



Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association

**Κατευθυντήριες
Οδηγίες
για τη Διαχείριση
του Διαβητικού
Ασθενούς**

2019



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC DIABETES ASSOCIATION

**Κατευθυντήριες
Οδηγίες
για τη Διαχείριση
του Διαβητικού
Ασθενούς**

2019

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2017-2019**

Πρόεδρος: Γ. Δημητριάδης
Αντιπρόεδρος: Σ. Παππάς
Γεν. Γραμματέας: Α. Μελιδώνης
Ταμίας: Κ. Μακρυλάκης
Μέλη: Χ. Δημοσθενόπουλος
Ι. Ιωαννίδης
Α. Μαυρογιαννάκη
Μ. Μπριστιάνου
Α. Παπαζαφειροπούλου

ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ

Αλαβέρας Αντώνιος	Λυμπερόπουλος Ευάγγελος
Αλεξανδρίδης Θεόδωρος	Μακρυλάκης Κωνσταντίνος
Αποστόλου Ουρανία	Μανές Χρήστος
Βαζαίου Ανδριανή	Μαυρογιαννάκη Αναστασία
Βέμος Κωνσταντίνος	Μελιδώνης Ανδρέας
Βλαχάκος Δημήτριος	Μητράκου Ασημίνα
Δελής Δημήτριος	Μήτρου Παναγιώτα
Δημητριάδης Γεώργιος	Μπαργιώτα Αλεξάνδρα
Δημοσθενόπουλος Χαρίλαος	Μπενρουμπή Μαριάννα
Διακουμπούλου Ευανθία	Μπούσμπουλας Σταύρος
Διδάγγελος Τριαντάφυλλος	Μπριστιάνου Μαγδαληνή
Ελισάφ Μωυσής	Μυγδάλης Ηλίας
Ηρακλειανού Στυλιανή	Νούτσου Μαρίνα
Θανοπούλου Αναστασία	Ντούπτης Ιωάννης
Ιωαννίδης Ιωάννης	Παναγιώτου Θεμιστοκλής
Καλοπίτα Σταυρούλα	Παπαζαφειροπούλου Αθανασία
Καμαράτος Αλέξανδρος	Παπάνας Νικόλαος
Κανακά Χριστίνα	Παππάς Άγγελος
Καριπίδου Μελίνα	Παππάς Σταύρος
Κεφαλάς Νικόλαος	Πέτρου Κωνσταντίνος
Κεφαλογιάννης Νικόλαος	Ράπτης Αθανάσιος
Κόκκινος Αλέξανδρος	Ρίζος Ευάγγελος
Κούκου Ευτυχία	Σωτηρόπουλος Αλέξης
Κουτσοβασίλης Αναστάσιος	Τεντολούρης Νικόλαος
Κυριαζής Ιωάννης	Τσάπας Απόστολος
Λαμπαδιάρη Βαία	Τσιμιχόδημος Βασίλειος
Λαναράς Λεωνίδα	Χαλβατσιώτης Παναγιώτης
Λιάτης Σταύρος	Χατζηαγγελάκη Ερυφίλη
Λούπα Χαρίκλεια	Χριστακόπουλος Πάρις

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γεώργιος Δημητριάδης	Ηλίας Μυγδάλης
Ιωάννης Ιωαννίδης	Νικόλαος Παπάνας
Κωνσταντίνος Μακρυλάκης	Σταύρος Παππάς
Ανδρέας Μελιδώνης	Αλέξιος Σωτηρόπουλος

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (ΕΔΕ) από το 1975 προάγει με μεθοδικότητα και συνέπεια την εκπαίδευση και τη γνώση για το σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Η παρούσα έκδοση αποτελεί την 5η επικαιροποιημένη έκδοση των «Κατευθυντήριων Οδηγιών για τη Διαχείριση του ΣΔ».

Πέρασαν πλέον αρκετά χρόνια από την πρώτη σκέψη έκδοσης κατευθυντήριων οδηγιών (ΚΟ) της ΕΔΕ σε συνάντηση ειδικών, αρχικά στο Βόλο επί προεδρίας Σταύρου Παππά και στη συνέχεια το 2009 επί προεδρίας Αλέξιου Σωτηρόπουλου. Συγκροτήθηκε η πρώτη συντακτική ομάδα, αποτελούμενη από τον αείμνηστο Βάσο Καραμάνο και τους Ηλία Μυγδάλη, Αλέξιο Σωτηρόπουλο και Παρασκευά Χριστακόπουλο η οποία, με τη συνδρομή επιλεγμένων μελών της ΕΔΕ, κυκλοφόρησε την 1η έκδοση των ΚΟ το 2011. Η 2η αναθεωρημένη έκδοση κυκλοφόρησε το 2013 επί προεδρίας Ανδρέα Μελιδώνη με την ίδια συντακτική ομάδα. Πριν δυο χρόνια, επί προεδρίας Ιωάννη Ιωαννίδη ξεκίνησε η 3η επικαιροποίηση των ΚΟ με συντακτική ομάδα τους Ιωάννη Ιωαννίδη, Κωνσταντίνο Μακρυλάκη, Ηλία Μυγδάλη, Νικόλαο Παπάνα και Αλέξιο Σωτηρόπουλο. Σε αυτή την έκδοση έγινε συνολική επανεξέταση των ΚΟ με την προσθήκη των νέων φαρμάκων, ελήφθησαν υπόψη όλες οι μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας και προστέθηκαν νέα κεφάλαια. Η 3η έκδοση των επικαιροποιημένων ΚΟ έγινε επί προεδρίας Νίκου Παπάνα το 2017. Λόγω των σημαντικών εξελίξεων στη θεραπεία του ΣΔ οι οποίες είναι πραγματικά ραγδαίες τα τελευταία χρόνια, αποφασίσθηκε (μετά από εισήγηση του Ηλία Μυγδάλη στη Γενική Συνέλευση) η επικαιροποίηση των ΚΟ να γίνεται κάθε χρόνο σε ηλεκτρονική και έντυπη μορφή εναλλάξ. Με αυτό το σκεπτικό έγινε η 4η έκδοση το 2018 επί Προεδρίας Γιώργου Δημητριάδη και με συντακτική ομάδα τους Γιώργο Δημητριάδη, Ιωάννη Ιωαννίδη, Κωνσταντίνο Μακρυλάκη, Ανδρέα Μελιδώνη, Ηλία Μυγδάλη, Νικόλαο Παπάνα, Σταύρο Παππά και Αλέξιο Σωτηρόπουλο, σε ηλεκτρονική μορφή στο site της ΕΔΕ. Η παρούσα 5η έκδοση των ΚΟ σε έντυπη και ηλεκτρονική μορφή, παρουσιάζει όλες τις πρόσφατες διεθνείς εξελίξεις στη διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση του ΣΔ.

Η ΕΔΕ ευχαριστεί ολόθερμα όλους όσους εργάστηκαν πραγματικά σκληρά και με αφοσίωση στις 4 προηγούμενες εκδόσεις των ΚΟ αλλά και στην

παρούσα έκδοση ενσωματώνοντας στα κείμενα όλη την τρέχουσα διεθνή γνώση στον ΣΔ. Σας παραδίνουμε την επικαιροποιημένη και αναθεωρημένη 5η έκδοση των ΚΟ με την ελπίδα ότι θα αποβεί χρήσιμη για την πρόληψη, τη διάγνωση, τη θεραπευτική αντιμετώπιση και την παρακολούθηση του ΣΔ στην καθημερινή κλινική πράξη.

Ο Πρόεδρος της ΕΔΕ
Καθηγητής **Γεώργιος Δημητριάδης**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το εγχειρίδιο «Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς» εξεδόθη για πρώτη φορά το 2011 από την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (ΕΔΕ) και το 2013 εξεδόθη η πρώτη επικαιροποίηση των οδηγιών. Και οι δύο εκδόσεις έτυχαν ενθουσιώδους υποδοχής και αποτέλεσαν σημαντικό βοήθημα των ιατρών για την καθημερινή κλινική πράξη.

Οι νέες γνώσεις για την κατανόηση και αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη και των συνοδών νοσηροτήτων κατέστησαν αναγκαία την επικαιροποίηση των Κατευθυντήριων Οδηγιών και έτσι η ΕΔΕ προβαίνει στη νέα έντυπη έκδοση το 2017. Το 2018 πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά μόνο ηλεκτρονική επικαιροποίηση των Οδηγιών και θα επαναλαμβάνεται κάθε δεύτερο χρόνο της έντυπης επικαιροποίησης. Η νέα έντυπη έκδοση 2019, όσο και η ηλεκτρονική μορφή της, απευθύνεται στους ιατρούς κάθε ειδικότητας που απασχολούνται θεραπευτικά με άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη. Στόχος των οδηγιών είναι η καθοδήγηση των θεραπόντων για την επίτευξη του κατά το δυνατόν καλύτερου αποτελέσματος, μέσω του συγκερασμού των καλύτερων ερευνητικών στοιχείων όπως απαιτεί η τεκμηριωμένη ιατρική (Evidence Based Medicine).

Η σύνταξη των οδηγιών στηρίχθηκε στις εμπειριστατωμένες εισηγήσεις ειδικών που επέλεξε η ΕΔΕ, μεταξύ των μελών της, των οποίων τα ονόματα παρατίθενται αλφαβητικώς και οι οποίοι συνέλεξαν όλες τις νεότερες και κατά το μέγιστο δυνατόν τεκμηριωμένες πληροφορίες καθώς και τις ανάλογες οδηγίες και συστάσεις άλλων επιστημονικών εταιρειών.

Η Συντακτική Επιτροπή, η οποία επελέγη από την ΕΔΕ προέβη στη συνολική ανανέωση των Κατευθυντήριων Οδηγιών λαμβάνοντας υπ' όψιν και όσα στοιχεία παρασχέθηκαν από τους εισηγητές.

Για την αξιολόγηση της κάθε οδηγίας χρησιμοποιήθηκε το σύστημα της ADA (American Diabetes Association). Το σύστημα της ADA βαθμολογεί την τεκμηρίωση κάθε οδηγίας με Α, Β, C ή E σε φθίνουσα ισχύ όπως φαίνεται στον **Πίνακα 1**.

Κατ' εξαίρεση για τις διαιτητικές οδηγίες χρησιμοποιήθηκε το σύστημα SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Το σύστημα SIGN κατατάσσει τις διάφορες μελέτες σε 6 κατηγορίες μετά από αξιολόγηση και βαθμολογεί κάθε τεκμηρίωση με Α, Β ή C, με φθίνουσα ισχύ, ανάλογα με την κατηγορία μελετών στην οποία βασίζεται, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 2**.

Πίνακας 1. Κατηγορίες διαβάθμισης της τεκμηρίωσης των συστάσεων κατά την ADA

Βαθμός τεκμηρίωσης	Δεδομένα στα οποία βασίζεται η τεκμηρίωση
A	Η τεκμηρίωση βασίζεται στα αποτελέσματα καλά σχεδιασμένων και εκτελεσμένων, τυχαιοποιημένων, πολυκεντρικών, ελεγχόμενων κλινικών μελετών, με επαρκή στατιστική δύναμη για τη σύγκριση των καταληκτικών σημείων ή στη μετα-ανάλυση τέτοιων μελετών, επιλεγμένων με βάση προκαθορισμένα κριτήρια. Οδηγίες με βαθμό τεκμηρίωσης A είναι πολύ πιθανόν να βελτιώσουν μια συγκεκριμένη έκβαση και είναι ελάχιστα πιθανόν να αλλάξουν με βάση αποτελέσματα μεταγενέστερων μελετών
B	Η τεκμηρίωση βασίζεται στα αποτελέσματα προοπτικών μελετών επί ομάδων (cohort studies), μετααναλύσεις τέτοιων μελετών ή μελετών ομάδων ασθενών και μαρτύρων (case-control studies) Οι οδηγίες αυτές ενδέχεται να αλλάξουν από τα αποτελέσματα μεταγενέστερων μελετών
C	Η τεκμηρίωση βασίζεται στα αποτελέσματα μελετών που δεν περιλαμβάνουν ομάδα ελέγχου, μελετών παρατήρησης ή και από αναφορές περιπτώσεων (case reports) Οι οδηγίες αυτές πιθανότατα θα μεταβληθούν στο μέλλον, με βάση αποτελέσματα μεταγενεστέρων μελετών
E	Εκφράζουν την ομόφωνη γνώμη ομάδας “ειδικών” (consensus) για θέματα για τα οποία δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση από κλινικές μελέτες ή τα δεδομένα είναι αλληλοσυγκρουόμενα Οι γνώμες αυτές πολλάκις διαφέρουν όταν προέρχονται από διαφορετικά consensus

Πίνακας 2. Κατηγορίες διαβάθμισης της τεκμηρίωσης των συστάσεων κατά την SIGN

Βαθμός τεκμηρίωσης	Δεδομένα στα οποία βασίζεται η τεκμηρίωση
A	Ia Δεδομένα από μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών
	Ib Δεδομένα από τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη
B	IIa Δεδομένα από τουλάχιστον μια καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μελέτη χωρίς τυχαιοποίηση
	IIb Δεδομένα από τουλάχιστον έναν άλλο τύπο καλά σχεδιασμένης ημιπειραματικής μελέτης
	III Δεδομένα από καλά σχεδιασμένες μη πειραματικές περιγραφικές μελέτες, όπως συγκριτικές, μελέτες συσχέτισης και μελέτες περιπτώσεων
C	IV Δεδομένα από ανακοινώσεις ή γνώμες επιτροπής ειδικών και/ή κλινική εμπειρία καταξιωμένων αυθεντιών στον ανάλογο τομέα

Τα δεδομένα που αφορούν τα φάρμακα, προέρχονται από τα φύλλα Περιλήψεων Χαρακτηριστικών των Προϊόντων (ΠΧΠ - SPC - Summary of Product Characteristics). Για κάθε πληροφορία σχετικά με τις ενδείξεις, τη δοσολογία, τη συχνότητα και τη βαρύτητα ανεπιθύμητων ενεργειών και τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, συνιστούμε τη λεπτομερή ανάγνωση του SPC του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Εάν μια κατηγορία φαρμάκων συνιστάται για μια συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή αλλά ένα φάρμακο της κατηγορίας αυτής δεν έχει έγκριση, που να αναφέρεται στο SPC για τη συγκεκριμένη θεραπεία, το φάρμακο αυτό δεν συνιστάται.

Όσα φάρμακα δεν κυκλοφορούν στην Ελλάδα κατά το χρόνο σύνταξης των Κατευθυντήριων Οδηγιών δε συνιστώνται.

Η αναζήτηση των SPC μπορεί να γίνει στον ΕΟΦ και στις φαρμακευτικές εταιρείες. Τα SPC μπορούν να ανευρεθούν επίσης στο διαδίκτυο, στον ιστότοπο:

<http://www.ema.europa.eu/ema/index>.

Αθήνα 14/03/2018

Η Συντακτική Επιτροπή

Γεώργιος Δημητριάδης
Ιωάννης Ιωαννίδης
Κωνσταντίνος Μακρυλάκης
Ανδρέας Μελιδώνης
Ηλίας Μυγδάλης
Νικόλαος Παπάνας
Σταύρος Παππάς
Αλέξιος Σωτηρόπουλος

Ακρωνύμια και Μονάδες που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στη Λατινική

AGEs	Advanced Glycosylation Endproducts Προϊόντα Προκεχωρημένης Γλυκοζυλίωσης
ABI	Ankle-Brachial Index Σφυροβραχιόνιος Δείκτης
ADA	American Diabetes Association Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία
BBE	Basal Energy Expenditure Βασική Ενεργειακή Δαπάνη
BMI	Body Mass Index Δείκτης Μάζας Σώματος
CABG	Coronary Artery Bypass Graft Αορτοστεφανιαία παράκαμψη
CGM	Continuous Glucose Monitoring Συνεχής Καταγραφή της Γλυκόζης
dl	Deciliter Δεκατόλιτρο (100 κυβικά εκατοστά)
DPP-4	Dipeptyl-peptidase-4 Διπεπτυλ-πεπτιδάση-4
DSA	Digital Subtraction Angiography Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία
EMA	European Medicines Agency Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων
FDA	Food and Drug Administration / USA Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων
g	Gram Γραμμάριο
GFR	Glomerular Filtration Rate Σπειραματική Διήθηση
GLP-1	Glucagon Like Peptide-1 Γλυκαγονόμορφο Πεπτίδιο-1
HbA1c	Glycosylated Haemoglobin A1c Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη A1c
IDF	International Diabetes Federation Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη
IFG	Impaired Fasting Glucose Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας

IGT	Impaired Glucose Tolerance Διαταραγμένη Ανοχή στη Γλυκόζη
IRMA	Intra Retinal Microvascular Abnormalities Ενδοαμφιβληστροειδικές Μικροαγγειακές Ανωμαλίες
IU	International Units Διεθνείς Μονάδες
Kcal	Kilocalorie Χιλιοθερμίδα (Θερμίδα)
kg	Kilogram Χιλιόγραμμα
L	Liter Λίτρο
m	Meter Μέτρο
mEq/L	Milliequivalent per Liter Χιλιοστοίσοδύναμο/λίτρο
mg	Milligram Χιλιοστόγραμμα
mg/dL	Milligram per Deciliter Χιλιοστόγραμμα/δεκατόλιτρο
min	Minute Λεπτό
mL	Milliliter Κυβικό Εκατοστό
mm Hg	Millimeter Mercury Χιλιοστά Στήλης Υδραργύρου
mmol/L	Millimole per Liter Χιλιοστομόλη ανά Λίτρο
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young Διαβήτης της Ωρίμου Ηλικίας στους Νέους
mosm	Milliosmole Χιλιοστοσμόλη
MUFA	Monounsaturated Fatty Acids Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program Εθνικό Πρόγραμμα Τυποποίησης της Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης

NGT	Normal Glucose Tolerance Φυσιολογική Ανοχή στη Γλυκόζη
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη
PCI	Percutaneous Coronary Intervention Αγγειοπλαστική
PCSK9	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 Προπρωτεΐνη κονβερτάσης σουμππιλίσινης/κεξίνης τύπου 9
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα
RCT	Randomized Controlled Trial Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Δοκιμές
SAFA	Saturated Fatty Acids Κεκορεσμένα Λιπαρά Οξέα
SBGM	Self Blood Glucose Monitoring Αυτοέλεγχος της Γλυκόζης Αίματος
SGLT2	Sodium-glucose co-transporter 2 Αναστολέας των συμμεταφορέων γλυκόζης και νατρίου τύπου 2
SPC	Summary of Product Characteristics Περίληψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων
STEMI	ST Elevated Myocardial Infarction Έμφραγμα του Μυοκαρδίου με Ανάσπαση του ST
SU	Sulfonylurea Σουλφονουρία
TcpO ₂	Transcutaneous Pressure of Oxygen Διαδερμική Τάση Οξυγόνου
TIA	Transient Ischemic Attack Παροδική Ισχαιμική Προσβολή
TZD	Thiazolidinediones (Glitazones) Θειαζολιδινεδιόνες (Γλιταζόνες)
TG	Triglycerides Τριγλυκερίδια
TSPI	Toe Systolic Pressure Index Δείκτης Συστολικής Πίεσης Δακτύλων Ποδιού
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor Αυξητικός Παράγων του Ενδοθηλίου των Αγγείων

Ακρωνύμια που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στην Ελληνική

αΑΤ1	Αποκλειστής των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης 1
ΑΓ	Αυτοέλεγχος Γλυκόζης
ΑΕΕ	Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
αΜΕΑ	Αναστολέας του Μετατρεπτικού Ενζύμου
ΑΠ	Αρτηριακή Πίεση
ΑΥ	Αρτηριακή Υπέρταση
ΓΔ	Γλυκαιμικός Δείκτης
ΓΦ	Γλυκαιμικό Φορτίο
ΔΑ	Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια
ΔΑΠ	Διαστολική Αρτηριακή Πίεση
ΔΚΟ	Διαβητική Κετοξέωση
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΔΝ	Διαβητική Νευροπάθεια
ΔΝΦ	Διαβητική Νεφροπάθεια
ΔΠ	Διαβητικό Πόδι
ΕΔΕ	Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
ΕΜ	Έμφραγμα του Μυοκαρδίου
ΕΟΦ	Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκου
ΗΚΓ	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
Ημ	Ημέρα
ΚΑ	Καρδιακή Ανεπάρκεια
ΚΑΝ	Καρδιαγγειακή Νόσος
ΚΕ	Κλάσμα Εξώθησης
ΝΑΝΣ	Νευροπάθεια του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος
ΝΚΣ	Νευροπάθεια του Καρδιαγγειακού Συστήματος

ΟΕΜ	Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου
ΠΑΝ	Περιφερική Αρτηριακή Νόσος
ΠΧΠ	Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
ΣΑΠ	Συστολική Αρτηριακή Πίεση
ΣΒ	Σωματικό Βάρος
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΣΔΚ	Σακχαρώδη Διαβήτη της Κύησης
ΣΔτ1	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1
ΣΔτ2	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
ΣΚΑ	Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια
ΣΚΓ	Συνεχής Καταγραφή της Γλυκόζης
ΣΝ	Στεφανιαία Νόσος
ΣΠΝ	Συμμετρική Αισθητικοκινητική Περιφερική Νευροπάθεια
Υ	Ύψος
ΥΥΜΚΚ	Υπεργλυκαιμικό Υπερωσμωτικό Μη Κετοξεωτικό Κώμα
ΧΗΝ	Χρόνια Ηπατική Νόσος
ΧΝΝ	Χρόνια Νεφρική Νόσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Ορισμός, ταξινόμηση και διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη	1
2. Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη	9
3. Υπεργλυκαιμία και επιπλοκές του Σακχαρώδους Διαβήτη. Στόχοι κατά την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας	13
4. Η δίαιτα στον Σακχαρώδη Διαβήτη	17
5. Άσκηση και Σακχαρώδης Διαβήτης	27
6. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	31
7. Η θεραπεία της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1	47
8. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στα παιδιά και τους εφήβους με Σακχαρώδη Διαβήτη (εκτός ΣΔΤ1)	49
9. Ο έλεγχος της γλυκαιμικής εικόνας από τον ασθενή. Αυτοέλεγχος	57
10. Υπογλυκαιμία στον Σακχαρώδη Διαβήτη	61
11. Υπεργλυκαιμικά διαβητικά κύματα	67
11.1. Διαβητική κετοξέωση στους ενήλικους	67
11.2. Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοξεωτικό κύμα	71
11.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία	74
12. Ασθενής με Σακχαρώδη Διαβήτη στο νοσοκομείο	79
12.1. Νοσηλευόμενο άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη	79
12.2. Άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη στο χειρουργείο	80
13. Το άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση στο σπίτι	83
13.1. Ενήλικο άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση	83
13.2. Το παιδί και ο έφηβος με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση	85

14. Σακχαρώδης Διαβήτης επαγόμενος από φάρμακα	87
15. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης	91
16. Θεραπεία των διαταραχών των λιπιδίων στον Σακχαρώδη Διαβήτη	101
17. Θεραπεία της υπέρτασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη	107
18. Διαβητική νεφροπάθεια	111
19. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο	115
20. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια	123
21. Μακροαγγειοπάθεια στον Σακχαρώδη Διαβήτη	125
22. Στεφανιαία νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη	129
23. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στον Σακχαρώδη Διαβήτη	137
24. Περιφερική αρτηριακή νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη	143
25. Διαβητική νευροπάθεια	149
26. Διαβητικό πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη	159
27. Σακχαρώδης Διαβήτης και κύηση	165
28. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα ηλικιωμένα άτομα	171
29. Χρόνια ηπατική νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	177
30. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια	181
31. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και Σακχαρώδης Διαβήτης	189
32. Πρωτόκολλο παρακολούθησης ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη	193
33. Εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του Σακχαρώδους Διαβήτη	199

1. Ορισμός, ταξινόμηση και διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Ορισμός

- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι ένα σύνδρομο με ετερογενές και πολυ-παραγοντικό υπόστρωμα
- Χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών, η οποία οφείλεται σε έλλειψη ινσουλίνης. Η έλλειψη μπορεί να είναι πλήρης ή μερική ή σχετική. Ως σχετική χαρακτηρίζεται η έλλειψη ινσουλίνης, όταν, παρά τα αυξημένα επίπεδά της στο αίμα, δεν επαρκεί για την κάλυψη των αναγκών του μεταβολισμού, λόγω παρεμπόδισης της δράσης της στους περιφερικούς ιστούς (αντίσταση στην ινσουλίνη)
- Η κύρια έκφραση της διαταραχής του μεταβολισμού στον ΣΔ είναι η αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.

Ταξινόμηση

Η ταξινόμηση γίνεται με βάση τις μέχρι τώρα γνωστές αιτίες που προκαλούν τον ΣΔ (αιτιολογική ταξινόμηση) και τον κατατάσσει σε τέσσερις κατηγορίες:

1. ΣΔ ΤΥΠΟΥ 1
 2. ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2
 3. ΑΛΛΟΙ ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΔΙΑΒΗΤΗ
α) Σακχαρώδης Διαβήτης προκαλούμενος από γενετικές διαταραχές της λειτουργίας των β-κυττάρων (έκκριση ινσουλίνης). [Εδώ περιλαμβάνονται τα σύνδρομα μονογονιδιακού διαβήτη, όπως ο νεογνικός ΣΔ και ο διαβήτης MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)].
β) ΣΔ προκαλούμενος από γενετικές διαταραχές που αφορούν τη δράση της ινσουλίνης.
γ) ΣΔ προκαλούμενος από ενδοκρινοπάθειες, λοιμώξεις, νόσους του εξωκρινούς παγκρέατος (όπως η κυστική ίνωση) ή άλλες νόσους.
δ) ΣΔ προκαλούμενος από φάρμακα ή χημικές ουσίες.
ε) Γενετικά σύνδρομα που συνδυάζονται με ΣΔ.
 4. ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ
- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1):** Οφείλεται σε καταστροφή των β-κυττάρων, που συνήθως οδηγεί σε απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης. Αφορά το

5-10% των ατόμων με ΣΔ. Ο ΣΔτ1 έχει επιπολασμό που κυμαίνεται ευρέως μεταξύ χωρών. Στην Ελλάδα η επίπτωση εκτιμάται σε 9,7/100.000/κατ' έτος

- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2):** Οφείλεται σε προοδευτική μείωση της επαρκούς έκκρισης της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος που απαιτείται για την αντιμετώπιση των μεταβολικών αναγκών. Περιλαμβάνει όλο το φάσμα συνδυασμών από την κατ' εξοχήν αντίσταση στην ινσουλίνη με σχετικά μικρή έλλειψη ινσουλίνης μέχρι τη σημαντική μείωση της έκκρισης ινσουλίνης με μικρότερη αντίσταση. Ο ΣΔτ2 αφορά >90% των ατόμων με ΣΔ.

