) , την Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Σύνδρομο Churg-Strauss) και Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα. Αυτές οι τρεις αγγειίτιδες συνδέονται με συγκεκριμένα αυτοαντισώματα, τα αντικυτταρικά αντισώματα (ANCA), που στοχεύουν είτε την πρωτεΐνωση 3 (PR3) είτε τη μυελοϋπεροξειδάση (MPO) . Κάθε μια από αυτές τις αγγειίτιδες έχει συγκεκριμένο φαινότυπο με συγκεκριμένο πρότυπο βλάβης οργάνων. Για παράδειγμα η κοκκιωμάτωση Wegener συνήθως συνδέεται με το αυτοαντισώματα έναντι του αντιγόνου πρωτεΐνωση 3 (PR3) και χαρακτηρίζεται από νεκρωτική κοκκιωματώδης φλεγμονή που αφορά την ανώτερη και κατώτερη αναπνευστική οδό και νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα. Στην Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Σύνδρομο Churg-Strauss) οι ασθενείς εμφανίζουν άσθμα, ηωσινοφιλία και νεκρωτική κοκκιωματώδης φλεγμονή που συχνά περιλαμβάνει την αναπνευστική οδό. Τέλος η Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα συνήθως σχετίζεται με αυτοαντισώματα έναντι του αντιγόνου μυελοϋπεροξειδάση (MPO) και εκδηλώνεται με νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα και πνευμονική τριχοθυλακίτιδα.³⁴

ΣΥΣΤΗΜΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Ο Συστημικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ) είναι μια κατάσταση στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται σε υγιείς κύτταρα και ιστούς σε όλο το σώμα. Η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος στο ΣΕΛ χαρακτηρίζεται από υπερβολικές αντιδράσεις των κυττάρων Β και Τ λεμφοκυττάρων και απώλεια της ανοσοανοχής απέναντι στον εαυτό. Το 2012 η ομάδα Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) αναθεώρησε και επικύρωσε τα κριτήρια κατάταξης του ΣΕΛ του American College of Rheumatology (ACR) με σκοπό τη βελτίωση της κλινικής σημασίας, την πλήρωση αυστηρών μεθοδολογικών απαιτήσεων και την ενσωμάτωση νέων γνώσεων σχετικά με την αυτοάνοση φύση του ΣΕΛ.⁴¹

Τα κριτήρια διάγνωσης δείχνουν ότι η επίπτωση του ΣΕΛ είναι περίπου 1 έως 23 περιστατικά ανά 100,000 άτομα ετησίως, με επιπολασμό που κυμαίνεται μεταξύ 6,5 έως 150 ανά 100,000. Η νόσος εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες, με λόγο 9:1 σε σχέση με τους άνδρες. Μπορεί να παρουσιαστεί σε κάθε ηλικία, αλλά η έναρξη συχνά συμβαίνει μεταξύ των 20 και 55 ετών. Επιπλέον, υψηλότερα ποσοστά ΣΕΛ παρατηρούνται σε εθνοτικές ομάδες Αφροαμερικανούς, Αμερικανούς, Ισπανούς και Ασιάτες.

Ο ερυθρηματώδης συστηματικός λύκος είναι μια χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από περιόδους επιδείνωσης και ανάκαμψης. Οι κλινικές εκδηλώσεις του λύκου μπορεί να κυμαίνονται από ελαφριές έως σοβαρές και να ποικίλλουν σημαντικά από άτομο σε άτομο. Ξεκινά αρχικά από το στάδιο όπου το ανοσοποιητικό σύστημα δημιουργεί αυτοαντισώματα. Στη συνέχεια, η φλεγμονή οδηγεί σε προσβολή των οργάνων, η οποία επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου. Τα κύρια συμπτώματα και τα κλινικά σημεία της νόσου περιλαμβάνουν⁴²:

- Αρθραλγίες: Πόνος στις αρθρώσεις.
- Αρθρίτιδα: Φλεγμονή στις αρθρώσεις προκαλώντας πόνο, διόγκωση, θερμότητα και ευαισθησία.
- Διάφορες Δερματικές Βλάβες: Εξάνθημα στο πρόσωπο που μοιάζει με πεταλούδα, δισκοειδής ερυθρηματώδης λύκος, ύποξυς δερματικός ερυθρηματώδης λύκος.
- Φωτοευαισθησία: Εμφάνιση εξανθήματος στα ακάλυπτα μέρη του δέρματος μετά την έκθεση στον ήλιο.
- Τριχόπτωση: Διάχυτη αλωπεκία ή γυροειδής αλωπεκία.
- Εξελκώσεις (Πληγές) στη Στοματική Κοιλότητα: Πιθανή εμφάνιση πληγών μέσα στο στόμα.
- Νεφρική Προσβολή: Παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων ή κυλίνδρων ερυθροκυτταρικών στα ούρα 24ωρης συλλογής.
- Νευρικό Σύστημα: Πιθανή προσβολή του κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος.
- Πλευρίτιδα: Φλεγμονή του υπεζωκότα ή περικαρδίου, προκαλώντας πόνο στο θωρακικό τοίχωμα ή συλλογή υγρού γύρω από αυτά.
- Αναιμία: Χρόνια νόσος ή αιμολυτική αναιμία.
- Γαστρεντερικές Εκδηλώσεις: Πόνοι στην κοιλιά και έμετος.
- Φαινόμενο Raynaud: Κατάσταση κατά την οποία η κυκλοφορία του αίματος στα άκρα, συνήθως στα δάκτυλα των χεριών ή και των ποδιών διακόπτεται ξαφνικά
- Διόγκωση Λεμφαδένων: Διόγκωση σε λεμφαδένων, ήπατος ή σπλήνα.

- Αγγειίτιδα: Φλεγμονή στο τοίχωμα μικρών αγγείων, συνήθως συνοδευμένη από δερματικές βλάβες
- Περικαρδίτιδα : Περικαρδίτιδα που οφείλεται σε φλεγμονή του περικαρδίου

Παρόλο που οι πρόοδοι στην ανοσολογική έρευνα παρέχουν στους γιατρούς όλο και περισσότερα νέα ευρήματα στον τομέα της παθοφυσιολογίας του λύκου, δεν έχει ακόμα καθιερωθεί μια στρατηγική θεραπείας για κάθε κατάσταση νόσου που προκύπτει σε κάθε ασθενή. Η θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με το άτομο, λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο και τις ανάγκες του. Φυσικά, πρέπει επίσης να εκτιμάται η βαρύτητα της ασθένειας καθώς και ποια όργανα έχουν επηρεαστεί από την νόσο. Η έγκαιρη διάγνωση είναι απαραίτητη για να ξεκινήσει άμεσα η θεραπεία. Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται, ώστε να συμμετέχει ενεργά στη μακροπρόθεσμη θεραπευτική διαδικασία. Ο γιατρός πρέπει να γνωρίζει και να κατανοεί καλά το στάδιο της νόσου σε κάθε ασθενή , ενώ για μια ολοκληρωμένη αντιμετώπιση, είναι ουσιώδης η συνεργασία με επαγγελματίες όπως ψυχολόγοι, διαιτολόγοι, φυσιοθεραπευτές και κοινωνικοί λειτουργοί.⁴³

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί μία από τις πιο διαδεδομένες χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους. Πρόκειται για μια χρόνια φλεγμονώδη αυτοάνοση νόσο των αρθρώσεων, η οποία μπορεί να προκαλέσει ζημιές στον χόνδρο και το κόκαλο, καθώς και αναπηρία.⁴⁴ Η ρευματοειδής αρθρίτιδα θεωρείται πολυσυστημική καθώς δεν περιορίζεται μόνο στις αρθρώσεις, αλλά ασκεί επίδραση σε διάφορα σημεία του σώματος, επηρεάζοντας τη συνολική υγεία του ατόμου. Όργανα τα οποία μπορεί να επηρεαστούν είναι η καρδιά καθώς αυξάνεται ο κίνδυνος καρδιαγγειακών προβλημάτων, καθώς η φλεγμονή μπορεί να επηρεάσει τα αγγεία της καρδιάς , το δέρμα , οι οφθαλμοί καθώς και το αναπνευστικό σύστημα. ⁴⁵ Είναι πιο συχνή στις γυναίκες και συνήθως εμφανίζεται σε άτομα μεταξύ 30 και 50 ετών. Παρόλα αυτά, μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και σε νεαρότερες ηλικίες. Η επίπτωση της ασθένειας αναφέρεται να κυμαίνεται περίπου από 0,2% έως 1% παγκοσμίως.⁴⁶

Θεωρείται πολύ-αρθρίτιδα καθώς η φλεγμονή που προκαλεί η αυτοάνοση αυτή νόσος μπορεί να προσβάλλει μικρές και μεγάλες αρθρώσεις όπως είναι οι αρθρώσεις των δάχτυλων των χεριών και των ποδιών και αντίστοιχα τις αρθρώσεις του γόνατος , των καρπών και των αγκώνων. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από συμμετρία. Η συμμετρία αυτή αναφέρεται στο ότι η νόσος προσβάλλει συμμετρικά τις αρθρώσεις. Αυτό σημαίνει ότι οι

αρθρώσεις στον αριστερό και τον δεξί ώμο, το αριστερό και το δεξί γόνατο, ή άλλα ζεύγη αρθρώσεων που βρίσκονται απέναντι η μια στην άλλη πλευρά του σώματος επηρεάζονται ταυτόχρονα.⁴⁷ Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να ξεκινήσει με προσβολή μόνο μιας πλευράς ή λίγων αρθρώσεων, και συχνά αυτές οι αρθρώσεις είναι ασύμμετρες (μονοαρθρίτιδα ή ολιγοαρθρίτιδα). Σε πολλές περιπτώσεις όμως, αυτή η αρχική προσβολή εξελίσσεται σταδιακά σε πολυαρθρίτιδα, που επηρεάζει πολλές αρθρώσεις και συνήθως εκδηλώνεται συμμετρικά στις δύο πλευρές του σώματος. Ωστόσο, σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, η νόσος παραμένει περιορισμένη σε μία ή δύο αρθρώσεις, συνήθως στα γόνατα ή τους καρπούς, για πολλούς μήνες ή χρόνια.⁴⁸

Στη φυσιολογική κατάσταση, ο αρθρικός υμένας περιβάλλει τα οστά και περιέχει μια λιπαντική ουσία που επιτρέπει στα κόκαλα να κινούνται ελεύθερα χωρίς τριβές. Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, ο αρθρικός υμένας επηρεάζεται και γίνεται φλεγμονώδης. Η φλεγμονή αυτή οδηγεί στην εισβολή κυττάρων που καταστρέφουν τη λιπαντική ουσία στον αρθρικό χώρο. Αυτή η κατάσταση δημιουργεί μια περιβάλλουσα φλεγμονώδη κατάσταση που προκαλεί πόνο, δυσκαμψία και ερεθισμό στις αρθρώσεις και στα γύρω ιστούς. Κύρια συνέπεια αυτών των καταστάσεων είναι οι διαβρώσεις των οστών που μπορούν να οδηγήσουν λειτουργική έκπτωση και ακόμα και σε αναπηρία.⁴⁷ Η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να εμφανιστεί με διάφορους τρόπους. Στη βαθμιαία έναρξη, συνήθως εμφανίζονται γενικά συμπτώματα όπως κόπωση, ανορεξία και πόνος στις αρθρώσεις πριν εκδηλωθεί πλήρως η φλεγμονή στα αρθρικά σημεία. Αντίθετα, στην οξεία έναρξη, η αρθρίτιδα αναπτύσσεται αιφνιδίως, προκαλώντας φλεγμονή στις αρθρώσεις, ενδεχομένως συνοδευόμενη από πυρετό.

Τα συνήθη σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- Πόνο στις αρθρώσεις
- Πρήξιμο στις αρθρώσεις
- Θερμότητα στις αρθρώσεις
- Ευαισθησία κατά την πίεση στις προσβεβλημένες αρθρώσεις
- Δυσκολία στην κίνηση των αρθρώσεων το πρωί (πρωινή δυσκαμψία). Όταν οι αρθρώσεις των χεριών επηρεάζονται, μπορεί να παρατηρηθεί δυσκολία στο σχηματισμό γροθιάς και μείωση της δύναμης στη σφίξη των χεριών.⁴⁸

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα θεωρείται μια νόσος που εξελίσσεται ραγδαία και συνεπώς η έναρξη της ενεργού θεραπείας, κυρίως φαρμακευτικής, στα πρώιμα στάδια της νόσου συνδέεται με βραδύτερη εξέλιξη της νόσου. Η θεραπεία αποσκοπεί στην καταπολέμηση της

φλεγμονής και την πρόληψη της καταστροφής των αρθρώσεων. Επιδιώκει επίσης τη βελτίωση της λειτουργικότητας των αρθρώσεων και της συνολικής ποιότητας ζωής των ατόμων που πάσχουν από αυτήν τη νόσο. Η θεραπεία περιλαμβάνει φάρμακα που μειώνουν τη φλεγμονή, όπως τα κορτικοστεροειδή. Τα κορτικοστεροειδή είναι ισχυρά αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Σε πολύ μικρές δόσεις, έχουν ελάχιστες παρενέργειες και είναι αποτελεσματικά στον έλεγχο της φλεγμονής. Επίσης χρησιμοποιούνται φάρμακα όπως η μεθοτρεξάτη, η λεφλουνομίδη, η κυκλοσπορίνη ή το χρυσό. Ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου, χρησιμοποιούνται συνήθως συνδυασμοί φαρμάκων. Τέλος, οι βιολογικές θεραπείες, που αναστέλλουν τη δράση ειδικών ορμονών του οργανισμού (κυτταροκίνες), έχουν χρησιμοποιηθεί όταν άλλες θεραπείες αποτυγχάνουν. Αυτά τα νέα φάρμακα έχουν εξαιρετική αποτελεσματικότητα στον έλεγχο των φλεγμονών στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.⁴⁷

ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

Το σύνδρομο Sjögren είναι η δεύτερη πιο συχνή αυτοάνοση ρευματική πάθηση. Προσβάλλει κυρίως τους εξωκρινείς αδένες οι οποίοι είναι οι σιελογόνοι και οι δακρυϊκοί αδένες, προκαλώντας ξηροφθαλμία και ξηροστομία.⁴⁹ Παρόλο που το Σύνδρομο Sjögren μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, είναι πιο συχνό στις γυναίκες μέσης ηλικίας, και η αναλογία μεταξύ γυναικών και ανδρών είναι 9 προς 1. Όταν το Σύνδρομο Sjögren εμφανίζεται μόνο του, ονομάζεται πρωτοπαθές. Το πρωτοπαθές σύνδρομο Sjögren μπορεί να επηρεάσει διάφορα μέρη του σώματος, όπως αρθρώσεις, δέρμα, νεφρούς, πνεύμονες και ήπαρ καθώς και το κεντρικό νευρικό σύστημα, αλλά η επίδρασή του σε αυτές τις περιοχές είναι συνήθως ήπια και εξελίσσεται με τον χρόνο χωρίς να προκαλεί σημαντικά προβλήματα στον ασθενή. Αν συνυπάρχει με άλλες ασθένειες όπως είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθρελάτης και η σκληροδερμία ονομάζεται δευτεροπαθές.⁵⁰

Ένας ασθενής με Σύνδρομο Sjögren παρουσιάζει ξηρά μάτια, ξηρό στόμα, κόπωση και πόνους στις αρθρώσεις. Οι γιατροί συχνά μιλούν για "ξηρά μάτια" ως ένα από τα συμπτώματα, αλλά οι ασθενείς συχνά αναφέρουν αίσθημα αμμόδους στα μάτια, ενοχλήσεις, ευαισθησία στο φως και δυσκολία με τους φακούς επαφής. Τα μάτια μπορεί να είναι κοκκινισμένα και μπορεί να εμφανιστούν ρηχές διαβρώσεις του επιπεφυκότα. Οι οφθαλμικές ταινίες Schirmer Test χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση και τον έλεγχο της έκκρισης δακρύων καθώς και την διάγνωση της ξηροφθαλμίας. Η δοκιμή Schirmer είναι θετική όταν μια μικρή ταινία διηθητικού χαρτιού, που τοποθετείται στο κάτω βλέφαρο, εμφανίζει υγρασία λιγότερη

από 5 χιλιοστάμετρα μέσα σε 5 λεπτά. Η ξηρότητα στο στόμα οδηγεί σε δυσκολία στο να καταπιούν τρόφιμα χωρίς υγρό και στο να ξυπνούν τη νύχτα για να πιούν νερό. Η δυσφαγία μπορεί να προκληθεί από ξηροστομία. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί στοματική candida και οδοντική τερηδόνα. Επιπλέον παρατηρείται και κολπική ξηρότητα. Σε 50% των ασθενών με Σύνδρομο Sjögren μπορεί επίσης να παρατηρηθεί διόγκωση της παρωτίδας και του υπογνάθιου αδένου. Οι συχνότερες εξωαδενικές εκδηλώσεις του συνδρόμου Sjögren περιλαμβάνουν αίσθημα κόπωσης, πόνο στις αρθρώσεις, φλεγμονή στις αρθρώσεις με πόνο και άλλα σημεία φλεγμονής, δυσκολία στην κατάποση στερεών τροφών λόγω ξηρότητας στον φάρυγγα και τον οισοφάγο, ξηρόδερμα, το φαινόμενο Raynaud, ναυτία και πόνο στην επιγάστριο περιοχή^{50, 51}

Το σύνδρομο Sjogren αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος περισσότερο από οποιοδήποτε άλλο αυτοάνοσο νόσημα, το οποίο μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστό που κυμαίνεται από 3% έως 5% των ασθενών. Συχνά παρουσιάζεται ως άνευ πόνου διογκωμένα λεμφαδένια στον τράχηλο, τις μασχάλες ή τη βουβωνική χώρα. Στο σύνδρομο Sjogren, το λέμφωμα μπορεί να επηρεάσει τους αδένες της παρωτίδας ή των δακρυϊκών αδένων. Συνεπώς, όταν υπάρχει σταθερά διογκωμένη η παρωτίδα, είναι σημαντικό να εξεταστεί αυτήν την πιθανότητα. Οι ασθενείς με λεμφώματα μπορεί να παρουσιάζουν γενικά συμπτώματα όπως αδυναμία, υψηλό πυρετό, ιδρώτες και άλλα. Πλέον, γνωρίζουμε ότι υπάρχουν παράγοντες υψηλού κινδύνου που εμφανίζονται από την αρχή της νόσου και υποδηλώνουν τάση για ανάπτυξη λεμφώματος. Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να είναι απλά κλινικά σημεία, όπως ερυθρότητα του δέρματος, ή απλές εξετάσεις που διεξάγονται γρήγορα σε εργαστήριο.⁵⁰

Παρά την συνεχή πρόοδο στην κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου, προς το παρόν δεν υπάρχει στοχευμένη θεραπεία για το σύνδρομο Sjögren. Η θεραπεία καθορίζεται ατομικά ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου και την παρουσία και έκταση των εξωαδένων εκδηλώσεων. Η ένδειξη για θεραπεία βασίζεται στην υποκείμενη νόσο και πρέπει να παρέχεται από μια διεπιστημονική ομάδα, συμπεριλαμβανομένων οικογενειακών γιατρών, ρευματολόγων, οφθαλμολόγων και ειδικών στον ανοσολογικό τομέα, καθώς και οδοντιάτρων. Ανάλογα με τον οργανισμό που εμπλέκεται και τα συμπτώματα που εμφανίζονται, μπορεί να απαιτηθεί η συμβουλευτική άλλων ειδικών (γυναικολόγων, πνευμονολόγων, νευρολόγων, κλπ.). Σε περισσότερους ασθενείς, ο κύριος στόχος της θεραπείας είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής μέσω της αντιμετώπισης των συμπτωμάτων ξηρότητας και κόπωσης. Τεχνητά προϊόντα σάλου ως σπρέι και τζέλ μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ξηρότητα στόματος. Οι μυσκαρινικοί παράγοντες όπως η πιλοκαρπίνη και η κεβιμελίνη μπορούν να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της ξηρότητας στο

στόμα και τα μάτια, ενθαρρύνοντας την έκκριση σάλιου και δακρύων, καθώς επίσης και στην ανακούφιση από τα συστηματικά συμπτώματα. Τα τεχνητά δάκρυα και οι αλοιφές μπορούν να συμβάλλουν στην ανακούφιση της ξηρότητας των οφθαλμών. Συχνά χρειάζονται παρασκευάσματα χωρίς συντηρητικά. Τοπικά κορτικοστεροειδή ή κυκλοσπορίνη χρησιμοποιούνται επίσης για οφθαλμική φλεγμονή. Όσο αφορά τα συμπτώματα στον κόλπο (κολπική ξηρότητα) μπορούν να αντιμετωπιστούν με μη ορμονικές ενυδατικές κρέμες. Η τοπική ορμονική θεραπεία βοηθά στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που προκαλούν αρθραλγίες μπορεί να χρησιμοποιηθούν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, κορτικοστεροειδή καθώς και ανοσοκατασταλτικά (μεθοτρεξάτη, λεφλουνομίδη, αζαθειοπρίνη). Η υδροξυχλωροκίνη είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής για μυοσκελετικός πόνος και ήπια φλεγμονώδης αρθρίτιδα που σχετίζεται με το σύνδρομο Sjögren. Τέλος τα ψυχολογικά συμπτώματα διαχειρίζονται αποτελεσματικότερα με μέτρα αυτοφροντίδας και άσκηση. Ο καθορισμός στόχων και η φυσιοθεραπεία μπορεί να είναι χρήσιμα για την κόπωση. Έχει αποδειχθεί επίσης ότι η άσκηση συμβάλλει στην μείωση της κόπωσης και της κατάθλιψης.^{49,52,53}

2.3.3.2 Οργανοειδικά Αυτοάνοσα Νοσήματα

ΘΥΡΟΕΙΔΙΤΙΔΑ HASHIMOTO

Η Θυρεοειδίτιδα Hashimoto (ΘΗ) είναι επίσης γνωστή ως λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα και χρόνια αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα. Χαρακτηρίζεται από τη διήθηση και την καταστροφή των λεμφοκυττάρων στους ιστούς του θυρεοειδούς και είναι η πιο κοινή αυτοάνοση νόσος παγκοσμίως. Οι ασθενείς με Hashimoto αναπτύσσουν αντιθυρεοειδικά αντισώματα μέσω μιας σειράς ανοσολογικών διαδικασιών. Ως αποτέλεσμα, οι ιστοί του θυρεοειδούς προσβάλλονται από αυτά τα αντισώματα και εμφανίζεται ίνωση, με αποτέλεσμα τη σταδιακή απώλεια της λειτουργίας του θυρεοειδούς.⁵⁴ Η κύρια κλινική εκδήλωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto είναι ο πρωτοπαθής υποθυρεοειδισμός, ο οποίος προκαλείται από βλάβη στον θυρεοειδή αδένα και συνοδεύεται από αύξηση βάρους, δυσκοιλιότητα, αυξημένη ευαισθησία στο κρύο και ξηρό δέρμα. Η ΘΗ μπορεί να προκαλέσει καρδιαγγειακές νόσους και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του θυρεοειδούς. Η θυρεοειδίτιδα Hashimoto διαφέρει στον επιπολασμό της μεταξύ των φύλων και των περιοχών. Συνήθως είναι περισσότερο διαδεδομένη στις γυναίκες λόγω του ιδιαίτερου μεταβολικού προφίλ και των πολλαπλών ορμονικών μεταβολών, με έναν αναλογικό λόγο περίπου 10 προς

1 σε σχέση με τους άνδρες. Επιπλέον, ο επιπολασμός της νόσου διαφέρει σημαντικά ανάλογα με την περιοχή και τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες του πληθυσμού.⁵⁵

Η διάγνωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto καθιερώνεται επί του παρόντος από έναν συνδυασμό κλινικών χαρακτηριστικών, από την παρουσία αντισωμάτων ορού κατά των αντιγόνων του θυρεοειδούς (κυρίως της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης anti-TPO και της θυρεοσφαιρίνης anti-Tg) και από την εμφάνιση στο υπερηχογράφημα θυρεοειδούς. Η πρόσληψη ραδιενεργού ιωδίου από τον θυρεοειδή και η κυτταρολογική εξέταση της αναρρόφησης θυρεοειδούς χρησιμοποιούνται πιο σπάνια .

Κλινικά χαρακτηριστικά

Τα κλινικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν τόσο τοπικές όσο και συστηματικές εκδηλώσεις. Οι τοπικές εκδηλώσεις προέρχονται από συμπίεση των αυχενικών δομών που βρίσκονται ανατομικά κοντά στον θυρεοειδή αδένα και περιλαμβάνουν δυσφωνία , δύσπνοια (από περιορισμό της τραχείας) και δυσφαγία (από πρόσκρουση στον οισοφάγο). Οι συστηματικές εκδηλώσεις προέρχονται από την απώλεια της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένα και τον επακόλουθο πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό. Η δυσκοιλιότητα είναι το πιο κοινό παράπονο που αναφέρουν οι ασθενείς με υποθυρεοειδισμό. Η περισταλτικότητα είναι αισθητά μειωμένη και μπορεί να οδηγήσει σε περιστασιακή ψευδοαπόφραξη ή ειλεό. Αυξημένο σχηματισμό λίθων στο χοληδόχο πόρο μπορεί να προκύψει εξαιτίας της υποτονίας της χοληδόχου κύστης και των αλλαγών στη σύνθεση της χολής . Το δέρμα των ασθενών με υποθυρεοειδισμό είναι τυπικά ξηρό, κρύο, κιτρινωπό και πυκνό. Σχετικά με το καρδιαγγειακό σύστημα παρατηρείται συχνά βραδυκαρδία και μειωμένο πλάτος των καρδιακών κυμάτων. Η βραδυκαρδία, η μειωμένη συσταλτικότητα των κοιλιών και η αυξημένη περιφερική αντίσταση συμβάλλουν σε συνολική μειωμένη καρδιακή παροχή. Μπορεί να υπάρχει καρδιομεγαλία και να συνοδεύεται από περικαρδιακή συλλογή. Η στεφανιαία νόσος είναι συχνή σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό, πιθανώς λόγω της επίδρασης των θυρεοειδικών ορμονών στον μεταβολισμό των λιπιδίων. Ο υποθυρεοειδισμός, στην πραγματικότητα, μειώνει τα επίπεδα χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης, γνωστούς αθηρογόνους παράγοντες. Οι σκελετικοί μύες εμφανίζονται ψευδώς υπερτροφικοί λόγω της μυξειδηματώδους διήθησης του συνδετικού ιστού. Συχνές αναπνευστικές ανωμαλίες που εμφανίζονται είναι η βραδύπνοια και η υποξία που προέρχονται από την απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών από τους διευρυμένους μαλακούς ιστούς καθώς και από την αδυναμία των αναπνευστικών μυών. Σε πολλές περιπτώσεις στις γυναίκες με θυρεοειδίτιδα Hashimoto παρατηρείται ολιγομηνόρροια ή μηνομητρορραγία. Έχει γίνει ακόμα

συσχέτιση ότι όταν ο υποθυρεοειδισμός εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εμφανίζεται αυξημένο ποσοστό αποβολών. Τέλος ασθενείς με Hashimoto μπορεί να έχουν κατακράτηση υγρών λόγω μειωμένης σπειραματικής διήθησης.⁵⁶

Αντισώματα θυρεοειδούς

Στην ΘΗ παρατηρούνται υψηλά επίπεδα αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (anti-TPO και anti-TG). Τα κυκλοφορόντα αντισώματα κατά της θυρεοϋπεροξειδάσης θεωρούνται πλέον ο καλύτερος ορολογικός δείκτης για τη διάγνωση της συγκεκριμένης θυρεοειδίτιδας, καθώς συναντώνται στο 95% περίπου των ασθενών με ΘΗ. Τα αντισώματα στη θυρεοσφαιρίνη είναι λιγότερο ευαίσθητα (θετικά μόνο στο 60-80% των ασθενών με Hashimoto) και λιγότερο ειδικά από τα αντισώματα θυρεοϋπεροξειδάσης.⁵⁶

Υπερηχογράφημα θυρεοειδούς

Το υπερηχογράφημα θυρεοειδούς είναι η πιο συχνή απεικονιστική εξέταση για την διάγνωση της ΘΗ. Σε έναν φυσιολογικό θυρεοειδή αδένα οι λοβοί στο υπερηχογράφημα εμφανίζονται φωτεινοί. Αντίθετα σε άτομα με Hashimoto τα θυλάκια του θυρεοειδή καταστρέφονται και αντικαθίστανται από μικρά λεμφοκύτταρα, έτσι ώστε η ηχογένεια του παρεγχύματος του θυρεοειδούς να μειώνεται αισθητά και να μοιάζει με αυτή των γύρω μυών. Επιπλέον ο υπέρηχος θυρεοειδούς δίνει εικόνα και για το μέγεθος του θυρεοειδή αδένα. Σε περιπτώσεις με δύσκολη διάγνωση, η κατευθυνόμενη με υπερήχους βιοψία με λεπτή βελόνα αποτελεί αποτελεσματική και ελάχιστα επεμβατική μέθοδο για τον καθορισμό της φύσης και της βλάβης που έχει υποστεί ο θυρεοειδής.⁵⁷

Θεραπεία

Η θεραπεία του πρωτοπαθούς και μόνιμου υποθυρεοειδισμού που παρατηρείται σε πολλές μορφές θυρεοειδίτιδας Hashimoto αντιμετωπίζεται με παράγοντες αντικατάστασης των θυρεοειδικών ορμονών, όπως η συνθετική λεβοθυροξίνη η οποία χορηγείται σε δόσεις 1,6-1,8 μg ανά kg σωματικό βάρος. Ο ασθενής χρειάζεται να λαμβάνει σε καθημερινή βάση το πρωί, νηστικός, την δόση που είναι κατάλληλη για αυτόν. Η τακτική παρακολούθηση είναι σημαντική για να εξασφαλιστεί ότι τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών είναι στα ιδανικά επίπεδα και ότι η θεραπεία είναι αποτελεσματική. Οι προσαρμογές στη δόση μπορεί να απαιτούνται με την πάροδο του χρόνου.⁵⁸ Υπάρχουν ορισμένες περιπτώσεις που ασθενείς με Hashimoto παραπέμπονται για χειρουργική επέμβαση. Η θυρεοειδεκτομή εξετάζεται σε ασθενείς με υποψία κακοήθειας, σε ασθενείς που υποφέρουν από επίμονα συμπτώματα λόγω

της νόσου ή σε ασθενείς που εμφανίζουν δυσφορία και συμπτωτικά συμπτώματα λόγω μεγέθυνσης βρογχοκήλη . Ωστόσο, η θυρεοειδεκτομή δεν συνιστάται γενικά επειδή ο θυρεοειδής αδένας είναι συχνά πιο δύσκολο να αφαιρεθεί σε ασθενείς με Hashimoto.⁵⁹

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μια χρόνια κατάσταση όπου το σώμα δεν μπορεί να ρυθμίσει αποτελεσματικά τα επίπεδα ζάχαρου στο αίμα. Πρόκειται για ετερογενές και πολυπαραγοντικό μεταβολικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από χρόνια υπεργλυκαιμία, δηλαδή υψηλά επίπεδα ζάχαρου στο αίμα. Οι διαταραχές στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών είναι επίσης χαρακτηριστικές στο σύνδρομο. Σύμφωνα με την αμερικανική διαβητολογική εταιρεία (ADA) διακρίνεται σε Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 (ΔΤ1) ο οποίος χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια ινσουλίνης , σε Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2 (ΔΤ2) στον οποίον έχουμε αντίσταση των ιστών στην ινσουλίνη και σε Διαβήτης Κύησης που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.⁶⁰

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1) ή ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης ορίζεται ως η αυτοάνοση καταστροφή των β κυττάρων των νησίδων του παγκρέατος. Ο διαβήτης τύπου 1 είναι συχνότερος στην παιδική ή νεανική ηλικία (συνήθως εμφανίζεται μεταξύ 10 κι 15 ετών)⁶¹ καθώς αποτελεί το 90% των περιπτώσεων ΣΔ στα παιδιά στον δυτικό κόσμο . Εμφανίζεται αιφνίδια και εξελίσσεται με ταχύ ρυθμό. Μπορεί να εμφανιστεί όμως και στους ενήλικες και η εξέλιξη της νόσου είναι βραδύτερη. Κύρια συμπτώματα είναι η πολυουρία , η πολυδιψία και η πολυφαγία η οποία εμφανίζεται με ταυτόχρονη απώλεια βάρους , τα οποία είναι αποτελέσματα της υπεργλυκαιμίας.^{60,62} Έχει παρατηρηθεί ότι άτομα που έχουν διαβήτη τύπου 1 ενδέχεται να έχουν και άλλες αυτοάνοσες παθήσεις όπως θυρεοειδίτιδα Hashimoto, πρωτοπαθή νόσο Addison , κοιλιοκάκη καθώς και ρευματοειδή αρθρίτιδα.⁶²

Παρότι οι ακριβείς αιτίες για τον ΣΔ1 παραμένουν ακόμη μέρος ενεργής έρευνας , υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνισή του. Σχετικά με τους περιβαλλοντικούς παράγοντες έχει συσχετιστεί ότι η έκθεση με διάφορους ιούς μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο που αντιδρά το ανοσοποιητικό σύστημα και να προκληθεί αυτοανοσία. Πιο συγκεκριμένα οι πιο δημοφιλείς υποψήφιοι ιοί είναι οι εντεροϊοί, οι ροταϊό και η ερυθρά. Τα ισχυρότερα δεδομένα μέχρι σήμερα έχουν υποστηρίξει τον ρόλο της ερυθράς. Τα βρέφη που έχουν μολυνθεί από το σύνδρομο της συγγενούς ερυθράς λέγεται ότι διατρέχουν αυξημένο

κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 1.⁶³ Ωστόσο, η Φινλανδία, όπου ο εμβολιασμός έχει εξαλείψει αποτελεσματικά την ερυθρά, εξακολουθεί να έχει μία από τις υψηλότερες περιπτώσεις διαβήτη τύπου 1. Υπάρχουν επίσης στοιχεία ότι ορισμένοι εντεροϊοί (π.χ. ιός Coxsackie B) είναι λιγότερο διαδεδομένοι σε χώρες με υψηλές συχνότητες διαβήτη τύπου 1 (όπως είναι η Φινλανδία) από ό,τι σε χώρες με χαμηλή συχνότητα εμφάνισης αλλά γεωγραφικά παρόμοιους πληθυσμούς (Δημοκρατία Καρελίας). Αυτή η παρατήρηση μπορεί να είναι σύμφωνη με την έννοια της Υπόθεσης της Υγιεινής, που υποστηρίζει ότι η έκθεση σε μικρόβια και άλλους παθογόνους σε μικρή ηλικία ενδυναμώνει τις φυσικές ανοσολογικές αντιδράσεις που καταστέλλουν ίσως την αυτοανοσία. Στους δυτικούς πολιτισμούς, το αναπτυσσόμενο ανοσοποιητικό σύστημα του βρέφους δεν εκτίθεται πλέον σε εκτεταμένη λοίμωξη, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στην τρέχουσα αύξηση της συχνότητας που παρατηρείται στην αυτοάνοση νόσο.⁶⁴ Όσον αφορά τους γενετικούς παράγοντες, ο διαβήτης τύπου 1 σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με το σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας του ανθρωπίνου λευκοκυττάρου (HLA). Συγκεκριμένα, σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, έχειδειχθεί ότι οι γονότυποι DR3 και DR4 συνδέονται στενά με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. Αντίθετα, άτομα που φέρουν το γονότυπο HLA-DR2 φαίνεται να έχουν πιο προστατευτικό ρόλο και εμφανίζουν μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης του διαβήτη τύπου 1.⁶⁵

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνιες επιπλοκές λόγω της υψηλής γλυκόζης στο αίμα που παραμένει χωρίς έλεγχο. Οι μακροχρόνιες επιπλοκές μπορούν να περιλαμβάνουν νευρολογικές επιπλοκές όπως νευροπάθεια, που περιλαμβάνει πόνο, αδυναμία και αισθητικές διαταραχές, συχνά στα πόδια και τα χέρια. Εξαιτίας της νευροπάθειας εύκολα δημιουργούνται έλκη στα κάτω άκρα και λοιμώξεις που δυσκολεύουν την ανάρρωση. Το υψηλό σάκχαρο στο αίμα μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αγγεία των ματιών, οδηγώντας σε αμφιβληστροειδοπάθεια και προβλήματα όρασης.⁶¹ Αυξάνεται ο κίνδυνος για καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή προσβολή καθώς και εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τη λειτουργία των νεφρών. Οι μακροχρόνιες υψηλές τιμές γλυκόζης στο αίμα που παραμένουν χωρίς έλεγχο μπορούν να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια ή νεφροπάθεια.⁶⁶

Η έννοια της θεραπείας του διαβήτη τύπου 1 αποτελείται από ινσουλινοθεραπεία, διατροφικές γνώσεις, εκπαίδευση, αυτοέλεγχο της γλυκόζης και ψυχοκοινωνική φροντίδα από ψυχολόγο. Καθορίζεται συνήθως από τη συνεργασία ενός εξειδικευμένου ιατρού, συνήθως

ενός ενδοκρινολόγου, ενός διαιτολόγου , γυμναστή και οπωσδήποτε από τους γονείς του παιδιού.⁶¹

Ινσουλινοθεραπεία

Η ινσουλινοθεραπεία είναι απαραίτητη στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και πρέπει να εφαρμόζεται δια βίου. Είναι κρίσιμο να κατανοήσει το άτομο με ΣΔ1 τις ανάγκες του σε ινσουλίνη και την καταλληλότητα διαφορετικών τύπων ινσουλίνης. Επιπλέον, η γνώση των φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων των διαφόρων τύπων ινσουλίνης είναι σημαντική για την κατάλληλη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησής της. Η ινσουλίνη χορηγείται υποδόρια και μπορεί να είναι με την μορφή δυο ενέσεων καθημερινά , με την μορφή πολλαπλών ενέσεων ή με αντλία συνεχούς έγχυσης. Ο στόχος της είναι να αναπαραστήσει την φυσιολογική έκκριση ινσουλίνης επιπλέον αντικαθιστά τη βασική ινσουλίνη που χρειάζεται το σώμα καθόλη την διάρκεια της ημέρας και τη γευματική ινσουλίνη που απαιτείται μετά από κάθε γεύμα, συμβάλλοντας με τον τρόπο αυτόν στην ανάληψη της γλυκόζης από το αίμα και την μεταφορά της στα κύτταρα για χρήση ενέργειας . Υπάρχουν τέσσερις κύριοι τύποι ενέσιμης ινσουλίνης.⁶⁷