Διαβήτης MODY και Νεογνικός Διαβήτης

- Ο μονογονιδιακός ΣΔ (MODY ή Maturity Onset Diabetes of the Young) είναι σπάνιος και ευθύνεται για το 1-4% των περιπτώσεων ΣΔ
- Όλοι οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με διαβήτη τους πρώτους 6 μήνες της ζωής θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά για την περίπτωση του νεογνικού διαβήτη. Παιδιά ηλικίας 6-12 μηνών θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά, εφόσον δεν έχουν αυτοαντισώματα (αντι-GAD, αντι-IA2, αντιινσουλινικά, αντι-ICA, αντι-ZnTR8), αφού η πλειοψηφία των παιδιών σε αυτήν την ηλικία έχει ΣΔτ1
- Ο νεογνικός ΣΔ είναι μόνιμος (45% των περιπτώσεων), παροδικός (45%) ή συνδρομικός (10% των περιπτώσεων). Ο τελευταίος συνοδεύεται από παγκρεατική δυσγενεσία/απλασία. Η διάγνωση και η παρακολούθηση γίνεται από εξειδικευμένα κέντρα
- Ο παροδικός νεογνικός ΣΔ διαρκεί λίγες εβδομάδες έως μήνες (μέση διάρκεια 12 εβδομάδες). Μπορεί να υποχωρήσει αλλά να επανεμφανισθεί αργότερα (50-60%), συνήθως κατά την εφηβεία. Ωστόσο, μπορεί να εμφανισθεί και από την ηλικία των 4 ετών. Στην περίοδο της ύφεσης, υπεργλυκαιμία μπορεί να επανεμφανισθεί σε περίπτωση ασθένειας
- Στην περίπτωση υποτροπής του παροδικού ΣΔ, ο ΣΔ έχει χαρακτήρα ΣΔτ2, με απώλεια της αρχικής φάσης έκκρισης ινσουλίνης. Η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να μην είναι απαραίτητη (οι δόσεις είναι μικρότερες από εκείνες που απαιτούνται στην περίπτωση του ΣΔτ1). Σε περίπτωση μεταλλάξεων γονιδίων των διαύλων καλίου θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν σουλφονουλουρίες, συνήθως σε δόσεις πολλαπλασίου των συνήθων (0,3-1,2 mg/kg βάρους σώματος)
- Η παλαιά κλινική ταξινόμηση του MODY και του νεογνικού διαβήτη έχει αντικατασταθεί από μοριακή γενετική διάγνωση, η οποία είναι χρησιμότερη στην κλινική αντιμετώπιση
- Ο μονογονιδιακός ΣΔ MODY συχνά ερμηνεύεται λανθασμένα ως τύπος ΣΔτ1 ή ΣΔτ2.

Νεότερες θεωρήσεις για την ταξινόμηση του ΣΔ

- Αξίζει να σημειωθεί ότι η ισχύουσα ταξινόμηση δεν είναι πάντοτε επαρκής για τη σωστή κατάταξη κάποιων ατόμων με ΣΔ. Πολλοί εξ αυτών έχουν γενετική προδιάθεση και για τους δύο κύριους τύπους του ΣΔ (ΣΔτ1 και ΣΔτ2), με αποτέλεσμα να εμφανίζουν μια «υβριδική» μορφή διαβήτη, που έχει χαρακτηριστικά «διπλού ΣΔ» ή «ΣΔ τύπου 1,5». Ενδεικτικά αναφέρονται τα παρακάτω παραδείγματα:
 - α) Άτομα νεαρά ενήλικα (30-50 ετών), λεπτόσωμα, χωρίς κληρονομικό ιστορικό ΣΔ, παρουσιάζουν αρχικά μια ήπια υπεργλυκαιμία, που εξελίσσεται όμως γρηγορότερα από τον κλασικό ΣΔτ2, προς ανεπάρκεια του παγκρέατος και ανάγκη χρήσης ινσουλίνης (συνήθως σε 3-5 έτη από τη διάγνωση), με θετικά αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα (συνήθως anti-GAD65) χαρακτηρίζονται ότι έχουν βραδέως εξελισσόμενο αυτοάνοσο ΣΔ (ονομάζεται ΣΔ τύπου LADA [Latent Autoimmune Diabetes in Adults]). Παρόλο που συνήθως θεωρείται ότι τα άτομα αυτά στην ουσία ομοιάζουν κυρίως με τον ΣΔτ1, στην πραγματικότητα ο ΣΔ τύπου LADA είναι ετερογενής, αφού μερικοί ασθενείς έχουν γενετική ομοιότητα όχι μόνο με τον ΣΔτ1 (HLA αντιγόνα) αλλά και με τον ΣΔτ2 (πολυμορφισμοί του TCF7L2 γονιδίου, που σχετίζεται με τον ΣΔτ2)
 - β) Μερικοί ασθενείς με κλασικό ΣΔτ1 σε νεαρή ηλικία, εμφανίζουν αργότερα κατά την ενηλικίωση παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη και στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου (παρουσιάζουν δηλαδή και χαρακτηριστικά ΣΔτ2, ιδιαίτερα μάλιστα όταν μερικοί εξ αυτών έχουν και κληρονομικό ιστορικό ΣΔτ2)
 - γ) Άλλο παράδειγμα «διπλού διαβήτη» αποτελεί το γεγονός ότι παιδιά με εκσεσημασμένη παχυσαρκία εμφανίζουν εικόνα κλασικού ΣΔτ2, που όμως όταν ελεγχθούν έχουν και θετικά αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα (άρα αυτοάνοσια, συμβατή και με ΣΔτ1)
- Η γενετική προδιάθεση και η επίδραση του περιβάλλοντος φαίνεται ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο στην ποικιλομορφία της φαινοτυπικής έκφρασης της νόσου, που πιθανότατα απλά αντικατοπτρίζει διαφορετική «συγκέντρωση» των διαφόρων παραγόντων που οδηγούν στην κλινική έκφραση μιας και μοναδικής νόσου (του ΣΔ). Είναι πάρα πολύ πιθανόν ότι στο μέλλον η ταξινόμηση του ΣΔ θα αλλάξει (με τη βοήθεια της γενετικής και εξατομικευμένων μεταβολικών κ.λπ. δεικτών), περιλαμβάνοντας πολύ περισσότερες υπομορφές, προσπαθώντας να εξηγήσει καλύτερα τη μεγάλη ετερογένεια του ΣΔ.

Διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Κριτήρια για τη διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Οι δοκιμασίες και τα κριτήρια για τη διάγνωση του ΣΔ συνοψίζονται στον Πίνακα 1.1.

Πίνακας 1.1. Κριτήρια διάγνωσης του Σακχαρώδους Διαβήτη

Γλυκόζη πλάσματος νηστείας ≥ 126 mg/dL¹

Γλυκόζη πλάσματος 2 ωρών (κατά τη δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη 75 γρ.) ≥ 200 mg/dL²

Τυχαία μέτρηση γλυκόζης πλάσματος ≥ 200 mg/dL σε ασθενή με τυπικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας³ ή υπεργλυκαιμική κρίση

¹ Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (Νηστεία: μη λήψη τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες) μέτρηση το πρωί μετά από την έγερση.

² Η δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη πρέπει να διενεργηθεί σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ, χρησιμοποιώντας διάλυμα άνυδρης γλυκόζης 75 γραμμαρίων διαλυμένο σε νερό.

³ Ως συμπτώματα υπεργλυκαιμίας θεωρούνται η πολυουρία, η πολυδιψία, η πολυφαγία και η ανεξήγητη απώλεια βάρους.

Η ADA προτείνει ως μέθοδο διάγνωσης την τιμή HbA1c $\geq 6,5\%$. Η μέτρησή της πρέπει να διενεργηθεί σε Εργαστήριο πιστοποιημένο για έλεγχο ποιότητας και η μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη μέτρησή της θα πρέπει να είναι προτυποποιημένη σύμφωνα με τα διεθνώς αποδεκτά κριτήρια (π.χ. του Εθνικού Προγράμματος Προτυποποίησης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης των ΗΠΑ [National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP]). Επιπρόσθετα, δεν θα πρέπει να υπάρχουν καταστάσεις που καθιστούν τη μέτρηση της HbA1c αναξιόπιστη (π.χ. αιμοσφαιρινοπάθειες, νεφρική ανεπάρκεια, αιμολυτική αναιμία, κ.λπ.). Τιμές HbA1c $< 6,5\%$ δεν αποκλείουν την ύπαρξη ΣΔ. Το ζήτημα αυτό εξακολουθεί να βρίσκεται υπό διερεύνηση.

Επί αμφιβολίας για τη διάγνωση τελικό κριτήριο είναι η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη

- Όπως φαίνεται, η διάγνωση μπορεί να τεθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους, αλλά το θετικό διαγνωστικό αποτέλεσμα πρέπει να επιβεβαιωθεί και μια άλλη ημέρα (κατά προτίμηση με την ίδια εξέταση), εκτός αν συνυπάρχει κλινική συμπτωματολογία υπεργλυκαιμίας. Αν δεν επιβεβαιωθεί με τη δεύτερη εξέταση, ο ασθενής επανεκτιμάται σε 3 μήνες
- Επειδή κάθε μια από τις δοκιμασίες αυτές αντιπροσωπεύει διαφορετικά φυσιολογικά φαινόμενα, η κάθε εξέταση αναγνωρίζει διαφορετικό ποσοστό του πληθυσμού με ΣΔ. Συγκεκριμένα, η αυξημένη γλυκόζη νηστείας αντιπροσωπεύει κυρίως αντίσταση στην ινσουλίνη στο επίπεδο του ήπατος, η αυξημένη γλυκόζη στις 2 ώρες μετά από φόρτιση με γλυκόζη αντιπροσωπεύει κυρίως ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη στο επίπεδο του λιπώδους και μυϊκού ιστού, ενώ η αυξημένη HbA1c αντικατοπτρίζει τη μέση

γλυκαιμία των προηγούμενων 2-3 μηνών. Με τα προαναφερόμενα διαχωριστικά όρια, η OGTT αναγνωρίζει πολύ περισσότερα άτομα ως άτομα με ΣΔ, ενώ η HbA1c τα λιγότερα.

Η μέτρηση της γλυκόζης νηστείας είναι η ευκολότερη και έχει χαμηλό κόστος

- Η από του στόματος Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test - OGTT) είναι χρήσιμη για διαγνωστική διευκρίνιση σε άτομα στα οποία, ενώ υπάρχει ισχυρή υποψία ΣΔ, έχουν φυσιολογική ή διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, ή σε άτομα που παρουσιάζουν γλυκόζη νηστείας φυσιολογική, αλλά μεταγευματικά αυξημένη (>140 mg/dL). Είναι η περισσότερο απαιτητική και χρονοβόρα από τις υπόλοιπες
- Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται πρωί, μετά από δεκάωρη νηστεία, αφού προηγηθούν τρεις ημέρες ελεύθερης διατροφής, που πρέπει όμως να περιλαμβάνει τουλάχιστον 150 γραμμάρια υδατανθράκων την ημέρα. Η σωματική δραστηριότητα κατ' αυτό το τριήμερο πρέπει να είναι η συνήθης του υπό εξέταση ατόμου. Κατά το διάστημα της νηστείας, η λήψη νερού επιτρέπεται. Στον ασθενή χορηγούνται 75 g άνυδρης γλυκόζης (στα παιδιά χορηγείται γλυκόζη 1,75 g/kg ιδανικού σωματικού βάρους, χωρίς όμως το μέγιστο ποσό της να υπερβαίνει τα 75 g), διαλυμένα σε 250-350 mL νερού, τα οποία πρέπει να ληφθούν σε χρονικό διάστημα 3-5 λεπτών. Εναλλακτικά υπάρχουν έτοιμα διαλύματα δεξτρώζης στο εμπόριο, τα οποία είναι περισσότερο εύγευστα (75 ή 50 γρ σε 200 mL διαλύματος). Φλεβικό αίμα λαμβάνεται πριν από τη χορήγηση της γλυκόζης και ακριβώς 2 ώρες μετά. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, η μυϊκή άσκηση (περπάτημα) και το κάπνισμα απαγορεύονται. Ο προσδιορισμός της γλυκόζης γίνεται με ενζυμική μέθοδο στο πλάσμα ή στον ορό. Τα δείγματα πρέπει να φυγοκεντρούνται μέσα σε 60 λεπτά, αλλιώς τα σωληνάκια πρέπει να τοποθετούνται σε πάγο. Η δοκιμασία δεν πρέπει να γίνεται όταν υπάρχει ενεργός λοίμωξη, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση ή άλλη οξεία κατάσταση (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κ.ά.)
- Θα πρέπει να τονισθεί ότι για τη διάγνωση του ΣΔ δεν απαιτείται η μέτρηση της ινσουλίνης και του C-πεπτιδίου.

Κριτήρια για τη διάγνωση διαταραχών του μεταβολισμού των υδατανθράκων

- Η γλυκόζη πλάσματος είναι μια συνεχής μεταβλητή, και τα διαχωριστικά όρια για τον ορισμό των παθολογικών τιμών γλυκόζης καθορίζονται με βάση επιδημιολογικά δεδομένα και κλινικές παρατηρήσεις. Μεταξύ των τιμών της γλυκόζης που οριοθετούν τη Φυσιολογική Ανοχή στη Γλυκόζη (Normal Glucose Tolerance - NGT) και τον ΣΔ, παραμένει μια περιοχή τιμών γλυκόζης

που χαρακτηρίζει ενδιάμεσες καταστάσεις, οι οποίες δεν θεωρούνται μεν «νόσος», συνδυάζονται όμως με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης προς ΣΔ, πιθανόν δε και εμφάνιση καρδιαγγειακών βλαβών

- Με βάση την τιμή γλυκόζης νηστείας προσδιορίζεται η ενδιάμεση κατάσταση της Διαταραγμένης Γλυκόζης Νηστείας (Impaired Fasting Glucose - IFG), **Πίνακας 1.2.**
- Με βάση την τιμή γλυκόζης δύο ωρών κατά την OGTT, προσδιορίζεται η ενδιάμεση κατάσταση της Διαταραγμένης Ανοχής στη Γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance - IGT), **Πίνακας 1.2.**

Πίνακας 1.2. Κατηγορίες αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ (Προδιαβήτης)

Γλυκόζη πλάσματος νηστείας 100-125 mg/dL (IFG)¹

Γλυκόζη πλάσματος 2 ωρών (κατά τη δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη 75 γρ.) 140-199 mg/dL (IGT)²

¹IFG: Impaired Fasting Glucose (Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας).

²IGT: Impaired Glucose Tolerance (Διαταραγμένη Ανοχή στη Γλυκόζη).

**Εάν δεν γίνει OGTT δεν μπορεί να αποκλεισθεί η ύπαρξη ΣΔ ή συνύπαρξη της IFG με IGT.*

Οι τιμές γλυκόζης νηστείας που έχουν καθοριστεί από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία ως διαχωριστικό όριο για την κατηγορία της Διαταραγμένης Γλυκόζης Νηστείας (IFG) είναι 100-125 mg/dL. Ο ΠΟΥ και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Διαβήτη (EASD) διαφοροποιούνται σε αυτό το σημείο, και δεν θεωρούν ως κατώτερο διαχωριστικό όριο την τιμή των 100 mg/dL, αλλά των 110 mg/dL.

- Οι δύο αυτές κατηγορίες (IFG και IGT) χαρακτηρίζονται, ως «Προδιαβήτης» (καταδεικνύοντας τον αυξημένο κίνδυνο των ατόμων αυτών να αναπτύξουν ΣΔ στο μέλλον) ή ως «Διαταραγμένη Ομοιοστασία της Γλυκόζης» και μπορεί να συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο
- Ο όρος «προδιαβήτης» είναι ίσως άστοχος και παραπλανητικός, διότι υπονοεί ότι τα άτομα αυτά βρίσκονται σε ένα πρόδρομο στάδιο πριν από την ανάπτυξη του ΣΔ. Δεν είναι βέβαιο όμως ότι όλα τα άτομα με IFG/IGT θα αναπτύξουν ΣΔ στο μέλλον. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ για τα άτομα αυτά θεωρείται περίπου ισοδύναμος (με μικρή υπεροχή της IGT) και υπολογίζεται περίπου σε 25%-30% στα επόμενα 3-5 έτη. Ο κίνδυνος γι' αυτούς που έχουν και τις δύο καταστάσεις (τόσο IFG όσο και IGT) θεωρείται περισσότερο αυξημένος (περίπου 50% σε 5 έτη). Τα άτομα με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔ (όπως παχυσαρκία και οικογενειακό ιστορικό ΣΔ) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο. Γενικά πάντως, όσο μεγαλύτερες είναι οι τιμές γλυκόζης προς τα ανώτερα όρια της κλίμακας (δηλαδή όσο πιο κοντά στα 126 mg/dL είναι η τιμή γλυκόζης νηστείας για τους έχοντες IFG και όσο πιο κοντά στα 200 mg/dL στη 2ωρη φόρτιση κατά την OGTT, για τους έχοντες IGT), τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ στο μέλλον.

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

- Τα τελευταία χρόνια προτάθηκε από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, η χρησιμοποίηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) για τη διάγνωση του ΣΔ, υπό την προϋπόθεση ότι η μέτρηση γίνεται με μέθοδο αναφοράς αυτή που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη DCCT και είναι πιστοποιημένη από το Εθνικό Πρόγραμμα Τυποποίησης της Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης (National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP), και το Εργαστήριο που την εκτελεί είναι επίσης πιστοποιημένο με έλεγχο ποιότητας
- Ως διαγνωστική τιμή για τον ΣΔ καθορίστηκε τιμή HbA1c $\geq 6,5\%$ **B**
- Τιμές HbA1c 5,7%-6,4% θεωρείται ότι συνδυάζονται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε ΣΔ (δηλαδή θεωρήθηκαν ισοδύναμες με προδιαβήτη) **B**
- Η αξία της HbA1c για τη διάγνωση του ΣΔ και ιδίως του προδιαβήτη δεν έχει καθιερωθεί διεθνώς. Ο ΠΟΥ και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Διαβήτη δεν έχουν ενστερνιστεί την άποψη για χρήση της HbA1c ως κριτήριο διάγνωσης προδιαβήτη. Αναμένονται περισσότερες μελέτες στο θέμα αυτό
- Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία δεν συνιστά τη χρησιμοποίηση της HbA1c ως μέθοδο διάγνωσης του προδιαβήτη προς το παρόν στην Ελλάδα, αλλά εμμένει στη χρήση της τιμής γλυκόζης πλάσματος (νηστείας ή με OGTT) για τον σκοπό αυτό.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων

- Προτείνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος (screening) είτε με ειδικό ερωτηματολόγιο ανίχνευσης του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔτ2 (π.χ. ερωτηματολόγιο FINDRISC) είτε με μέτρηση της γλυκόζης νηστείας, σε άτομα που πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις, οι οποίες θεωρείται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔτ2 **B**
- Οι προϋποθέσεις αυτές περιλαμβάνονται στις οδηγίες της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (International Diabetes Federation-IDF), **Πίνακας 1.3**
- Εάν κατά τον έλεγχο η γλυκόζη νηστείας είναι φυσιολογική, συνιστάται επανέλεγχος ανά τριετία **E**
- Σε άτομα που πληρούν τα κριτήρια του **Πίνακα 1.4** συνιστάται η συμπλήρωση του προσυμπτωματικού ελέγχου με τη διενέργεια OGTT για τη διαπίστωση ύπαρξης τυχόν IGT ή ΣΔ.

Πίνακας 1.3. Ενδείξεις για προσυμπτωματικό έλεγχο ΣΔ

Ηλικία >45 έτη

Περιφέρεια μέσης >102 cm (άνδρες) και >88 cm (γυναίκες)

Δείκτης μάζας σώματος >30 kg/m²

Οικογενειακό ιστορικό ΣΔ σε γονείς, αδέρφια, παιδιά

Ιστορικό υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου

Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας (υψηλά τριγλυκερίδια, χαμηλή HDL)

Ιστορικό ΣΔ κύησης

Γέννηση παιδιών με σωματικό βάρος >4 kg

Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

Λήψη φαρμάκων από εκείνα που προδιαθέτουν σε αύξηση της γλυκόζης αίματος (π.χ. κορτικοστεροειδή, αντιψυχωσικά)

Πίνακας 1.4. Ενδείξεις για τη διενέργεια OGTT

Γλυκόζη νηστείας φυσιολογική, αλλά με ισχυρή υποψία για ύπαρξη ΣΔ

Γλυκόζη νηστείας φυσιολογική αλλά μεταγευματικά αυξημένη (>140 mg/dL)

Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG)

Διάγνωση MODY

Οι συχνότεροι τύποι είναι ο 2 (GCK - MODY) και 3 (HNF1A MODY). Ύποπτα για ΣΔ τύπου MODY είναι τα άτομα με ΣΔ που χαρακτηρίζονται από:

- Διάγνωση συνήθως πριν από την ηλικία των 25 ετών
- Ήπια υπεργλυκαιμία, χωρίς τάση για κετοξέωση
- Όχι σημαντική παχυσαρκία ή/και απουσία σημείων αντίστασης στην ινσουλίνη
- Οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2, τουλάχιστον σε δύο κάθετες γενεές, με αυτοσωματικό επικρατούντα τρόπο κληρονομικότητας
- Απουσία αντισωμάτων για ΣΔτ1
- Γλυκοζουρία, που δεν συμβαδίζει με την ήπια υπεργλυκαιμία
- Γυναίκες με ΣΔ κύησης, που εμφανίζουν ήπια υπεργλυκαιμία
- Εάν συνυπάρχουν νεφρικές κύστεις ή άλλες διαταραχές του ουροποιογεννητικού συστήματος

Τελική και οριστική διάγνωση γίνεται με μοριακό γενετικό έλεγχο σε ειδικά κέντρα.

2. Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

Η αύξηση των γνώσεων για την κατανόηση της παθοφυσιολογίας του ΣΔ τύπου 1 (ΣΔτ1) τα τελευταία χρόνια έχει δημιουργήσει μεγάλο ενδιαφέρον και προσδοκίες για προσπάθειες αναστολής της εξέλιξης της αυτοάνοσης καταστροφής των β-κυττάρων, η οποία οδηγεί τελικά στην ανάπτυξή του. Για να εφαρμοστούν όμως προγράμματα πρόληψης, θα πρέπει να είναι δυνατόν να αναγνωριστούν τα άτομα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου, πριν αυτή εμφανιστεί.

Σήμερα, μπορούμε με μεγάλη ακρίβεια να προβλέψουμε ποιο άτομο μπορεί να εμφανίσει ΣΔτ1 στο μέλλον, με ένα συνδυασμό γενετικών (ανίχνευση επιβαρυντικών HLA αντιγόνων), ανοσολογικών (ανίχνευση αντιπαγκρεατικών αντισωμάτων) και μεταβολικών δεικτών (παθολογικές δοκιμασίες λειτουργικότητας των β-κυττάρων). Για να εφαρμοστούν όμως τέτοιες τεχνικές πρόβλεψης του ΣΔτ1 σε μεγάλη κλίμακα, θα πρέπει να υπάρχει δυνατότητα επιτυχούς παρέμβασης στα άτομα που θα βρεθούν να κινδυνεύουν. Δεδομένου ότι αυτό δεν έχει ακόμα επιτευχθεί με τους τρόπους που έχουν μέχρι σήμερα επιχειρηθεί, η πρόβλεψη του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ1 δεν έχει ακόμα ουσιαστική κλινική σημασία, αφού δεν μεταφράζεται σε επιτυχή πρόληψη της νόσου.

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) οφείλεται σε συνδυασμό και αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Εξ αυτών, οι περιβαλλοντικοί είναι τροποποιήσιμοι και σ' αυτούς στοχεύουν τα μέτρα πρόληψης.

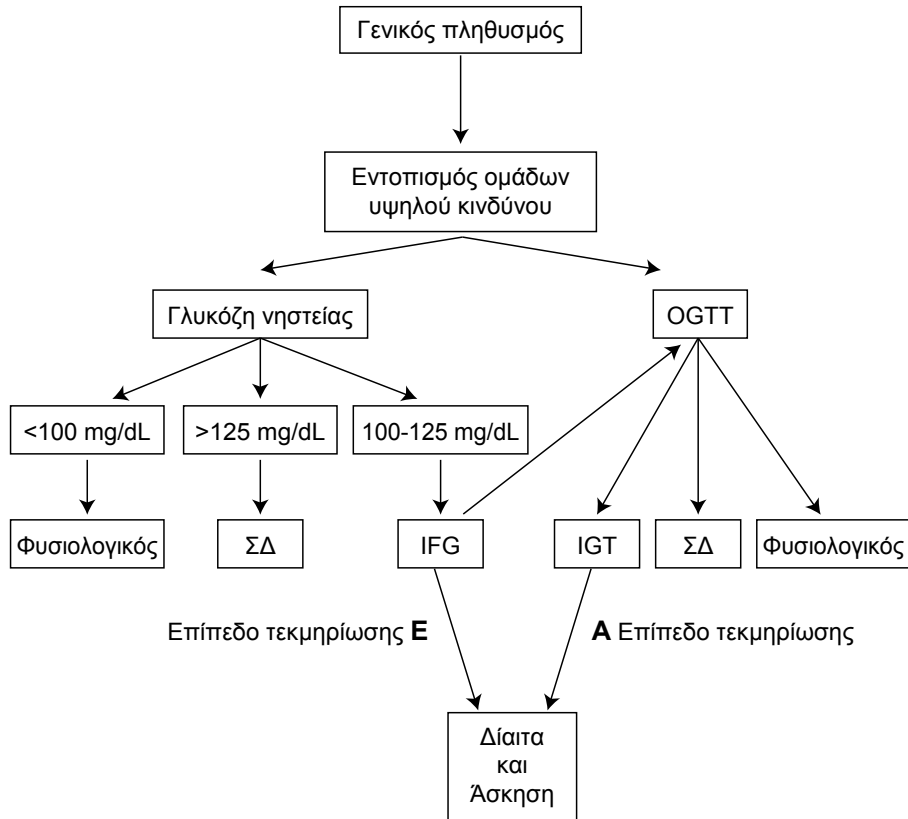
Για την πρόληψη υπάρχουν δύο προσεγγίσεις: η πληθυσμιακή (εφαρμογή πρόληψης σε ολόκληρο τον πληθυσμό) και η στοχευμένη, βάσει του βαθμού κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2. Η πρώτη προσέγγιση στοχεύει στην τροποποίηση του τρόπου ζωής ολόκληρου του πληθυσμού, ενώ η δεύτερη στοχεύει στα άτομα με αποδεδειγμένα υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (π.χ. άτομα με προδιαβήτη, παχυσαρκία, θετικό οικογενειακό ιστορικό).