Ταχεία δράσης ινσουλίνη : Υπάρχουν διαθέσιμα στην αγορά τρία ενέσιμα ταχείας δράσης τα οποία είναι η ινσουλίνη lispro , η ινσουλίνη aspart και τέλος η ινσουλίνη glulisine. Συνήθως η δράση τους ξεκινάει εντός 5-15 λεπτών μετά την χορήγησης ενώ φτάνει τη μέγιστη δράση τους περίπου σε 30 λεπτά με διάρκεια που δεν ξεπερνά τις 4-5 ώρες. Χρησιμοποιούνται συνήθως 0-15 λεπτά πριν από γεύματα⁶⁸ για να βοηθήσουν στη ρύθμιση της αύξησης της γλυκόζης αίματος που προκαλείται από την κατανάλωση φαγητού.⁶⁷

Βραχείας δράσης ινσουλίνη : Η βραχείας δράσης ινσουλίνη ονομάζεται και βασική ινσουλίνη (regular insulin) καθώς παρέχει το απαραίτητο βασικό επίπεδο ινσουλίνης που απαιτείται για τη διαχείριση της γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια της ημέρας. Αυτή η κατηγορία ινσουλίνης βοηθά στη διατήρηση σταθερών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα όταν ο ασθενής δεν καταναλώνει τροφή. Χορηγείται συνήθως 15 με 30 λεπτά πριν από το γεύμα⁶⁹ και η δράση της αρχίζει εντός 30 λεπτών. Η μέγιστη δράση των ινσουλινών βραχείας δράσης πραγματοποιείται μεταξύ 2 έως 3 ωρών μετά την λήψη και έχει διάρκεια 5-8 ώρες. Σκευάσματα βραχείας δράσης ινσουλίνης αποτελούν τα Regular Novolin R (Novo Nordisk) και Regular Humulin R (Lilly).⁶⁷

Ενδιάμεσης δράσης και μακράς δράσης ινσουλίνες : Στην συγκεκριμένη κατηγορία έχουμε την ινσουλίνη NPH , την ινσουλίνη glargine και την ινσουλίνη detemir. Η ινσουλίνη NPH θεωρείται ενδιάμεσης δράσης και η έναρξη δράσης της μετά την υποδόρια ένεση ξεκινάει στις 2-5 ώρες με διάρκεια 4-12 ωρών. Συνήθως αναμειγνύεται με κάποια ινσουλίνη ταχείας δράσης (lispro , aspart, glulisine) και χορηγείται δυο έως και τέσσερις φορές την ημέρα. Η ινσουλίνη glargine πρόκειται για μακράς δράσης. Πιο συγκεκριμένα η δράση της ινσουλίνης αυτής ξεκινάει εντός 1-1,5 ώρας ύστερα από την λήψη της με μέγιστη δράση μετά από 4-6 ώρες , η οποία διατηρείται από 11 έως και 24 ώρες . Η χορήγηση της συνήθως γίνεται μία φορά ημερησίως δεν πρέπει να γίνει ανάμειξη της με άλλες ινσουλίνες. Τέλος η ινσουλίνη detemir είναι ένα διαλυτό ανάλογο ινσουλίνης μακράς δράσης και χρησιμοποιείται ως βασική ινσουλίνη. Η δράσης της εξαρτάται από τη δόση που χορηγείται και συγκεκριμένα, όσο περισσότερη ινσουλίνη χορηγείται, τόσο πιο γρήγορα αρχίζει να δρα. Χορηγείται δύο φορές την ημέρα και έχει διάρκεια πάνω από 12 ώρες.^{67,70}

Μείγματα ινσουλινών : Τα μείγματα ινσουλινών είναι συνδυασμοί διαφορετικών τύπων ινσουλίνης σε ένα μόνο προϊόν. Συνήθως η ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνες NPH , λόγω ότι χρειάζονται αρκετές ώρες για να φτάσουν τα απαραίτητα θεραπευτικά επίπεδα , απαιτείται η ανάμειξη τους με ινσουλίνες ταχείας η βραχείας δράσης .⁷¹

3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1. Σκοπός Εργασίας

Η αντίσταση στην ινσουλίνη και τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι δύο ξεχωριστές ιατρικές καταστάσεις και η σύνδεση μεταξύ τους είναι ένας πολύπλοκος και εξελισσόμενος τομέας έρευνας . Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να μελετηθεί η συσχέτιση μεταξύ των αυτοάνοσων νοσημάτων και της αντίστασης στην ινσουλίνη μέσω συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης . Οι συστηματικές ανασκοπήσεις αποτελούν σημαντικό εργαλείο για την επιστημονική έρευνα, προσφέροντας μια πιο αντικειμενική, δομημένη και συστηματική προσέγγιση στην ανάλυση της βιβλιογραφίας σε σχέση με τις συμβατικές, αφηγηματικές ανασκοπήσεις.⁷²

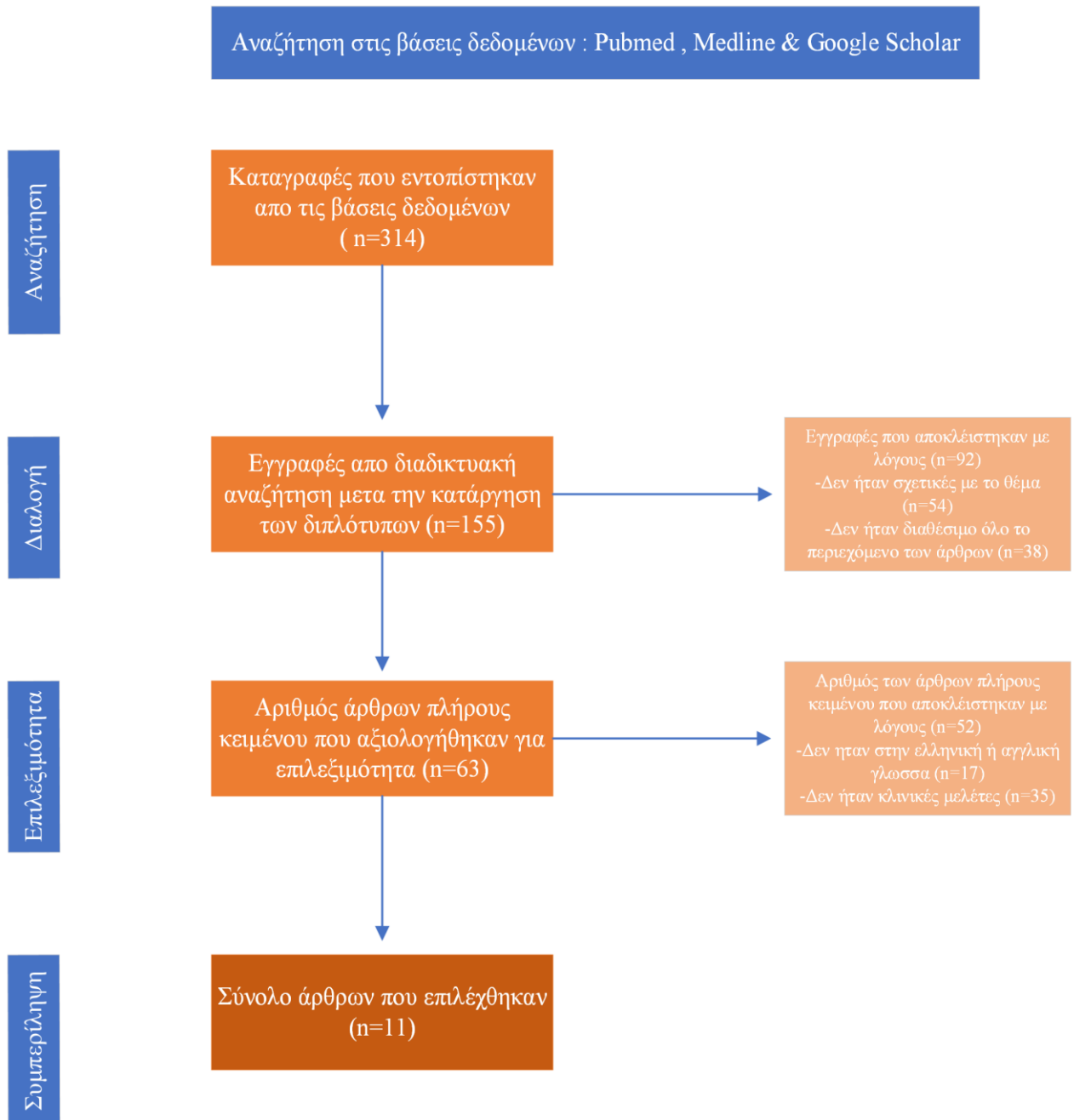
3.2 Μεθοδολογία Συστηματικής Ανασκόπησης

Η βιβλιογραφία που χρησιμοποιήθηκε για την συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση αντλήθηκε μέσω των διαδικτυακών βάσεων δεδομένων Pubmed , Medline και Google Scholar. Μερικές μελέτες εντοπίστηκαν μέσα από τις παραπομπές άλλων μελετών με την μέθοδο της χιονοστιβάδας. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την εργασία είναι οι εξής : ‘insulin resistance , autoimmune disease, autoimmune inflammation , HOMA IR , SLE , psoriasis, thyroid autoimmunity, Hashimoto, αντίσταση στην ινσουλίνη , ινσουλινοαντίσταση , αυτοάνοσα νοσήματα,. Τα κριτήρια επιλογής των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν είναι:

- 1) Το διάστημα δημοσίευσης των μελετών να είναι εντός των τελευταίων 15 ετών (2008- 2023).
- 2) Οι δημοσιεύσεις να είναι στην αγγλική ή ελληνική γλώσσα.
- 3) Τα επιστημονικά άρθρα που περιγράφουν τα αποτελέσματα έρευνας να έχουν διεξαχθεί σε συγκεκριμένο πλήθος ανθρώπων και πειραματικών προτύπων με κάποιο αυτοάνοσο νόσημα . Δηλαδή να είναι "κλινικές μελέτες" , "κλινικές δοκιμές." ή μελέτες κοόρτης.
- 3) Οι μελέτες να αναφέρουν συσχέτιση οποιαδήποτε αυτοάνοσης νόσου με την αντίσταση στην ινσουλίνη.

3.3 Διάγραμμα Ροής

Από την αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε μέσω των διαδικτυακών βάσεων δεδομένων βρέθηκαν συνολικά 314 άρθρα. Ύστερα από τον έλεγχο των κριτηρίων επιλογής και αποκλεισμού, συμπεριλήφθηκαν στην συγκεκριμένη ανασκόπηση 11 άρθρα. (Εικόνα 1)



Εικόνα 1 : Διάγραμμα ροής

3.4 Πίνακας Αποτελεσμάτων

Συγγραφείς / έτος	Αυτοάνοσα Νοσήματα	Μελετώμενος Πληθυσμός	Μεθοδολογία	Σκοπός Μελέτης	Αποτελέσματα
1) Gurkan Tarcin et al. (2022) ⁷³	Νεανικός ερυθριματώδης λύκος	43 ασθενείς με νεανικό ερυθριματώδη λύκο (jSLE) και 43 υγιή άτομα κάτω των 21 ετών.	Συγχρονική μελέτη . Η αντίσταση στην ινσουλίνη (IR) αξιολογήθηκε με : - Το μοντέλο (HOMA-IR). - Τον δείκτη τριγλυκεριδίων γλυκόζης (TyG) index.	Διερεύνηση ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε παιδιά με jSLE λαμβάνοντας υπόψη διάφορους συνεισφέροντες παράγοντες που επηρεάζουν την ινσουλίνη.	Τα παιδιά με jSLE φαίνεται να έχουν υψηλότερη IR. Η παρουσία της IR δεν μπορεί να εξηγηθεί αποκλειστικά ούτε με τους ήδη γνωστούς παράγοντες που συμβάλλουν ούτε με την αυξημένη φλεγμονή της νόσου.
2) Alfred A. Chan et al. (2021) ⁷⁴	Ψωρίαση	21.789 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 50–79 ετών	Διαχρονική μελέτη κοόρτης. Εξετάστηκε η σχέση μεταξύ του βαθμού IR (HOMA-IR) και της εμφάνισης της ψωρίασης σε μια περίοδο παρακολούθησης 21 ετών.	Αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της αρχικής τιμής HOMA IR και της επίπτωσης ψωρίασης σε μεγάλης κλίμακας διαμήκη κοόρτη μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών	Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να προηγείται και να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψωρίασης σε γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές

<p>3)Min Yang et al. (2018)⁷⁵</p>	<p>Θυρεοειδίτιδα Hashimoto</p>	<p>Θηλυκά πειραματικά πρότυπα (ΠΠ) CBA/J ηλικίας 6 εβδομάδων και ασθενείς με HT</p>	<p>Συνδυασμό κλινικής μελέτης σε ασθενείς με Hashimoto και πειραματικής μελέτης σε ΠΠ μοντέλου HT. Πραγματοποιήθηκε δημιουργία ΠΠ μοντέλου HT. Έγινε επανέγχυση κυττάρων Tregs από φυσιολογικά ΠΠ για αξιολόγηση της επίδρασης τους στην IR και της φλεγμονής. Ύστερα έγινε χορήγηση αντισωμάτων κατά του CD25 για να αποκλειστεί η δράση των Tregs και να γίνει παρακολούθηση των επιπτώσεών τους.</p>	<p>Ο σκοπός ήταν να εξεταστεί η ευαισθησία στην ινσουλίνη σε ασθενείς με HT και να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της IR και της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος.</p>	<p>Η μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη σε ασθενείς με HT συσχετίζεται με τα μειωμένα ρυθμιστικά T κύτταρα (Tregs) και την αυξημένη φλεγμονή στους σπλαχνικούς λιπώδεις ιστούς.</p>
---	--------------------------------	---	---	--	---

<p>4) H. Sánchez-Pérez et al. (2017)⁷⁶</p>	<p>Συστημικός Ερυθρηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)</p>	<p>Συμμετείχαν 87 μη διαβητικοί ασθενείς με συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο και 82 άτομα ελέγχου με το αντίστοιχο φύλο.</p>	<p>Συγχρονική μελέτη κατά την οποία αξιολογήθηκαν σε ασθενείς και μάρτυρες οι συγκεντρώσεις ινσουλίνης και C-πεπτιδίου στον ορό, οι δείκτες IR με βάση το μοντέλο HOMA2 και το προφίλ λιπιδίων.</p>	<p>Ο σκοπός ήταν να εξεταστεί η πιθανή συσχέτιση της IR με τη δραστηριότητα της νόσου, την έκθεση σε φάρμακα και την υποκλινική αθηροσκλήρωση σε ασθενείς με ΣΕΛ.</p>	<p>Τα επίπεδα του C-πεπτιδίου στον ορό ρυθμίζονται ανεξάρτητα σε ασθενείς με ΣΕΛ. Η βλάβη που προκαλεί ο ΣΕΛ με την πάροδο του χρόνου συμβάλλει επίσης στην IR με ανεξάρτητο τρόπο.</p>
<p>5) Francesca Carrizzo et al. (2021)⁷⁷</p>	<p>Ψωρίαση</p>	<p>Συμμετείχαν 60 παιδιά προ-εφηβικής ηλικίας (3-10 ετών) με ψωρίαση.</p>	<p>Προοπτική μελέτη κατά την οποία συλλέχθηκαν δεδομένα, όπως ηλικίας, φύλου, ύψους, βάρους κ.τ.λ. καθώς και οικογενειακού ιστορικού ψωρίασης και μεταβολικών νοσημάτων. Καταγράφηκε η σοβαρότητα της ψωρίασης (PASI, BSA)</p>	<p>Ο σκοπός της μελέτης ήταν να εξεταστεί η σχέση μεταξύ της ψωρίασης στα παιδιά προ-εφηβικής ηλικίας, του μεταβολικού συνδρόμου και της IR.</p>	<p>Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 30% των παιδιών με ψωρίαση εντοπίστηκαν να έχουν μεταβολικό σύνδρομο ενώ το 27% των παιδιών εντοπίστηκαν να έχουν IR.</p>

			και των μεταβολικών παραγόντων. Η αξιολόγηση της αντίστασης στην ινσουλίνη έγινε με τους δείκτες HOMA-IR και HOMA 2-IR.		
6) Kristina Blaslov et al. (2020)⁷⁸	Θυρεοειδίτιδας Hashimoto.	164 μη διαβητικά, ευθυρεοειδή άτομα, μέσης ηλικίας 34 ετών με κλινικά σημεία ινσουλινοαντίστασης.	Συγχρονική μελέτη κατά την οποία οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες βάσει της παρουσίας ΘΗ και υποβλήθηκαν σε δοκιμή ανοχής στη γλυκόζη . Μετρήθηκαν: βάρος, ύψος και BMI. Έγιναν εργαστηριακές μετρήσεις για την αξιολόγηση βιοχημικών παραμέτρων, καθώς και της	Σκοπός ήταν να διερευνηθεί εάν η IR σχετίζεται με την παρουσία αυτοαντισωμάτων του θυρεοειδούς και εάν ο βαθμός IR συσχετίζεται με τη συγκέντρωση ή της σε ευθυρεοειδικά άτομα.	Συμπερασματικά η IR μπορεί να προκαλέσει παραγωγή αντισωμάτων θυρεοειδούς και ανάπτυξη θυρεοειδίτιδας Hashimoto.

			αντίστασης της ινσουλίνης με τον δείκτη HOMA-IR.		
7) Yi Lei et al. (2019)⁷⁹	Αυτοάνοση νόσο του θυρεοειδούς (Θυρεοειδίτιδα Hashimoto, νόσος Graves)	91 ασθενείς με Hashimoto θυρεοειδίτιδα, που χωρίστηκαν σε ομάδες υποθυρεοειδισμού (n = 42) και κανονικής λειτουργίας του θυρεοειδούς (n = 49), ενώ 50 υγιείς άνθρωποι επιλέχθηκαν ως ομάδα ελέγχου.	Αναδρομική μελέτη κοόρτης. Έγινε προσδιορισμός των επιπέδων φλεγμονωδών παραγόντων, των δεικτών λειτουργίας του θυρεοειδούς, του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα και των επιπέδων. Η μέτρηση αντίστασης στην ινσουλίνη έγινε με HOMA-IR.	Η αξιολόγηση των αλλαγών στον μεταβολισμό ό γλυκόζης-λιπιδίων, της IR και των φλεγμονωδών παραγόντων σε ασθενείς με αυτο-άνοση θυρεοειδίτιδα, και η ανάλυση των συσχετίσεών τους με τη θυρεοειδική λειτουργία	Οι ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα πιθανόν να παρουσιάζουν διαταραχές στον μεταβολισμό των λιπιδίων, με τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών να συσχετίζονται στενά με τον μεταβολισμό των λιπιδίων, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τους φλεγμονώδεις παράγοντες.

<p>8) Dina Shahin et al. (2010)⁸⁰</p>	<p>Ρευματοειδής αρθρίτιδα (PA)</p>	<p>66 ασθενείς με PA μαζί με 40 άτομα που ταιριάζουν με την ηλικία και το φύλο.</p>	<p>Συγχρονική μελέτη.</p> <p>Αξιολογήθηκε η δραστηριότητα της νόσου.</p> <p>Μετρήθηκαν τα επίπεδα της CRP , της γλυκόζης, της ινσουλίνης και του πλήρους λιπιδικού προφίλ.</p> <p>Η IR υπολογίστηκε με το μοντέλο HOMA-IR</p>	<p>Στόχος της έρευνας ήταν η αξιολόγηση της IR σε πρώιμους ασθενείς με PA που δεν έχουν λάβει θεραπεία καθώς και να εξεταστεί η σχέση της IR με τα κλινικά, φλεγμονώδη και βιοχημικά χαρακτηριστικά αυτών των ασθενών.</p>	<p>Οι πρώιμοι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που δεν έλαβαν θεραπεία χαρακτηρίζονται από μια σοβαρή κατάσταση ανθεκτικότητας στην ινσουλίνη που οφείλεται κυρίως στη δραστηριότητα της νόσου και τη συστηματική φλεγμονή.</p>
---	------------------------------------	---	---	--	--

<p>9) Emine Tugba Alatas et al. (2017)⁸¹</p>	<p>Ψωρίαση</p>	<p>30 ασθενείς με κοινή ψωρίαση και ομάδα ελέγχου που δεν είχαν καμία νόσο (n=30).</p>	<p>Μη παρεμβατική κλινική μελέτη. Αξιολογήθηκε η έκταση και η σοβαρότητα της ψωρίασης. Ελήφθη δείγμα αίματος και σιέλου απο τις δύο ομάδες ασθενών και ελέγχου μετά από νηστεία. Μετρήθηκαν τα επίπεδα γλυκόζης, τριγλυκεριδίων, χοληστερόλης, HDL , LDL . Η IR υπολογίστηκε με το HOMA-IR. Υπολογίστηκαν οι τιμές BMI και του Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής.</p>	<p>Στόχος ήταν να διερευνηθούν οι αλλαγές στο επίπεδο της ιρισίνης στον ορό σε ασθενείς με ψωρίαση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που δεν είχαν νόσο. .</p>	<p>Τα επίπεδα ιρισίνης ορού και σάλιου ήταν σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα ασθενών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.</p>
--	----------------	--	--	--	---

<p>10) V. V. Ivanov et al. (2022)⁸²</p>	<p>Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 (ΣΔΤ1).</p>	<p>16 πειραματικά πρότυπα in vivo.</p>	<p>Πειραματική μελέτη. Προκλήθηκε πειραματικός ΣΔΤ1 , σε 8 πειραματικά πρότυπα. Η μεθοδολογία περιλάμβανε αναλύσεις για τα επίπεδα γλυκόζης, τριγλυκεριδίων, ελεύθερων λιπαρών οξέων και ινσουλίνης στο αίμα και τους ιστούς, καθώς και δοκιμασία ανοχής στην ινσουλίνη. Εκτιμήθηκε η περιεκτικότητα σε τριγλυκερίδια στο ήπαρ και τους σκελετικούς μύες.</p>	<p>Αξιολόγησή περιεκτικότητας των τριγλυκεριδίων σε έκτοπους ιστούς ΠΠ και να αποκαλύψη της συμμετοχής της στην ανάπτυξη του IR ΣΔ1.</p>	<p>Η ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη στον πειραματικό ΣΔΤ1 σε ΠΠ σχετίζεται με τη συσσώρευση τριγλυκεριδίων στους σκελετικούς μύες.</p>
---	--	--	---	--	--

<p>11) Irene E.Schauer et al. (2011)⁸³</p>	<p>Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 (ΣΔΤ1)</p>	<p>87 άτομα (40 με ΣΔΤ1, 47 μη διαβητικά) .</p>	<p>Κλινική μελέτη. Οι συμμετέχοντες υπο-βλήθηκαν σε υπερινσουλιναϊμικό-εγγλυκαιμικό σφιγκτήρα για τη μέτρηση της IR και της ευαισθησίας των ιστών στην ινσου-λίνη. Επιπλέον, μετρήθηκαν τα επίπεδα γλυκόζης και μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων, και πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της ασβεστοποίησης της στεφανιαίας αρτηρίας με τη χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας.</p>	<p>Να αξιολογηθεί η δράση της ινσουλίνης στην περιφερική χρήση γλυκόζης και στην καταστολή των μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων ως προγνωστικός παράγοντας ασβεστοποίησης στεφανιαίας αρτηρίας σε ασθενείς με ΣΔΤ1 και μη διαβητικούς μάρτυρες.</p>	<p>Οι ασθενείς με τύπο 1 διαβήτη εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς υποκείμενους, και ο βαθμός της αντίστασης δεν σχετίζεται με τον τρέχοντα γλυκαιμικό έλεγχο.</p>
--	---	--	--	---	---

Πίνακας 1 : Πίνακας Αποτελεσμάτων

3.5 Ανάλυση Αποτελεσμάτων

Μετά από εκτενή έρευνα στη διεθνή βιβλιογραφία, εντοπίστηκαν συνολικά 314 ερευνητικά άρθρα που σχετίζονται με το θέμα της αντίστασης της ινσουλίνης και των αυτοάνοσων νοσημάτων. Παρά τον αρχικό όγκο πληροφοριών, μια λεπτομερής επιστημονική ανάλυση οδήγησε στην τελική επιλογή μόλις 11 μελετών που θεωρήθηκαν ιδιαίτερα σημαντικές για την κατανόηση του θέματος. Τα 11 επιλεγμένα άρθρα για τη διπλωματική εργασία ταξινομήθηκαν ανά χώρα διεξαγωγής και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. (Πίνακας 2)

Χώρα διεξαγωγής μελέτης	Αριθμός μελετών
ΤΟΥΡΚΙΑ	2
ΗΝΩΜΕΝΕΣ ΠΟΛΙΤΕΙΕΣ ΑΜΕΡΙΚΗΣ	2
ΚΙΝΑ	2
ΙΣΠΑΝΙΑ	1
ΙΤΑΛΙΑ	1
ΚΡΟΑΤΙΑ	1
ΑΙΓΥΠΤΟΣ	1
ΡΩΣΙΑ	1

Πίνακας 2 : Αριθμός μελετών ανά χώρα διεξαγωγής τους που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη

Σκεπτόμενοι τη σημασία και το βάρος του θέματος που διερευνούμε, λίγες είναι οι μελέτες που, αναδρομικά, επικεντρώθηκαν αποκλειστικά στη σχέση αντίστασης ινσουλίνης με τα αυτοάνοσα νοσήματα. Μέσα από προσεκτική εξέταση και ανάλυση των παραπάνω άρθρων, προκύπτουν παρατηρήσεις για κάθε έρευνα, οι οποίες οδηγούν σε συγκεκριμένα συμπεράσματα και συνεισφέρουν στη διερεύνηση του θέματος . Στη συνέχεια παρουσιάζεται η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας , με κάθε μελέτη να εξετάζει τη σύνδεση μιας συγκεκριμένης αυτοάνοσης νόσου με την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Στην μελέτη των Gurkan Tarcin et al. μελετήθηκε για πρώτη φορά η διερεύνηση αντίστασης στην ινσουλίνη σε παιδιά με νεανικό συστηματικό ερυθματώδη λύκο (vΣΕΛ). Πιο συγκεκριμένα πραγματοποιήθηκε συγχρονική μελέτη μεταξύ Νοεμβρίου 2020 και Ιανουαρίου 2021 που περιλάμβανε συνολικά 43 ασθενείς με νεανικό συστηματικό ερυθματώδη λύκο ηλικίας κάτω των 21 ετών και τον ίδιο αριθμό υγιών μαρτύρων που

ταίριαζαν για ηλικία, φύλο, εφηβικό στάδιο, δείκτη μάζας σώματος και επίπεδο φυσικής δραστηριότητας. Κατά την διάρκεια της μελέτης, πραγματοποιήθηκαν και στις δύο ομάδες, ανθρωπομετρικές μετρήσεις, με τη μέτρηση ύψους, βάρους και υπολογισμό Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Έγινε αξιολόγηση της εφηβικής κατάστασης με βάση τη σταδιοποίηση Tanner. Επιπλέον, η φυσική δραστηριότητα μετρήθηκε με χρήση ερωτηματολογίων PAQ-A ή PAQ-C, ενώ αντίσταση στην ινσουλίνη εκτιμήθηκε μέσω δεικτών HOMA-IR και TyG. Η ανάλυση των επιπέδων γλυκόζης, ινσουλίνης και τριγλυκεριδίων στον ορό έγινε μετά από δωρη νηστεία. Από τα ιατρικά ιστορικά δεδομένα εξήχθησαν πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση του jSLE, τα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν, καθώς και τα επίπεδα ορού αντιδίκλων DNA, ανοσοσφαιρίνης M αντι-καρδιολιπίνης, ανοσοσφαιρίνης G αντι-καρδιολιπίνης και συμπληρώματος C3 και C4. Οι ασθενείς με νΣΕΛ χωρίστηκαν σε ομάδες ανάλογα με την δραστηριότητα, την διάρκεια της νόσου καθώς και τα φάρμακα που χρησιμοποιούσαν. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν πως η αντίσταση στη ινσουλίνη στην ομάδα των ασθενών ήταν υψηλότερη από την ομάδα ελέγχου σύμφωνα με τους δείκτες HOMA-IR και TyG ($p < 0,001$ και για τα δύο). Στους ασθενείς με δραστηριότητα νόσου SLEDAI=0 (20 ασθενείς) και στους ασθενείς με SLEDAI ≥ 3 (11 ασθενείς), έγινε σύγκριση τιμών IR και δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά ($p=0,421$). Είκοσι ασθενείς λάμβαναν κορτικοστεροειδή ενώ εικοσιτρείς ασθενείς λάμβαναν μυκοφαινόλη μοφετίλ. Οι ερευνητές σύγκριναν τις δύο ομάδες ασθενών με τους ελέγχους τους και έβγαλαν το αποτέλεσμα πως και οι δύο ομάδες έχουν υψηλότερες μέσες τιμές δείκτη HOMA-IR και TyG από τους ελέγχους τους. Συμπερασματικά, αποδείχθηκε πως η τιμή IR σε ασθενείς με νΣΕΛ είναι αυξημένη. Η αύξηση αυτή όμως δείχνει να μην σχετίζεται με την χρήση κορτικοστεροειδών, την διάρκεια της νόσου ή τα επίπεδα αυτοαντισώματος ή συμπληρώματος.

Στην μελέτη των Min Yang et al. εξετάστηκε η ευαισθησία στην ινσουλίνη σε ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto και έγινε διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της αντίστασης της ινσουλίνης και της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος. Για να επιτευχθεί αυτή η διερεύνηση, οι ερευνητές δημιούργησαν πειραματικά πρότυπα μοντέλου ΘΧ, τα οποία εμφάνιζαν παρόμοια παθολογικά και ανοσολογικά χαρακτηριστικά με τους ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Τα πειραματικά πρότυπα που χρησιμοποιήθηκαν για την πειραματική μελέτη ήταν CBA/J mice, θηλυκά, 6 εβδομάδων και χωρίστηκαν τυχαία σε ομάδα ελέγχου και σε ομάδα σίτισης υψηλής περιεκτικότητας σε ιώδιο. Η ομάδα ελέγχου τράφηκε με αποστειρωμένο απεσταγμένο νερό, ενώ η ομάδα ιωδίου με ιώδιο που περιείχε 0.05% ιωδιούχο νάτριο. Για να επιτευχθεί η πειραματική ΘΧ σε πειραματικά πρότυπα, η ομάδα ιωδίου

υποβλήθηκε σε αγωγή με υποδόρια ένεση με θυρεοσφαιρίνη χοίρου (200μg/ΠΠ). Παράλληλα οι ερευνητές είχαν περιλάβει στην έρευνα τους 61 ασθενείς με ΘΧ, οι οποίοι είχαν διαγνωστεί για πρώτη φορά με ΘΧ και δεν είχαν λάβει θεραπεία και μια ομάδα ελέγχου με 38 υγιή άτομα. Αρχικά έγινε ανάλυση δεικτών ευαισθησίας στην ινσουλίνη μεταξύ των ασθενών με ΘΧ και την ομάδα ελέγχου. Στους συγκεκριμένους ασθενείς, η γλυκόζη αίματος νηστείας αυξήθηκε σημαντικά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου και είχαν και υψηλότερη μεταγευματική ινσουλίνη πλάσματος μετά από 30 λεπτά και 120 λεπτά ($p < 0,05$). Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν πως η αντίσταση στην ινσουλίνη εμφανίστηκε σε ασθενείς με ΘΧ. Μετρήθηκε η παραγωγή κυτοκίνων και υποομάδων T κυττάρων στο περιφερικό αίμα των ασθενών ΘΧ και έδειξε πως οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες αυξήθηκαν. Βρέθηκαν αυξημένα CD4+T κύτταρα και μειωμένα CD8+T κύτταρα συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου με το συμπέρασμα πως η αντίσταση στην ινσουλίνη και η μείωση των Tregs κυττάρων να εμφανίζεται στους ασθενείς ΘΧ. Ύστερα στα πειραματικά πρότυπα με πειραματική ΘΧ παρατηρήθηκε διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων στον θυροειδή αδένα σε σχέση με την ομάδα ελέγχου φυσιολογικών πειραματικών προτύπων, όπως δηλαδή συμβαίνει με τους ασθενείς με ΘΧ. Οι ερευνητές επανέγχεσαν περιφερικά CD25+Foxp3+Tregs από φυσιολογικά πειραματικά πρότυπα με αποτέλεσμα να μειωθούν σημαντικά τα αυτοαντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης και να μειωθεί η διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων στον θυροειδή. Οδηγήθηκαν στον συμπέρασμα ότι η ανάκτηση των Tregs κυττάρων σε πειραματικά πρότυπα μοντέλου ΘΧ ρυθμίζει το ανοσοποιητικό σύστημα. Τα πειραματικά πρότυπα μοντέλου ΘΧ είχαν υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης στα 30 και 120 λεπτά συγκριτικά με τα φυσιολογικά ($p < 0,05$). Στα πειραματικά πρότυπα μοντέλου ΘΧ η αναλογία CD4+/CD8+ T κυττάρων αυξήθηκε σημαντικά και εντοπίστηκαν μειωμένα CD25+Foxp3+Tregs. Έγινε διαχωρισμός των σπλαχνικών λιπώδη ιστών και στις δύο ομάδες πειραματικών προτύπων και βρέθηκε μη φυσιολογική κατανομή των υποσυνόλων T κυττάρων από τα πειραματικά πρότυπα ΘΧ. Οι ερευνητές βγάλαν το συμπέρασμα πως τα μειωμένα CD25+Foxp3+Tregs στον λιπώδη ιστό στα πειραματικά πρότυπα ΘΧ μπορεί να συσχετιστεί με την μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Συνοπτικά, η αντίσταση στην ινσουλίνη παρατηρείται τόσο σε ασθενείς με ΘΧ όσο και σε πειραματικά πρότυπα μοντέλου ΘΧ. Η ανωμαλία στην κατανομή των υποομάδων των T κυττάρων, ιδίως στον σπλαχνικό λιπώδη ιστό, συμβάλλει στην εμφάνιση της αντίστασης στην ινσουλίνη στην Θυροειδίτιδα Hashimoto.

Στην μελέτη των Alfred A. Chan et al πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της αρχικής τιμής HOMA-IR και της επίπτωσης της ψωρίασης σε μια μεγάλης κλίμακας διαμήκη κοόρτη μετεμηνοπαυσικών γυναικών. Συγκεκριμένα, προσπαθούσαν οι

ερευνητές να κατανοήσουν αν υψηλές τιμές HOMA-IR σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψωρίασης κατά τη διάρκεια μιας παρακολούθησης 21 ετών . Η μελέτη περιελάμβανε 21.789 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 50–79 ετών από 40 κλινικά κέντρα των ΗΠΑ μεταξύ 1993 και 1998. Συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με δημογραφικά στοιχεία, ιατρικό ιστορικό και τρόπους ζωής , ενώ δεδομένα σχετικά με τη χρήση ορμονών κατά τη διάρκεια της ζωής ελήφθησαν από εκπαιδευμένο ερευνητή. Ανθρωπομετρικές μετρήσεις όπως ύψος, βάρος και περιφέρειες μέσης και ισχίου μετρήθηκαν από τους ερευνητές καθώς και το συνολικό μεταβολικό ισοδύναμο της εργασίας (MET-ώρες ανά εβδομάδα). Η διάγνωση της ψωρίασης καθορίστηκε μέσω κωδικών χρέωσης για υπηρεσία Medicare ICD-9-CM που είχαν εκχωρηθεί από δερματολόγους ή ρευματολόγους. Χρησιμοποιήθηκε μια περίοδος ανασκόπησης 2 ετών από τους ερευνητές για να αποκλειστούν πιθανές εκδηλώσεις ψωρίασης στο μελετώμενο πληθυσμό. Η αντίσταση στην ινσουλίνη υπολογίστηκε με τη χρήση του ενημερωμένου μοντέλου HOMA2. Το πλήρες μοντέλο προσαρμόστηκε για εθνικότητα, αναλογία μέσης-γοφών, καθώς και συνήθειες καπνίσματος και αλκοόλ. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, παρατηρήθηκε ότι υψηλά επίπεδα αντίστασης στην ινσουλίνη, όπως μετρούνται με το HOMA-IR, συσχετίζονται σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψωρίασης κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Αν και προηγούμενες έρευνες υποδεικνύουν ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να είναι αποτέλεσμα της ψωρίασης, τα παρόντα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να προηγείται της εμφάνισης της ψωρίασης και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της πάθησης. Τα αποτελέσματα αυτά ενδέχεται να υποστηρίζουν την υιοθέτηση αλλαγών στον τρόπο ζωής, όπως διατροφή και άσκηση, με σκοπό τη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη, προκειμένου να βελτιωθεί ή να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης ψωρίασης.