Η εφαρμογή πρόληψης σε ολόκληρο τον πληθυσμό απαιτεί κεντρικό σχεδιασμό και κρατική παρέμβαση (δεν εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον ιατρικό τομέα) και η αποτελεσματικότητά της δεν είναι τεκμηριωμένη.

Αντίθετα, η αποτελεσματικότητά της παρέμβασης στις κατηγορίες υψηλού κινδύνου είναι καλά τεκμηριωμένη, ιδιαίτερα για την κατηγορία των ατόμων με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT)

A

- Ο εντοπισμός των ατόμων υψηλού κινδύνου γίνεται με βάση τις ενδείξεις που αφορούν τη διενέργεια διαγνωστικών δοκιμασιών για τη διάγνωση του ΣΔ και των άλλων κατηγοριών διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων (**Διάγραμμα 2.1** και **Πίνακας 1.3**).



Διάγραμμα 2.1. Εντοπισμός των ατόμων υψηλού κινδύνου με βάση τις ενδείξεις που αφορούν τη διενέργεια διαγνωστικών δοκιμασιών για τη διάγνωση του ΣΔ και των άλλων κατηγοριών διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων

Τρόποι παρέμβασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Προγράμματα υγιεινοδietetητικής παρέμβασης

Οι κύριοι στόχοι ενός τέτοιου προγράμματος συνοψίζονται ως εξής:

- Μείωση του σωματικού βάρους κατά τουλάχιστον 5%, εφόσον είναι αυξημένο

- Σωματική δραστηριότητα, που περιλαμβάνει τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση ημερησίως, τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα
- Μείωση του ολικού λίπους σε <30% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης
- Μείωση του κορεσμένου λίπους (συμπεριλαμβανομένων των trans-λιπαρών οξέων) σε <10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης
- Αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών (τουλάχιστον 25-35 g ημερησίως)
- Ιδιαίτερα σημαντική συνιστώσα των προγραμμάτων πρόληψης πρέπει να είναι η εκπαίδευση με στόχο την προσπάθεια για αλλαγή της συμπεριφοράς των ατόμων προκειμένου να αυξηθεί η πιθανότητα υιοθέτησης και εφαρμογής των παραπάνω συστάσεων **A**

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό των προγραμμάτων αλλαγής του τρόπου ζωής είναι η μακροχρόνια επίδρασή τους στην πρόληψη (ή καθυστέρηση) ανάπτυξης του ΣΔ, ακόμα και μετά τη διακοπή του εντατικού προγράμματος.

Δεδομένης μάλιστα της συσχέτισης αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ στους καπνιστές (αλλά και σε αυτούς που διακόπτουν το κάπνισμα, για τα επόμενα 5-7 έτη, που σχετίζεται με την αύξηση του σωματικού βάρους τους μετά τη διακοπή του καπνίσματος), συνιστάται μεγάλη προσοχή στον πληθυσμό αυτόν και ιδιαίτερη επικέντρωση σε υγιεινοδιαιτητικά μέτρα.

Φάρμακα

Έχουν δοκιμαστεί αρκετές κατηγορίες φαρμάκων για την πρόληψη του ΣΔ, με σημαντικά αποτελέσματα, χωρίς όμως να έχει κανένα από αυτά εγκριθεί για τη χρήση αυτή. Ο λόγος είναι ότι δεν έχουν διάρκεια δράσης μετά τη διακοπή τους, ενώ οι παρενέργειές τους και η σχέση κόστους αποτελεσματικότητας δεν θεωρούνται ευνοϊκές.

Μερικές επιστημονικές εταιρείες προτείνουν τη χορήγηση μετφορμίνης για την πρόληψη της εξέλιξης του προδιαβήτη σε ΣΔ (IFG, IGT ή HbA1c 5,7-6,4%), ιδιαίτερα σε άτομα με BMI >35 kg/m² και ηλικία <60 ετών ή σε γυναίκες που εμφάνισαν ΣΔ της κύησης (ιδιαίτερα αν υπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔ).

Η σύσταση αυτή οφείλεται στα ευνοϊκά ευρήματα της μετφορμίνης σε άτομα με τα παραπάνω χαρακτηριστικά στην αμερικανική μελέτη πρόληψης του ΣΔτ2 (Diabetes Prevention Program - DPP). Εν τούτοις, δεν υπάρχει επίσημη έγκριση (SPC) για τη συγκεκριμένη χρήση του φαρμάκου και ως εκ τούτου δεν περιλαμβάνεται στις θεραπευτικές συστάσεις.

3. Υπεργλυκαιμία και επιπλοκές του Σακχαρώδους Διαβήτη. Στόχοι κατά την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

Επιπλοκές

- Ως χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ χαρακτηρίζονται:
 - Η μικροαγγειοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνονται η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια και η νευροπάθεια
 - Η μακροαγγειοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνονται η αθηροθρόμβωση των στεφανιαίων και εγκεφαλικών αρτηριών, των καρωτίδων, της αορτής και των περιφερικών αρτηριών, που αναφέρονται και με τον γενικό όρο Καρδιαγγειακή Νόσος (KAN).
- Η συσχέτιση της συχνότητας των επιπλοκών της μικροαγγειοπάθειας και της μακροαγγειοπάθειας με τον βαθμό της γλυκαιμίας έχει δειχθεί σε επιδημιολογικές μελέτες
- Η συσχέτιση της συχνότητας της μικροαγγειοπάθειας με τον βαθμό της γλυκαιμίας, κυρίως όπως αυτή εκφράζεται με τις τιμές της HbA1c, παρουσιάζεται όχι ως γραμμική, αλλά ως καμπύλη με τη μορφή υπερβολής. Περιπτώσεις μικροαγγειοπάθειας εμφανίζονται ήδη επί μικρών αυξήσεων της HbA1c άνω του φυσιολογικού, ενώ με περαιτέρω αύξηση της HbA1c, ιδιαίτερα δε άνω του 7%, η επίπτωση της μικροαγγειοπάθειας αυξάνεται εκθετικά
- Η συσχέτιση της συχνότητας της μακροαγγειοπάθειας (συχνότητα KAN) και τιμών HbA1c παρατηρείται ήδη με την εμφάνιση περιπτώσεων KAN στις υψηλές, αλλά εντός των φυσιολογικών ορίων, τιμές HbA1c. Η συχνότητα εμφάνισης KAN αυξάνει επί IFG, ακόμα περισσότερο επί IGT και καθίσταται εξαιρετικά υψηλή στα πλαίσια τιμών γλυκαιμίας ή HbA1c που παρουσιάζονται επί ΣΔ, με τον μέγιστο ρυθμό αύξησης να εμφανίζεται μεταξύ των τιμών HbA1c 6,5-8,5%
- Η υπεργλυκαιμία συνδέεται παθογενετικά με τις επιπλοκές του ΣΔ μέσω διαταραχών των μεταβολικών οδών των πολυολών, της εξοζαμίνης, της αυξημένης παραγωγής και εναπόθεσης προϊόντων προκεχωρημένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycosylation Endproducts - AGEs), της αυξημένης παραγωγής ελεύθερων ριζών οξυγόνου και της συνεπακόλουθης οξειδωτικής καταπόνησης (οξειδωτικού stress), που έχουν ιδιαίτερα δυσμενή επίδραση στο ενδοθήλιο των αγγείων

- Η ρύθμιση και διατήρηση της υπεργλυκαιμίας επί ΣΔ στα επίπεδα HbA1c 7% είχε ως αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης αλλά και εξέλιξης των μικροαγγειοπαθητικών εκδηλώσεων. Αυτό δείχθηκε σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες παρέμβασης (Randomized Control Trials - RCT) διάρκειας σχεδόν 10 ετών, τόσο σε άτομα με ΣΔ1 όσο και με ΣΔ2. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών τεκμηρίωσαν την καθιέρωση τιμής στόχου HbA1c 7% στη θεραπευτική αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον ΣΔ
- Η ρύθμιση και διατήρηση της γλυκαιμίας στα επίπεδα HbA1c 7,0% στις ως άνω μελέτες δεν είχε ως αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης εκδηλώσεων ΚΑΝ στα άτομα με ΣΔ, τόσο με ΣΔ1 όσο ΣΔ2
- Μετά τη διακοπή των ως άνω μελετών ακολούθησε 10ετής παρακολούθηση των ατόμων που μετείχαν σε αυτές:
 - Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επιβράδυνση στον αυξανόμενο ρυθμό εμφάνισης εκδηλώσεων ΚΑΝ και θανάτων, αλλά και μικροαγγειοπάθειας στην ομάδα των ατόμων με ΣΔ που ήταν σε καλή ρύθμιση τη 10ετία της μελέτης, παρόλο που κατά τη 10ετία της παρακολούθησης παρουσίασαν λιγότερο καλή γλυκαιμική ρύθμιση
 - Αντίθετα, στα άτομα με ΣΔ της ομάδας μαρτύρων που είχαν όχι καλή ρύθμιση κατά τη 10ετία της μελέτης, κατά τη δεύτερη 10ετία της παρακολούθησης, παρότι βελτίωσαν τη γλυκαιμική τους ρύθμιση, δεν παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας εμφάνισης ΚΑΝ
 - Οι παρατηρήσεις αυτές παρέχουν ενδείξεις ότι μακρά περίοδος καλής ρύθμισης της γλυκαιμίας προσφέρει ένα βαθμό προστασίας, έστω και αν ακολουθήσει απορρύθμιση, αντίθετα μακρά περίοδος απορρύθμισης της γλυκαιμίας έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ευνοϊκής επίδρασης που μπορεί να έχει στην επίπτωση των επιπλοκών μια καλύτερη ρύθμιση της γλυκαιμίας στη συνέχεια.
- Σε δύο μεγάλες μελέτες θεραπευτικής παρέμβασης (RCT) σε διαβητικούς με αυξημένο κίνδυνο για ΚΑΝ τέθηκε ως στόχος τιμή της HbA1c 6,5% με σκοπό τη μείωση της επίπτωσης ΚΑΝ και ενδεχομένως μείωση της μικροαγγειοπάθειας πέρα της όσης επιτυγχάνεται με τη μείωση της HbA1c στα επίπεδα του 7,0%.
 - Στη μία εκ των δύο μελετών παρά τη μείωση της HbA1c στο 6,5% δεν επετεύχθη μείωση της ΚΑΝ. Σημειώθηκε όμως μια μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση της μικρολευκωματινουρίας, δείκτη νεφροπάθειας
 - Στην άλλη μελέτη με τη μείωση της HbA1c στο 6,5% εμφανίστηκε μια ανεξήγητη αύξηση της θνητότητας και δεν παρατηρήθηκε επίδραση

στη μικροαγγειοπάθεια. Στη μελέτη αυτή τα άτομα με ΣΔ ήσαν μεγάλης ηλικίας (άνω των 60 ετών) και είχαν μακρά διάρκεια νόσου (άνω της δεκαετίας)

- ο Η εκ των υστέρων ανάλυση υποομάδων της ανωτέρω μελέτης (παρότι οι εκ των υστέρων αναλύσεις δεν παρέχουν ισχυρά τεκμήρια), διαχώρισε υποομάδες, στις οποίες με την αυστηρότερη ρύθμιση (HbA1c <6,5%), ενδεχομένως θα μπορούσε:
 - Να μειωθεί περαιτέρω ο κίνδυνος, όπως σε άτομα με ΣΔ με μικρή διάρκεια ΣΔ, μικρότερη ηλικία και απουσία επιπλοκών
 - Να αυξηθεί ο κίνδυνος, όπως σε άτομα με ΣΔ με μεγαλύτερη ηλικία, παρουσία επιπλοκών σε προχωρημένο στάδιο, επί σειρά ετών κακή ρύθμιση, μικρό προσδόκιμο επιβίωσης, ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή συννοσηρότητες (καρκίνος, καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά.). Ως εκ τούτου, σε αυτά τα άτομα με ΣΔ δεν πρέπει να συνιστάται ο στόχος του $\leq 6,5\%$ HbA1c, πιθανότατα δε ούτε του $\leq 7,0\%$, αλλά το 7,0 - 7,5%.
- Η προσπάθεια μείωσης της HbA1c πολύ κάτω του 7,0%, εγγύς των φυσιολογικών ορίων, δεν φαίνεται να επιφέρει σημαντική περαιτέρω μείωση του κινδύνου μικροαγγειοπάθειας, ενώ ενδεχομένως αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Γλυκαιμικοί στόχοι

- Επιδιωκόμενος στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας στον ΣΔ είναι για τους περισσότερους η επίτευξη και διατήρηση τιμής HbA1c <7,0% **A**
- Για να επιτυγχάνεται η τιμή HbA1c <7,0% πρέπει η γλυκόζη τριχοειδικού αίματος (όπως μετριέται με τους ειδικούς μετρητές γλυκόζης), να είναι προγευματικά <130 mg/dL και μεταγευματικά <180 mg/dL
- Για αυστηρότερους στόχους ρύθμισης του γλυκόζης (HbA1c <6,5%, πιθανώς να χρειάζεται η μεταγευματική γλυκόζη 24ώρου ≤ 140 mg/dL και νηστείας ≤ 110 mg/dL με την προϋπόθεση της αποφυγής υπογλυκαιμιών
- Τιμές HbA1c κατά τη διάγνωση του ΣΔ εντός φυσιολογικών ορίων, επιδιώκεται να διατηρηθούν σ' αυτά τα επίπεδα
- Πρέπει να επιδιώκεται η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔ και η εν συνεχεία διατήρηση της ρύθμισης εντός στόχου για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι εφικτό.

Εξατομίκευση στόχων

- Για την επιλογή του γλυκαιμικού στόχου και του θεραπευτικού σχήματος

που θα απαιτηθεί για την επίτευξή του, σημαντική αξία έχει η εκτίμηση της επιθυμίας, ικανότητας και δυνατότητας του ασθενούς για την εφαρμογή των οδηγιών

- Σε ασθενείς με μικρή διάρκεια ΣΔ, μεγάλο προσδόκιμο επιβίωσης, χωρίς σοβαρές συννοσηρότητες και χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο, μπορεί να τεθεί ως στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας τιμή HbA1c <6,5% (με στόχευση ακόμα και τις φυσιολογικές τιμές) υπό την προϋπόθεση ότι η απαιτούμενη θεραπευτική αγωγή δεν δυσχεραίνει σημαντικά τους ασθενείς και δεν προκαλεί επεισόδια υπογλυκαιμίας **B**
- Όποτε επιτυγχάνεται ρύθμιση της HbA1c σε επίπεδο χαμηλότερο του εξατομικευμένου στόχου για τον συγκεκριμένο ασθενή, επιδιώκεται να διατηρείται το επίπεδο αυτό, εφόσον όμως η εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή δεν επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και δεν προκαλεί επεισόδια υπογλυκαιμίας
- Σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας ή με σημαντικού βαθμού επιπλοκές ή που επί σειρά ετών ήταν σε κακή ρύθμιση ή έχουν μικρό προσδόκιμο επιβίωσης ή εμφανίζουν ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή πάσχουν και από άλλα σοβαρά νοσήματα, όπως ο καρκίνος, η καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά., ο στόχος είναι τιμή HbA1c 7,0-7,5% **C**
- Σε άτομα με βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης, όπως σε υπερηλίκους ή άτομα με σοβαρές συννοσηρότητες, επιδιώκεται λιγότερο αυστηρός γλυκαιμικός στόχος. Παραμένει ως κύριο μέλημα ρύθμισης η αποφυγή της σακχαρουρίας. Με τον τρόπο αυτό, αποτρέπεται η κλινική συμπτωματολογία του ΣΔ, με ό,τι αυτή συνεπάγεται για την ποιότητα ζωής του ασθενούς, περιορίζεται σημαντικά ο κίνδυνος εμφάνισης οξέων υπεργλυκαιμικών επιπλοκών του ΣΔ και ουσιαστικά απαλείφεται ο κίνδυνος εμφάνισης της άκρωσ ανεπιθύμητης και επικίνδυνης, για τους ασθενείς αυτούς, υπογλυκαιμίας
- Στις περιπτώσεις όπου οι στόχοι για την HbA1c δεν μπορούν να επιτευχθούν, κάθε βελτίωση της τιμής της θεωρείται ευεργετική.

4. Η δίαιτα στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Η δίαιτα διαδραματίζει έναν θεμελιώδη ρόλο στη συνολική διαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ). Οι περισσότεροι άνθρωποι που ζουν με ΣΔ θεωρούν πως ένα από τα πιο δύσκολα κομμάτια της διαχείρισής του είναι ο καθορισμός του καθημερινού διατροφικού πλάνου που θα πρέπει να ακολουθήσουν. Είναι αποδεδειγμένο πια, πως δεν υπάρχει ένα διατροφικό πλάνο, το οποίο να ταιριάζει σε όλα τα άτομα με ΣΔ και οι οδηγίες θα πρέπει να εξατομικεύονται. Κάθε άτομο με ΣΔ θα πρέπει να συμμετέχει ενεργά στη διατροφική εκπαίδευση και στον καθορισμό του διατροφικού πλάνου από τη θεραπευτική του ομάδα.

Η διατροφική εκπαίδευση και η συμβουλευτική αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπείας του ΣΔ και βασικό συστατικό της καλής γλυκαιμικής ρύθμισης, ανεξάρτητα από τη φαρμακευτική αγωγή. Όλα τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να παρακολουθούνται από διαιτολόγο εξειδικευμένο σε θέματα ΣΔ με στόχο την εξατομικευμένη προσέγγιση και εκπαίδευση σε θέματα διατροφής.

Δίαιτα στην πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2

Η μεγαλύτερη μελέτη στην πρόληψη του ΣΔτ2 είναι η Diabetes Prevention Program (DPP), η οποία έδειξε ότι εντατικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής (απώλεια βάρους και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας) μπορούν να μειώσουν την εμφάνιση του ΣΔτ2 κατά 58% σε διάστημα 3 ετών. Οι διατροφικές οδηγίες για την πρόληψη του ΣΔτ2 εστιάζουν:*

- Στην επίτευξη αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου μέσω της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης και της αύξησης της ενεργειακής κατανάλωσης με αποτέλεσμα τη μείωση του αρχικού σωματικού βάρους τουλάχιστον κατά 5-7% σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα **A**
 - Μείωση της πρόσληψης κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων **A**
 - Αύξηση της πρόσληψης διαιτητικών ινών μέσω της αυξημένης κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και δημητριακών ολικής άλεσης **A**
- Το πρόγραμμα διατροφής θα πρέπει να είναι εξατομικευμένο και να έχει καταρτιστεί από διαιτολόγο με εμπειρία σε θέματα ΣΔ. Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα δεν υπάρχει ιδανική αναλογία υδατανθρά-

*Η αξιολόγηση της τεκμηρίωσης έγινε με το σύστημα SIGN. Οι βαθμοί A, B και C δεν αντιστοιχούν απολύτως με τα επίπεδα τεκμηρίωσης A, B, C και E της ADA. Ιδέ Πίνακα 2 Εισαγωγής

κών, πρωτεϊνών και λιπιδίων. Η κατανομή των μακροθρεπτικών συστατικών θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου και τους μεταβολικούς του στόχους.

Δίαιτα στη θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη

Οι στόχοι της δίαιτας στην αντιμετώπιση του ΣΔ είναι να εξασφαλίσει:

- Την κατάλληλη ενεργειακή πρόσληψη, για την επίτευξη και διατήρηση του επιθυμητού σωματικού βάρους.
- Την ιδανική επιλογή διατροφικού προτύπου ανάλογα με το ιατρικό ιστορικό του ατόμου με ΣΔ και τη συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων.
- Την προαγωγή ενός ισορροπημένου διατροφικού πλάνου, το οποίο δίνει έμφαση στην ποικιλία τροφίμων και το μέγεθος των μερίδων για τη βελτίωση της γενικής κατάστασης της υγείας καθώς και την:
 - Επίτευξη και διατήρηση επιθυμητού σωματικού βάρους
 - Επίτευξη εξατομικευμένων στόχων σε σχέση με τη γλυκαιμική ρύθμιση, την αρτηριακή πίεση και το λιπιδαιμικό προφίλ
 - Καθυστέρηση ή πρόληψη στην εμφάνιση των επιπλοκών του ΣΔ
- Την κατάλληλη κατανομή των γευμάτων μέσα στην ημέρα ανάλογα με τη φαρμακευτική αγωγή
- Το κατάλληλο διατροφικό πλάνο για να μπορέσει να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως: οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος, οι δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, η μεσογειακή δίαιτα, η χορτοφαγική δίαιτα, η δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες, χωρίς καμία από αυτές να μπορεί να θεωρηθεί ιδανική
- Την επίτευξη και διατήρηση της απόλαυσης του φαγητού χωρίς επικριτικούς και μη τεκμηριωμένους αποκλεισμούς τροφίμων
- Την προαγωγή πρακτικών εργαλείων και μεθόδων στα άτομα με ΣΔ για την κατάρτιση ενός ισορροπημένου διατροφικού πλάνου και όχι επικέντρωση στα θρεπτικά συστατικά ή σε μεμονωμένα τρόφιμα.

Διατροφικές οδηγίες για άτομα με ΣΔ και ινσουλινοθεραπεία:

- Στα άτομα με ΣΔ και εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας συστήνεται η εκπαίδευση στη μέτρηση των υδατανθράκων –και σε κάποιες περιπτώσεις και η μέτρηση των πρωτεϊνών και λιπιδίων της τροφής– για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου
- Στα άτομα με ΣΔτ2 και με σταθερές δόσεις ινσουλίνης καθημερινά, η σταθερή πρόσληψη υδατανθράκων χρονικά και ποσοτικά βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο και μειώνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Μια διατρο-

φική προσέγγιση που στοχεύει στον έλεγχο των μερίδων και στις ισοροπημένες επιλογές είναι πιθανότατα η καταλληλότερη γι' αυτά τα άτομα με ΣΔτ2.

Ισορροπία ενέργειας και σωματικό βάρος

Τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα (Δείκτης Μάζας Σώματος $>25 \text{ kg/m}^2$) θα πρέπει να ενημερώνονται για τα οφέλη της απώλειας βάρους και να εκπαιδεύονται σε αλλαγές του τρόπου ζωής τους σχετικά με τη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης και την αύξηση της ενεργειακής κατανάλωσης.

- Σημαντικός στόχος όταν έχει επιτευχθεί απώλεια ΣΒ είναι η μη ανάκτησή του **A**
- Υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, τα οποία δεν κατάφεραν να χάσουν το επιθυμητό βάρος θα πρέπει να ενθαρρύνονται, ώστε να αποφύγουν την επιπρόσθετη αύξηση βάρους **C**
- Για εκείνους με ΔΜΣ εντός των συνιστώμενων ορίων για τους ενήλικους ($18,5-25 \text{ kg/m}^2$), δεν χρειάζεται συνήθως η χορήγηση οδηγιών που αφορούν την ενεργειακή πρόσληψη, αλλά μόνο την ποιοτική σύνθεση και την κατανομή στο 24ωρο **C**
- Δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα που να τεκμηριώνουν πως υπάρχει ιδανική αναλογία μακροθρεπτικών συστατικών (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια) για όλα τα άτομα με ΣΔ. Η κατανομή των μακροθρεπτικών συστατικών πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με το διατροφικό πρόγραμμα του κάθε ατόμου, τις προτιμήσεις του και τους μεταβολικούς του στόχους.