Οι H. Sánchez-Pérez et al. στην μελέτη τους εξέτασαν την πιθανή συσχέτιση της αντίστασης της ινσουλίνης με τη δραστηριότητα της νόσου του ΣΕΛ , την έκθεση σε φάρμακα και την υποκλινική αθηροσκλήρωση σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο. Πιο συγκεκριμένα η μελέτη περιελάμβανε 87 μη διαβητικούς ασθενείς με ΣΕΛ άνω των 18 ετών οι οποίοι πληρούσαν ≥ 4 κριτήρια ταξινόμησης του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας για τον ΣΕΛ και η διάρκεια της νόσου του ΣΕΛ απαιτήθηκε να είναι ≥ 1 έτος. Οι μάρτυρες που συμπεριλήφθηκαν στην τρέχουσα μελέτη ήταν 82 άτομα που ταιριάζουν με το φύλο χωρίς καμία γνωστή πάθηση ή φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να επηρεάζε το μεταβολισμό της

γλυκόζης και που δεν έπαιρναν φάρμακα για τη μείωση της γλυκόζης. Στη μελέτη τους , οι ερευνητές υπολόγισαν τους δείκτες IR HOMA τόσο χρησιμοποιώντας την ινσουλίνη όσο και C-πεπτιδίο. Επίσης, εκτιμήθηκαν τα λιπιδικά προφίλ. Η σοβαρότητα της νόσου καταγράφηκε με βάση τα σκορ SLEDAI, Katz και SLICC , ενώ το πάχος του έσω μέσου χιτώνα των καρωτίδων καθώς και οι καρωτιδικές πλάκες, προσδιορίστηκαν σε ασθενείς με ΣΕΛ. Τέλος καταγράφηκαν στοιχεία σχετικά με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, φαρμακευτική αγωγή , αρτηριακή πίεση καθώς και ανθρωπομετρικές μετρήσεις όπως ύψος, βάρος , ΔΜΣ και περιφέρειες μέσης και ισχίου .Ο αθηρογόνος δείκτης υπολογίστηκε ως ο λόγος ολικής χοληστερόλης προς HDL χοληστερόλη και πραγματοποιήθηκε υπερηχογράφημα καρωτίδας. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας έδειξαν ότι ασθενείς με ΣΕΛ είχαν υψηλότερα επίπεδα ορού του πεπτιδίου C σε σύγκριση με τους ελέγχους. Επίσης, οι τιμές του HOMA2-IR-C-peptide, του HOMA2-S%-C-peptide , και του HOMA2-B%-C-peptide παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ασθενών και ελέγχων ακόμα και μετά την προσαρμογή για παραδοσιακούς παράγοντες που σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη λήψη πρεδνιζόνης. Οι δείκτες HOMA2-IR όμως που σχετίζονται με την ινσουλίνη δεν ήταν διαφορετικοί μεταξύ ασθενών και μαρτύρων. Η περίμετρος της μέσης, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), η υπέρταση και η αντιυπερτασική θεραπεία συσχετίστηκαν ισχυρά τόσο με την αντίσταση στην ινσουλίνη όσο και με τη λειτουργία των β-κυττάρων. Οδηγήθηκαν στο αποτέλεσμα ότι παράγοντες που σχετίζονται με τη νόσο, όπως διάρκεια της νόσου, η παρουσία αντί-DNA ή ENA (Αντισώματα Εκχυλίσμων Πυρηνικών Αντιγόνων), η υποσυμπληραιμία και η χρήση DMARDs (Τροποποιητικά της Νόσου Αντιρρευματικά Φάρμακα) όπως υδροξυχλωροκίνης, αζαθειοπρίνης ή μυκοφαινολικής μοφετίλης δεν σχετίζονταν με τους δείκτες IR. Μόνο η πρεδνιζόνη, όταν χρησιμοποιήθηκε με δυαδικό ή συνεχή τρόπο (mg/ημέρα), συνδέθηκε με το HOMA2%B-C-πεπτιδίο ακόμη και μετά την προσαρμογή για παραδοσιακούς παράγοντες που σχετίζονται με το IR. Μια τάση για την ίδια συσχέτιση βρέθηκε επίσης με το HOMA2IR, αν και δεν επιτεύχθηκε στατιστική σημασία. Σχετικά με την σχέση μεταξύ βαθμολογιών νόσου και δεικτών αντίστασης στην ινσουλίνη τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι βαθμολογίες που αντανακλούν τη σοβαρότητα της νόσου και τη δραστηριότητα της , συσχετίζονται με τα επίπεδα ινσουλίνης, C-πεπτιδίου και τους δείκτες HOMA2-IR. Οι παράγοντες που σχετίζονται με τη νόσο, όπως η πρόσληψη πρεδνιζόνης και οι δείκτες SLICC, επίσης, εμφανίζουν σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα ινσουλίνης και τους δείκτες HOMA2-IR. Οι ερευνητές συμπέραναν από την μελέτη τους ότι τα επίπεδα C-πεπτιδίου στον ορό και οι δείκτες αντίστασης στην ινσουλίνη (IR) είναι υπερβολικά αυξημένα σε ασθενείς με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ). Αυτή η υπερρύθμιση δεν αποδίδεται

μόνο σε παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για αντίσταση στην ινσουλίνη και τη λήψη πρεδνιζόνης, αλλά και στη ζημία που προκαλείται από τη νόσο του ΣΕΛ.

Οι ερευνητές Francesca Caroppo et al. πραγματοποίησαν προοπτική μελέτη σχετικά με τον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου και της αντίστασης της ινσουλίνης σε παιδιά με ψωρίαση. Στην μελέτη συμμετείχαν 60 παιδιά προεφηβικής ηλικίας μεταξύ 3 έως και 10 ετών , με ψωρίαση , τα οποία δεν λάμβαναν οποιαδήποτε είδος φαρμάκου και δεν είχαν άλλες συννοσηρότητες. Σε κάθε παιδί συλλέχθηκαν δεδομένα σχετικά με την ηλικία , το φύλο , το ύψος , το σωματικό βάρος , τον Δείκτη Μάζας Σώματος , την αρτηριακή πίεση , την περίμετρο μέσης , την αναλογία μέσης προς ύψος καθώς και το οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης και μεταβολικών ή καρδιαγγειακών παθήσεων. Η σοβαρότητα της ψωρίασης ταξινομήθηκε ως ήπια ή μέτρια έως σοβαρή σύμφωνα με τον Δείκτη Σοβαρότητας Περιοχής Ψωρίασης (PASI) και επιφάνεια του σώματος (BSA). Επιπλέον οι ερευνητές μέτρησαν τριγλυκερίδια , ολική χοληστερόλη , χοληστερόλη χαμηλής και υψηλής πυκνότητας (HDL , LDL) , ινσουλίνη καθώς και γλυκόζη αίματος νηστείας. Αξιολογήθηκε και συγκρίθηκε ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου (MetS) των παιδιών της συγκεκριμένης έρευνας με τον επιπολασμό MetS σε μεγάλο ευρωπαϊκό παιδιατρικό πληθυσμό. Η αντίσταση στην ινσουλίνη αξιολογήθηκε με το ομοιοστατικό μοντέλο HOMA-IR και το ενημερωμένο μοντέλο HOMA 2-IR. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι σύμφωνα με τον Δείκτη Μάζας Σώματος τα 36 παιδιά ήταν κανονικού βάρους , τα 12 ήταν υπέρβαρα ενώ τα υπόλοιπα 12 ήταν παχύσαρκα. Το 53% των παιδιών βρέθηκε να έχει κεντρική παχυσαρκία. Δεκαοχτώ παιδιά ταξινομήθηκαν από μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση σύμφωνα με το PASI και BSA ενώ σχετικά 30% των παιδιών πληρούσαν τα κριτήρια για να έχουν MetS. Παρουσιάστηκε το αποτέλεσμα πως ο επιπολασμός του MetS στα παιδιά με ψωρίαση ήταν σημαντικά υψηλότερος από τον επιπολασμό του MetS που αναφέρθηκε στον γενικό ευρωπαϊκό υγιή παιδιατρικό πληθυσμό. Επιπλέον βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ MetS και κεντρικής παχυσαρκίας στα παιδιά με ψωρίαση. Αποδείχθηκε και με τα δυο ομοιοστατικά μοντέλα πως το 27% των παιδιών της έρευνας είχαν αντίσταση στην ινσουλίνη και συγκριτικά με τα υπόλοιπα παιδιά , είχαν σημαντικά υψηλότερες τιμές ΔΜΣ , περιμέτρου μέσης και υψηλότερο επιπολασμό κεντρικής παχυσαρκίας. Τα συμπεράσματα της έρευνας ήταν η υψηλή εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου (MetS) και της αντίστασης στην ινσουλίνη στον πληθυσμό μικρών παιδιών με ψωρίαση . Αυτό υπογραμμίζει τη σημασία της άμεσης αξιολόγησης των παραγόντων κινδύνου για το μεταβολικό σύνδρομο

Οι Kristina Blaslov et al. στην μελέτη τους , διερεύνησαν εάν η αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζεται με την παρουσία αντισωμάτων θυρεοειδούς και εάν ο βαθμός της αντίστασης σχετίζεται με την συγκέντρωση τους σε ευθυρεοειδικά άτομα. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομειακό Κέντρο 'Sisters of Charity Hospital' στο Ζάγκρεμπ της Κροατίας και συμμετείχαν 164 ευθυρεοειδείς ασθενείς (152 γυναίκες και 12 άνδρες) με κλινικά σημεία ινσουλινοαντίστασης τα οποία δεν είχαν κάποια άλλη αυτοάνοση νόσο και δεν ήταν διαβητικά. Πραγματοποιήθηκε σε κάθε ασθενή μέτρηση του σωματικού βάρους και υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Ύστερα από 12ωρη νηστεία μετρήθηκαν τα επίπεδα γλυκόζης , ολική χοληστερόλη , λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας (HDL-C), χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη χοληστερόλη (LDL-C), τριγλυκερίδια , ηπατικά ένζυμα , υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (hsCRP) και κρεατινίνη. Κάθε άτομο υποβλήθηκε σε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από το στόμα διάρκειας 5 ωρών κατά την οποία λήφθηκαν δείγματα αίματος κάθε 30 λεπτά. Η αντίσταση στην ινσουλίνη αξιολογήθηκε με τον δείκτη αξιολόγησης του μοντέλου ομοιόστασης (HOMA-IR). Οι ερευνητές μέτρησαν σε όλους τους συμμετέχοντες τις συγκεντρώσεις της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH), της τριωδοθυρονίνης (T3) και της θυροξίνης (T4) . Μετρήθηκαν επιπλέον τα αντισώματα έναντι θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (anti-TPO) και αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης (anti-Tg) με όριο για anti-TPO <34 kIU/L και για anti-Tg <115 kIU/L. Άτομα με TSH ορού > 4 mIU/L και T4 ορού < 58 mIU/L διαγνώστηκαν με υποθυρεοειδισμό ενώ άτομα με αυξημένη TSH και φυσιολογικά επίπεδα T4 και T3 θεωρήθηκαν ως υποκλινικές περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού. Όλοι οι ασθενείς με διευρυμένο ελαστικό θυρεοειδή και θετική συγκέντρωση αντισωμάτων anti-TPO και/ή anti-Tg ορού κατηγοριοποιήθηκαν ως ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν πως από τους 164 ασθενείς , οι 111 είχαν θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Οι ασθενείς με Hashimoto ήταν νεότεροι , είχαν υψηλότερο ΔΜΣ καθώς και υψηλά επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Επιπλέον, παρατηρήθηκε υψηλή συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας, καθώς και μετά από την δοκιμασία γλυκόζης 5 ωρών (5h-OGTT). Παρατηρήθηκε πως το anti-Tg και το anti-TPO ήταν θετικό σε 50 (45,05%), το anti-Tg σε 8 (7,2%) και το anti-TPO σε 53 (47,74%) ασθενείς. Στην ομάδα ασθενών με θυρεοειδίτιδα Hashimoto παρατηρήθηκε ότι το HOMA-IR ήταν σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με την ομάδα χωρίς Hashimoto. Συγκεκριμένα, το 65,77% των ασθενών με Hashimoto είχε HOMA-IR >2,5, υποδεικνύοντας υψηλό βαθμό αντίστασης στην ινσουλίνη σε αυτή την υποομάδα. Η ινσουλίνη πλάσματος μετά από την δοκιμασία γλυκόζης 5 ωρών (5h-OGTT) συσχετίστηκε θετικά με την TSH και τα αντιθυρεοειδικά αντισώματα (anti-TPO), ενώ αρνητικά με τις T3 και T4. Ομοίως, το Homeostatic Model Assessment for Insulin

Resistance (HOMA-IR) συσχετίστηκε θετικά με TSH και anti-TPO, αλλά αρνητικά με T3 και T4. Κατά τη λογιστική γραμμική παλινδρόμηση αποκαλύφθηκε πως για κάθε 1 mIU/L αύξηση της ινσουλίνης 5h-OGTT η συγκέντρωση της TSH και του anti-TPO αυξήθηκε. Επίσης, με κάθε αύξηση της μονάδας HOMA-IR ακολούθησε αύξηση της TSH και του anti-TPO, ενώ μείωση της T4 κατά 1,4 nmol/L. Στη δυαδική λογιστική παλινδρόμηση, το HOMA-IR παρέμεινε ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της Hashimoto, δείχνοντας σημαντική συσχέτιση. Συμπερασματικά, παρά τους περιορισμούς της μελέτης (περιορισμένο μέγεθος δείγματος, σύντομη παρακολούθηση και περισσότερες γυναίκες από άνδρες), οι ερευνητές πιστεύουν ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη πιθανόν να είναι ένας παράγοντας που ενεργοποιεί την παραγωγή αντισωμάτων κατά του θυρεοειδούς και συμβάλλει στην εξέλιξη της νόσου Hashimoto. Επιπλέον, υποστηρίζουν ότι η παρουσία αυξημένου επιπέδου αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στην εξέλιξη προς υποθυρεοειδισμό.

Οι Yi Lei et al. στόχευσαν στην μελέτη τους να αξιολογήσουν τις αλλαγές στον μεταβολισμό γλυκόζης-λιπιδίων, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τους φλεγμονώδεις παράγοντες σε ασθενείς με αυτοάνοση νόσο θυρεοειδούς καθώς και να αναλύσουν τις συσχετίσεις τους με τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Στην μελέτη συμμετείχαν συνολικά 91 ασθενείς με Θυρεοειδίτιδα Hashimoto, οι οποίοι χωρίστηκαν σε ομάδα υποθυρεοειδισμού (n=42) και σε ομάδα με φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδή (n=49). Η ομάδα ελέγχου που επιλέχθηκε από τους ερευνητές ήταν 50 υγιή άτομα τα οποία δεν ήταν σε λοίμωξη ή σε φλεγμονώδη κατάσταση, με CRP εντός φυσιολογικών τιμών. Η ομάδα υποθυρεοειδισμού είχε 18 άνδρες και 24 γυναίκες από 12 έως 64 ετών, η ομάδα φυσιολογικού θυρεοειδούς είχε 21 άνδρες και 28 γυναίκες από 13-65 ετών ενώ η ομάδα ελέγχου είχε 23 άνδρες και 27 γυναίκες ηλικίας 12 έως 65 ετών. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν οι ασθενείς που έχουν λάβει ορμόνες ή φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό γλυκόζης-λιπιδίων, έχουν επιπλοκές με καρδιαγγειακές παθήσεις, σοβαρή ηπατική ή νεφρική νόσο, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, ρευματισμούς ή ρευματοειδή νοσήματα, ιογενή ηπατίτιδα ή διαβήτη, παρουσιάζουν επιπλοκή με δυσλειτουργία του φλοιού των επινεφριδίων, είναι έγκυες ή θηλάζουσες, ή διαθέτουν ελλιπή ιατρικό φάκελο. Όλες οι ομάδες υποβλήθηκαν σε εργαστηριακούς ελέγχους νωρίς το πρωί ύστερα από νηστεία και κατά την στιγμή της δειγματοληψίας δεν έπαιρναν φάρμακα. Έγινε προσδιορισμός των επιπέδων του φλεγμονώδους παράγοντα μετρώντας τα επίπεδα ιντερλευκίνης-6 (IL-6), παράγοντα νέκρωσης όγκου-α (TNF-α), IL-12 και IL-10. Πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός των δεικτών λειτουργίας του θυρεοειδούς μετρώντας τα

επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) , της ελεύθερης θυροξίνης (FT4) και της ελεύθερης τριωδοθυρονίνη (FT3) . Οι ερευνητές μέτρησαν επιπλέον τα επίπεδα γλυκόζης αίματος μετά από νηστεία καθώς και τα επίπεδα γλυκόζης αίματος 2 ώρες μετά από γεύμα. Ο προσδιορισμός των λιπιδίων του αίματος μετρήθηκε υπολογίζοντας τα επίπεδα χοληστερόλης λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL-C), λιποπρωτεϊνικής χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας (HDL-C), ολικής χοληστερόλης (TC) και τριγλυκεριδίων (TG) . Τέλος μετρήθηκαν και τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα και έγινε αξιολόγηση της χρησιμοποιώντας το μοντέλο ομοιόστασης αξιολόγησης της αντίστασης στην ινσουλίνη (HOMA-IR). Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν πως δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους δείκτες λειτουργίας του θυρεοειδούς μεταξύ της ομάδας με φυσιολογικό θυρεοειδή και της ομάδας ελέγχου ($P > 0,05$). Ωστόσο, στην ομάδα με υποθυρεοειδισμό, παρατηρήθηκαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα FT3 και FT4 στον ορό σε σχέση με την ομάδα με φυσιολογικό θυρεοειδή, ενώ το επίπεδο της TSH ορού ήταν σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με την ομάδα με φυσιολογικό θυρεοειδή ($P < 0,05$). Στην έρευνα, παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα IL-6, TNF- α , IL-12 και IL-10 στον ορό μειώθηκαν σταδιακά στην ακολουθία της ομάδας υποθυρεοειδισμού, ομάδας φυσιολογικού θυρεοειδούς και ομάδας ελέγχου, με στατιστικά σημαντικές διαφορές ($P < 0,05$). Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και γλυκόζης δύο ώρες μετά το γεύμα μεταξύ των τριών ομάδων ($P > 0,05$). Τα επίπεδα TC, TG, HDL-C και LDL-C δεν είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας φυσιολογικού θυρεοειδούς και της ομάδας ελέγχου ($P > 0,05$). Ωστόσο, τα επίπεδα TC, TG και LDL-C στην ομάδα υποθυρεοειδισμού ήταν προφανώς υψηλότερα από εκείνα της ομάδας με φυσιολογικό θυρεοειδή, με στατιστικά σημαντικές διαφορές ($P < 0,05$, Πίνακας 3). Τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα και HOMA-IR μειώθηκαν σταδιακά στην ακολουθία της ομάδας υποθυρεοειδισμού, της ομάδας φυσιολογικού θυρεοειδούς και της ομάδας ελέγχου, με στατιστικά σημαντικές διαφορές ($P < 0,05$). Τα επίπεδα FT3 και FT4 στον ορό συνδέθηκαν θετικά με τους παράγοντες IL-6, TNF- α , IL-12, IL-10, TC, TG, LDL-C, FINS και HOMA-IR. Παράλληλα, το επίπεδο TSH ορού συνδέθηκε αρνητικά με τους ίδιους παράγοντες, εμφανίζοντας σημαντικές διαφορές ($P < 0,05$). Συνοπτικά, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι ο κίνδυνος διαταραχής του μεταβολισμού του λίπους αυξάνεται σε ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (AITD). Επιπλέον, τα επίπεδα της θυρεοειδικής ορμόνης στον ορό συνδέονται στενά με τον μεταβολισμό των λιπιδίων του αίματος, τον μεταβολισμό της ινσουλίνης, καθώς και με φλεγμονώδεις παράγοντες.

Οι Dina Shahin et al. σχεδίασαν την μελέτη τους ώστε να αξιολογηθεί η αντίσταση στην ινσουλίνη σε ασθενείς με πρόωμη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και η σχέση της με τα κλινικά, φλεγμονώδη και βιοχημικά στοιχεία αυτών των ασθενών. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν εξήντα έξι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που παρακολουθούνταν στο Εξωτερικό Ιατρείο Ρευματολογίας και Ανοσολογίας του Νοσοκομείου του Πανεπιστημίου της Μανσούρα , στην Αίγυπτο, από τον Ιανουάριο του 2006 έως τον Ιανουάριο του 2008. Οι ασθενείς είχαν διάρκεια νόσου μικρότερη από ένα έτος και χωρίς προηγούμενη χρήση συστηματικών γλυκοκορτικοειδών ή τροποποιητικών της νόσου αντιρρευματικών φαρμάκων. Οι ασθενείς χρειάζονταν να μην είχαν ιστορικό καπνίσματος , δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) $> 30\text{kg/m}^2$, διαβήτη, υπέρταση, υπερουριχαιμία, συνυπάρχουσες νεφρικές, ηπατικές, καρδιακές ή ενδοκρινικές παθήσεις ή να παίρνουν φάρμακα που επηρεάζουν τον μεταβολισμό των λιπιδίων . Η δραστηριότητα της νόσου αξιολογήθηκε με μέτρηση δραστηριότητας της νόσου για 28 δείκτες αρθρώσεων (DAS28). Ως ομάδα ελέγχου συμμετείχαν σαράντα φαινομενικά υγιείς ασθενείς , οι οποίοι δεν ήταν καπνιστές και ταίριαζαν με το φύλο και την ηλικία των ασθενών. Μετρήθηκαν στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου διάφορες βιοχημικές αναλύσεις , ύστερα από 12 με 14 ώρες ολονύκτιας νηστείας για τον υπολογισμό των επιπέδων γλυκόζης και λιπιδίων στον ορό . Μετρήθηκε το επίπεδο ολικής χοληστερόλης , χοληστερόλης λιποπρωτείνης υψηλής πυκνότητας και χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτείνης ορού. Τα επίπεδα CRP ορού καθώς και τα επίπεδα ινσουλίνης μετρήθηκαν και στις δύο ομάδες. Η αντίσταση στην ινσουλίνη υπολογίστηκε με το μοντέλο ομοιόστασης HOMA-IR. Επιπλέον υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ). Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν πως μεταξύ των δύο ομάδων , η διαφορά στο μέσο όρο ΔΜΣ , βρέθηκε στατιστικά σημαντική ενώ δεν υπήρχαν διαφορές στην ηλικία και το φύλο μεταξύ των ασθενών και των μαρτύρων. Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα ΤΚΕ και CRP ορού ($p < 0.001$) και στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα συνολικής χοληστερόλης (TC) ($p < 0.002$) και χαμηλότερα επίπεδα HDL-χοληστερόλης (HDL-C)($p < 0,0001$) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, υποδηλώνοντας πιθανή συσχέτιση με δυσλιπιδαιμία. Επιπλέον, οι ασθενείς αποκάλυψαν υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης ορού νηστείας και ινσουλίνης από αυτά της ομάδας ελέγχου με τις διαφορές να είναι στατιστικά σημαντικές ($p < 0,0001$). Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο υποομάδες βάσει του DAS28, με την πρώτη υποομάδα ($n=27$) να έχει υψηλή δραστηριότητα ασθένειας (DAS28 $> 5,5$) και τη δεύτερη ($n=39$) με μέτρια δραστηριότητα ($3,6 < \text{DAS28} \leq 5,5$). Η υποομάδα με υψηλή δραστηριότητα ασθένειας έδειξε σημαντικές διαφορές στο μέσο ΔΜΣ, ΤΚΕ , CRP, ολικής χοληστερόλης , επίπεδα γλυκόζης νηστείας και ινσουλίνης

νηστείας σε σύγκριση με τους υπόλοιπους ασθενείς. Παρατηρήθηκε στην υποομάδα αυτή τάση για υψηλότερη LDL-C και τριγλυκερίδια ορού και χαμηλότερη τιμή HDL-C ορού. Σχετικά με το HOMA-IR το 72,7% των ασθενών με PA εμφάνισαν μη φυσιολογικό HOMA-IR ενώ υπήρξε σημαντική διαφορά στις τιμές του HOMA-IR μεταξύ των ασθενών με PA και των μαρτύρων με τους ασθενείς με PA να έχουν υψηλότερες τιμές HOMA-IR ($p < 0.0001$). Η υποομάδα των ασθενών με PA που εμφάνισαν υψηλή δραστηριότητα της νόσου είχε σημαντικά υψηλότερο HOMA-IR σε σύγκριση με την άλλη υποομάδα που είχε μέτρια δραστηριότητα ($p < 0.0001$). Εντοπίστηκαν επίσης σημαντικές διαφορές στις τιμές HOMA-IR μεταξύ τριών ομάδων (δύο υποομάδες και μάρτυρες) ($p < 0.0001$). Συμπερασματικά, οι ασθενείς με PA που μελετήθηκαν πρώιμα χωρίς θεραπεία εμφάνισαν έντονη συστηματική φλεγμονή, χαρακτηριστικά χαμηλή HDL-C και υψηλό επιπολασμό περιφερικής αντίστασης στην ινσουλίνη. Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να προβλεφθεί σε ασθενείς με PA με την ανίχνευση χαμηλής HDL-C, αυξημένου TC, ESR και βασικής υπερινσουλιναιμίας. Τα ευρήματα της παρούσας εργασίας υπογραμμίζουν ότι η αξιολόγηση της αντίστασης της ινσουλίνης θα μπορούσε να αποτελέσει μέρος της φροντίδας ρουτίνας των ασθενών με PA και ότι υπάρχει επιτακτική ανάγκη για στρατηγικές για τον έγκαιρο έλεγχο της φλεγμονής και της δυσλιπιδαιμίας και απαιτεί μελλοντική αξιολόγηση της αντίστασης στην ινσουλίνη στην προ κλινική φάση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Στην μελέτη των Emine Tugba Alatas et al. μελετήθηκε για πρώτη φορά η συσχέτιση μεταξύ αντίστασης στην ινσουλίνη και των επιπέδων ιρισίνης σιέλου και ορού σε ασθενείς με κοινή ψωρίαση. Η μελέτη διεξήχθη από το Δερματολογικό Τμήμα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Mugla Sitki Kocman και συμμετείχαν 15 άνδρες και 15 γυναίκες με διάγνωση κοινής ψωρίασης, οι οποίοι δεν λάμβαναν συστηματική θεραπεία, δεν είχαν οποιασδήποτε συστηματική νόσου (στεφανιαία νόσο, ηπατική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια, κακοήθεια κ.λπ.), δεν ήταν σε εγκυμοσύνη/θηλασμός και ήταν ηλικίας άνω των 18 ετών. Ως ομάδα ελέγχου επιλέχθηκαν 30 άτομα αντίστοιχου φύλου, τα οποία δεν είχαν καμία νοσογόνο κατάσταση. Συλλέχθηκαν δεδομένα σχετικά με την ηλικία, την διάρκεια της νόσου, την παρουσία οποιουδήποτε μέλους της οικογένειας με ψωρίαση, την κατάσταση καπνίσματος και τις τρέχουσες μέθοδοι θεραπείας. Η έκταση και η σοβαρότητα της ψωρίασης αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο βαθμολόγησης της περιοχής και του δείκτη σοβαρότητας της ψωρίασης (PASI) και με τον υπολογισμό του ποσοστού της προσβεβλημένης επιφάνειας σώματος. Οι δύο ομάδες παρείχαν φλεβικό αίμα και δείγμα σιέλου μετά από 8 με

12 ώρες νηστείας για τον υπολογισμό ιρισίνης ορού και σιέλου. Οι ερευνητές μέτρησαν επιπλέον τα επίπεδα γλυκόζης , τριγλυκεριδίων , ολικής χοληστερόλης , HDL και LDL. Παράλληλα υπολογίστηκε σε κάθε συμμετέχοντα η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) καθώς και τα επίπεδα ινσουλίνης. Η αντίσταση στην ινσουλίνη υπολογίστηκε σύμφωνα με τον τύπο Ομοιόστασης Μοντέλου Αξιολόγησης της Αντίστασης στην Ινσουλίνη (HOMA-IR). Επιπλέον, υπολογίστηκαν οι τιμές του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και του Δερματολογικού Δείκτη Ποιότητας Ζωής (DLQI). Τα αποτελέσματα της μελέτης ανέδειξαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ιρισίνης στον ορό και το σάλιο της ομάδας ασθενών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,05$). Επιπλέον, οι ασθενείς παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης και τριγλυκεριδίων στον ορό, μαζί με χαμηλότερα επίπεδα HDL σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,05$). Παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα HbA1c και βαθμολογίες HOMA-IR στην ομάδα ασθενών σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,05$), με την ομάδα των ασθενών να χαρακτηρίζεται από υψηλότερη αντίσταση στην ινσουλίνη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα της έρευνας ανέδειξαν συγκεκριμένες συσχετίσεις στην ομάδα των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, τα επίπεδα ιρισίνης στον ορό εμφάνισαν θετική συσχέτιση με τα επίπεδα ιρισίνης στο σάλιο, προτείνοντας ότι η ιρισίνη μπορεί να μετρηθεί εξίσου αποτελεσματικά στον ορό και το σάλιο. Επιπλέον, παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση των επιπέδων ιρισίνης στο σάλιο με το PASI (βαθμολόγηση σοβαρότητας της ψωρίασης) και το DLQI (ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής), αν και αυτές οι συσχετίσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντικές . Αυτό ενδεχομένως υποδεικνύει μια τάση αρνητικής σχέσης μεταξύ των επιπέδων ιρισίνης και του βαθμού σοβαρότητας και ποιότητας ζωής των ατόμων με ψωρίαση. Επιπλέον, παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση των επιπέδων ιρισίνης στον ορό με τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στον ορό και τις βαθμολογίες HOMA-IR, ενώ παρουσίασαν θετική συσχέτιση με τα επίπεδα HDL στον ορό. Ωστόσο, αυτές οι συσχετίσεις δεν ήταν επίσης στατιστικά σημαντικές, υποδεικνύοντας πιθανές τάσεις που χρειάζονται περαιτέρω ερευνητική εξέταση. Συμπερασματικά τα αποτελέσματα της έρευνας υποδηλώνουν ότι η ιρισίνη μπορεί να έχει σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της ψωρίασης και ενδέχεται να λειτουργεί ως ένδειξη της σοβαρότητας της πάθησης. Αυτό ίσως αποτελεί ένδειξη προειδοποίησης για τον κίνδυνο ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη και των συνακόλουθων μεταβολικών διαταραχών.

Στην μελέτη των V. V. Ivanov et al. προκλήθηκε πειραματικός Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 (πΣΔΤ1) σε αρσενικά πειραματικά πρότυπα. Η μελέτη είχε σκοπό την αξιολόγηση περιεκτικότητας σε τριγλυκερίδια , σε έκτοπους ιστούς των πειραματικών προτύπων και

ύστερα να γίνει διαπίστωση του ρόλου της στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης στον πΣΔΤ1. Πιο συγκεκριμένα, οι ερευνητές διεξήχθησαν πειράματα σε 16 πειραματικά πρότυπα που ελήφθησαν από το Τμήμα Πειραματικών Βιολογικών Μοντέλων του Ερευνητικού Ινστιτούτου Φαρμακολογίας και Αναγεννητικής Ιατρικής E. D. Goldberg. Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1 προκλήθηκε σε 8 πειραματικά πρότυπα με ημερήσιες ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις αλλοζάνης σε υποδιαβητική δόση 90 mg/kg για 4 ημέρες. Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν τα υπόλοιπα πειραματικά πρότυπα στα οποία πραγματοποιήθηκε έγχυση αλατούχου διαλύματος σε ισοδύναμο όγκο. Μετρήθηκε και στις δύο ομάδες πειραματικών προτύπων η περιεκτικότητα της ινσουλίνης στους ιστούς, η περιεκτικότητα γλυκόζης και τριγλυκεριδίων στον ορό, τα επίπεδα των ελευθέρων λιπαρών οξέων στο ορό καθώς και τα επίπεδα γλυκόζης και κετονών στα ούρα. Για την αξιολόγηση της ευαισθησίας των περιφερειακών ιστών στην ινσουλίνη μετά από βωρη νηστεία, διεξήχθη το τεστ ανοχής στην ινσουλίνη (ITT). Η κλίση της καμπύλης μείωσης της γλυκόζης για κάθε ΠΠ υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας μια εξίσωση γραμμικής παλινδρόμησης, από την οποία υπολογίστηκε η σταθερά ρυθμού χρήσης γλυκόζης (KITT). Πραγματοποιήθηκε από τους ερευνητές έγχυση ινσουλίνης υποδορίως σε δόση 0,75 IU/kg σωματικού βάρους, ακολουθούμενη από επαναλαμβανόμενη δειγματοληψία αίματος ανά 4 λεπτά διάρκειας συνολικά 16 λεπτών. Ύστερα από δύο μέρες μετά το ITT, τα πειραματικά πρότυπα υποβλήθηκαν σε ευθανασία με ασφυξία διοξειδίου του άνθρακα. Προσδιορίστηκε η περιεκτικότητα σε γλυκόζη και τριγλυκερίδια στον ορό αίματος, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, η ινσουλίνη και η περιεκτικότητα τριγλυκεριδίων στο ήπαρ και στους σκελετικούς μύες. Τα αποτελέσματα της πειραματικής μελέτης έδειξαν πως δύο εβδομάδες μετά από 4 ενέσεις διαβητογόνου τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν στα πειραματικά πρότυπα περιλάμβαναν υποινσουλιαιμία, υπεργλυκαιμία, κετοναίμία, γλυκοζουρία, κετονουρία, πολυδιψία, πολυφαγία και απώλεια βάρους. Τα πειραματικά πρότυπα εμφάνισαν τα κύρια συμπτώματα του ινσουλινοεξαρτώμενου ΣΔ1, καθιστώντας δυνατή τη χρήση αυτού του μοντέλου για τη μελέτη των μηχανισμών της ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη στον ΣΔ1. Μετά την αξιολόγηση της αντίστασης στην ινσουλίνη στις δύο ομάδες πειραματικών προτύπων και τον υπολογισμό της KITT, οι ερευνητές διαπίστωσαν πως στην ομάδα ελέγχου, το KITT ήταν $2,38 \pm 0,31\%$ γλυκόζη/λεπτό. Στην πειραματική ομάδα ΣΔ1, ο ρυθμός χρήσης γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς μειώθηκε κατά 59,3% ($p < 0,001$) και ήταν $0,94 \pm 0,31\%$ γλυκόζη/λεπτό. Συνεπώς, ο πειραματικός ΣΔΤ1 σε πειραματικά πρότυπα οδηγεί στην ανάπτυξη IR, όπως αποδεικνύεται από τη μείωση της KITT κατά τη διάρκεια του τεστ ανοχής στην ινσουλίνη, το οποίο αντανακλά το ρυθμό χρήσης γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς. Παρατηρήθηκε στα

πειραματικά πρότυπα με πΣΔΤ1 πως η περιεκτικότητα σε τριγλυκερίδια και ελεύθερα λιπαρά οξέα , ξεπέρασε τα επίπεδα ελέγχου κατά 2,4 ($p=0,014$) και 2,8 φορές ($p=0,010$), αντίστοιχα , γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση τριγλυκεριδίων στους έκτοπους ιστούς . Εν συνέχεια οι ερευνητές μετρήσαν την περιεκτικότητα σε τριγλυκερίδια στο ήπαρ και τους σκελετικούς μύες των πειραματικών προτύπων. Σε πειραματικά πρότυπα με πΣΔ1, η περιεκτικότητα σε τριγλυκερίδια στους σκελετικούς μύες αυξήθηκε κατά 3 φορές ($p=0,010$), ενώ στο ήπαρ ο δείκτης αυτός μειώθηκε κατά 29% ($p=0,049$) . Έτσι, στον πειραματικό ΣΔ1, η συσσώρευση τριγλυκεριδίων παρατηρήθηκε μόνο στους σκελετικούς μύες, σε αντίθεση με τον ΣΔ2, στον οποίο η περιεκτικότητα σε τριγλυκερίδια αυξάνεται στο συκώτι και στον μυϊκό ιστό. Η συσσώρευση τριγλυκεριδίων σε έκτοπους ιστούς θεωρείται ως σημαντικός κρίκος στην παθογένεση της ινσουλινοαντίστασης . Για να αποδείξουν οι ερευνητές τη συμμετοχή των ενδοκυτταρικών λιπιδίων στην ανάπτυξη της IR στον πειραματικό ΣΔ1, πραγματοποίησαν μια ανάλυση συσχέτισης μεταξύ του συντελεστή πρόσληψης γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς, που αντανακλούν την IR και της περιεκτικότητας τριγλυκεριδίων στους σκελετικούς μύες και το ήπαρ. Η χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson έδειξε την παρουσία μιας ισχυρής αρνητικής γραμμικής σχέσης ($r^2 =0,7283$, $p=0,007$) μεταξύ της περιεκτικότητας KITT και τριγλυκεριδίων στον μυϊκό ιστό ενώ δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ αυτών των παραμέτρων στο ήπαρ των πειραματικών προτύπων με πειραματικό ΣΔ1. Συμπερασματικά , η αρνητική γραμμική συσχέτιση μεταξύ της σταθερά ρυθμού χρήσης γλυκόζης (KITT) και της περιεκτικότητας σε τριγλυκερίδια στον μυϊκό ιστό υποδηλώνει ότι η ενδοκυτταρική συσσώρευση λιπιδίων πιθανόν να συνδέεται με την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης στον μυϊκό ιστό . Ωστόσο, αυτή η συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε στο ήπαρ, υποδεικνύοντας ότι οι μηχανισμοί που επηρεάζουν την ανάπτυξη της IR στον μυϊκό ιστό μπορεί να είναι διαφορετικοί από αυτούς που δρουν στον ηπατικό ιστό. Η παρατήρηση αυτή υποδεικνύει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα για να διαπιστωθούν οι ακριβείς μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της IR στον ηπατικό ιστό.