Υδατάνθρακες

- Δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να προτείνουν ιδανική ποσότητα για την πρόσληψη των υδατανθράκων στα άτομα με ΣΔ. Η πρόσληψη των υδατανθράκων μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με το διατροφικό πρόγραμμα που ταιριάζει σε κάθε άτομο με ΣΔ
- Η ποσότητα των υδατανθράκων και η διαθέσιμη ινσουλίνη θα πρέπει να είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τις μεταγευματικές τιμές της γλυκόζης του αίματος και αυτοί να λαμβάνονται υπ' όψιν στον σχεδιασμό του διατροφικού προγράμματος
- Στα άτομα με ΣΔ και εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία ο έλεγχος της πρόσληψης των υδατανθράκων μέσω της μέτρησής τους (ισοδύναμα, γραμμάρια, εμπειρία) συνεχίζει να αποτελεί σημείο κλειδί στον γλυκαιμικό έλεγχο

- Η πρόσληψη υδατανθράκων μπορεί να ποικίλλει μεταξύ 45% και 60% της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας και δεν θα πρέπει να είναι μικρότερη των 130 γραμμαρίων ημερησίως
- Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των μελετών σε άτομα με ΣΔτ2 διαπίστωσε ότι οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων (μέση πρόσληψη υδατανθράκων –CHO– από 4% έως 45% της συνολικής ενέργειας ανά ημέρα) βελτίωσαν την HbA1c (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη) και τα τριγλυκερίδια (TG), αλλά όχι την ολική χοληστερόλη (TC), της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDL-C), της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL-C) ή το σωματικό βάρος σε σύγκριση με τις δίαιτες με υψηλότερους CHO για μια μικρή περίοδο.
- Λαχανικά, όσπρια, φρούτα και δημητριακά ολικής άλεσης θα πρέπει να ενσωματωθούν στη διατροφή των ατόμων με ΣΔ. Έμφαση θα πρέπει να δίνεται σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη **A**
- Ιδανικό πρότυπο διατροφής θεωρείται ο Μεσογειακός τρόπος διατροφής και θα πρέπει να συστήνεται στα περισσότερα άτομα της χώρας μας
- Σε άτομα που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη, η ποσότητα, το είδος και η ώρα λήψης των υδατανθράκων πρέπει να συντονίζονται με τη δόση και τον χρόνο δράσης του σκεύασματος ινσουλίνης που χρησιμοποιείται **C**

Φυτικές ίνες

- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να προσλαμβάνουν τρόφιμα που να είναι πλούσια σε φυτικές ίνες. Τέτοια είναι τα φρούτα, λαχανικά, όσπρια και δημητριακά ολικής άλεσης **A**
- Σύμφωνα με το Μεσογειακό Πρότυπο Διατροφής, συστήνεται η καθημερινή πρόσληψη λαχανικών (τουλάχιστον 4 μερίδες ημερησίως), τουλάχιστον 3 φρούτων ημερησίως, 4 μερίδων οσπρίων την εβδομάδα και επιλογή των περισσότερων δημητριακών ολικής άλεσης. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να εξασφαλιστεί η πρόσληψη των ελάχιστων απαιτούμενων ποσοτήτων φυτικών ινών **C**
- Τα δημητριακά που περιλαμβάνονται στο διαιτολόγιο θα πρέπει να είναι ολικής άλεσης και υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες **B**
- Πρόσληψη 25-40 γρ φυτικών ινών από τα άτομα με ΣΔτ2, πιθανόν να σχετίζεται με ήπια βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης αλλά με μεγαλύτερη βεβαιότητα μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο **B**

Σακχαρόζη και άλλα απλά σάκχαρα

- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση αναψυκτικών

και ροφημάτων με πρόσθετη ζάχαρη για τον καλύτερο έλεγχο του σωματικού τους βάρους και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και μη αλκοολικής λιπώδους διήθησης του ήπατος. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να περιορίσουν την κατανάλωση τροφίμων με πρόσθετη ζάχαρη, τα οποία πιθανόν να εκτοπίζουν πιο ισορροπημένες διατροφικές επιλογές

- Μέτρια ποσότητα απλών σακχάρων, συνυπολογιζόμενης όμως και της ποσότητας που περιέχεται σε όλα τα τρόφιμα της ημερήσιας διατροφής, μπορεί να συμπεριληφθεί στη δίαιτα των ατόμων με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2, εάν το επιθυμούν και υπό την προϋπόθεση να έχουν καλή γλυκαιμική ρύθμιση **A**

Γλυκαιμικός Δείκτης - Γλυκαιμικό φορτίο

- Ο Γλυκαιμικός Δείκτης (ΓΔ) δείχνει πόσο αυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος 2 ώρες μετά την κατανάλωση ενός τροφίμου που περιέχει 50 γραμμάρια υδατανθράκων σε σύγκριση με ένα τρόφιμο αναφοράς (γλυκόζη ή λευκό ψωμί). Όσο μικρότερη η τιμή του ΓΔ τόσο μικρότερη η αύξηση προκαλείται στη γλυκόζη του αίματος
- Ο ΓΔ σχετίζεται με την ποιότητα και όχι με την ποσότητα των υδατανθράκων. Για τον λόγο αυτόν προτάθηκε η έννοια του Γλυκαιμικού Φορτίου (ΓΦ), το οποίο βασίζεται στον ΓΔ και σχετίζεται με την ποσότητα των υδατανθράκων του τροφίμου. Υπολογίζεται με την εξίσωση $ΓΦ = ΓΔ/100 \times \text{γραμμάρια υδατανθράκων τροφίμου}$
- Ο ΓΔ και το ΓΦ είναι σημαντικοί παράγοντες που οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν στις καθημερινές επιλογές των τροφίμων που αποτελούν πηγές υδατανθράκων
- Θα πρέπει να επιλέγονται τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (π.χ. δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, φρούτα και λαχανικά)
- Τρόφιμα που περιέχουν την ίδια ποσότητα υδατανθράκων προκαλούν διαφορετική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα.

Πρωτεΐνες

- Σε ασθενείς χωρίς ενδείξεις ύπαρξης νεφροπάθειας, δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για κατανάλωση ιδανικής ποσότητας πρωτεΐνης (τυπικά 1-1,5 g/kg σωματικού βάρους/ημέρα ή 15-20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης) για να επιτευχθεί καλύτερος γλυκαιμικός έλεγχος ή για βελτίωση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και μείωση εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου **C**

- Η ποσότητα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τα τρέχοντα πρότυπα διατροφής. Τελευταία, πολυάριθμες μελέτες αλλά και οι επίσημες οδηγίες από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (American Diabetes Association, ADA) προτείνουν τη διαχείριση του ΣΔτ2 με πλάνα γευμάτων με ελαφρώς υψηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης (20-30%), τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στον αυξημένο κορεσμό **C**
- Σε ασθενείς με ΣΔτ1 και εγκατεστημένη νεφροπάθεια, η πρόσληψη πρωτεϊνών θα πρέπει να είναι στο κατώτερο άκρο των αποδεκτών ορίων (0,8 g/kg ΣΒ/ημέρα) **A**
- Για ασθενείς με ΣΔτ1 και αρχόμενη νεφροπάθεια (μικρολευκωματινουρία) καθώς και για εκείνους με ΣΔτ2 και αρχόμενη ή εγκατεστημένη νεφροπάθεια, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την πρόταση αυστηρότερων συστάσεων σχετικά με τον περιορισμό της πρόσληψης πρωτεϊνών **C**
- Σε άτομα με ΣΔτ2, η διατροφική πρωτεΐνη φαίνεται να αυξάνει την ανταπόκριση της ινσουλίνης χωρίς ταυτόχρονη αύξηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης στο πλάσμα. Επομένως, οι πηγές υδατανθράκων με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες πρέπει να αποφευχθούν ως μέσο θεραπείας ή πρόληψης της υπογλυκαιμίας λόγω της πιθανής αύξησης της ενδογενούς ινσουλίνης **B**
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη διατύπωση συστάσεων σχετικά με το επιθυμητό είδος των διαιτητικών πρωτεϊνών **C**

Διαιτητικό λίπος

- Δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για την κατανάλωση ιδανικής ποσότητας λίπους στα άτομα με ΣΔ. Οι στόχοι θα πρέπει να εξατομικεύονται και η γενική σύσταση αναφέρει συνολική πρόσληψη λίπους 20-35% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης. Οι επίσημες συστάσεις δίνουν μεγαλύτερη έμφαση στην ποιότητα του διαιτητικού λίπους και λιγότερο στην ποσότητα, αρκεί να κυμαίνεται μέσα στις γενικές συστάσεις **C**
- Οι συστάσεις για την πρόσληψη των κορεσμένων λιπαρών οξέων, των trans και της χοληστερόλης για τα άτομα με ΣΔ είναι ίδιες με εκείνες για τον γενικό πληθυσμό. Τα λιπαρά αυτά βρίσκονται κυρίως σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης (κόκκινο κρέας, αλλαντικά, βούτυρο, κ.ά.) και σε επεξεργασμένα και συσκευασμένα τρόφιμα και θα πρέπει η πρόσληψή τους να είναι περιορισμένη και να αντικαθίστανται από τρόφιμα που περιέχουν περισσότερο μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά **C**
- Στα άτομα με ΣΔτ2, το διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής Δίαιτας που είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (ελαιόλαδο και ξηροί καρποί)

μπορεί να βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου **B**

- Συνιστάται η κατανάλωση δύο μερίδων ψαριών (κατά προτίμηση λιπαρών ψαριών, όπως είναι η σαρδέλα, η τσιπούρα, ο γαύρος, η ζαργάνα, το σαφρίδι, ο κολιός, ο σολομός και ο τόνος) κάθε εβδομάδα. Ωστόσο, φαίνεται πως η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σε σχέση με την κατανάλωση των θρεπτικών συστατικών από τα τρόφιμα δεν έχει τα ίδια θετικά αποτελέσματα στη γλυκαιμική ρύθμιση και το λιπιδαιμικό προφίλ ατόμων με ΣΔ2.
- Στα άτομα με ΣΔ και δυσλιπιδαιμία συστήνονται αλλαγές στον τρόπο ζωής που εστιάζουν στην απώλεια βάρους (εάν υπάρχει ανάγκη), μείωση των κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων και χοληστερόλης, αύξηση της πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων από τη διατροφή, διαιτητικών ινών, φυτικών στερολών/στανολών καθώς και αύξηση της σωματικής τους δραστηριότητας **A**

Συμπληρώματα διατροφής, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και λειτουργικά τρόφιμα

- Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα πως η συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων μπορεί να ωφελήσει τα άτομα με ΣΔ, που δεν έχουν διαγνωσμένες ελλείψεις
- Η πρόσληψη μετφορμίνης σχετίζεται με ανεπάρκεια της βιταμίνης B₁₂, και για αυτό περιοδικές δοκιμές των επιπέδων βιταμίνης B₁₂ πρέπει να γίνονται σε ασθενείς που λαμβάνουν μετφορμίνη, ιδιαίτερα σε εκείνους με αναιμία ή περιφερική νευροπάθεια
- Η συστηματική λήψη αντιοξειδωτικών, όπως βιταμίνης E και C και καροτένιου, δεν συνιστάται λόγω της έλλειψης ενδείξεων αποτελεσματικότητας και ανησυχία σχετικά με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια. Επιπλέον, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη συνήθη χρήση βοτάνων και μικροθρεπτικών συστατικών, όπως κανέλας, κourkouμίνης, βιταμίνης D ή χρωμίου, για να βελτιωθεί η γλυκαιμία στα άτομα με διαβήτη **C**
- Πρέπει να ενθαρρύνεται η καθημερινή κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικά (τοκοφερόλες, καρροτενοειδή, βιταμίνη C, φλαβονοειδή, πολυφαινόλες, φυτικό οξύ), ιχνοστοιχεία και βιταμίνες, όπως είναι τα λαχανικά, τα φρούτα και οι ξηροί καρποί.

Οινόπνευμα

- Η μέτρια πρόσληψη αιθυλικής αλκοόλης δεν έχει αρνητικές συνέπειες σε

μακροπρόθεσμη βάση στον έλεγχο της γλυκόζης αίματος σε άτομα με ΣΔ. Κίνδυνοι που σχετίζονται με την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης περιλαμβάνουν την υπογλυκαιμία (ιδιαίτερα για εκείνους που χρησιμοποιούν ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά), αύξηση του σωματικού βάρους και υπεργλυκαιμία (για όσους καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες)

- Η σύσταση για την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης στα άτομα με ΣΔ είναι ίδια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό. Αν οι ενήλικοι με ΣΔ καταναλώνουν αλκοόλ, αυτό δεν θα πρέπει να ξεπερνάει το ένα ποτό την ημέρα (ή περίπου 15 γραμμάρια αλκοόλης) για τις γυναίκες και τα 2 ποτά την ημέρα για τους άνδρες (ή περίπου 30 γραμμάρια αλκοόλης). Ένα ποτό αντιστοιχεί με μία μπύρα (περιεκτικότητας 4-5% σε αλκοόλη) των 330 mL, ένα ποτήρι κρασί (περιεκτικότητας 11-13% σε αλκοόλη) των 125 mL ή 1 ποτήρι 40-45 mL αποσταγμένου οινοπνεύματος (περιεκτικότητας 40% σε αλκοόλη) **B**
- Όταν το οινόπνευμα καταναλώνεται από άτομα που χρησιμοποιούν ινσουλίνη, πρέπει να καταναλώνεται μαζί με ένα γεύμα που περιλαμβάνει υδατάνθρακες, λόγω του κινδύνου σοβαρής και παρατεταμένης υπογλυκαιμίας **B**
- Η κατανάλωση οινοπνεύματος θα πρέπει να είναι περιορισμένη στα άτομα που είναι υπέρβαρα, υπέρταστα ή έχουν υπερτριγλυκεριδαιμία **C**
- Αποχή από οινόπνευμα συνιστάται στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε όσους έχουν ιστορικό παγκρεατίτιδας ή υπερτριγλυκεριδαιμίας **C**

Νάτριο και κάλιο

Νάτριο: Η ημερήσια κατανάλωση θα πρέπει να είναι <2.300 mg (περίπου 1 κουταλάκι του γλυκού αλάτι) ανά ημέρα, όπως είναι και για τον γενικό πληθυσμό. Περαιτέρω μείωση σε άτομα με ΣΔ και υπέρταση θα πρέπει να εξετασθεί. Περαιτέρω μείωση έως 1.500 mg συνιστάται σε άτομα άνω των 50 ετών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με χρόνια νεφρική νόσο.

Κάλιο: Η καθημερινή κατανάλωση θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 4.700 mg εκτός τις περιπτώσεις όπου υπάρχει διαταραχή απέκκρισης καλίου. Το κάλιο βοηθά στην αντιστάθμιση της υψηλής πρόσληψης νατρίου ενισχύοντας την απέκκριση νατρίου από τα νεφρά.

Για την επίτευξη των παραπάνω οδηγιών, τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να περιορίσουν την κατανάλωση των παρακάτω τροφίμων που είναι υψηλής πηγής νατρίου: αλάτι (κάθε τύπου), αλατισμένα τυριά και ξηρούς καρπούς, αλατισμένο βούτυρο και μαργαρίνη, καπνιστά, παστά, ή κονσερβοποιημένα κρέατα και ψάρια, αλλαντικά, τουρσιά, κονσερβοποιημένα λαχανικά και όσπρια, συμπυκνωμένο χυμό ντομάτας, ελιές, μαγιονέζα, έτοιμες σάλτσες,

κύβους λαχανικών και ζυμούς κρέατος, έτοιμα και συσκευασμένα τρόφιμα. Από την άλλη, θα πρέπει να αυξήσουν την κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε κάλιο όπως είναι τα φρούτα, λαχανικά, όσπρια και γαλακτοκομικά (γάλα, γιαούρτι).

Γλυκαντικές ουσίες

- Τα τεχνητά ή φυσικά γλυκαντικά (που περιέχουν λίγες ή καθόλου θερμίδες) μπορεί να αποτελέσουν μια αποδεκτή υποκατάσταση των θερμιδογόνων γλυκαντικών (εκείνων που περιέχουν θερμίδες όπως η ζάχαρη, το μέλι, η φρουκτόζη) όταν καταναλώνονται με μέτρο
- Τα μη θερμιδογόνα γλυκαντικά δεν φάνηκε να επηρεάζουν σημαντικά το γλυκαιμικό έλεγχο και μπορούν να μειώσουν τη συνολική πρόσληψη θερμίδων και υδατανθράκων
- Ασφαλείς, μη θερμιδικές, γλυκαντικές ουσίες, που επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται είναι η ασπαρτάμη, η σακχαρίνη, το ακεσουλφαμικό κάλιο, το κυκλαμικό νάτριο, η νεοτάμη, η σουκραλόζη και οι γλυκοζίτες της στεβιόλης (στέβια)
- Ολιγοθερμιδικές γλυκαντικές ουσίες είναι διάφορες πολυόλες, όπως η σορβιτόλη, η μαννιτόλη, η ερυθριτόλη, η λακτιτόλη, η μαλιτιτόλη και η ξυλιτόλη. Είναι ασφαλείς και μπορούν να χρησιμοποιούνται, ωστόσο σε μεγάλη ποσότητα μπορεί να έχουν υπακτική δράση
- Η φρουκτόζη έχει την ίδια θερμιδική απόδοση με τη σακχαρόζη (ζάχαρη). Στην αρχική φάση του μεταβολισμού της δεν απαιτεί την παρουσία ινσουλίνης, εν συνεχεία όμως η φρουκτόζη εισέρχεται στη γλυκολυτική οδό, όπου απαιτείται παρουσία ινσουλίνης. Μπορεί να αυξήσει τα τριγλυκερίδια και σε μερικά άτομα και το ουρικό οξύ.

Μεσογειακή διαίτα και Σακχαρώδης Διαβήτης

- Οι παραπάνω οδηγίες για την πρόληψη και αντιμετώπιση του ΣΔ πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν για τον σχεδιασμό μιας διαίτας Μεσογειακού τύπου, διότι έχει δειχθεί ότι δίαιτες τέτοιου τύπου συμβάλλουν, τόσο στην πρόληψη του ΣΔ, όσο και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΣΔ, ανεξάρτητα από την επί μέρους αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου
- Η Μεσογειακή διαίτα δεν αποτελεί ένα αυστηρά καθορισμένο ποιοτικά και ποσοτικά πρόγραμμα διατροφής αλλά αναφέρεται σε ένα σύνολο διατροφικών συνθηκών και συμπεριφορών που αποτελεί ένα διατροφικό πρότυπο. Περιλαμβάνει αυξημένες ποσότητες τροφίμων φυτικής προέλευσης (φρού-

τα, λαχανικά, δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, καρπούς και σπόρους), ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα, εποχικά φρέσκα και τοπικά τρόφιμα, φρέσκα φρούτα ως το καθημερινό επιδόρπιο, η ζάχαρη ή/και το μέλι χρησιμοποιούνται σε ιδιαίτερες περιστάσεις, το ελαιόλαδο ως τη βασική πηγή διαιτητικού λίπους, μικρές έως μέτριες ποσότητες γαλακτοκομικών, κόκκινο κρέας σε σχετικά χαμηλή συχνότητα και μικρές ποσότητες κρασιού συνοδευτικά με το φαγητό. Δίνει ιδιαίτερη έμφαση στην ποικιλία τροφίμων, στην κατανάλωση γευμάτων με την οικογένεια και τους φίλους και στην προετοιμασία των φαγητών στο σπίτι

- Η Μεσογειακή δίαιτα συνδέεται με μειωμένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και μειωμένη επίπτωση καρκίνου, όπως προκύπτει κυρίως από μελέτες παρατήρησης και επιδημιολογικές μελέτες, αλλά και από μελέτες παρέμβασης.

Ειδικότερα:

- Μια σημαντική μελέτη παρέμβασης (Lyon Heart Study) με εφαρμογή της Μεσογειακής Δίαιτας σε άτομα μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) έδειξε μείωση της θνητότητας
- Μια καλά σχεδιασμένη και εκτελεσμένη μελέτη παρέμβασης (PREDIMED), που αφορούσε ένα μεγάλο αριθμό ατόμων εκ των οποίων ένα ποσοστό περίπου 50% ήταν άτομα με ΣΔ, έδειξε ότι η εφαρμογή της Μεσογειακής Δίαιτας που έδινε ιδιαίτερη έμφαση στη χρήση ελαιόλαδου (αγνό παρθένο ελαιόλαδο - extra virgin oil) και ξηρών καρπών, επέφερε σημαντική μείωση της επίπτωσης του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (OEM, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας)
- Η Μεσογειακή διατροφή συνδέθηκε με καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε σχέση με δίαιτες ελέγχου, συμπεριλαμβανομένης της δίαιτας χαμηλότερης περιεκτικότητας σε λιπαρά, γεγονός που υποδηλώνει ότι είναι κατάλληλη για τη συνολική διαχείριση του ΣΔτ2
- Τα ευεργετικά αποτελέσματα στα άτομα με ΣΔ όπως δείχθηκε στη μελέτη αυτή ήταν ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος, τους συνυπάρχοντες άλλους παράγοντες κινδύνου και τις ακολουθούμενες φαρμακευτικές αγωγές για την αντιμετώπιση των παραγόντων αυτών.

5. Άσκηση και Σακχαρώδης Διαβήτης

Άσκηση στην πρόληψη και αντιμετώπιση του ΣΔ

- Η άσκηση πρέπει να αποτελεί απαραίτητη συνιστώσα των προγραμμάτων πρόληψης του ΣΔτ2, διότι όπως εδείχθη σε ανάλογες μελέτες σε άτομα με IGT ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική
- Συνιστάται μέτριας ή έντονης έντασης *αερόβια άσκηση (Πίνακας 5.1)*, διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών την ημέρα (συνεχώς ή διακεκομμένα σε δεκάλεπτες ή δεκαπεντάλεπτες περιόδους), το ολιγότερο 5 φορές την εβδομάδα.

Πίνακας 5.1. Αερόβια άσκηση

Ορισμός	Ένταση	Είδος άσκησης
Ρυθμική επαναλαμβανόμενη κίνηση των μυών διάρκειας τουλάχιστον 10 λεπτών κάθε φορά	Μέτρια 50-70% του μέγιστου καρδιακού ρυθμού*	Ποδήλατο Γρήγορο βάδισμα Κολύμβηση Χορός
	Έντονη >70% του μέγιστου καρδιακού ρυθμού	Γρήγορο βάδισμα σε ανάβαση Τροχάδην Αεροβική γυμναστική Ποδόσφαιρο Καλαθοσφαίριση Γρήγορη κολύμβηση Γρήγορος χορός

*Μέγιστος υπολογιζόμενος καρδιακός ρυθμός: Για γυναίκες και μη γυμνασμένους άνδρες = 220 – ηλικία.
Για γυμνασμένους άνδρες = 205 – (0,5 × ηλικία)

Η *αναερόβια άσκηση (Πίνακας 5.2)* μπορεί να συμπληρώνει την αερόβια, προσφέροντας επιπλέον οφέλη. Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται (εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις) να εκτελούν ασκήσεις εκγύμνασης διαφόρων μυϊκών ομάδων 2-3 φορές την εβδομάδα. Κατά την ημέρα της άσκησης επιλέγονται 8-10 ομάδες μυών και εκτελούνται 8-10 συσπάσεις ανά μυϊκή ομάδα με διάλειμμα ενός λεπτού από ομάδα σε ομάδα.

Η όλη ως άνω διαδικασία επαναλαμβάνεται 2-3 φορές, με ενδιάμεσο διάλειμμα 3-5 λεπτά. Για τις ασκήσεις χρησιμοποιείται τέτοιο βάρος ή αντίσταση, που να είναι δύσκολο να επαναληφθούν περισσότερο από 10-15 φορές **A**

Πίνακας 5.2. Αναερόβια άσκηση (Αντιστάσεων, Ενδυνάμωσης)

Ορισμός	Συχνότητα που συνιστάται	Είδος άσκησης
Ασκήσεις που χρησιμοποιούν μυϊκή δύναμη για να μετατοπίσουν ένα βάρος ή ασκούν μυϊκή αντίσταση έναντι ενός βάρους	Εκτελούνται 2-3 φορές την εβδομάδα ασκήσεις που να αφορούν κατά το δυνατόν περισσότερες ομάδες μυών. Οι ασκήσεις αυτές επαναλαμβάνονται σε κάθε συνεδρία 8-10 φορές ανά ομάδα μυών	Ελεύθερα βάρη Ειδικά μηχανήματα που προβάλλουν ρυθμιζόμενη αντίσταση στο έργο μυϊκών ομάδων

Άσκηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2

- Η άσκηση συμβάλλει αποτελεσματικά στη ρύθμιση της γλυκόζης, τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και τον έλεγχο του σωματικού βάρους, βελτιώνοντας συγχρόνως και την ποιότητα της ζωής
- Συνιστάται άσκηση μέτριας έντασης (**Πίνακας 5.1**), τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα. Αντί αυτής μπορεί να γίνεται έντονη άσκηση διάρκειας 75-90 λεπτών την εβδομάδα. Η άσκηση πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα, με μεσοδιαστήματα όχι πέρα των 2 ημερών χωρίς άσκηση **A**
- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να αποφεύγουν την καθιστική ζωή (τηλεόραση) και όταν είναι αναγκαία λόγω επαγγελματικών υποχρεώσεων (εργασία σε υπολογιστή) να έχουν τακτικά διαλείμματα
- Μεγαλύτερης διάρκειας άσκηση μπορεί να επιφέρει μεγαλύτερη μείωση της HbA1c **B**

Άσκηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ1

- Η άσκηση δεν είναι μέσο για τη ρύθμιση της γλυκόζης στον ΣΔτ1, έχει όμως και για τα άτομα με ΣΔ όλα τα πλεονεκτήματα που έχει για τον γενικό πληθυσμό (καρδιαγγειακός κίνδυνος κ.λπ.)
- Η άσκηση μπορεί να προκαλέσει κινδύνους και πρέπει να αποφεύγεται όταν η γλυκόζη είναι υψηλή (>250 mg/dL) και ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει και κετονουρία ή κετοναιμία καθώς και όταν η γλυκόζη αίματος είναι πολύ χαμηλή (<100 mg/dL)
- Εάν η άσκηση είναι προγραμματισμένη, πρέπει να γίνεται μείωση της δόσης της ινσουλίνης που προηγείται της άσκησης
- Εάν η άσκηση είναι παρατεταμένη συνιστάται λήψη υδατανθράκων και κατά τη διάρκεια της άσκησης

- Να μην ενίεται η ινσουλίνη στις περιοχές που υπόκεινται οι μύες που θα ασκηθούν (π.χ. όχι στον μηρό ένεση πριν από έντονο περπάτημα, τρέξιμο, χορό κ.λπ.)
- Να αποφεύγεται η άσκηση την ώρα που αναμένεται η αιχμή της δράσης του χρησιμοποιούμενου σκευάσματος ινσουλίνης
- Υπάρχει πάντα ενδεχόμενο υπογλυκαιμίας κατά την άσκηση, επομένως πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμη γλυκόζη ή σακχαρόζη (ζάχαρη) και ένας συνοδός να γνωρίζει το πρόβλημα και τον τρόπο αντιμετώπισης της υπογλυκαιμίας.

Γενικές οδηγίες

Τα παιδιά και οι έφηβοι με ΣΔ ή προδιαβήτη θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης διάρκειας τουλάχιστον 1 ώρας ημερησίως, το ολιγότερο 3 φορές την εβδομάδα, που θα περιλαμβάνει αυξημένης έντασης αεροβική δραστηριότητα καθώς και ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης σε λιγότερο βαθμό.

- Οποιοδήποτε πρόγραμμα άσκησης πρέπει να αρχίζει σταδιακά, τόσο ως προς την ένταση, όσο και ως προς τη διάρκεια
- Σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, η μείωση της γλυκόζης που επιφέρει η άσκηση, δυνατόν να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία, κατά τη διάρκεια της άσκησης ή και αρκετό χρόνο μετά απ' αυτήν και πρέπει να γίνεται προειδοποίηση για τυχόν εμφάνιση νυκτερινής υπογλυκαιμίας
- Πριν από την άσκηση ενδείκνυται η μέτρηση γλυκόζης αίματος και αν είναι <100 mg/dL συνιστάται η λήψη υδατανθράκων
- Άτομα τα οποία πρόκειται να ενταχθούν σε κάποιο πρόγραμμα έντονης άσκησης, πρέπει να εκτιμώνται κατάλληλα πριν από την έναρξη του προγράμματος, αναφορικά με κινδύνους σχετιζόμενους με το καρδιαγγειακό σύστημα, περιφερική αρτηριοπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια (ιδιαίτερα παραγωγική), νεφροπάθεια και νευροπάθεια (περιφερική ή του αυτόνομου νευρικού συστήματος) με κατάλληλες προσαρμογές του προγράμματος
- Σε παραγωγική ή βαριά μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, αντενδείκνυται η έντονη άσκηση με βάρη λόγω κινδύνου αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς ή ανάπτυξης μικροαιμορραγιών
- Σε περιφερική νευροπάθεια λαμβάνονται προφυλάξεις για τα κάτω άκρα λόγω του κινδύνου ανάπτυξης άτονων ελκών από μικροτραυματισμούς καθώς και για τον κίνδυνο ανάπτυξης άρθρωσης του Charcot. Γενικά, συνιστάται 20 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση ημερησίως με τη χρήση ειδικών υποδημάτων και με τακτικό έλεγχο των άκρων - πελμάτων
- Σε παρουσία νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος λαμβά-

νονται προφυλάξεις λόγω του αυξημένου κινδύνου αρρυθμιών και ορθοστατικού συνδρόμου

- Πριν από την ένταξη σε πρόγραμμα έντονης άσκησης πρέπει να γίνεται η κλασική δοκιμασία κόπωσης στους διαβητικούς με:
 - Γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, αθηροθρομβωτική νόσο των εγκεφαλικών αρτηριών ή περιφερική αγγειοπάθεια.
 - Ηλικία >40 ετών
 - Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
 - Νεφρική ανεπάρκεια
 - Ηλικία >30 ετών.

και:

- ΣΔτ1 με διάρκεια νόσου >15 ετών
- ΣΔτ2 με διάρκεια νόσου >10 ετών
- Παρουσία παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο
- Παρουσία παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας ή νεφροπάθειας με μικρολευκωματινουρία.

Εάν η δοκιμασία αποβεί θετική πρέπει να γίνει η κατάλληλη αναπροσαρμογή στο πρόγραμμα άσκησης που θα συστηθεί.

- Σε άτομα που πρόκειται να συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης μέτριας έντασης, πρέπει να συνιστάται δοκιμασία κόπωσης, μόνο εάν υπάρχουν ενδείξεις ύπαρξης στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας ή αρρυθμιών **E**
- Για ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ ενδείκνυνται ασκήσεις μίκτης ενδυνάμωσης, ισορροπίας καθώς και οι διατακικές - ευλυγισίας **C**

6. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

- Επιδίωξη κατά τη θεραπεία του ΣΔτ2 είναι η επίτευξη και διατήρηση των καθοριζόμενων κατά περίπτωση γλυκαιμικών στόχων
- Η αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα και άσκηση) αποτελεί απαραίτητη συνιστώσα κάθε προγράμματος αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔτ2. Η εφαρμογή προγράμματος διαίτας και άσκησης απαιτεί συστηματική και συνεχή εκπαίδευση των ασθενών
- Οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή επιπροστίθεται στο πρόγραμμα διαίτας και άσκησης
- Η τήρηση της διαίτας και της άσκησης πρέπει να επανελέγχεται περιοδικώς και ενδεχομένως να αναπροσαρμόζεται, ιδιαίτερα με κάθε αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος
- Τα φάρμακα που στοχεύουν στη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες, με διάφορους μηχανισμούς δράσης και παρεμβαίνουν σε διαφορετικές παθολογοφυσιολογικές διαταραχές του ΣΔτ2:
- Την αντίσταση στην ινσουλίνη μειώνουν οι διγουανίδες (μετφορμίνη) και κυρίως οι γλιταζόνες (πιογλιταζόνη)
- Την αυξημένη νεογλυκογένεση μειώνει κυρίως η μετφορμίνη
- Την έκκριση ινσουλίνης προάγουν οι σουλφονουλουρίες (SU), οι μεγλιτινίδες, οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 (ή αγωνιστές του GLP-1, Glucagon-Like Peptide-1) και οι αναστολείς του ενζύμου DPP-4 (διπεπτυλπεπτιδάσης-4)
- Την απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο επιβραδύνουν οι αναστολείς των α-γλυκοσιδασών (ακαρβόζη)
- Την αυξημένη επαναρρόφηση γλυκόζης από τους νεφρούς μειώνουν οι αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου - γλυκόζης ισομορφής 2 (SGLT2)
- Τα σκευάσματα ινσουλίνης αναπληρώνουν την ελλείπουσα, λόγω μειονεκτικής έκκρισης, ενδογενή ινσουλίνη
- Όλα τα διατιθέμενα φάρμακα έχουν θέση στην αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας, και η επιλογή ενός εκάστου πρέπει να γίνεται με βάση:
 - Την αποτελεσματικότητα (αξιολογείται και η διάρκεια της επίτευξης των γλυκαιμικών στόχων)
 - Την ασφάλεια και τις ανεπιθύμητες ενέργειες

- ο Τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- ο Την επίδραση στο σωματικό βάρος (αύξηση, μείωση ή ουδέτερη δράση)
- ο Τον μηχανισμό δράσης
- ο Τις ενδεχόμενες ευεργετικές επιδράσεις, πέραν της αντιυπεργλυκαιμικής, ιδίως στο καρδιαγγειακό σύστημα
- ο Την ευκολία χορήγησης
- ο Τη νεφρική λειτουργία
- ο Την τυχόν ύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας
- ο Την τυχόν ύπαρξη ηπατικής ανεπάρκειας
- ο Την ηλικία (ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ, άτομα με μεγάλη διάρκεια διαβήτη, με επιπλοκές της νόσου ή πολλές συννοσηρότητες ή με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης)
- ο Το κόστος τόσο για τον ασθενή, όσο και για το σύστημα υγείας (άμεσο και έμμεσο από τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου).

Έναρξη αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής

- Επειδή στην πλειοψηφία των ατόμων με ΣΔτ2, σημαντικότερη διαταραχή κατά τη διάγνωση είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, που συνδέεται με τη συνήθως συνυπάρχουσα παχυσαρκία, θεραπευτικές παρεμβάσεις που δεν ευνοούν την ανάπτυξη παχυσαρκίας ή και τη μειώνουν, έχουν εξέλθουσα θέση
- Κατά τη διάγνωση του ΣΔτ2 μαζί με οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα - άσκηση - ρύθμιση σωματικού βάρους, εκπαίδευση), συνιστάται η χορήγηση μετφορμίνης, με δόση έναρξης τη μικρότερη προτεινόμενη (500 mg), η οποία αυξάνεται προοδευτικά ανά 7-15 ημέρες, ώστε να επιτευχθούν τιμές γλυκόζης αίματος νηστείας κυρίως, αλλά και μεταγευματικές, σύμφωνες με τους επιδιωκόμενους στόχους (**Διάγραμμα 6.1, 6.2 - Πίνακας 6.1**). Η αύξηση συνεχίζεται μέχρι την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων ή μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση. Η μετφορμίνη συμπεριλαμβάνεται σε οποιοδήποτε θεραπευτικό σχήμα, εφόσον γίνεται καλά ανεκτή ή δεν αντενδείκνυται. Η επιλογή της μετφορμίνης ως πρώτη θεραπευτική επιλογή βασίζεται στο χαμηλό κόστος, στη μεγάλη εμπειρία ετών, στην καλή ανοχή και στην ευκολία χρήσης. Επί δυσανεξίας ή αντένδειξης στη χορήγηση της μετφορμίνης, μπορεί αντ' αυτής, να χορηγηθούν, ως μονοθεραπεία, πιογλιταζόνη, σουλφονουλουρία, αναστολέας DPP-4, αναστολέας SGLT2, λιραγλουτιδίη ή ντουλαγλουτιδίη (ελέγχετε τα φύλλα οδηγιών των φαρμάκων προς επιβεβαίωση της δυνατότητας μονοθεραπείας με κάθε σκεύασμα). Η ακαρβόζη και η

Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσος ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- Έκταξη με 2πλή σιγή όταν η HbA1c είναι >1,5% από τον στόχο.
- Έκταξη και με ισοουλίνη σε εκαστη- μισμένη υπερλιπιδαιμία, καταβολικά συμπύσματα π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη >300 mg/dl

* Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν υπερίσχυει η εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσος

Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος¹

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ SGLT2 με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος¹ και επιπρεπτό GFR²

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Σε περαιτέρω εντατικοποίηση ή δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή/και SGLT2 επέλεξε ΚΑΓ ασφαλή φάρμακα:

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με ΚΑΓ όφελος¹ (GLP-1 ή SGLT2) ή
- DPP-4 αναστολείς (εάν δεν λαμβάνει GLP-1)
- Βασική ισοουλίνη³ ή
- Πιογλιταζόνη⁴ ή
- Σουλφονουλουρία⁵

ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια

¹ Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεσεσθίων. Για GLP-1: πολύ ισχυρή ένδειξη για λιπιδαιμική > εξέταση LDL. Για SGLT2: μέτρια ισχυρή ένδειξη για εμπαγλιφλοζίνη > καναλιφλοζίνη

² Όχι ένταξη των SGLT2 σε e-GFR < 60. Όσοι ήδη λαμβάνουν αγωνή, μπορεί για e-GFR > 45 να χορηγηθούν, σε χαμηλότερη δόση, η εμπα- και καναλιφλοζίνη και σε πλήρη δόση η δαπαγλιφλοζίνη

³ H Degludec και η Glargine είναι μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας

⁴ H Πιογλιταζόνη σε χαμηλότερη της μέγιστης δόσολογίας πιθανών να έχει καλύτερη ανοχή (όχι ισχυρή τεκμηρίωση)

⁵ Κίνδυνος υπονατλαιμίας: Γλικλαζόνη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβεκελαμίδη

Αν υπερίσχυει Καρδιακή Ανεπάρκεια ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

Προτεραιότητα
SGLT2 αναστολείς* σε επιπρεπτό GFR²
ή
Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος¹ (σε δυσανεξία ή αντένδειξη των SGLT2 ή μη επιπρεπτό GFR²)

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

• Όχι πιογλιταζόνη σε υπέρχουσα ΚΑ
Επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος¹ ή
- DPP-4 αναστολείς (όχι σαξαγλιπτίνη) σε υπέρχουσα ΚΑ, αν δεν λαμβάνει GLP-1 ή
- Βασική ισοουλίνη³ ή
- Σουλφονουλουρία⁵

* (εμπαγλιφλοζίνη - καναλιφλοζίνη - δαπαγλιφλοζίνη)

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιυπερλιπιδαιμικών παραγόντων.

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή λήψη της αγωγής

Διάγραμμα 6.1.

ΧΩΡΙΣ Εγκτεσποιημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

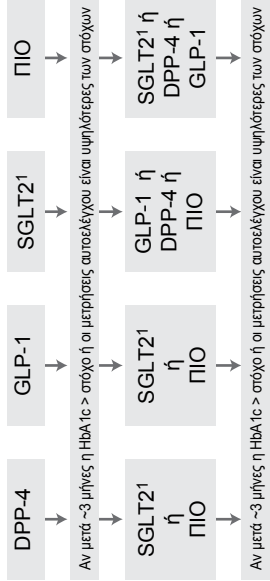
ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- Έναρξη με 2η/ηλ σιλική όταν η HbA1c είναι > 1,5% από τον στόχο.
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκτεσποιημένη υπεργλυκαιμία, καταβολικά συμπτώματα π.χ. HbA1c > 10%, Γλυκόζη > 300 mg/dL

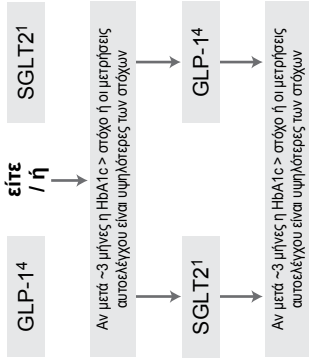
* Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή λήψη της αγωγής

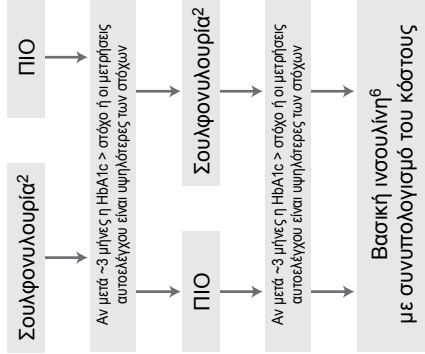
Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας



Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους



Στόχος: ο περιορισμός του κόστους



Τριπλός συνδυασμός με τα ανωτέρω

- Επί δυσανεξίας ή αντέδρασης των GLP-1 ή SGLT2 επτέλεξε παράγοντες με χαμηλότερο κίνδυνο αύξησης βάρους, κατά προτίμηση DPP-4
- Επί δυσανεξίας ή αντέδρασης DPP-4 ή αν ήδη λαμβάνουν GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη Σουλφονουριδίας², ΠΙΟ⁵ ή βασικής ινσουλίνης

Δεν υπέρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση > 3 αντιπερλυκαιμικών παραγόντων.

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: Σουλφονουριδία² ή βασική ινσουλίνη⁶

- Επιλογή Σουλφονουριδία² με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας³

ΠΙΟ: Πιογλιταζόν

¹ Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR < 60. Όταν ήδη λαμβάνουν μπορεί για e-GFR > 45 να χορηγηθούν σε χαμηλότερη δόση ή εμπα- και καναμφλοζίνη και σε πλήρη δόση η δαπαμφλοζίνη

² Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικασίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβεγκλιμίδη

³ Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/Glarginie U300 < Glarginie U100/Levemir < NPH

⁴ Λαραγλουρίδη > Ντουαγλουρίδη > Εξρανετίδη > Αλιεσεντίδη

⁵ Η ΠΙΟ σε χαμηλότερη της μέγιστης δόσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή (όχι ισχυρή τεκμηρίωση)

⁶ NPH < Glarginie 300 < Levemir < Degludec

Διάγραμμα 6.2.

Πίνακας 6.1.

Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔτ2 (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣ-ΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ	ΜΕΣΗ	Μείωση ηπατικής νεογλυκογένεσης. Ευόδωση έκκρισης ινκρετινών Δράση στο έντερο.	Όχι υπογλυκαιμίες. Ουδέτερη ή και ευνοϊκή δράση στο ΣΒ. Ευνοϊκή δράση σε ΚΑ παράγοντες κινδύνου. Μεγάλη εμπειρία. Χαμηλό κόστος Καρδιαγγειακά οφέλη (UKPDS)	ΓΕΣ διαταραχές. Μείωση επιπέδων Β12. Σπάνια ναλακτική οξέωση. Σε eGFR 60-89 mL/min 3000 mg Σε eGFR 45-60 mL/min 2000 mg Σε eGFR 30-45 mL/min 1000 mg Σε eGFR <30 mL/min: αντένδειξη	Πολύ χαμηλό
ΣΟΥΦΟΝΥΛΟΥΡΙΕΣ (Γλιβεγκλαμίδη Γλικλαζίδη, Γλιμεπριδίνη)	ΜΕΓΑΛΗ (αρχικά μεγάλη, όχι διάρκεια)	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα. Μη γλυκοζοεξαρτώμενη	Ταχεία επίτευξη ευγλυκαιμίας. Χαμηλό κόστος, μεγάλη εμπειρία.	Υπογλυκαιμίες (κυρίως με γλιβεγκλαμίδη, λιγότερες με γλιμεπριδίνη και ακόμα λιγότερες με γλικλαζίδη). Σε χαμηλό eGFR προσοχή στις υπογλυκαιμίες. Προτιμάται η γλικλαζίδη λόγω ηπατικού μεταβολισμού και λιγότερων υπογλυκαιμιών. Αύξηση ΣΒ	Χαμηλό
ΜΕΓΛΙΤΙΝΙΔΕΣ (Ρε- παγλινίδη, νατεγλινίδη)	ΜΕΣΗ ΜΕΓΑΛΗ	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα	Βελτίωση μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας. Ευελξία χορήγησης	Υπογλυκαιμίες. Αύξηση ΣΒ	Σχετικά χαμηλό
ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ	ΜΕΓΑΛΗ, ΜΕ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	Μείωση της αντίστασης των ιστών στην ινσουλίνη. Αύξηση της λιπογένεσης	Όχι υπογλυκαιμίες. Διατήρηση γλυκαιμικών στόχων. Βελτίωση διαβητικής δυσλιπιδαιμίας. Θετική δράση στη λιπώδη διήθηση ήπατος. Καρδιαγγειακό όφελος (PROACTIVE, IRIS)	Οιδήματα Κατάγματα Καρδιακή ανεπάρκεια Αύξηση του ΣΒ (όχι όμως μεταβολικά δυσμενής)	Χαμηλό - Μέσο
DPP-4 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Σιταγλιπτίνη Βιλταγλιπτίνη Σαξαγλιπτίνη Λιναγλιπτίνη Ανογλιπτίνη	ΜΕΣΗ	Γλυκοζοεξαρτώμενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης Μείωση έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες. Όχι αύξηση ΣΒ. ΚΑ ασφάλεια (όχι σαξαγλιπτίνη όσον αφορά στην καρδιακή ανεπάρκεια). (TECOS, SAVOR, EXAMINE) Φάρμακα επίλογής σε νεφρική ανεπάρκεια. Τι/λοπιλοίτη δοσολογίας βάσει eGFR. ΟΧΙ για τη λιναγλιπτίνη	Όχι ισχυρά φάρμακα. Ανεπιθύμητα για παγκρεατίτιδα (πολύ χαμηλός κίνδυνος Σπάνια αρθραλγίες, δερματικές εκδηλώσεις ιδίως με βιλταγλιπτίνη)	Υψηλό

Πίνακας 6.1. (Συνέχεια)

Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔτ2 (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ GLP-1 ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ Λιραγλουτιδίη, Εξενατιδίη LAR, Ντουλαγλουτιδίη ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ (ΓΕΥΜΑΤΙΚΑ) Εξενατιδίη Λιξισενατιδίη	ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοζεξαρτώμενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης Μείωση έκκρισης γλυκαγόνης Αύξηση κορεσμού	Όχι υπογλυκαιμίες. Μείωση του ΣΒ και της ΑΠ. Καρδιαγγειακό όφελος (με λιραγλουτιδίη σε ασθενείς υψηλού ΚΑ κινδύνου, μελέτη LEADER, μείωση ολικής θνητότητας με την εξενατιδίη LAR στην EXSCEL). Λιραγλουτιδίη >εξενατιδίη LAR. Μείωση μικροκυκλοαμινοπρωρίας) Καρδιαγγειακή ασφάλεια ουδέτερη (μελέτη ELIXA με λιξισενατιδίη). Καρδιακή Ανεπάρκεια Ουδέτερη. Εξέλιξη ΔΝΝ Επιδρομής Λιραγλουτιδίη	ΓΕΣ διαταραχές (ναυτία, έμετοι) Ανησυχία για παγκρεατίτιδα, Ca θυρεοειδούς-C-cell (χαμηλός κινδύνος) Λιραγλουτιδίη χορηγείται έως eGFR 15 mL/min. Εξενατιδίη LAR έως eGFR 50 mL/min Ντουλαγλουτιδίη έως eGFR 15 mL/min Αύξηση καρδιακού ρυθμού (μικρή) Εκπαίδευση στην ενέσιμη αγωγή Κόστος υψηλό	Πολύ υψηλό
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ GLP-1 ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ (ΓΕΥΜΑΤΙΚΑ) Εξενατιδίη Λιξισενατιδίη	ΜΕΣΗ - ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοζεξαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης και αναστολή έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες Μείωση του ΣΒ. Καρδιαγγειακή ασφάλεια (μελέτη ELIXA με λιξισενατιδίη)	ΓΕΣ διαταραχές (ναυτία, έμετοι) περισσότερες από τα μμητρικά μακράς δράσης. Ανησυχία για παγκρεατίτιδα (χαμηλός κινδύνος). Εξενατιδίη έως eGFR 30 mL/min. Λιξισενατιδίη έως eGFR <30 mL/min	Πολύ υψηλό
SGLT2 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Δαπαγλιφλοζίνη Εμπαγλιφλοζίνη Καναγλιφλοζίνη	ΜΕΣΗ	Αναστολή νεφρικής επαναρρόληψης γλυκόζης	Όχι υπογλυκαιμίες. Μείωση ΣΒ, ΑΠ Μη ισοουλινοεξαρτώμενος τρόπος δράσης. Σε εγκατεστημένη ΚΑΝ: η εμπαιγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη μειώνουν τα ΚΑ επεισόδια. Η εμπαιγλιφλοζίνη μειώνει και τον καρδιαγγειακό θάνατο. Μείωση κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ: εμπαιγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, δαπαγλιφλοζίνη Εμπαιγλιφλοζίνη: άδεια για ωφελιμότητα καρδιαγγειακής νόσου	Λοιμώξεις ουρογεννητικού. Ευγλυκαιμική ΔΚΟ. Πρόσχη σε αφυδάτωση κυρίως σε ηρλικιωμένους. Ακρωτηριασμοί, καταγμάτων (καναγλιφλοζίνη) Σε νεφρική ανεπάρκεια: Πλήρης δόση σε eGFR >60 mL/min, μειωμένη δόση σε εμπαιγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη σε eGFR 45-60 mL/min. Η νταπαγλιφλοζίνη χωρίς προσαρμογή σε GFR 45-60 mL/min. Όχι έναρξη σε eGFR <60 mL/min	Υψηλό

ΚΑ: Καρδιακή Ανεπάρκεια, ΚΑΝ: Καρδιαγγειακή Νόσος, ΔΝΝ: Διαβητική Νεφρική Νόσος, ΣΒ: Σωματικό Βάρος, ΔΚΟ: Διαβητική Κετοξέωση

ρεπαγλινίδη έχουν επίσης ένδειξη μονοθεραπείας, αλλά χρησιμοποιούνται σπάνια. Τα δεδομένα από τη χορήγηση των ανωτέρω φαρμάκων ως μονοθεραπεία, στη θέση της μετφορμίνης, είναι περιορισμένα

- Σε περιπτώσεις εκσεσημασμένης υπεργλυκαιμίας (ενδεικτικά αναφέρεται η τιμή HbA1c >10%, γλυκόζη πλάσματος >300 mg/dL), εάν ο ασθενής είναι καταβολικός (π.χ. απώλεια βάρους) ή με συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (π.χ. πολυουρία, πολυδιψία), η άμεση έναρξη εκτός των άλλων αντιδιαβητικών παραγόντων και ινσουλίνης αποτελεί ενδεδειγμένη θεραπευτική επιλογή. Μετά τη ρύθμιση (άρση της γλυκοτοξικότητας), μπορεί να δοκιμασθεί διακοπή της ινσουλίνης και αντιμετώπιση του ασθενούς με άλλα θεραπευτικά σχήματα.