Η Irene E. Schauer και οι συνεργάτες της πραγματοποίησαν υπομελέτη βασισμένη στον πληθυσμό της μελέτης ‘Ασβεστοποίηση στεφανιαίας αρτηρίας σε διαβήτη τύπου 1 (CACTI)’ . Σκοπός της υπομελέτης ήταν να αξιολογηθεί η δράση της ινσουλίνης στη χρήση της περιφερικής γλυκόζης και στην καταστολή μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων (NEFA) ως προγνωστικού παράγοντα ασβεστοποίησης της στεφανιαίας αρτηρίας (CAC) σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και μη διαβητικούς μάρτυρες. Πιο συγκεκριμένα 40 άτομα με Σακχαρώδη

Διαβήτη Τύπου 1 συμμετείχαν στην έρευνα ηλικίας 19 έως 56 ετών χωρίς κανένα ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, ινσουλινοθεραπεία εντός ενός έτους από τη διάγνωση και τρέχουσα θεραπεία με ινσουλίνη, διάγνωση πριν από την ηλικία των 30 ετών και/ή θετικά αντισώματα και διάρκεια διαβήτη μεγαλύτερη από 10 χρόνια. . Οι μη διαβητικοί μάρτυρες (n=47) ήταν παρόμοιας ηλικίας και χωρίς καρδιαγγειακή νόσο. Τα κριτήρια συμπερίληψης για την υπομελέτη περιλάμβαναν : γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (GHb) 9,5%, ρυθμός απέκκρισης λευκωματίνης 200 g/min, τριγλυκερίδια 400 mg/dl, αρτηριακή πίεση 160/100 και μέτρηση της ασβεστοποίησης των στεφανιαίων αρτηριών στην δετή παρακολούθηση της μελέτης CACTI. Οι ερευνητές υπολόγισαν τη σύσταση του σώματος και τη μάζα χωρίς λίπος (FFM) ακριβώς πριν από τη μελέτη του σφινγκτήρα. Πραγματοποιήθηκαν αξονικές τομογραφίες κοιλίας για τον υπολογισμό των περιοχών του σπλαχνικού και του υποδόριου λίπους και των αναλογιών πυκνότητας ήπατος προς σπλήνα κατά την δετή παρακολούθηση CACTI και εντός 1 έτους από τη υπομελέτη. Τα ανθρωπομετρικά μέτρα περιλάμβαναν την περίμετρο μέσης και ισχίου, το ύψος και το βάρος. Τα άτομα με ΣΔΤ1 υποβλήθηκαν σε σύστημα συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης (CGM) για 3 μέρες πριν από τον υπερινσουλιναιμικό-ευγλυκαιμικό σφινγκτήρα. Τα υποκείμενα προσήλθαν στη μελέτη μετά από προετοιμασία, η οποία περιλάμβανε την αποφυγή έντονης σωματικής δραστηριότητας και την ακολούθηση μιας τυποποιημένης διαίτας για τρεις ημέρες πριν από την ημέρα της μελέτης. Τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 έλαβαν οδηγίες να κάνουν τις τελευταίες τους ενέσεις ινσουλίνης μακράς δράσης τουλάχιστον 12 ώρες πριν από την εισαγωγή. Το δείπνο παρασχέθηκε στη μονάδα και τα άτομα στη συνέχεια νήστευαν όλη τη νύχτα και μέσω του σφινγκτήρα. Στα άτομα με διαβήτη τύπου 1 χορηγήθηκε ενδοφλεβίως ινσουλίνη για δείπνο σύμφωνα με το συνηθισμένο τους σχήμα. Αφαιρέθηκε η αντλία ινσουλίνης σε όλα τα άτομα που την είχαν, μετά το δείπνο και όλα τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 διατηρήθηκαν όλη τη νύχτα σε ενδοφλέβια ινσουλίνη με προσαρμογές για την επίτευξη ευγλυκαιμίας μέχρι το πρωί. Πάρθηκαν δείγματα αίματος για τον προσδιορισμό ινσουλίνης, γλυκόζης, C-πεπτιδίου και γλυκερίνης πριν από την έναρξη του πρωτοκόλλου clamp. Ο υπερινσουλιναιμικός-ευγλυκαιμικός σφινγκτήρας αποτελούταν από τρία στάδια και διήρκησε συνολικά 4,5 ώρες. Στο πρώτο στάδιο, χορηγήθηκε μια συνεχής έγχυση ινσουλίνης με έναρξη στα 4, 8 και στη συνέχεια 40 mU/m²/min για 1,5 ώρα το καθένα.. Στη συνέχεια, χορηγήθηκε μια μεταβλητή έγχυση δεξτρόζης για να διατηρηθεί η γλυκόζη αίματος σε συγκεκριμένο επίπεδο. Κατά τη διάρκεια του σφινγκτήρα, λαμβάνονταν δείγματα αρτηριακού αίματος κάθε 5 λεπτά για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης γλυκόζης. Στο τελευταίο στάδιο του σφινγκτήρα, επιτυγχάνεται μια υπερινσουλιναιμική-ευγλυκαιμική σταθερή κατάσταση, όπου ο μέσος ρυθμός έγχυσης γλυκόζης χρησιμοποιήθηκε ως μέτρο της ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική αντίσταση στην ινσουλίνη σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 σε σχέση με μη διαβητικούς ελέγχους παρόμοιας ηλικίας, ΔΜΣ και συνήθους φυσικής δραστηριότητας. Τα άτομα με ΣΔΤ1 ήταν έντονα ανθεκτικά στην ινσουλίνη παρά την παρόμοια συνολική παχυσαρκία, τη σύνθεση σωματικού λίπους και τα επίπεδα χοληστερόλης HDL και, παραδόξως, χαμηλότερα τριγλυκερίδια νηστείας και υψηλότερα επίπεδα αδιπονεκτίνης. Ο βαθμός αντίστασης στην ινσουλίνη δεν μπορούσε να εξηγηθεί από το πρόσφατο γλυκαιμικό έλεγχο που καθορίστηκε από τις μετρήσεις της GHb και του CGM. Δεδομένου ότι η GHb μετρήθηκε σε τέσσερα διαφορετικά χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της μελέτης και παρέμεινε σταθερή, δεν φαίνεται πιθανό ότι οι περίοδοι απώλειας ελέγχου ήταν υπεύθυνες για την αντίσταση στην ινσουλίνη που παρατηρήθηκε σε αυτήν τη μελέτη. Αυτά τα δεδομένα θέτουν υπό αμφισβήτηση τη γενική πεποίθηση ότι η ανεπαρκής ρύθμιση της γλυκαιμίας είναι η αιτία της αντίστασης στην ινσουλίνη στον τύπο 1 διαβήτη. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 περιελάμβανε επίσης μειωμένη καταστολή των επιπέδων NEFA και γλυκερίνης στον ορό που προκαλείται από την ινσουλίνη. Η απόδειξη της αντίστασης στην ινσουλίνη σε άτομα με διαβήτη τύπου 1, τόσο σε σχέση με τον μεταβολισμό της γλυκόζης όσο και με το μεταβολισμό των NEFA, υποδηλώνει ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί επίσης να συμβάλει στον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου στον διαβήτη τύπου 1. Συμπερασματικά οι ερευνητές αποκαλύπτουν ότι η σοβαρή αντίσταση στην ινσουλίνη στον Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 εκτείνεται πέρα από τον έλεγχο της γλυκόζης και επηρεάζει τη ρύθμιση του λίπους. Υποδηλώνεται ότι η αντίσταση αυτή συνδέεται με αυξημένη αθηροσκλήρωση των αρτηριών της καρδιάς και δεν είναι εύκολο να εντοπιστεί μέσω των συνήθων κλινικών παραγόντων πρόβλεψης, όπως ο κακός έλεγχος της γλυκόζης. Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη, πιθανώς μέσω της επίδρασής της στη συνολική έκθεση σε μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα και τη λιποτοξικότητα, ενδέχεται να παίζει ρόλο στον υπολειπόμενο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου στον διαβήτη τύπου 1 και ακόμη και στην απουσία διαβήτη. Επομένως, αποτελεί ένα σημαντικό θεραπευτικό στόχο που προς το παρόν δεν λαμβάνεται υπόψη στη διαχείριση του διαβήτη τύπου 1.

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι μια κατάσταση που συνδέεται με πολλές παθολογικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων των αυτοάνοσων νοσημάτων. Η σχέση μεταξύ της αντίστασης στην ινσουλίνη και των αυτοάνοσων νοσημάτων έχει εκτενώς μελετηθεί στη βιβλιογραφία, με έρευνες που εξετάζουν τον συσχετισμό ανάμεσα στις δύο καταστάσεις. Τα αυτοάνοσα νοσήματα τα οποία συμπεριλαμβάνονται στην βιβλιογραφία παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακα 3)

Αυτοάνοσο Νόσημα	Αριθμός μελετών
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ	2
ΨΩΡΙΑΣΗ	3
ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ HASHIMOTO	3
ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ	1
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1	2

Πίνακας 3 : Αριθμός μελετών ανά αυτοάνοσο νόσημα που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη.

Ορισμένες από τις μελέτες διερευνούν την σχέση ινσουλινοαντίστασης με το ίδιο αυτοάνοσο νόσημα, όπως είναι για παράδειγμα οι μελέτες των Gurkan Tarcin και H. Sánchez-Pérez. Οι μελέτες των Gurkan Tarcin και H. Sánchez-Pérez εξετάζουν τη σχέση μεταξύ αντίστασης στην ινσουλίνη και Συστηματικού Ερυθρηματώδη Λύκου. Και στις δύο μελέτες διαπιστώνεται ότι υπάρχει σημαντική αντίσταση στην ινσουλίνη σε άτομα με ΣΕΛ. Ο Gurkan Tarcin και οι συνεργάτες του δεν εντόπισαν συσχέτιση της αντίστασης αυτής με τη χρήση κορτικοστεροειδών, τη διάρκεια της νόσου ή τα επίπεδα αυτοαντισωμάτων ή συμπληρώματος. Από την άλλη πλευρά, η H. Sánchez-Pérez και η ομάδα της αναφέρουν ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη δεν οφείλεται μόνο σε παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου όπως η παχυσαρκία και η λήψη πρεδνιζόνης, αλλά επίσης στη ζημία που προκαλείται από τη νόσο του ΣΕΛ. Φλεγμονή, αυτοάνοσες διαδικασίες και άλλοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που συνδέονται με το ΣΕΛ μπορεί να οδηγήσουν σε αντίσταση στην ινσουλίνη και μεταβολικές διαταραχές.

Οι ερευνητές Alfred A. Chan, Francesca Carorro και Emine Tugba Alatas μελέτησαν ο καθένας ξεχωριστά τη σχέση της αντίστασης στην ινσουλίνη με την ψωρίαση και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ενήλικες και παιδιά με ψωρίαση έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν αντίσταση στην ινσουλίνη. Επιπλέον, ο Alfred A. Chan και η ομάδα του υπογράμμισαν ότι η υψηλή αντίσταση στην ινσουλίνη ενδέχεται να προηγείται της εμφάνισης της ψωρίασης και να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της πάθησης.

Η σχέση μεταξύ Θυρεοειδίτιδας Hashimoto και αντίστασης της ινσουλίνης αναφέρεται σε τρεις μελέτες. Η έρευνα της Min Yang και των συνεργατών της, που πραγματοποιήθηκε σε πειραματικά πρότυπα με Θυρεοειδίτιδα Hashimoto, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη παρατηρείται τόσο σε ασθενείς με Θυρεοειδίτιδα Hashimoto όσο και σε πειραματικά πρότυπα μοντέλου ΘΧ. Επιπλέον, η έρευνα της Kristina Blaslon και της ομάδας της υποδηλώνει τη δυνητική συμβολή της αντίστασης στην ινσουλίνη στην ενεργοποίηση της παραγωγής αντισωμάτων κατά του θυρεοειδούς, προκειμένου να εξηγήσει την εξέλιξη της νόσου Hashimoto. Τέλος, η μελέτη της Yi Lei αποκαλύπτει ότι τα άτομα με υποθυρεοειδισμό εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα και δείκτες αντίστασης στην ινσουλίνη (HOMA-IR), ενώ επισημαίνει τη στενή σχέση μεταξύ των επιπέδων της θυρεοειδικής ορμόνης στον ορό και του μεταβολισμού των λιπιδίων του αίματος, της ινσουλίνης και των φλεγμονωδών παραγόντων.

Η έρευνα της Dina Shanin αναφέρει την σχέση μεταξύ Ρευματοειδούς αρθρίτιδας και ινσουλινοαντίστασης. Οι ασθενείς με PA που μελετήθηκαν πρώιμα χωρίς θεραπεία εμφάνισαν έντονη συστηματική φλεγμονή, χαρακτηριστικά χαμηλή HDL-C και υψηλό επιπολασμό περιφερικής αντίστασης στην ινσουλίνη. Η Dina Shanin και οι συνεργάτες της αναφέρουν πως η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να προβλεφθεί σε ασθενείς με PA με την ανίχνευση χαμηλής HDL-C, αυξημένων επιπέδων ολικής χοληστερόλης, ταχύτητα καθίζησης ερυθρών και βασικής υπερινσουλιναιμίας.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη συνήθως συνδέεται με τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2), όπου τα κύτταρα του σώματος δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στην ινσουλίνη που παράγεται. Στη συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση, δύο μελέτες εξετάζουν τη σχέση μεταξύ της αντίστασης στην ινσουλίνη και του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 (ΣΔΤ1). Η μελέτη του V. V. Ivanov προσομοίωσε πειραματικό ΣΔΤ1 σε πειραματικά πρότυπα και έδειξε ότι η ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη συνδέεται με τη συσσώρευση τριγλυκεριδίων στους σκελετικούς μύες. Αυτό υποδεικνύει ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να

συμβάλλει στην εμφάνιση παθολογικών αλλαγών στο μεταβολισμό των λιπιδίων στον οργανισμό. Από την άλλη πλευρά, η μελέτη της Irene E. Schauer δείχνει ότι οι ασθενείς με ΣΔΤ1 εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς ασθενείς. Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι ο βαθμός της αντίστασης δεν φαίνεται να σχετίζεται με τον τρέχοντα γλυκαιμικό έλεγχο, υπονοώντας την πιθανότητα ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να είναι ανεξάρτητη μεταβλητή από το επίπεδο του σακχάρου στο αίμα.

Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση προκύπτει ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της αντίστασης στην ινσουλίνη και διαφόρων αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ), η ψωρίαση, και η Θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με συγκεκριμένες αυτοάνοσες νόσους εμφανίζουν συχνά αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία συνδέεται με διάφορους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, όπως η φλεγμονή και οι αυτοάνοσες διαδικασίες. Επιπλέον, οι μελέτες έχουν αναδείξει ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να προηγείται της εμφάνισης των συγκεκριμένων νοσημάτων και να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισής τους. Αυτό υποδηλώνει τη σημασία της πρόληψης και του πρώιμου εντοπισμού της αντίστασης στην ινσουλίνη σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης αυτοάνοσων νοσημάτων. Ακόμα, η αξιολόγηση της αντίστασης στην ινσουλίνη φαίνεται ότι μπορεί να αποτελέσει μέρος της κλινικής παρακολούθησης ασθενών με αυτοάνοσες παθήσεις, όπως η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, η ψωρίαση και η Θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Η έγκαιρη ανίχνευση και διαχείριση της αντίστασης στην ινσουλίνη μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη των επιπλοκών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με αυτοάνοσα νοσήματα.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010;2010:1–19. doi:10.1155/2010/476279
2. Μουτσόπουλος , Χ. Μ. (2008) Αυτοάνοσα νοσήματα. *Κοινωνία & Υγεία III* (σελ. 77-83)
3. Strachan MW. The miracle of Insulin. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2021 Sept;51(3):215–7. doi:10.4997/jrcpe.2021.302
4. Nolte MS, Karam J. Παγκρεατικές Ορμόνες & Αντιδιαβητικά Φάρμακα. In: Βασική & Κλινική Φαρμακολογία. 9th ed. Nicosia: Broken Hill Publishers; 2009. p. 577–577.
5. Χανιώτης Δ. , Χανιώτης Φ. Ενδοκρινικά Νοσήματα , Σακχαρώδης Διαβήτης. In: Νοσολογία-Παθολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας; 2015. p. 935–935.
6. Κωνσταντίνος Χρήστου. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ [dissertation]. 2021. <https://freader.ekt.gr/eadd/index.php?doc=49494&lang=el#p=1>
7. Kibble J, Halsey C. Φυσιολογία του Ενδοκρινικού Συστήματος. In: Συνοπτική Φυσιολογία Του Ανθρώπου. Nicosia: Broken Hill Publishers; 2018. p. 505–6.
8. Lieberman M, Marks AD. Βασικές έννοιες στην ρύθμιση του μεταβολισμού των καυσίμων από την ινσουλίνη , το γλουκαγόνο και άλλες ορμόνες. In: Βασική Ιατρική Βιοχημεία του Marks. 4th ed. Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α. Ε.; 2014. p. 494–499.
9. Insulin Resistance & Prediabetes - Niddk [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services; [cited 2024 Mar 28]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/prediabetes-insulin-resistance>
10. Shin-Hae L, Shi-Young P, Cheol Soo C. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies . *DIABETES & METABOLISM JOURNAL* [Internet]. 2021 Oct 12; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8831809/pdf/dmj-2021-0280.pdf>
11. Petersen KF, Shulman GI. Etiology of Insulin Resistance. 2006 May; doi:10.1016/j.amjmed.2006.01.009.
12. Lebovitz H. Insulin resistance: Definition and consequences. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2001 Nov 23;109(Suppl 2). doi:10.1055/s-2001-18576
13. Takasawa K, Tsuji-Hosokawa A, Takishima S, Wada Y, Nagasaki K, Dateki S, et al. Clinical characteristics of adolescent cases with type a insulin resistance syndrome caused by heterozygous mutations in the β -subunit of the insulin receptor (*insr*) gene. *Journal of Diabetes*. 2018 Jul 4;11(1):46–54. doi:10.1111/1753-0407.12797
14. Κλινική εικόνα - Διάγνωση συνδρόμων που οφείλονται σε γενετική βλάβη του μορίου της ινσουλίνης ή του υποδοχέα της. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* [Internet]. 1996 Jan;24–30. Available from: <https://www.hasd.gr/innet/UsersFiles/Klinikieikona.pdf>
15. Angelidi AM, Filippaios A, Mantzoros CS. Severe insulin resistance syndromes. *Journal of Clinical Investigation*. 2021 Feb 15;131(4). doi:10.1172/jci142245

16. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985 Jul;28(7):412–9. doi:10.1007/bf00280883
17. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of Homa Modeling [Internet]. American Diabetes Association; 2004 [cited 2024 Mar 28]. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/27/6/1487/22836/Use-and-Abuse-of-HOMA-Modeling>
18. Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J, et al. Association between Prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: Updated meta-analysis. *BMJ*. 2020 Jul 15;m2297. doi:10.1136/bmj.m2297
19. DiNicolantonio JJ, Lucan SC, O’Keefe JH. The evidence for saturated fat and for sugar related to coronary heart disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2016 Mar;58(5):464–72. doi:10.1016/j.pcad.2015.11.006
20. Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: An updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *Journal of Ovarian Research*. 2023 Jan 11;16(1). doi:10.1186/s13048-022-01091-0
21. Li M, Chi X, Wang Y, Setrerrahmane S, Xie W, Xu H. Trends in insulin resistance: Insights into mechanisms and therapeutic strategy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022 Jul 6;7(1). doi:10.1038/s41392-022-01073-0
22. Vander A, Sherman J, Luciano D. Αμυντικοί Μηχανισμοί Του Οργανισμού. In: *Φυσιολογία του Ανθρώπου*. 8th ed. Nicosia: Broken Hill Publishers; 2011. p. 892–892.
23. Μουτσόπουλος , X. M. (2008) Τι είναι τα αυτοάνοσα νοσήματα. *Κοινωνία & Υγεία III* (σελ. 121-125)
24. Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. *The Lancet*. 2001 Jun;357(9270):1777–89. doi:10.1016/s0140-6736(00)04904-7
- 25.. Bonilla FA, Oettgen HC. Adaptive immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010 Feb;125(2). doi:10.1016/j.jaci.2009.09.017
26. Stojanovich L, Marisavljevich D. Stress as a trigger of autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews*. 2008 Jan;7(3):209–13. doi: 10.1016/j.autrev.2007.11.007
27. Zhao C-N, Xu Z, Wu G-C, Mao Y-M, Liu L-N, Qian-Wu, et al. Emerging role of air pollution in autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2019 Jun;18(6):607–14. doi:10.1016/j.autrev.2018.12.010
28. Ευσταθίου. Ο ρόλος των γενετικών, περιβαλλοντικών και άλλων παραγόντων στα αυτοάνοσα του θυρεοειδούς [thesis]. [Αιγάλεω]; 2021. p. 75–76.
29. Moulton VR. Sex hormones in acquired immunity and autoimmune disease. *Frontiers in Immunology*. 2018 Oct 4;9. doi:10.3389/fimmu.2018.02279
30. Ngo ST, Steyn FJ, McCombe PA. Gender differences in autoimmune disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2014 Aug;35(3):347–69. doi: 10.1016/j.yfrne.2014.04.004

31. Τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας στην ψωριασική αρθρίτιδα στον ελληνικό πληθυσμό. *Frontiers in Neuroendocrinology* [Internet]. 2017 Aug; Available from: <https://repository-asklepiao.ekt.gr/asklepius/bitstream/11642/463/1/Antoniadis2.pdf>
32. Wahren-Herlenius M, Dörner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. *The Lancet*. 2013 Aug;382(9894):819–31. doi:10.1016/s0140-6736(13)60954-x
33. Stojanovich L, Marisavljevic D. Stress as a trigger of autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews*. 2008 Jan;7(3):209–13. doi: 10.1016/j.autrev.2007.11.007
34. Ανδριανάκος. Ρευματικές Παθήσεις. Αγγεΐτιδες [Internet]. [cited 2024 Mar 29]. Available from: https://www.elire.gr/info_det.php?di=13
35. Jin K, Parreau S, Warrington KJ, Koster MJ, Berry GJ, Goronzy JJ, et al. Regulatory T cells in autoimmune vasculitis. *Frontiers in Immunology*. 2022 Feb 28;13. doi:10.3389/fimmu.2022.844300
36. Origuchi T, Suzuki T, Nakashima Y, Horai Y, Okada A, Kawashiri S-Y, et al. AB0482 Takayasu arteritis and HLA-B52 allele: A single-centre analysis from Japanese population. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013 Jun;72(Suppl 3). doi:10.1136/annrheumdis-2013-eular.2804
37. Συστηματικά ρευματικά νοσήματα και καρδιαγγειακό σύστημα [Internet]. 2006 Jul 7; Available from: <https://www.mednet.gr/archives/2007-2/pdf/121.pdf>
38. Hicks RV, Melish ME. Kawasaki syndrome. *Pediatric Clinics of North America*. 1986 Oct;33(5):1151–75. doi:10.1016/s0031-3955(16)36113-2
39. Taylor MH, Peterson DS. Kawasaki’s disease. *The Journal of the American Dental Association*. 1982 Jan;104(1):44–7. doi:10.14219/jada.archive.1982.0126
40. Retamozo S, Brito-Zerón P, Ramos-Casals M. Tratamiento de la vasculitis Crioglobulinémica Asociada a infección por el virus de la hepatitis C. *Medicina Clínica*. 2015 May;144(9):410–7. doi:10.1016/j.medcli.2014.02.023
41. Petri M, Orbai A, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 2012 Jul 27;64(8):2677–86. doi:10.1002/art.34473
42. Ρευματικές Παθήσεις. Συστηματικός ερυθματώδης λύκος [Internet]. [cited 2024 Mar 29]. Available from: https://www.elire.gr/info_det.php?di=12
43. Σκοπούλη Φ.Ν. (2008) Συστηματικός ερυθματώδης λύκος: το πρότυπο των αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων. *Κοινωνία & Υγεία III* (σελ. 127-131)
44. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2016 Oct;388(10055):2023–38. doi:10.1016/s0140-6736(16)30173-8
45. Radu A-F, Bungau SG. Management of rheumatoid arthritis: An overview. *Cells*. 2021 Oct 23;10(11):2857. doi:10.3390/cells10112857
46. Ξανθοπούλου , Παπαστεργίου Κ, Μαρία. Η κόπωση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα [Internet]. 2014 Mar; Available from: http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika_xronika/p14-3-5.pdf

47. Μανουσάκης Μ.Ν. (2008) Ρευματοειδής αρθρίτιδα. Κοινωνία & Υγεία ΙΙΙ (σελ. 139-150)
48. Ρευματικές Παθήσεις. Ρευματοειδής αρθρίτιδα [Internet]. [cited 2024 Mar 29]. Available from: http://www.elire.gr/info_det.php?di=11
49. Thorne I, Sutcliffe N. Sjögren's syndrome. British Journal of Hospital Medicine. 2017 Aug 2;78(8):438–42. doi:10.12968/hmed.2017.78.8.438
50. Τζιούφας Α.Γ. (2008) Σύνδρομο Sjogren: αυτοάνοση επιθηλιτιδα. Κοινωνία & Υγεία ΙΙΙ (σελ. 151-155)
51. Ρευματικές Παθήσεις. Σύνδρομο Sjögren [Internet]. [cited 2024 Mar 29]. Available from: http://www.elire.gr/info_det.php?di=42
52. Stefanski A-L, Tomiak C, Pleyer U, Dietrich T, Burmester GR, Dörner T. The diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome. Deutsches Ärzteblatt international. 2017 May 19; doi:10.3238/arztebl.2017.0354
53. Το σύνδρομο Sjogren και η ανάγκη συνεργασίας ιατρικών ειδικοτήτων για την αντιμετώπιση του. Επιστημονικά Χρονικά [Internet]. 26(3). Available from: http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika_xronika/p21-3-11.pdf
54. Ι., Γ., Χατζηπαναγιώτου. Νόσοι του θυρεοειδούς και μικροβίωμα του εντέρου. ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE: 2022 Jun 11;
55. Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Public Health. 2022 Oct 13;10. doi:10.3389/fpubh.2022.1020709
56. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. Autoimmunity Reviews. 2014 Apr;13(4–5):391–7. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.007
57. Wu G. Ultrasonography in diagnosis of Hashimoto's thyroiditis. Frontiers in Bioscience. 2016;21(5):1006–12. doi:10.2741/4437
58. Κ. Ντάλλες, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου. Χρόνια αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα. ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE. 2003;
59. McManus C, Luo J, Sippel R, Chen H. Is thyroidectomy in patients with Hashimoto thyroiditis more risky? Journal of Surgical Research. 2012 Dec;178(2):529–32. doi: 10.1016/j.jss.2012.09.017
60. Χανιώτης Δ. , Χανιώτης Φ. Ενδοκρινικά Νοσήματα , Σακχαρώδης Διαβήτης. In: Νοσολογία-Παθολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας; 2015. p. 934.
61. Hockenberry MJ. Το παιδί με ενδοκρινολογική δυσλειτουργία. In: Παιδιατρική Νοσηλευτική Θεμελιώδης Γνώσεις Για την Φροντίδα του Παιδιού σε όλα τα στάδια ανάπτυξης του. 8th ed. Elsevier MOSBY; 2011. p. 1185–1187.
62. Δρόσου-Αγακίδου. Νοσήματα Ενδοκρινών. In: Βασική Παιδιατρική. 3rd ed. Θεσσαλονίκη: University Studio Press; 2017. p. 652–655.

63. Ginsberg-Fellner F, Witt ME, Fedun B, Taub F, Dobersen MJ, McEvoy RC, et al. Diabetes mellitus and autoimmunity in patients with the congenital rubella syndrome. *Clinical Infectious Diseases*. 1985 Mar 1;7(Supplement_1). doi:10.1093/clinids/7.supplement_1.s170
64. Gillespie KM. Type 1 diabetes: Pathogenesis and prevention. *Canadian Medical Association Journal*. 2006 Jun 27;175(2):165–70. doi:10.1503/cmaj.060244
65. Redondo MJ, Gignoux CR, Dabelea D, Hagopian WA, Onengut-Gumuscu S, Oram RA, et al. Type 1 diabetes in diverse ancestries and the use of genetic risk scores. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2022 Aug;10(8):597–608. doi:10.1016/s2213-8587(22)00159-0
66. Σακχαρώδης Διαβήτης : Διάγνωση και ταξινόμηση. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά [Internet]. 2010 Aug;(23):78–86. Available from: https://www.hasd.gr/innet/UsersFiles/ngda/documents/Xronika/2010_1o/02_Katsiki.pdf
67. Nolte MS, Karam J. Παγκρεατικές Ορμόνες & Αντιδιαβητικά Φάρμακα. In: Βασική & Κλινική Φαρμακολογία. 2th ed. Nicosia: Broken Hill Publishers; 2009. p. 744-747
68. Haak T, Gözl S, Fritsche A, Füchtenbusch M, Siegmund T, Schnellbacher E, et al. Therapy of type 1 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2019 Dec;127(S 01). doi:10.1055/a-0984-5696
69. Ινσουλίνες βραχείας διάρκειας δράσης [Internet]. [cited 2024 Mar 29]. Available from: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/06.01.01.01>
70. Ινσουλίνες μακράς διάρκειας δράσης (long-acting insulins) [Internet]. [cited 2024 Mar 29]. Available from: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/06.01.01.03>
71. Nolte MS, Karam J. Παγκρεατικές Ορμόνες & Αντιδιαβητικά Φάρμακα. In: Βασική & Κλινική Φαρμακολογία. 9th ed. Nicosia: Broken Hill Publishers; 2009. p. 580-583.
72. Αρχές και μεθοδολογία της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας [Internet]. [cited 2006 Apr 14]. Available from: https://www.iatrikionline.gr/revmatol_4_06/01.pdf
73. Tarçın G, Karakaş H, Şahin S, Turan H, Yıldız M, Özer Y, et al. Insulin resistance in children with juvenile systemic lupus erythematosus and investigation of the possibly responsible factors. *Clinical Rheumatology*. 2021 Oct 7;41(3):795–801. doi:10.1007/s10067-021-05952-9
74. Chan AA, Li H, Li W, Pan K, Yee JK, Chlebowski RT, et al. Association between baseline insulin resistance and psoriasis incidence: The Women’s Health initiative. *Archives of Dermatological Research*. 2021 Nov 24;314(9):869–80. doi:10.1007/s00403-021-02298-9
75. Yang M, Su L, Tao Q, Zhang C, Wu Y, Liu J. Depletion of regulatory T cells in visceral adipose tissues contributes to insulin resistance in Hashimoto’s thyroiditis. *Frontiers in Physiology*. 2018 Feb 28;9. doi:10.3389/fphys.2018.00136
76. Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, Vera-González A de, González-Delgado A, Olmos JM, Hernández JL. Insulin resistance in systemic lupus erythematosus patients: contributing factors and relationship with subclinical atherosclerosis. *eumatology 2017 Clinical and Experimental Rheumatology*. 2017;

77. Caroppo F, Galderisi A, Ventura L, Belloni Fortina A. Metabolic syndrome and insulin resistance in pre-pubertal children with psoriasis. *European Journal of Pediatrics*. 2021 Jan 22;180(6):1739–45. doi:10.1007/s00431-020-03924-w
78. Blaslov K. The association of subclinical insulin resistance with thyroid autoimmunity in Euthyroid individuals. *Acta Clinica Croatica*. 2020; doi:10.20471/acc.2020.59.04.16
79. Lei Y, Yang J, Li H, Zhong H, Wan Q. Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance, and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2019 Jul 27;33(7). doi:10.1002/jcla.22929
80. Shahin D, Eltoraby E, Mesbah A, Houssen M. Insulin resistance in early untreated rheumatoid arthritis patients. *Clinical Biochemistry*. 2010 May;43(7–8):661–5. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2010.01.012
81. Alatas ET, Kalayci M, Kara A, Dogan G. Association between insulin resistance and serum and salivary irisin levels in patients with psoriasis vulgaris. *Dermatologica Sinica*. 2017 Mar;35(1):12–5. doi: 10.1016/j.dsi.2016.08.004
82. Ivanov VV, Buyko EE, Ufandeev AA, Nevskaya KI, Udut VV, Zima AP, et al. Insulin resistance in experimental type 1 diabetes mellitus. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022 Apr;172(6):691–4. doi:10.1007/s10517-022-05458-7
83. Schauer IE, Snell-Bergeon JK, Bergman BC, Maahs DM, Kretowski A, Eckel RH, et al. Insulin resistance, defective insulin-mediated fatty acid suppression, and coronary artery calcification in subjects with and without type 1 diabetes. *Diabetes*. 2010 Oct 26;60(1):306–14. doi:10.2337/db10-0328

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ : ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΑΡΤΕΜΙΣ ΒΑΤΣΟΥ-ΧΑΤΖΗΑΘΑΝΑΣΙΟΥ -ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ (ΠΕ)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η αντίσταση στην ινσουλίνη και τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι δύο κύριες παθολογίες που επηρεάζουν την υγεία παγκοσμίως. Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι υπάρχει σύνδεση μεταξύ τους μέσω κοινών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, παρότι οι αιτίες και οι επιπτώσεις τους διαφέρουν

Σκοπός: Η παρούσα συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση έχει έως σκοπό να διερευνήσει οποιαδήποτε συσχέτιση της αντίστασης την ινσουλίνης με τα αυτοάνοσα νοσήματα.

Μεθοδολογία: Η βιβλιογραφία για τη συγκεκριμένη ανασκόπηση αντλήθηκε από τις διαδικτυακές βάσεις δεδομένων Pubmed, Medline και Google Scholar με την χρήση λέξεων κλειδιά « insulin resistance," "autoimmune disease," "autoimmune inflammation," "HOMA IR," "SLE," "psoriasis," "thyroid autoimmunity," "Hashimoto," "αντίσταση στην ινσουλίνη," "ινσουλινοαντίσταση," και "αυτοάνοσα νοσήματα.». Μερικές από τις μελέτες εντοπίστηκαν μέσω των παραπομπών άλλων μελετών, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της χιονοστιβάδας. Συνολικά βρέθηκαν 314 άρθρα και ύστερα από τον έλεγχο των κριτηρίων επιλογής και αποκλεισμού, συμπεριλήφθηκαν στην συγκεκριμένη ανασκόπηση 11 άρθρα. Τα κριτήρια επιλογής των μελετών περιλαμβάνουν το διάστημα δημοσίευσης εντός των τελευταίων 15 ετών (2008-2023), τη γλώσσα δημοσίευσης να είναι είτε αγγλική είτε ελληνική, και την

πραγματοποίηση της έρευνας σε συγκεκριμένο πλήθος ανθρώπων και πειραματικών προτύπων in vivo με κάποιο αυτοάνοσο νόσημα. Επιπλέον, επιλέχθηκαν οι μελέτες που αναφέρουν συσχέτιση οποιαδήποτε αυτοάνοσης νόσου με την αντίσταση στην ινσουλίνη και περιγράφουν τα αποτελέσματα κλινικών μελετών, κλινικών δοκιμών ή μελετών κοόρτης.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση των δεδομένων από τις έντεκα επιλεγμένες μελέτες υποστηρίζει ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ αντίστασης ινσουλίνης και ορισμένων αυτοάνοσων νοσημάτων. Ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος σχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς η φλεγμονή, οι αυτοάνοσες διαδικασίες και άλλοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που συνδέονται με το ΣΕΛ μπορεί να οδηγήσουν σε ινσουλινοαντίσταση. Στην ψωρίαση, τρεις μελέτες έδειξαν ότι ενήλικες και παιδιά που πάσχουν από αυτήν τη νόσο έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν αντίσταση στην ινσουλίνη. Επιπλέον, η υψηλή αντίσταση στην ινσουλίνη ενδέχεται να προηγείται της εμφάνισης της ψωρίασης και να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Μελέτες που αναφέρονται στην Θυρεοειδίτιδα Hashimoto κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι παρατηρείται η αντίσταση στην ινσουλίνη στους ασθενείς αυτούς ενώ μπορεί να είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει στην εξέλιξη της νόσου, προκαλώντας την υπερβολική παραγωγή αντισωμάτων που επιτίθενται εναντίον του θυρεοειδούς. Ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα που μελετήθηκαν πρώιμα χωρίς θεραπεία εμφάνισαν έντονη συστηματική φλεγμονή, χαρακτηριστικά χαμηλή HDL-C και υψηλό επιπολασμό περιφερικής αντίστασης στην ινσουλίνη. Σε έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε πειραματικά πρότυπα και ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 1 παρατηρήθηκε ινσουλινοαντίσταση.

Συμπεράσματα: Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση προκύπτει ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της αντίστασης στην ινσουλίνη και διαφόρων αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ), η ψωρίαση, η Θυρεοειδίτιδα Hashimoto, η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και ο Σακχαρώδης Διαβήτης 1. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με συγκεκριμένες αυτοάνοσες νόσους εμφανίζουν συχνά αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία συνδέεται με διάφορους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, όπως η φλεγμονή και οι αυτοάνοσες διαδικασίες.

Λέξεις Κλειδιά: autoimmune disease, insulin resistance, autoimmune inflammation, Systemic Lupus Erythematosus, Psoriasis, Hashimoto's thyroiditis, Rheumatoid arthritis, Autoimmune diabetes mellitus.

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

NURSING DEPARTMENT

POSTGRADUATE PROGRAMME

ADVANCED CLINICAL NURSING

SPECIALIZATION: SURGICAL NURSING

INSULIN RESISTANCE AND AUTOIMMUNE DISEASES

ARTEMIS VATSOU-CHATZIATHANASIOU– REGISTERED NURSE

ABSTRACT

Introduction – Background: Insulin resistance and autoimmune diseases are two major pathologies affecting health worldwide. Recent research has shown that they are linked through common pathophysiological mechanisms, although their causes and effects differ

Aim: The present systematic literature review aims to investigate any association of insulin resistance with autoimmune diseases.

Methodology:The literature for this review was retrieved from the online databases Pubmed, Medline, and Google Scholar using the keywords "insulin resistance," "autoimmune disease," "autoimmune inflammation," "HOMA IR," "SLE," "psoriasis, " "thyroid autoimmunity," "Hashimoto's," "insulin resistance," "insulin resistance," and "autoimmune diseases." Some of the studies were identified through the citations of other studies, using the snowball method. A total of 314 articles were found and after checking the selection and exclusion criteria, 11 articles were included in this review. The selection criteria of the studies include the period of publication within the last 15 years (2008-2023), the language of publication being either English or Greek , , and carrying out the research in a specific number of people and experimental models in vivo with an autoimmune disease. In addition, studies reporting an

association of any autoimmune disease with insulin resistance and describing the results of clinical studies, clinical trials or cohort studies were selected.

Results: Analysis of data from the eleven selected studies supports an association between insulin resistance and certain autoimmune diseases. SLE is associated with insulin resistance, as inflammation, autoimmune processes, and other pathophysiological mechanisms associated with SLE can lead to insulin resistance. In psoriasis, three studies have shown that adults and children with this disease have opposite odds of appearing on insulin. In addition, high insulin resistance may precede the onset of psoriasis and is associated with an increased risk of developing the disease. Studies referring to Hashimoto's Thyroiditis have concluded that insulin resistance is observed in these patients and may be a contributing factor in the progression of the disease, causing the overproduction of antibodies that attack the thyroid. Rheumatoid Arthritis patients studied without treatment showed marked systemic inflammation, features of low HDL-C, and a high prevalence of peripheral insulin resistance. Insulin resistance was observed in research conducted on experimental models and patients with Type 1 Diabetes Mellitus.

Conclusions: The literature review shows that there is a correlation between insulin resistance and various autoimmune diseases, such as Systemic Lupus Erythematosus (SLE), psoriasis, Hashimoto's Thyroiditis, Rheumatoid Arthritis and Diabetes Mellitus 1. Studies have shown that patients with certain autoimmune diseases often show insulin resistance, which is linked to various pathophysiological mechanisms, such as inflammation and autoimmune processes.

Keywords: autoimmune disease, insulin resistance, autoimmune inflammation, Systemic Lupus Erythematosus, Psoriasis, Hashimoto's thyroiditis, Rheumatoid arthritis, Autoimmune diabetes mellitus.