Εντατικοποίηση αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής

- Εάν, μετά περίπου τρεις μήνες, με τη μετφορμίνη ως μονοθεραπεία και τις τυχόν απαιτούμενες αυξήσεις μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση της, δεν επιτευχθούν οι επιδιωκόμενοι γλυκαιμικοί στόχοι, συνιστάται η προσθήκη στη μετφορμίνη άλλου αντιυπεργλυκαιμικού φαρμάκου, με αναμενόμενη περαιτέρω μείωση της HbA1c για τις μη ινσουλινικές αγωγές περίπου 0,7-1,5%. **(Διάγραμμα 6.1, 6.2 - Πίνακας 6.1)**. Επί μονοθεραπείας με άλλο, πλην της μετφορμίνης, φάρμακο, εάν δεν επιτευχθεί ο επιδιωκόμενος στόχος, συνιστάται η προσθήκη δευτέρου φαρμάκου, εκ των εχόντων έγκριση για διπλό συνδυασμό, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων των προϊόντων. Για λόγους καλύτερης συμμόρφωσης των ασθενών στη λήψη των φαρμάκων κυκλοφορούν και έτοιμοι συνδυασμοί αντιδιαβητικών δισκίων
Στην επιλογή του φαρμάκου, ως προσθήκη στη μετφορμίνη, λαμβάνονται υπόψη οι συνυπάρχουσες συννοσηρότητες (εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσος αθηροσκληρυντικής αιτιολογίας, καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική νόσος) ως και άλλοι παράγοντες, π.χ. κίνδυνος υπογλυκαιμίας, σωματικό βάρος, κόστος, προτιμήσεις και αξίες του ατόμου με διαβήτη
- Σε άτομα με ΣΔτ2, όχι καλά ρυθμισμένα και με **εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο**, η καλύτερη επιλογή, ως προσθήκη στη μετφορμίνη, είναι η χορήγηση ενός αναστολέα SGLT2 ή αγωνιστή των υποδοχέων του GLP-1 με αποδεδειγμένο καρδιαγγειακό όφελος **A**
- Σε άτομα με ΣΔτ2, όχι καλά ρυθμισμένα και με **εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ή συνυπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια** η καλύτερη επιλογή, ως προσθήκη στη μετφορμίνη, είναι η χορήγηση αναστολέα SGLT2 **C**
- Σε άτομα με ΣΔτ2, όχι καλά ρυθμισμένα, με μακρά διάρκεια νόσου και **χρό-**

νια νεφρική νόσο, η καλύτερη επιλογή, ως προσθήκη στη μετφορμίνη, είναι η χορήγηση αναστολέα SGLT2 ή (δευτερευόντως) αγωνιστή των υποδοχέων του GLP-1 με αποδεδειγμένη μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νεφρικής νόσου ή/και των καρδιαγγειακών επεισοδίων **C**

- Σε άτομα με ΣΔτ2, με **εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή χρόνια νεφρική νόσο** και καλή γλυκαιμική ρύθμιση υπό μετφορμίνη, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο της περαιτέρω βελτίωσης (μείωση του γλυκαιμικού στόχου με ασφάλεια) με την προσθήκη αναστολέα SGLT2 ή αγωνιστή των υποδοχέων του GLP-1 με αποδεδειγμένο καρδιαγγειακό όφελος **E**
- Στα άτομα με ΣΔτ2, όχι καλά ρυθμισμένα, **χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια ή χρόνια νεφρική νόσο** προτείνονται, ως προσθήκη στη μετφορμίνη, μια από τις ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων: σουλφονουλουρίες, πιογλιταζόνη, αναστολείς DPP-4, αναστολείς SGLT2, αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1, βασική ινσουλίνη (η σειρά αναγραφής δεν σημαίνει προτεραιότητα). Η επιλογή του 2ου αντιυπεργλυκαιμικού παράγοντα εξαρτάται από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του φαρμάκου αλλά και του ατόμου με διαβήτη. Η επιλογή γίνεται με βάση τις αξίες-προτιμήσεις του ασθενούς, τις θεραπευτικές προτεραιότητες για αποφυγή υπογλυκαιμίας, μείωση/μη αύξηση βάρους και το κόστος
- Η εξαρχής έναρξη με διπλή αγωγή (μετφορμίνη με άλλο αντιυπεργλυκαιμικό φάρμακο) πρέπει να εξετάζεται σε νεοδιαγνωσμένα άτομα με ΣΔτ2, όταν η γλυκαιμική ρύθμιση απέχει μακράν του στόχου (HbA1c >1,5% από την τιμή-στόχο: Αν ο στόχος είναι <7% η τιμή για την πιθανή έναρξη διπλού συνδυασμού είναι >8,5%)
- Το ίδιο σκεπτικό προτείνεται στην αποτυχία επίτευξης των γλυκαιμικών στόχων με δύο κατηγορίες αντιυπεργλυκαιμικών φαρμάκων και την ανάγκη προσθήκης τρίτου φαρμάκου. Όμως, μπορεί το δεύτερο φάρμακο να αντικατασταθεί με άλλο άλλης κατηγορίας (αν υπάρχουν στοιχεία ότι το δεύτερο φάρμακο δεν μείωσε σημαντικά την HbA1c ή εμφάνισης δυσανεξίας, λόγω κόστους ή αλλαγής γλυκαιμικών στόχων) και επί αποτυχίας να προστεθεί και τρίτο φάρμακο, από όσα έχουν έγκριση για τριπλό συνδυασμό, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων των προϊόντων (**Διάγραμμα 6.1, 6.2 - Πίνακας 6.1**). Η επιλογή δεύτερου ή τρίτου θεραπευτικού παράγοντα περιλαμβάνει και ενέσιμους παράγοντες με τους αγωνιστές υποδοχέων του GLP-1 μακράς δράσης να έχουν προτεραιότητα έναντι της βασικής ινσουλίνης
- Επί αποτυχίας του τριπλού συνδυασμού φαρμάκων, ο οποίος δεν περιλαμβάνει ενέσιμη αγωγή, το νέο θεραπευτικό σχήμα θα μπορούσε να περιλαμβάνει αγωνιστή των υποδοχέων του GLP-1 μακράς δράσης πριν τη

μετάβαση σε θεραπεία με βασική ινσουλίνη (αν λαμβάνει αναστολέα DPP-4, αυτός διακόπτεται όταν γίνεται έναρξη αγωνιστή του υποδοχέα GLP-1) *(αναλυτικά στην έναρξη ενέσιμης θεραπείας στην επόμενη σελίδα)*

- Οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 έχουν, σε σύγκριση με τη βασική ινσουλίνη, παρόμοια αποτελεσματικότητα χωρίς να αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας ή το βάρος, αλλά περισσότερες γαστρεντερικές διαταραχές
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα επί του παρόντος για τη χορήγηση περισσότερων των τριών θεραπευτικών παραγόντων από του στόματος
- Στην περίπτωση προσθήκης ινσουλίνης, η μετφορμίνη διατηρείται στην ίδια δοσολογία, ενώ εκ των άλλων συγχορηγούμενων φαρμάκων:
 - Οι σουλφονουλourίες θα πρέπει να λαμβάνονται σε μειωμένη δόση με σκοπό τη σταδιακή διακοπή (μπορούν να διακοπούν και άμεσα)
 - Η πιογλιταζόνη μπορεί να συνεχισθεί, σε μειωμένη όμως δόση (συνήθως χορηγείται σε δόση 15 mg × 1), διότι ο κίνδυνος κατακράτησης υγρών (οιδημάτων) με τη συγχορήγηση ινσουλίνης αυξάνεται (είναι δοσοεξαρτώμενος)
 - Οι αναστολείς DPP-4 και οι αγωνιστές υποδοχέων του GLP-1 μπορούν να συνεχιστούν (προσοχή όχι συγχορήγηση DPP-4 αναστολέων και αγωνιστών GLP-1)
 - Η ακαρβόζη μπορεί να συνεχιστεί
 - Οι αναστολείς SGLT2 μπορούν να συνεχιστούν
- Για την επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου μπορεί να απαιτηθεί προοδευτική αύξηση της δόσης των φαρμάκων μέχρι τη μέγιστη δόση (αφορά τις σουλφονουλourίες, τις μεγλιτινίδες, την ακαρβόζη, την πιογλιταζόνη και την καναγλιφλοζίνη). Η αύξηση αυτή πρέπει να γίνεται ανά 10-15 ημέρες, με εξαίρεση την πιογλιταζόνη, της οποίας η πλήρης δράση εμφανίζεται τουλάχιστον μετά από 4 εβδομάδες. Η δόση των αναστολέων του ενζύμου DPP-4 επίσης είναι σταθερή και δεν τιτλοποιείται ανάλογα με το θεραπευτικό αποτέλεσμα
- Η τροποποίηση της δοσολογίας του κάθε φαρμάκου και η διαμόρφωση και αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος γίνεται με βάση τις μετρήσεις της γλυκόζης αίματος, με στόχο κατ' αρχάς τη διόρθωση της γλυκόζης νηστείας και εν συνεχεία της μεταγευματικής γλυκόζης
- Η επιτυχία του θεραπευτικού σχήματος μπορεί να ελέγχεται με μετρήσεις γλυκόζης τριχοειδικού αίματος (αυτοέλεγχος).
 - Η μέτρηση όμως της HbA1c μετά από 3 μήνες αποτελεί το τελικό και αντιπροσωπευτικότερο κριτήριο της επιτυχίας κάθε θεραπευτικού σχήματος και καθορίζει την ενδεχόμενη ανάγκη αλλαγής του

Έναρξη ενέσιμης θεραπείας

- Η έναρξη ενέσιμης θεραπείας προτείνεται να γίνεται στους περισσότερους ασθενείς με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 όταν η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου δεν είναι δυνατή με συνδυασμό δισκίων. Οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 μπορούν να χρησιμοποιηθούν και από το 2ο βήμα (αμέσως μετά τη μετφορμίνη) όταν υπάρχει εγκατεστημένη ΚΑ νόσος (η λιραγλουτίδη σε δόση 1,8 mg) ή είναι επιθυμητά τα πλεονεκτήματά τους: μεγάλη αποτελεσματικότητα, μείωση σωματικού βάρους
- Η ινσουλίνη προστίθεται στα θεραπευτικά σχήματα με από του στόματος θεραπεία, όπως αυτά έχουν περιγραφεί, όταν δεν επιτυγχάνεται με αυτά ο θεραπευτικός στόχος και η έναρξη με GLP-1 δεν είναι δυνατή
- Προτιμάται η χορήγηση ινσουλίνης σε άτομα με πολύ υψηλή HbA1c και καταβολικά συμπτώματα (απώλεια σωματικού βάρους, πολυουρία, πολυδιψία) είτε σε άτομα που πιθανώς υποκρύπτουν αυτοάνοσο ΣΔ (τύπου 1 ενηλίκων ή τύπου LADA).

Έναρξη ινσουλίνης στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 με προσθήκη βασικής ινσουλίνης

Θεραπευτικό Βήμα Α: Στη δίαιτα, άσκηση και αντιδιαβητικά φάρμακα προστίθεται ενέσιμη θεραπεία. Προτιμάται η έναρξη ενέσιμης θεραπείας με GLP-1 αγωνιστή. Αν δεν επιτευχθεί η ρύθμιση προστίθεται η βασική ινσουλίνη. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί όπως ήδη έχει αναφερθεί να γίνει έναρξη βασικής ινσουλίνης πριν τη χορήγηση GLP-1 αγωνιστή.

- Ως βασική ινσουλίνη χρησιμοποιούνται:
 - Ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης (χορήγηση μία φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε σταθερή ώρα της ημέρας)
 - Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες μέσης δράσης (χορήγηση μία ή δύο φορές ημερησίως).
- Η ρύθμιση της γλυκόζης μπορεί να επιτευχθεί και με τα ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης (υψηλότερο κόστος, λιγότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες, απλούστερες συσκευές χορήγησης) και τις ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες μέσης δράσης (χαμηλότερο κόστος, περισσότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες)
- Συνιστάται ο ασθενής να μετράει και να καταγράφει τη γλυκόζη του. Κάτι τέτοιο είναι σημαντικό για την επιλογή της δόσης ινσουλίνης, ώστε να επιτυγχάνεται καλύτερο αποτέλεσμα με μεγαλύτερη ασφάλεια
- Ο στόχος αναφορικά με την HbA1c και τη γλυκόζη νηστείας πρέπει να κα-

θορίζεται εξατομικευμένα για τον κάθε ασθενή, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η ηλικία, η διάρκεια του διαβήτη, οι συννοσηρότητες και οι επιπλοκές του διαβήτη καθώς και ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας.

Δόση έναρξης και αναπροσαρμογή της βασικής ινσουλίνης

Δόση έναρξης: Συνήθως 10 μονάδες (International Units, IU) κατά προτίμηση το βράδυ πριν από τον ύπνο, την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Στόχος: Γλυκόζη νηστείας 80-130 mg/dL (μπορεί εξατομικευμένα να τροποποιηθεί).

Ρύθμιση δόσης: Έλεγχος γλυκόζης αίματος πριν από το πρωινό γεύμα για τρεις συνεχόμενες ημέρες. Καταγραφή τυχόν επεισοδίων υπογλυκαιμίας (συμπτώματα με συνοδό γλυκόζη <70 mg/dL). Με βάση τον μέσο όρο των μετρήσεων και την εμφάνιση υπογλυκαιμίας αναπροσαρμόζεται η δόση της ινσουλίνης ως ακολούθως:

≥180 mg/dL	Αύξηση κατά 4 μονάδες
130-180 mg/dL	Αύξηση κατά 2 μονάδες
80-130 mg/dL	Καμιά μεταβολή στη δόση
<80 mg/dL	Επιστροφή στην προηγούμενη δόση
Επεισόδιο υπογλυκαιμίας	Μείωση κατά 2-4 μονάδες

Σε σοβαρές υπεργλυκαιμίες μπορούμε να αυξάνουμε τη δόση με ταχύτερο ρυθμό.

Στα φάρμακα για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας που συγχωρηγούνται με βασική ινσουλίνη, πρέπει να εξετάζεται, η τροποποίηση της δόσης τους ή και η διακοπή τους.

Η σωστή titλοποίηση της βασικής ινσουλίνης και η επίτευξη τιμών γλυκόζης νηστείας εντός των θεραπευτικών στόχων, αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για την επίτευξη τιμής HbA1c εντός του επιθυμητού στόχου.

Αναπροσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 επί αποτυχίας του θεραπευτικού βήματος A

Στην περίπτωση όπου οι τιμές γλυκόζης νηστείας βρίσκονται στο στόχο, αλλά όχι και η HbA1c, σε ασθενείς υπό βασική ινσουλίνη και αντιδιαβητικά φάρμακα (Βήμα 1), απαιτείται η εντατικοποίηση της αγωγής με στόχο την αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας.

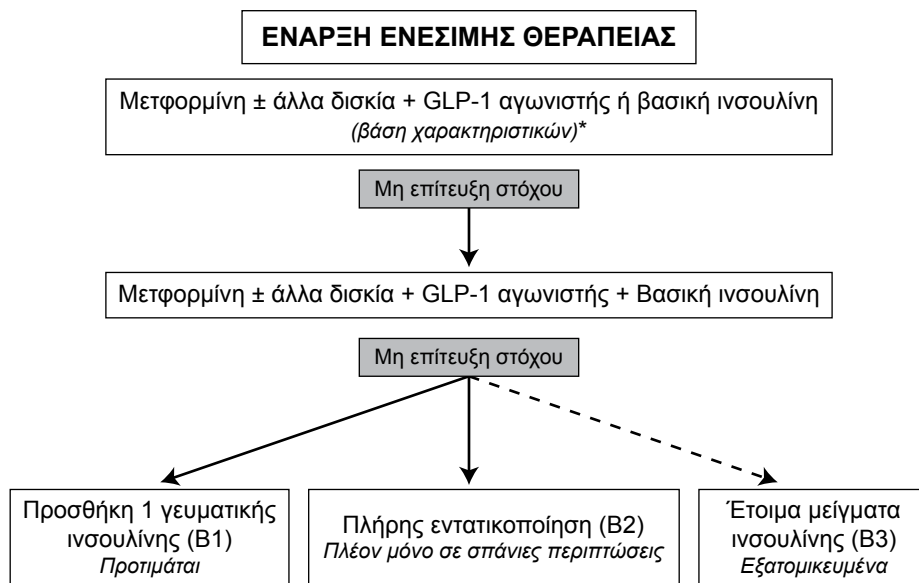
- Πριν από την εντατικοποίηση της ινσουλinoθεραπείας πρέπει να εξετάζεται η προσθήκη ενός αγωνιστή υποδοχέων GLP-1 αν δεν έχει ήδη χορηγηθεί πριν την έναρξη της βασικής ινσουλίνης

Στην περίπτωση αυτή, διακόπτονται οι αναστολείς DPP-4 (δεν συγχωρη-
γούνται ποτέ με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1).

Στο Θεραπευτικό Βήμα Β μπορούν να εφαρμοσθούν τρία θεραπευτικά
σχήματα προσθήκης ινσουλίνης, εναλλακτικά, το Β1, το Β2 ή το Β3.

Διάγραμμα 6.3

- **Θεραπευτικό Σχήμα Β1:** Συνέχιση της βασικής ινσουλίνης και του GLP-1 αγωνιστή και της μετφορμίνης και προσθήκη μίας δόσης ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το κυριότερο γεύμα με μείωση έως διακοπή των ινσουλινοεκκριτικών φαρμάκων (σουλφονου-
ρίες, γλινίδες). Επί αποτυχίας των ανωτέρω (υψηλή μεταγευματική γλυκό-
ζη ή η μετά τρίμηνο HbA1c >7,0%) προσθήκη 2ης ή και 3ης δόσης ταχείας
δράσης ινσουλίνης πριν και από τα άλλα δύο γεύματα
- **Θεραπευτικό Σχήμα Β2:** Συνέχιση της βασικής ινσουλίνης και της μετφορμίνης, διακοπή των άλλων φαρμάκων (πλην της μετφορμίνης και εν-
δεχομένως αν χορηγούνται και των SGLT2 αναστολέων) και προσθήκη ιν-
σουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από τα τρία
κύρια γεύματα, πρωί, μεσημέρι, βράδυ. Δεν αποτελεί πλέον συνήθη πρακτική.



*Βλέπε κείμενο

Διάγραμμα 6.3. Έναρξη και εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας στον ΣΔτ2.

- **Θεραπευτικό Σχήμα B3:** Διακοπή της βασικής ινσουλίνης και προσθήκη διφασικής ινσουλίνης (μείγμα) αμέσως πριν από το πρωινό και πριν από το βραδινό γεύμα. Εάν η μεταγευματική γλυκόζη μετά το μεσημεριανό γεύμα είναι άνω του στόχου ή η μετά τρίμηνο HbA1c >7,0%, προστίθεται το μεσημέρι είτε μία δόση ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) είτε 3η ένεση διφασικής ινσουλίνης.
- Αν ο ασθενής λαμβάνει SGLT2 αναστολείς μπορεί να τους συνεχίσει. Αν δεν λαμβάνει μπορούν να χορηγηθούν ως εναλλακτική «εντατικοποίηση» σε κάθε σχήμα ινσουλινοθεραπείας, ειδικά αν η HbA1c είναι κοντά στην τιμή στόχο.

Μετάταξη και αναπροσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης στα θεραπευτικά σχήματα B1, B2 και B3

Θεραπευτικά σχήματα B1 και B2

Παραμένει η βασική ινσουλίνη, της οποίας η δόση ρυθμίζεται με βάση τους κανόνες που παρατέθηκαν ανωτέρω (**Θεραπευτικό Βήμα Α**).

Επιπλέον προστίθενται 1-3 δόσεις ινσουλίνης ταχείας δράσης, είτε ανθρώπινου τύπου (βραδύτερη έναρξη και πιο παρατεταμένη διάρκεια δράσης) είτε αναλόγου (ταχύτερη έναρξη και μικρότερη διάρκεια δράσης) προ των γευμάτων, με στόχο την πρόληψη της αύξησης της γλυκόζης μετά από τα γεύματα. Οι δόσεις της ταχείας δράσης ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται με βάση την τιμή της γλυκόζης στο αίμα πριν και δύο ώρες μετά τα γεύματα. Επιπλέον πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητα των γευμάτων σε υδατάνθρακες, ιδιαίτερα εάν αυτές δεν είναι σταθερές κάθε ημέρα.

Στόχος: Προγευματική γλυκόζη <130 mg/dL και μεταγευματική γλυκόζη <180 mg/dL.

Θεραπευτικό σχήμα B3

Δόση μετάταξης: Χορηγούμε το σύνολο των μονάδων της βασικής ινσουλίνης που ελάμβανε ήδη ο ασθενής, διηρημένων σε δύο ισόποσες δόσεις, προ του πρωινού και προ του δείπνου ή 2/3 της δόσης το πρωί και 1/3 της δόσης το βράδυ.

Στόχος: Γλυκόζη προ του πρωινού και προ του βραδινού γεύματος 80-130 mg/dL.

Ρύθμιση δόσης: Η αναπροσαρμογή των δόσεων γίνεται με βάση τις τιμές γλυκόζης αίματος των τριών προηγούμενων ημερών. Λαμβάνονται υπόψη οι μετρήσεις γλυκόζης:

- Πριν από το βραδινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης πρωινής δόσης

- Πριν από το πρωινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης βραδινής δόσης
 - Αν χορηγούνται 3 δόσεις την ημέρα: Πριν από το πρωινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης βραδινής δόσης, πριν από το μεσημεριανό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης πρωινής δόσης και πριν από το βραδινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης μεσημεριανής δόσης.
- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| Γλυκόζη >130 mg/dL: | Αύξηση κατά 2-4 μονάδες |
| Γλυκόζη μεταξύ 80-130 mg/dL: | Καμιά μεταβολή στη δόση |
| Γλυκόζη <80 mg/dL: | Μείωση κατά 2-4 μονάδες |

Σε σοβαρές υπεργλυκαιμίες η αύξηση της δόσης μπορεί να γίνεται με ταχύτερο ρυθμό.

Όταν με το θεραπευτικό σχήμα με δύο δόσεις διφασικής ινσουλίνης, δεν επιτευχθούν οι γλυκαιμικοί στόχοι μπορεί να προστεθεί και τρίτη δόση διφασικής ινσουλίνης αμέσως πριν από το μεσημεριανό γεύμα. Σε αυτή την περίπτωση οι δόσεις της ινσουλίνης αναπροσαρμόζονται με βάση τις ακόλουθες μετρήσεις γλυκόζης:

- Πριν από το βραδινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της μεσημβρινής δόσης της επόμενης ημέρας
- Πριν από το μεσημβρινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της πρωινής δόσης της επόμενης ημέρας
- Πριν από το πρωινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της βραδινής δόσης της επόμενης ημέρας
- Εάν η υπεργλυκαιμία εμφανίζεται μόνο μετά το μεσημεριανό γεύμα, αντί της διφασικής μπορεί να προστεθεί το μεσημέρι ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο). Η δόση της μεσημβρινής ταχείας δράσης ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται με βάση την τιμή γλυκόζης στο αίμα πριν και 2 ώρες μετά το γεύμα (όπως Σχήμα Β1, Β2 στο **Διάγραμμα 6.3**).

Η επιτυχία της ρύθμισης με διφασική ινσουλίνη προϋποθέτει τρία κύρια γεύματα και 2-3 μικρά ενδιάμεσα, σταθερή ώρα γευμάτων καθώς και σταθερή ποσότητα υδατανθράκων στα γεύματα.

Επιλογή θεραπευτικού σχήματος

Η επιλογή του σχήματος ινσουλινοθεραπείας εξατομικεύεται για κάθε ασθενή, κατά την κρίση του ιατρού, αφού ληφθούν υπόψη ο βαθμός απορρύθμισης, η γενική κατάσταση του ασθενούς και άλλες παράμετροι που ενδεικτικά αξιολογούνται στον **Πίνακα 6.2**.

Βασικό ρόλο στην αποτελεσματική ρύθμιση της γλυκόζης με ινσουλίνη έχει η γνώση των χαρακτηριστικών του σκευάσματος ινσουλίνης που χρησιμοποιείται (χρόνος έναρξης, μέγιστη και διάρκεια δράσης), ώστε να

Πίνακας 6.2. Παράμετροι που επηρεάζουν την επιλογή του θεραπευτικού σχήματος με ινσουλίνη

	Διφασική ινσουλίνη	Βασική + 1-2 γευματικές	Βασική + 3 γευματικές
Περιορισμένη δεξιότητα και συνεργασιμότητα του ασθενούς	+		
Αδυναμία αυτοελέγχου της γλυκόζης πολλακίς ημερησίως	+		
Προτίμηση του ασθενούς για λιγότερες ενέσεις	+	+	
Περιορισμένη υποστήριξη του ασθενούς από το περιβάλλον	+	+	
Μη σταθερές ώρες και μεταβαλλόμενη περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες των γευμάτων		+	+
Ανάγκη για βελτίωση της μεταγευματικής γλυκόζης		+	+

σχεδιάζεται εκ των προτέρων και να επιτυγχάνεται σύμπτωση της μέγιστης δράσης της ινσουλίνης με τη μέγιστη απορρόφηση της γλυκόζης μετά από γεύμα (**Πίνακας 6.3**). Στο σχεδιασμό πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη και άλλοι παράγοντες που μειώνουν τη γλυκόζη, όπως η μυϊκή άσκηση και λήψη οινόπνευματος, προς αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

- Οι αγωνιστές GLP-1 υποδοχέων δεν διακόπτονται όταν γίνεται έναρξη ή εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας
- Αν έχει ξεκινήσει η ενέσιμη θεραπεία με βασική ινσουλίνη οι αγωνιστές GLP-1 υποδοχέων αποτελούν τον προτεινόμενο τρόπο εντατικοποίησης.
- Η μετφορμίνη δεν διακόπτεται παρά μόνο βάσει αντενδείξεων χορήγησης
- Οι SGLT2 αναστολείς επίσης δεν έχουν λόγο διακοπής. Συχνά αν δεν έχουν χορηγηθεί προηγουμένως, αποτελούν και τρόπο εντατικοποίησης αν η απόσταση από τον γλυκαιμικό στόχο δεν είναι μεγάλη.
- Οι DPP-4 δεν συγχωρηγούνται με αγωνιστή GLP-1 υποδοχέων.
- Αν χορηγείται μόνο βασική ινσουλίνη με μετφορμίνη μπορούν να συνεχιστούν.
- Σε πλήρες εντατικοποιημένο σχήμα διακόπτονται.

Πίνακας 6.3. Τύποι ινσουλίνης (χαρακτηριστικά σκευασμάτων ινσουλίνης)*

		Σκεύασμα ινσουλίνης	Έναρξη δράσης	Μέγιστη δράση (Αιχμή)	Διάρκεια δράσης	Εμφάνιση	Αποτελεσματική διάρκεια δράσης		
Γευματικές	ΤΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες Διαλυτή ινσουλίνη ή «κρυσταλλική»							
		– Ινσουλίνη Humulin Regular	30 min	1-3 ώρες	5-7 ώρες	Διαυγής	5-7 ώρες		
		– Ινσουλίνη Actrapid	30 min	1-3 ώρες	6-8 ώρες	Διαυγής	5-7 ώρες		
		Ανάλογα ινσουλίνης							
		– Ινσουλίνη (Lispro) Humalog 100 Humalog 200[‡]	0-15 min	1 ώρα	3½ ώρες	Διαυγής	3-4 ώρες		
		– Ινσουλίνη (Aspart) Novorapid	10 min	1-3 ώρες	3-5 ώρες	Διαυγής	3-5 ώρες		
		– Ινσουλίνη (Glulisine) Apidra	10-20 min	½-1½ ώρα	3-4 ώρες	Διαυγής	3-4 ώρες		
		– Ινσουλίνη (Aspart) FiAsp	5 min	½-3 ώρες	3-5 ώρες	Διαυγής	3-5 ώρες		
		ΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες (Ισοφανική)	– Ινσουλίνη Humulin NPH	1 ώρα	2-8 ώρες	16-18 ώρες	Θολή	10-16 ώρες
				– Ινσουλίνη Protaphane	1½ ώρα	4-12 ώρες	Έως 24 ώρες	Θολή	10-16 ώρες
Βασικές	ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ			Ανάλογα ινσουλίνης 100 IU/mL					
				– Ινσουλίνη (Glargine) Lantus** , (Biosimilar Glargine) Abasaglar	1-4 ώρες	–	Έως 24 ώρες	Διαυγής	
		– Ινσουλίνη (Detemir) Levemir***	1-4 ώρες	–	Έως 24 ώρες	Διαυγής			
– Ινσουλίνη (Degludec) Tresiba**	30-90 min	–	>24 ώρες	Διαυγής					
Ανάλογα ινσουλίνης 300 IU/mL									
– Ινσουλίνη (Glargine) Toujeo**	1-4 ώρες	–	>24 ώρες	Διαυγής					
ΜΕΙΓΜΑΤΑ	Διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης	– 30/70 (30% ταχείας-70% μέσης), Mixtard 30	30 min	2-8 ώρες	Έως 24 ώρες	Θολή	10-16 ώρες		
		– 30/70 (30% ταχείας-70% μέσης), Humulin M3	30 min	1-8 ώρες	Έως 14-15 ώρες	Θολή	10-15 ώρες		
		Διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης							
		– Διφασική ινσουλίνη Aspart 30/70, Novomix 30	10 min	1-8 ώρες	Έως 24 ώρες	Θολή	10-16 ώρες		
		– Διφασική ινσουλίνη Lispro 25/75, Humalog^{mix}25	0-15 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή	10-16 ώρες		
		– Διφασική ινσουλίνη Lispro 50/50, Humalog^{mix}50	0-15min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή	10-16 ώρες		

*Σύμφωνα με τις περιλήψεις χαρακτηριστικών προϊόντων (sprc), **Χορηγούνται άπαξ ημερησίως, ***Στο ΣΔτ1 μπορεί να χρειασθούν 2 ενέσεις την ημέρα. ‡Σε άτομα που χρειάζονται υψηλές δόσεις γευματικής ινσουλίνης.

7. Η θεραπεία της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

- Η χορήγηση ινσουλίνης αποσκοπεί στην αναπλήρωση της πρακτικά παντελώς ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης.
Κατά την εξωγενή χορήγηση της ινσουλίνης, οι διακυμάνσεις των επιπέδων της στο αίμα, πρέπει να προσομοιάζουν κατά το δυνατόν με εκείνες της ενδογενούς επί ατόμων χωρίς ΣΔ.
Επιδιώκεται, καθ' όλο το 24ωρο, χαμηλό και κατά το δυνατόν σταθερό, επίπεδο ινσουλιναϊμίας (βασική ινσουλιναϊμία) για τη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης κατά τη φάση της νηστείας και ιδιαίτερα τη νύκτα. Μετά τα γεύματα επιδιώκονται αιχμές ινσουλιναϊμίας, επαρκούς ύψους και διάρκειας, ώστε να καλύπτονται οι αυξημένες ανάγκες μετά την απορρόφηση των τροφών και δη των υδατανθράκων
- Για την επίτευξη της βασικής ινσουλιναϊμίας (basal) στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων πλέον κατάλληλα είναι τα σκευάσματα ινσουλίνης μακράς δράσης (ανάλογα). Τα μακράς δράσης ανάλογα έχουν χρόνο δράσης που κυμαίνεται από 16-24 ώρες (detemir, glargine). Χορηγούνται συνήθως το βράδυ. Επίσης μπορεί να απαιτηθεί και δεύτερη δόση, η οποία χορηγείται το πρωί. Τελευταίως κυκλοφόρησαν τα νέα μακράς δράσης ανάλογα τα οποία έχουν χρόνο δράσης >24 ώρες (degludec και glargine U/300), τα οποία χορηγούνται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, συνήθως το βράδυ. Τα νέα μακράς δράσης ανάλογα παρουσιάζουν καλύτερη κάλυψη των επιπέδων ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του 24ωρου και προσφέρουν μεγαλύτερη ευκαμψία στο καθημερινό πρόγραμμα του ασθενούς δεδομένου ότι μπορούν να χορηγηθούν \pm 4 ώρες μετά από τη χορήγηση της προηγούμενης δόσης.
- Τα τρία κύρια γεύματα καλύπτονται με τη χορήγηση δόσεων εφόδου (bolus) σκευασμάτων ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογα). Δόσεις εφόδου μπορεί να χορηγηθούν επίσης εκτάκτως για την αντιμετώπιση εξαιρετικά αυξημένων τιμών γλυκόζης
- Η τιμή γλυκόζης νηστείας το πρωί εξαρτάται από τη μακράς δράσης βασική ινσουλίνη
- Η προγευματική γλυκόζη το μεσημέρι και το βράδυ εξαρτάται από τη βασική ινσουλίνη (βραδινής ή και πρωινής χορήγησης), σε συνδυασμό με την ταχείας δράσης ινσουλίνη, που χορηγήθηκε πριν από το προηγούμενο γεύμα

- Η μεταγευματική γλυκόζη εξαρτάται από την ταχείας δράσης ινσουλίνη, που χορηγήθηκε πριν από το αντίστοιχο γεύμα
- Η δόση της βασικής ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται ανά 2-3 ημέρες με βάση την πρωινή γλυκόζη νηστείας και στόχο 80 έως 110 mg/dL. Όταν απαιτείται και πρωινή δόση βασικής ινσουλίνης, η αναπροσαρμογή της γίνεται με γνώμονα τη γλυκόζη πριν από το βραδινό γεύμα
- Στόχος τιμής γλυκόζης προγευματικά 80 έως 130 mg/dL και μεταγευματικά 2 ώρες, 140-160 mg/dL. Σημειωτέον ότι σύμφωνα με τις νέες συστάσεις όταν συνυπάρχει συνεχής καταγραφή γλυκόζης (CGM) υπολογίζεται το ποσοστό χρόνου σε επίπεδα γλυκόζης εντός των ορίων 70-180 mg/dL (συμπεριλαμβανομένης της γλυκόζης μία ώρα μετά το γεύμα)
- Τονίζεται ότι οι γλυκαιμικοί στόχοι πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά κάθε ατόμου με ΣΔ.
- Θεραπευτικά σχήματα με μείγματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στην αντιμετώπιση του ΣΔτ1, παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις, όπως π.χ. έλλειψη ή αδυναμία συνεργασιμότητας του ασθενούς, όταν για ειδικούς λόγους δεν θεωρείται απαραίτητη η άριστη ρύθμιση κ.λπ.
- Η χορήγηση ινσουλίνης πέρα της μεθόδου των πολλαπλών ενέσεων ημερησίως, μπορεί να γίνεται με συνεχή υποδόρια έγχυση με φορητή αντλία
- Με την αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης χορηγείται ινσουλίνη ταχείας δράσης σε συνεχή προγραμματιζόμενο σε 24ωρη βάση ρυθμό. Οι δόσεις εφόδου υπολογίζονται όπως και στο σχήμα πολλαπλών ενέσεων.

8. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στα παιδιά και τους εφήβους με Σακχαρώδη Διαβήτη (εκτός ΣΔτ1)

Γενικά

- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1) αφορά σε περισσότερο του 90% των περιπτώσεων ΣΔ στην παιδική και εφηβική ηλικία
- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) εμφανίζεται με αυξανόμενη συχνότητα τα τελευταία χρόνια σε παιδιά και εφήβους, παράλληλα με την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας
- Μικρό ποσοστό ΣΔ στα παιδιά και τους εφήβους αφορά σε σπάνιους ειδικούς τύπους ΣΔ
- Η διαφορική διάγνωση μεταξύ ΣΔτ1, ΣΔτ2 και άλλων ειδικών τύπων ΣΔ στα παιδιά έχει μεγάλη σημασία για τον καθορισμό της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Ο ΣΔτ1 απαιτεί άμεση αγωγή με ινσουλίνη, ο ΣΔτ2 αντιμετωπίζεται κατά ανάλογο τρόπο με τον ΣΔτ2 των ενηλίκων, οι δε άλλοι τύποι αντιμετωπίζονται με εξειδικευμένα, ανάλογα με τον κάθε τύπο, αγωγή. Έχει μεγάλη σημασία η σωστή διάγνωση, γιατί ορισμένοι τύποι μονογονιδιακού ΣΔ (MODY) μπορούν να αντιμετωπισθούν με αντιδιαβητικά δισκία.

A. Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ1 στα παιδιά και τους εφήβους

Θεραπευτικοί στόχοι:

Ο στόχος της HbA1c για παιδιά, εφήβους και νέους ενηλίκους ≤ 25 ετών είναι $< 7\%$. Θα πρέπει να εξατομικεύεται πλησιάζοντας όσο το δυνατόν περισσότερο τα φυσιολογικά επίπεδα, αποφεύγοντας, ωστόσο, σοβαρά επεισόδια υπογλυκαιμίας, συχνά επεισόδια ήπιας έως μέτριας υπογλυκαιμίας και χωρίς μεγάλη επιβάρυνση και στρες στη ζωή του παιδιού και της οικογένειάς του.

Οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την εξατομίκευση του στόχου είναι

- Η πρόσβαση στην τεχνολογία συμπεριλαμβανομένης της αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης και της συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης (CGM)
- Το ιστορικό σοβαρής υπογλυκαιμίας/αδυναμία αναγνώρισης υπογλυκαιμίας
- Δυνατότητα περιγραφής συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας (έχει σημασία για παιδιά μικρής ηλικίας)

- Η παρουσία ενδογενούς παραγωγής ινσουλίνης «περίοδος μέλιτος»
- Παρουσία ιστορικού συμμόρφωσης στη θεραπεία.
Τα επιδιωκόμενα επίπεδα γλυκόζης και HbA1c φαίνονται στον **Πίνακα 8.1**.

Πίνακας 8.1. Στόχοι γλυκαιμικής ρύθμισης

	ISPAD
Γλυκόζη νηστείας ή προγευματική (mg/dL)	70-130
Μεταγευματική γλυκόζη (mg/dL)	90-180*
Γλυκόζη πριν από την κατάκλιση (mg/dL)	80-140
Υπογλυκαιμίες	Αποφυγή των σοβαρών Ανεκτές λίγες ήπιες

*Οι στόχοι αυτοί προτείνονται από το ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes), αλλά εάν ένα παιδί δεν παρουσιάζει συχνές υπογλυκαιμίες συνιστάται ο στόχος της μεταγευματικής γλυκόζης να κατέβει στο 90-150.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι προτεινόμενοι επιθυμητοί στόχοι γλυκόζης αίματος διαφέρουν μεταξύ των διαφόρων οργανισμών. Η ADA (American Diabetes Association) προτείνει υψηλότερους στόχους από εκείνους του ISPAD, ενώ το NICE (National Institute for Health and Care Excellence) χαμηλότερους.

Σύνοψη

- Η ινσουλινοθεραπεία πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη διάγνωση για την αποφυγή μεταβολικής απορρύθμισης και την εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης **A**
- Τα εντατικοποιημένα σχήματα (σχήμα πολλαπλών ενέσεων ή συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης) είναι προτιμότερα από τα σχήματα των δύο ενέσεων
- Τα προαναμεμιγμένα μείγματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση των παιδιών με ΣΔτ1
- Κανένα σχήμα ινσουλινοθεραπείας δεν μπορεί να μιμηθεί τέλεια τη φυσιολογική έκκριση της ενδογενούς ινσουλίνης, αλλά τα εντατικοποιημένα σχήματα (basal-bolus) με πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ή με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης, συγκεντρώνουν τις περισσότερες πιθανότητες αποτελεσματικής υποκατάστασης της ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης
- Η εντατικοποιημένη θεραπεία όταν βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο συνοδεύεται από σημαντική μείωση των επιπλοκών του ΣΔ
- Όλα τα παιδιά και οι οικογένειές τους πρέπει να έχουν εκπαιδευθεί για την αποφυγή εμφάνισης ή την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης
- Κάθε σχήμα ινσουλινοθεραπείας πρέπει να υποστηρίζεται από την ανάλογη

εκπαίδευση για την ηλικία, το κοινωνικό επίπεδο και τις ιδιαίτερες ανάγκες του παιδιού και της οικογένειάς του

- Οι ανάγκες των παιδιών και των εφήβων σε ινσουλίνη ποικίλλουν πολύ και αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου. Για τον λόγο αυτόν θα πρέπει να προσαρμόζονται και να επανεκτιμώνται συχνά
- Η κατανομή των δόσεων της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της ημέρας ποικίλλει πολύ και θα πρέπει να προσαρμόζεται στην κίρκαδιανή διακύμανση
- Τόσο στους ενήλικους, όσο και στα παιδιά θα πρέπει να προσφέρεται εκπαίδευση για τον προσδιορισμό των υδατανθράκων της τροφής και τον υπολογισμό της δόσης ινσουλίνης ανάλογα με την κατανάλωση της ποσότητας υδατανθράκων και τη διόρθωση που απαιτείται για τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος, με την ανάλογη προσαρμογή για τα επίπεδα άσκησης.
- Τα παιδιά με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης πρέπει να εκπαιδεύονται για την αποφυγή κετοξέωσης σε περίπτωση δυσλειτουργίας της αντλίας ή των καθετήρων και να διαθέτουν πένες ινσουλίνης με ταχείας δράσης ινσουλίνη για τον σκοπό αυτό.

Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

- **Σχήμα δύο ενέσεων την ημέρα:** Τα σχήματα των δύο ενέσεων δεν χρησιμοποιούνται πλέον στη συνήθη καθημερινή ιατρική πράξη, παρά μόνον σε ελάχιστες εξαιρέσεις
- **Σχήμα τριών ενέσεων την ημέρα:** Χορηγείται μείγμα μέσης δράσης και ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το πρόγευμα, ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το μεσημεριανό γεύμα ή το απογευματινό ενδιάμεσο μικρό γεύμα και μείγμα μέσης και ταχείας δράσης ινσουλίνης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το βραδινό γεύμα και στο σχήμα αυτό δεν ενδείκνυται η χρήση έτοιμων μειγμάτων
- **Σχήμα πολλαπλών ενέσεων με βασική ινσουλίνη (basal) και δόσεις εφόδου (bolus):** Το 40-60% της συνολικής ημερήσιας δόσης της ινσουλίνης χορηγείται ως βασική ινσουλίνη και το υπόλοιπο ως προγευματική ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο), πριν από τα τρία κύρια γεύματα. Οι ινσουλίνες, οι οποίες χρησιμοποιούνται ως βασικές είναι τα νεότερα ανάλογα μακράς δράσης glargine, detemir, degludec καθώς, ενίοτε και οι παλαιότερες ινσουλίνες μέσης δράσης. Η δόση της προγευματικής ινσουλίνης καθορίζεται ανάλογα με τις μετρήσεις της γλυκόζης προ του γεύματος, την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες και τη σωματική δραστηριότητα, της δε βασικής ανάλογα με τη γλυκόζη νηστείας

- **Αντλίες ινσουλίνης:** Η χρήση εξωτερικών αντλιών ινσουλίνης έχει διαπιστωθεί ότι είναι αποδεκτή και επιτυχής, ακόμη και σε μικρά παιδιά. Η αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης υποβοηθούμενη από τη συνεχή καταγραφή των επιπέδων γλυκόζης στον υποδόριο ιστό με το χαρακτήρα της αναστολής της έγχυσης ινσουλίνης επί χαμηλού επιπέδου γλυκόζης (LGS - Low Glucose Suspend), είτε της αναστολής επί πρόβλεψης επικείμενων χαμηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος (PLGS - Predictive Low Glucose Suspend), έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας χωρίς ταυτόχρονη αύξηση των επιπέδων της HbA1c σε άτομα με ΣΔτ1. Η ινσουλίνη (ανάλογο ταχείας δράσης) εγχέεται υποδόρια με προγραμματιζόμενο βασικό ρυθμό (basal) και αναπροσαρμοζόμενες προγευματικές δόσεις εφόδου (bolus). Η αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης ακολουθεί τους κανόνες που εφαρμόζονται στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων
- Η χρήση της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης στον υποδόριο ιστό (CGM - Continuous Glucose Monitoring) αποτελεί υποβοηθητικό εργαλείο στην παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος και προσαρμογής της δόσης της ινσουλίνης καθώς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας στα άτομα με ΣΔτ1. Η χρήση συστήματος παρακολούθησης της γλυκόζης κατ' επίκληση μετά από σάρωση (τεχνολογία FGM - Flash Glucose Monitoring) έχει έγκριση για παιδιά ηλικίας άνω των 4 ετών. Δεν απαιτεί βαθμονόμηση. Ο αισθητήρας έχει χρόνο ζωής 14 ημέρες. Αποτελεί χρήσιμο βοήθημα παρακολούθησης της γλυκόζης.

Ενδείξεις χορήγησης αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης στα παιδιά και τους εφήβους

- Όταν ο ασθενής παρουσιάζει συχνές και σοβαρές υπογλυκαιμίες
- Όταν ο ασθενής παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση των επιπέδων γλυκόζης αίματος με υπεργλυκαιμίες και υπογλυκαιμίες ανεξάρτητα από την HbA1c
- Όταν παρουσιάζει κακή ρύθμιση (HbA1c >9%) παρά το εντατικοποιημένο σχήμα με ένεση
- Όταν έχει μικροαγγειακές επιπλοκές
- Όταν έχει καλό γλυκαιμικό έλεγχο αλλά το σχήμα ινσουλinoθεραπείας επηρεάζει την ποιότητα ζωής και ο ασθενής ή/και οικογένειά του επιθυμούν μεγαλύτερη ευελιξία στο καθημερινό τους πρόγραμμα
- Όταν πρόκειται για πολύ μικρό παιδί (ηλικίας <6 ετών)
- Όταν πρόκειται για έφηβο με διαταραχές όρεξης

- Όταν παρουσιάζει φαινόμενο «αυγής»
- Όταν παρουσιάζει βελονοφοβία και ιδιαίτερη αντίδραση στο σχήμα των πολλαπλών ενέσεων
- Όταν πρόκειται για άτομο επιρρεπές σε διαβητική κετοξέωση (αριθμός επεισοδίων ή/ και εισαγωγών σε νοσοκομείο τον τελευταίο χρόνο)
- Όταν πρόκειται για αθλητή, ο οποίος συμμετέχει σε δύσκολα και αγωνιστικά σπορ
- Όταν προγραμματίζεται εγκυμοσύνη.

Τύποι χορηγούμενης ινσουλίνης

- Σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί καλύτερη ρύθμιση της γλυκόζης με τα ανάλογα ινσουλίνης σε σύγκριση με τις ανθρωπίνου τύπου ινσουλίνες **A**
- Εν τούτοις η χρήση των αναλόγων ινσουλίνης ταχείας δράσης έχει μερικά πλεονεκτήματα:
 - Χορηγούνται αμέσως πριν από το γεύμα και η δόση των μπορεί να αναπροσαρμοσθεί με βάση τους υδατάνθρακες του επικείμενου γεύματος, γεγονός που σε συνδυασμό με τη γρήγορη έναρξη της δράσης των, οδηγεί σε επιτυχέστερη αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας **A**
 - Μπορεί να χορηγηθούν και αμέσως μετά το γεύμα, εάν συντρέχει λόγος (π.χ. στα βρέφη και νήπια που συχνά δεν τρώνε την προβλεπόμενη ποσότητα) **B**
 - Προκαλούν λιγότερες βραδινές υπογλυκαιμίες **B**
 - Επίσης προκαλούν συνολικά λιγότερες υπογλυκαιμίες, αλλά τούτο παρατηρείται μόνο στους εφήβους και όχι στα παιδιά
 - Είναι πιο αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση της οξείας υπεργλυκαιμίας με ή χωρίς κέτωση καθώς και κατά τις ημέρες ασθένειας **E**
 - Χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο με τις αντλίες ινσουλίνης, διότι πλεονεκτούν ως προς την ταχύτητα δράσης.
- Τα ανάλογα ταχείας δράσης lispro και aspart έχουν εγκριθεί για χρήση σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 2 ετών, ενώ η glulisine για ηλικία μεγαλύτερη των 6 ετών
- Τα δύο ανάλογα βραδείας δράσης, glargine και levemir, έχουν λάβει έγκριση για χορήγηση σε παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών. Η ινσουλίνη degludec έχει λάβει έγκριση για ηλικίες >1 έτους. Η glargine και η levemir διαθέτουν πένες με δοσομετρικό βήμα μισής μονάδας
- Η ανθρωπίνου τύπου ταχείας δράσης ινσουλίνη είναι η μοναδική κατάλ-

ληλη για ενδοφλέβια χρήση στη διαβητική κετοξέωση και κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων

- Οι τύποι και τα χαρακτηριστικά όλων των διαθεσίμων σκευασμάτων ινσουλίνης αναφέρονται στον **Πίνακα 6.3** του **Κεφαλαίου 6**.

B. Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2 στα παιδιά και τους εφήβους

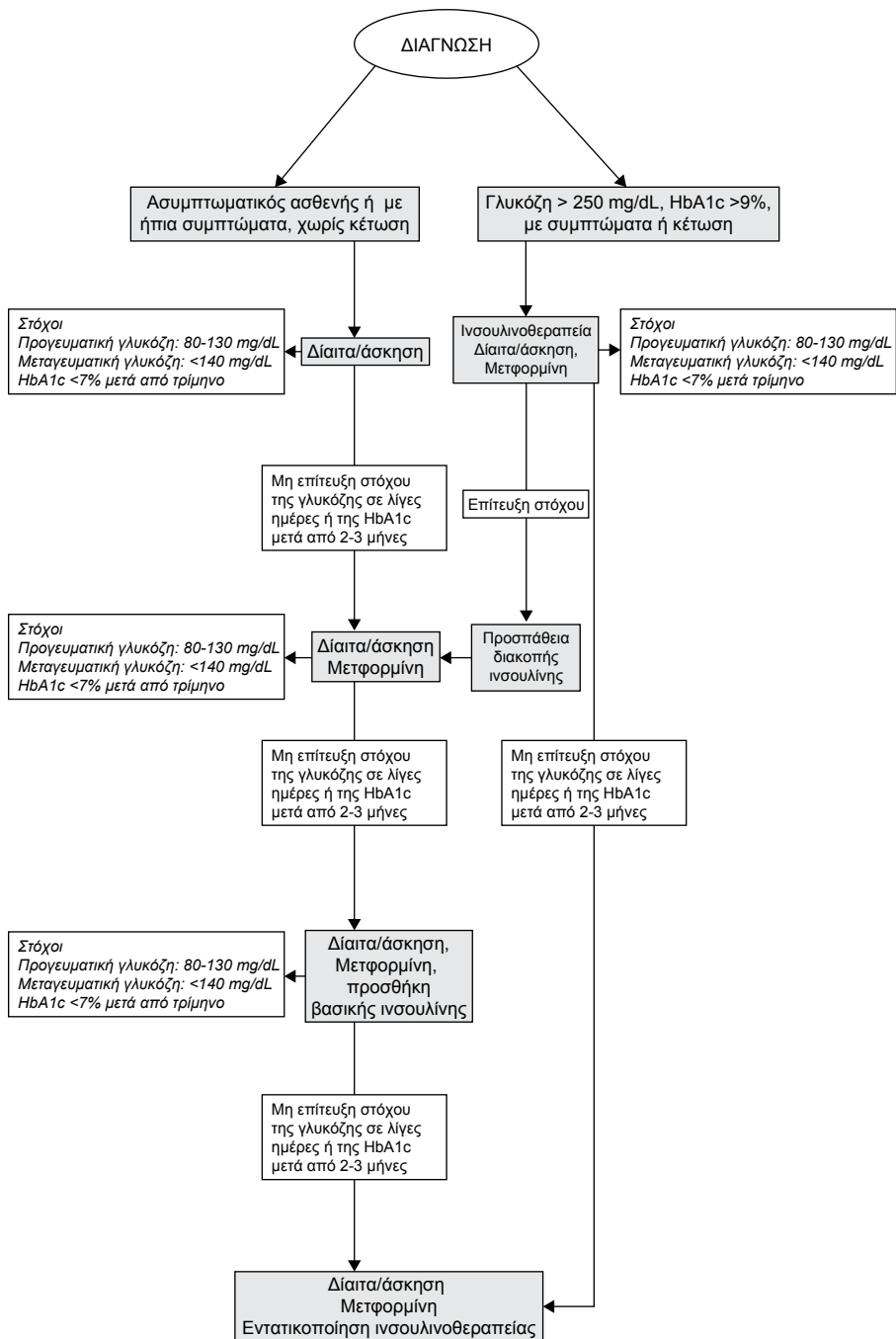
- Ο ΣΔτ2 είναι σπάνιος πριν από την εφηβεία
- Ο ΣΔτ2 εμφανίζεται τη δεύτερη δεκαετία της ζωής συνήθως σε εφήβους, νωρίτερα στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια, σε εθνικές μειονότητες κυρίως Αφροαμερικανούς, ιθαγενείς Αμερικανούς, Λατίνους ισπανόφωνους, Ασιάτες, σε άτομα που έχουν οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2 σε συγγενείς 1ου ή 2ου βαθμού και σε άτομα τα οποία έχουν παχυσαρκία και στοιχεία υπερινσουλιτισμού, όπως μελανίζουσα ακάνθωση και πολυκυστικές ωοθήκες
- Τα παιδιά με ΣΔτ2 μπορεί να παρουσιάσουν διαβητική κετοξέωση ή υπεργλυκαιμικό, υπερωσμωτικό κώμα
- Η παρουσία αυτοαντισωμάτων δεν αποκλείει την εμφάνιση του ΣΔτ2 αν και ο ΣΔ αυτού του τύπου θεωρείται ως τύπος 1 και ½ ή ΣΔ 3 ή διπλός ΣΔ
- Θεραπευτικός στόχος είναι η επίτευξη HbA1c <7,0%.
- Θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για την παρουσία άλλων συννοσηροτήτων ή παθολογικών δεικτών στην πρωτοδιάγνωση όπως υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και λόγου αλβουμίνης/κρεατινίνης ούρων, Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται στην πρωτοδιάγνωση για την παρουσία αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, κατάθλιψης, διαταραχών όρεξης και διαταραχών αντίληψης.

Η θεραπεία περιλαμβάνει:

- Αλλαγή συμπεριφοράς, συνηθειών και τρόπου ζωής
- Δίαιτα και απώλεια σωματικού βάρους
- Άσκηση
- Ψυχολογική υποστήριξη
- Εκπαίδευση με θέμα την ινσουλinoθεραπεία, τα αντιδιαβητικά δισκία και τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Φαρμακευτική αγωγή
- Η αρχική αγωγή περιλαμβάνει μετφορμίνη και/ή ινσουλίνη. Η μετφορμίνη

είναι το μοναδικό αντιδιαβητικό φάρμακο που έχει έγκριση για την παιδική ηλικία. Η θεραπευτική αγωγή εξαρτάται από την παρουσία συμπτωμάτων, τη σοβαρότητα της υπεργλυκαιμίας και την παρουσία διαβητικής κετοξέωσης. Αν ο ασθενής είναι μεταβολικά σταθερός (HbA1c <8,5%, χωρίς κετοξέωση και χωρίς συμπτώματα) τότε μπορεί να χορηγηθεί μετφορμίνη 500 mg × 1 ημερησίως με σταδιακή τιτλοποίηση ανά εβδομάδα μέχρι τη μέγιστη δόση 1.000 mg × 2 ημερησίως. **Διάγραμμα 8.1.**

- Αν ο ασθενής έχει HbA1c >8,5% ή έχει συμπτωματολογία, θα πρέπει να χορηγηθεί μετφορμίνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη
- Αν υπάρχει κέτωση/κετονουρία/κετοξέωση χορηγείται αρχικά ινσουλίνη για την αποκατάσταση της μεταβολικής διαταραχής. Μία δόση μέσης ή μακράς δράσης ινσουλίνη (0,25-0,5 μονάδες ως δόση έναρξης) θεωρείται ότι είναι επαρκής για την επίτευξη του μεταβολικού ελέγχου. Μπορεί να γίνει έναρξη μετφορμίνης μετά την υποχώρηση της κετοξέωσης. Μετάβαση σε μονοθεραπεία με μετφορμίνη μπορεί να γίνει με ασφάλεια εντός των επομένων 2-6 εβδομάδων
- Εάν δεν επιτευχθεί ο γλυκαιμικός στόχος HbA1c <7% εντός 4 μηνών με μονοθεραπεία μετφορμίνης συνιστάται να προστεθεί βασική ινσουλίνη (ανάλογο μακράς δράσης ή μέσης δράσης ινσουλίνη, εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο ανάλογο)
- Εάν δεν επιτευχθεί ο στόχος με τον συνδυασμό μετφορμίνης και βασικής ινσουλίνης (μέχρι 1,5 U/kg) θα πρέπει να προστεθεί γευματική ινσουλίνη με σταδιακή τιτλοποίηση μέχρι την επίτευξη του στόχου HbA1c <7%
- Η χρήση παραγόντων σουλφονουλιδίας δεν συνιστάται εξαιτίας του κινδύνου υπογλυκαιμίας και ταχύτερης απώλειας της λειτουργίας των β-κυττάρων
- Χειρουργική αντιμετώπιση ενδείκνυται μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις κακόθους παχυσαρκίας.



Διάγραμμα 8.1. Αντιμετώπιση του ΣΔ2 στα παιδιά και τους εφήβους

9. Ο έλεγχος της γλυκαιμικής εικόνας από τον ασθενή. Αυτοέλεγχος

Η εκτίμηση της γλυκαιμικής εικόνας είναι απαραίτητη για τη λήψη των θεραπευτικών αποφάσεων που αποσκοπούν στην επίτευξη των επιδιωκόμενων γλυκαιμικών στόχων.

- Η εκτίμηση της γλυκαιμικής εικόνας γίνεται:
 - Άμεσα με τη μέτρηση της γλυκόζης σε διάφορα χρονικά σημεία του 24ώρου, όπως επί νηστείας (πρωινή μέτρηση μετά τουλάχιστον 8ωρη νηστεία), μεταγευματικά (2 ώρες μετά την έναρξη των κυρίων γευμάτων) και προγευματικά (αμέσως πριν από το μεσημεριανό και βραδινό φαγητό). Μετρήσεις μπορεί να χρειάζονται επίσης και άλλες ώρες του 24ώρου για την επίλυση ειδικών προβλημάτων που ανακύπτουν κατά την προσπάθεια της ρύθμισης
 - Η εκτίμηση της συνολικής γλυκαιμικής εικόνας για το προηγούμενο χρονικό διάστημα 2-3 μηνών γίνεται με τη μέτρηση της HbA_{1c}.
- Ο έλεγχος της γλυκαιμικής εικόνας μπορεί να γίνεται με τη μέτρηση της γλυκόζης από τον ίδιο τον ασθενή ή το περιβάλλον του (Αυτοέλεγχος Γλυκόζης - ΑΓ, Self Blood Glucose Monitoring - SBGM)
- Ο ΑΓ γίνεται σε ολικό τριχοειδικό αίμα με ειδικούς μετρητές (ανακλασίμετρα), το δε αποτέλεσμα ανάγεται αυτόματα από το μετρητή και εμφανίζεται ως γλυκόζη πλάσματος
- Απαραίτητη είναι η χρησιμοποίηση σωστής τεχνικής για την εκτέλεση των μετρήσεων του ΑΓ, ώστε τα αποτελέσματα να είναι αξιόπιστα. Τούτο απαιτεί καλή εκπαίδευση και κατά χρονικά διαστήματα επανεκτίμηση των δεξιοτήτων του ασθενούς ή/και του περιβάλλοντός του **E**
- Ο ΑΓ είναι απαραίτητος για τη γλυκαιμική ρύθμιση των ατόμων με ΣΔ που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη, διότι καθοδηγεί:
 - Την αποτελεσματικότερη αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης από τον ίδιο τον ασθενή, ανάλογα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων της γλυκόζης
 - Την τροποποίηση της περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και του ωραρίου των γευμάτων με τις αναγκαίες τροποποιήσεις στη χορήγηση της ινσουλίνης.
- Επίσης με τον ΑΓ επιτυγχάνεται:
 - Ευχερέστερη εναρμόνιση της άσκησης με τη θεραπευτική αγωγή

- Αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση οξείων καταστάσεων
- Ανίχνευση και επιβεβαίωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων.
- Η επιτυχία των χειρισμών που εκτελούνται με βάση τον ΑΓ, από τον ίδιο τον ασθενή ή/και το περιβάλλον του, προϋποθέτει πολύ καλή εκπαίδευση. Θεραπευτικοί χειρισμοί χωρίς την ανάλογη εκπαίδευση μπορεί να καταστούν επικίνδυνοι
- Ο ΑΓ πρέπει να συνιστάται σε ασθενείς που οι ίδιοι ή/και το περιβάλλον τους διαθέτουν τις γνώσεις, τις δεξιότητες, αλλά και τη βούληση να εντάξουν τον ΑΓ στο θεραπευτικό τους πρόγραμμα με σκοπό την επίτευξη και διατήρηση των γλυκαιμικών στόχων
- Επιπλέον ο ΑΓ παρέχει σημαντικές πληροφορίες και στον θεράποντα ιατρό για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων με σκοπό την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων, όχι μόνο για τους θεραπευόμενους με ινσουλίνη, αλλά και τα άτομα με ΣΔ, θεραπευόμενα με δίαιτα ή/και δισκία
- Εάν οι πληροφορίες του ΑΓ δεν πρόκειται να αξιοποιηθούν για τη ρύθμιση της γλυκαιμίας από τον ίδιο τον ασθενή ή τον ιατρό, ο ΑΓ είναι περιττός
- Η συχνότητα και τα χρονικά σημεία των μετρήσεων της γλυκόζης κατά τον ΑΓ εξατομικεύονται για κάθε ασθενή ανάλογα με τις απαιτούμενες για την αναπροσαρμογή της θεραπείας πληροφορίες, με βάση το ακολουθούμενο θεραπευτικό σχήμα, τις τιμές γλυκόζης και τους καθοριζόμενους θεραπευτικούς στόχους **E**
- Ενδεικτικά συνιστώνται:
 - Στους ασθενείς με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται με θεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν βασική ινσουλίνη (basal) και δόσεις εφόδου (bolus) ή φέρουν αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης, 3-7 μετρήσεις το 24ωρο: νηστείας, προγευματικά, μεταγευματικά, προ του ύπνου, πριν από σωματική άσκηση ειδικά όταν θεωρούν ότι η τιμή της γλυκόζης είναι χαμηλή, μετά από αντιμετώπιση υπογλυκαιμίας έως και την αποκατάσταση νορμογλυκαιμίας καθώς και πριν από κρίσιμες καταστάσεις όπως οδήγηση **A**
 - Στους ασθενείς με ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται με θεραπευτικό σχήμα που περιλαμβάνει μία δόση βασικής ινσουλίνης το 24ωρο, καθημερινή μέτρηση της γλυκόζης νηστείας. Εάν, παρά την ικανοποιητική ρύθμιση της γλυκόζης νηστείας, η HbA1c μετά από 2-3 μήνες παραμένει εκτός στόχου συνιστάται μέτρηση και της μεταγευματικής γλυκόζης
 - Στους ασθενείς με ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται με θεραπευτικό σχήμα που περιλαμβάνει δύο δόσεις μειγμάτων ινσουλίνης μέτρηση της γλυκόζης νηστείας και προγευματικά το βράδυ

- Στους ασθενείς με ΣΔτ2, που στο εφαρμοζόμενο θεραπευτικό σχήμα δεν περιλαμβάνεται ινσουλίνη, τουλάχιστον 3 μετρήσεις την εβδομάδα σε εναλλασσόμενα χρονικά σημεία (νηστεία, προγευματικά, μεταγευματικά) **E**
- Κατά την κύηση, ανεξάρτητα από τον τύπο του ΣΔ, 4-7 μετρήσεις την ημέρα **A**
- Συνήθως απαιτούνται πρόσθετες μετρήσεις γλυκόζης (πριν και 2 ώρες μετά τα γεύματα και περιστασιακά τη νύκτα, μεταξύ 2-3 π.μ.), ανεξάρτητα από τον τύπο του ΣΔ, όταν:
 - Γίνεται αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος
 - Αναπροσαρμόζονται οι δόσεις του ακολουθούμενου θεραπευτικού σχήματος
 - Υπάρχει οξεία απορρύθμιση οιασδήποτε αιτιολογίας
 - Εμφανίζονται συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια ή επί ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας.
- Απαιτείται λεπτομερής καταγραφή των θεραπευτικών σκευασμάτων καθώς και όλων των παραγόντων, οι οποίοι δυνητικά μπορούν να επηρεάσουν τη μέτρηση της γλυκόζης **E**
- Η επιλογή της συσκευής αυτομέτρησης θα πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κάθε ατόμου **E**

Η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης

- Συνεχής Καταγραφή της Γλυκόζης (ΣΚΓ, Continuous Glucose Monitoring - CGM) μπορεί να γίνεται με ειδικό μετρητή συνδεδεμένο με αισθητήρα, ο οποίος τοποθετείται υποδόρια και μετρά συνεχώς τη γλυκόζη στο μεσοκυττάριο υγρό. Για τη βαθμονόμηση του μετρητή απαιτούνται καθημερινά 2-4 μετρήσεις γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα, που γίνονται από τον ίδιο τον ασθενή με το μετρητή που χρησιμοποιεί για τον ΑΓ
- Υπάρχουν και συστήματα ΣΚΓ με εμφάνιση δεδομένων κατ'επίκληση (FGM - Flash Glucose Monitoring), τα οποία δεν απαιτούν βαθμονόμηση αλλά απαιτούν μετρήσεις με ανακλασίμετρο σε ακραίες τιμές γλυκόζης. Δεν έχει συναγερμούς για τα διάφορα επίπεδα γλυκόζης και μεταδίδουν τις πληροφορίες τηλεμετρικά σε ανεξάρτητη συσκευή.
- Κάθε πολύ χαμηλή ή πολύ υψηλή τιμή γλυκόζης του ΣΚΓ, ειδικά για τα μηχανήματα που δίδουν άμεσα το αποτέλεσμα της μέτρησης (Real time), πρέπει να επιβεβαιώνεται με μέτρηση με το ανακλασίμετρο πριν να ληφθούν ειδικά μέτρα αντιμετώπισης υπεργλυκαιμίας ή υπογλυκαιμίας.
- Η χρήση της ΣΚΓ ενδείκνυται σε:

- Ασθενείς με ΣΔτ1 ηλικίας μεγαλύτερης των 25 ετών που θεραπεύονται με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης (εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλino-θεραπείας) ή φέρουν αντλία ινσουλίνης **A**
- Ασθενείς με συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας ή ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία **B**
- Σε παιδιά και εφήβους με ΣΔτ1, η ΣΚΓ μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση της γλυκαιμίας είτε χρησιμοποιούν σύστημα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης είτε χρησιμοποιούν αντλία ινσουλίνης **B**
- Η χρήση τη ΣΚΓ μπορεί να συμβάλλει αποτελεσματικά στη βελτίωση της HbA1c καθώς και στην έκβαση της κύησης σε έγκυες γυναίκες με ΣΔτ1 **B**
- Η χρήση ΣΚΓ σε συνδυασμό με αντλία με σύστημα αυτόματης διακοπής της χορήγησης ινσουλίνης σε χαμηλές τιμές γλυκόζης αποτελεί επιλογή ειδικά σε ενήλικους με ΣΔτ1 και υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας για την πρόληψη των επεισοδίων υπογλυκαιμίας και για τη μείωση της βαρύτητας των επεισοδίων αυτών **B**
- Σύστημα ΣΚΓ χρησιμοποιείται και σε συνδυασμό με αντλία ινσουλίνης για τη δημιουργία κλειστού κυκλώματος με τη χρήση αντλίας ινσουλίνης, η οποία υποστηρίζει τη δημιουργία τέτοιου κυκλώματος σε ενήλικους με ΣΔτ1 για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου ειδικά σε άτομα με σημαντική διακύμανση της γλυκόζης, υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας, HbA1c εκτός στόχου, με ασταθές ημερήσιο πρόγραμμα και έντονη επαγγελματική δραστηριότητα όπου έχει αποδειχθεί ότι υπερτερεί του απλού ανοιχτού κυκλώματος **B**

10. Υπογλυκαιμία στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Η υπογλυκαιμία είναι η πιο συχνή οξεία επιπλοκή στον ΣΔ που εκδηλώνεται με συμπτώματα και σημεία οφειλόμενα σε σημαντική μείωση της γλυκόζης του αίματος. Είναι συνήθης στους ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη και στους θεραπευόμενους με ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα.

Ορισμός της υπογλυκαιμίας

Στον ΣΔ ως υπογλυκαιμία ορίζεται η μείωση της γλυκόζης πλάσματος κάτω των 70 mg/dL με ή χωρίς συμπτώματα. Η μείωση της γλυκόζης είναι αποτέλεσμα περισσότερης ινσουλίνης από όσης χρειάζεται για να διατηρηθεί η ευγλυκαιμία. Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν τον κίνδυνο τιμών γλυκόζης <70 mg/dL.

Συμπτώματα υπογλυκαιμίας

A. Αδρενεργικά συμπτώματα: Προέρχονται από τη διέγερση του αυτόνομου νευρικού συστήματος (έκκριση νοραδρεναλίνης)

Εφίδρωση, άγχος, περιχειλίες αιμωδίες, ναυτία, αίσθημα θερμότητας, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών και τρομώδεις κινήσεις.

B. Γλυκοπενικά συμπτώματα: Οφείλονται στη μειωμένη τροφοδοσία του εγκεφάλου με γλυκόζη.

Κεφαλαλγία, ελάττωση της συγκέντρωσης, δυσαρθρία, διαταραχή της συμπεριφοράς, σύγχυση, υπνηλία, λήθαργος, σπασμοί και κώμα.

Πείνα, αδυναμία, θάμβος όρασης και διπλωπία είναι συμπτώματα μη ειδικής αιτιολογίας.

Κατηγορίες υπογλυκαιμίας

Επίπεδο	Τιμή γλυκόζης	Περιγραφή
1) Γλυκόζη επιφυλακής	≤70 mg/dL	Επαρκώς χαμηλή τιμή γλυκόζης, ώστε ενδεχομένως να χρειάζεται διόρθωση με ταχείας απορρόφησης υδατάνθρακες και αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής.
2) Κλινικά σημαντική υπογλυκαιμία	<54 mg/dL	Επαρκώς χαμηλή τιμή γλυκόζης, ενδεικτική κλινικά σημαντικής υπογλυκαιμίας, που χρήζει άμεσης διόρθωσης με ταχείας απορρόφησης υδατάνθρακες, για να μην εξελιχθεί σε σοβαρή υπογλυκαιμία.
3) Σοβαρή υπογλυκαιμία	Χωρίς συγκεκριμένο όριο τιμής γλυκόζης	Σοβαρή έκπτωση της νοητικής λειτουργίας και ο ασθενής χρειάζεται εξωτερική βοήθεια για να διορθώσει την υπογλυκαιμία και να αποκαταστήσει πλήρως την επαφή του με το περιβάλλον.

Συχνότητα

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

Η υπογλυκαιμία είναι συχνή στα άτομα με ΣΔτ1 λόγω της θεραπείας με ινσουλίνη. Κάθε ασθενής εμφανίζει πάρα πολλά επεισόδια ασυμπτωματικής υπογλυκαιμίας στη διάρκεια της ζωής του τα οποία επηρεάζουν αρνητικά τους μηχανισμούς αποκατάστασης της υπογλυκαιμίας.

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Η υπογλυκαιμία είναι λιγότερη συχνή στους ασθενείς με ΣΔτ2. Επειδή όμως οι ασθενείς με ΣΔτ2 είναι περισσότεροι και επειδή σημαντικό ποσοστό τους θα λάβει τελικά υπογλυκαιμικούς παράγοντες (σουλφονουλορίες, γλινίδες, ινσουλίνη), η ιατρογενής υπογλυκαιμία είναι πιο συχνή στον ΣΔτ2. Η συχνότητα της υπογλυκαιμίας στον ΣΔτ2 προσομοιάζει με αυτή του ΣΔτ1 όταν οι ασθενείς προσεγγίζουν το στάδιο της ινσουλινοπενίας και ιδιαίτερα με τη διάρκεια της ινσουλινοθεραπείας.

Σε αντίθεση με την ινσουλίνη και τα ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, τα υπόλοιπα φάρμακα δεν προκαλούν υπογλυκαιμία. Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας αυξάνει μόνον όταν συγχωρηγούνται με ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα.

Νυκτερινή υπογλυκαιμία

Οι υπογλυκαιμίες κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι ύπουλες, διότι συμβαίνουν κατά το διάστημα μεταξύ τελευταίου γεύματος και της ώρας της μεγαλύτερης ινσουλινοευαισθησίας του οργανισμού και σε ένα διάστημα που δεν γίνεται ο τακτικός αυτοέλεγχος του ασθενούς. Οι νυκτερινές υπογλυκαιμίες διαταράσσουν τον ύπνο και καθυστερούν την αποκατάσταση της υπογλυκαιμίας. Οι νυκτερινές υπογλυκαιμίες είναι λιγότερο συχνές στους ασθενείς που κάνουν χρήση αναλόγων ταχείας δράσης (lispro, aspart, glulisine), προγευματικά έναντι διαλυτής ανθρώπινης ινσουλίνης και στους ασθενείς που κάνουν χρήση αναλόγων μακράς δράσης (glargine, detemir, degludec) έναντι ισοφανικής ινσουλίνης ως βασική ινσουλίνη.

Κίνδυνοι της υπογλυκαιμίας

Η υπογλυκαιμία αποτελεί σοβαρό πρόβλημα στην αντιμετώπιση του ΣΔτ1 και του ινσουλινοπενικού ΣΔτ2. Δημιουργεί ένα φαύλο κύκλο επαναλαμβανόμενων επεισοδίων υπογλυκαιμίας, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρή υπογλυκαιμία, η οποία είναι επικίνδυνη για τη ζωή και επιπλέον επιδεινώνουν

τη ρύθμιση του ασθενούς. Η παρατεταμένη σοβαρή υπογλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο.

Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπογλυκαιμίας δεν φαίνεται να επηρεάζουν τις γνωστικές λειτουργίες των ενηλίκων ατόμων με ΣΔτ1. Υπάρχουν ενδείξεις, ότι μπορεί να προκαλέσουν καθυστέρηση στη διανοητική ανάπτυξη παιδιών και εφήβων καθώς και διανοητική έκπτωση σε ηλικιωμένους άτομα, γι' αυτό οι γλυκαιμικοί στόχοι δεν θα πρέπει να είναι πολύ αυστηροί σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας και τη διάρκεια της νόσου. Στα ηλικιωμένα άτομα εμφανίζονται συνήθως γλυκοπενικά συμπτώματα (ζάλη, αδυναμία, σύγχυση), ενώ λείπουν τα προειδοποιητικά αδρενεργικά συμπτώματα (τρόμος, ταχυκαρδία). Ακόμα και ήπια υπογλυκαιμία έχει σοβαρές συνέπειες στα ηλικιωμένα άτομα, τα οποία στα πλαίσια της ζάλης εμφανίζουν συχνά πτώση που οδηγεί σε κατάγματα. Επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας μπορεί να οδηγήσουν σε άνοια.

Σε άτομα με διαταραχή των γνωστικών λειτουργιών ή εξελισσόμενη διανοητική διαταραχή, απαιτείται μεγάλη προσοχή και επαγρύπνηση για την αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων **B**

Επιπλέον σε κάθε ηλικία:

- Λόγω των διαταραχών της συνείδησης, η υπογλυκαιμία είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη για την πρόκληση σοβαρών ατυχημάτων σε εργάτες οικοδομών, σε χειριστές μηχανημάτων και σε οδηγούς οχημάτων
- Η υπογλυκαιμία συνδυάζεται με αυξημένη επίπτωση Οξέος Εμφράγματος του Μυοκαρδίου (ΟΕΜ)
- Η υπογλυκαιμία είναι αρρυθμογόνος παράγων. Σε ασθενείς με ισχαιμία ή έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση θανατηφόρου κοιλιακής αρρυθμίας
- Οι αιφνίδιοι θάνατοι διαβητικών ασθενών κατά τη νύκτα, πιθανολογείται ότι συσχετίζονται με νυκτερινές υπογλυκαιμίες
- Η υπογλυκαιμία αποτελεί η ίδια απορρύθμιση της γλυκαιμικής εικόνας, αλλά συμβάλλει και σε περαιτέρω διαταραχή της ρύθμισης με την επακόλουθη εμφάνιση υπεργλυκαιμίας
- Η υπογλυκαιμία συμβάλλει στην αύξηση του σωματικού βάρους, διότι οι προσλαμβανόμενοι υδατάνθρακες για την αντιμετώπισή της είναι επιπλέον των καθορισμένων στο διαιτολόγιο και έτσι προστίθενται θερμίδες
- Η υπογλυκαιμία είναι εξαιρετικά δυσάρεστη για τον πάσχοντα και επιπλέον δημιουργεί φόβους και αίσθημα ανασφάλειας, τα οποία συμβάλλουν στην απροθυμία των ασθενών, τόσο να υποβληθούν σε ινσουλινοθεραπεία, όσο και να επιδιώκουν την άριστη ρύθμιση.

Αίτια

- Η λόγω λανθασμένης εκτίμησης υπέρβαση της δόσης της ινσουλίνης ή των ινσουλινοεκκριτικών φαρμάκων, η οποία απαιτείται για την επίτευξη ευγλυκαιμίας
- Ένεση της ινσουλίνης ενδομυϊκώς αντί υποδορίως
- Ένεση της ινσουλίνης σε περιοχή που ευρίσκονται μύες που πρόκειται να ασκηθούν αμέσως μετά την ένεση με αποτέλεσμα την ταχύτερη του αναμενόμενου απορρόφηση της ινσουλίνης
- Μη προγραμματισμένη μυϊκή άσκηση χωρίς την απαιτούμενη πρόσληψη επιπλέον υδατανθράκων ή προγραμματισμένη χωρίς την ανάλογη μείωση της ινσουλίνης ή /και αύξηση των υδατανθράκων
- Μετακίνηση στην ώρα λήψης ή πλήρης παράλειψη γεύματος ή μείωση της πρόσληψης της ενδεικνυόμενης κατά το γεύμα ποσότητας υδατανθράκων
- Η λήψη οινόπνευματος επί νηστείας, διότι η αλκοόλη αναστέλλει τη νεογλυκογένεση, που είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της γλυκόζης εντός των φυσιολογικών ορίων
- Η εγκατάσταση νεφρικής ανεπάρκειας, διότι μειώνονται και η αποδόμηση από τον νεφρό και η αποβολή διά των ούρων της κυκλοφορούσας ινσουλίνης, ενώ παράλληλα μειώνεται και η συμμετοχή του νεφρού στη νεογλυκογένεση.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Οι ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας πρέπει να ερωτώνται για τα επεισόδια συμπτωματικής ή ασυμπτωματικής υπογλυκαιμίας σε κάθε τους επίσκεψη **C**

Ασθενείς με διαταραχή ή επιδείνωση των γνωστικών λειτουργιών, ιδιαίτερα παιδιά και υπερηλίκους χρειάζονται αυστηρότερη επιτήρηση για την αποφυγή σοβαρών υπογλυκαιμιών **B**

Η υπογλυκαιμία με γλυκόζη 60-70 mg/dL δεν επιβάλλει απαραίτητα τη λήψη θεραπευτικών μέτρων, απαιτεί αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής και είναι το όριο των τιμών γλυκόζης που απαιτεί επαγρύπνηση για να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο περαιτέρω πτώσης της γλυκόζης.

Η υπογλυκαιμία <54 mg/dL σε ασθενείς που διατηρούν τις αισθήσεις τους αντιμετωπίζεται με από του στόματος λήψη 10-20 g γλυκόζης ή οποιασδήποτε μορφή υδατάνθρακα που περιέχει αυτή την ποσότητα γλυκόζης. Η συνύπαρξη λίπους καθυστερεί την απορρόφηση γλυκόζης και επιμηκύνει τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας. Εάν μετά από 15 λεπτά τα συμπτώματα εξακολουθούν

ή η γλυκόζη στο αίμα είναι <80 mg/dL χορήγηση και πάλι 10-20 g. Μόλις η γλυκόζη επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα συνιστάται η λήψη μικρού γεύματος για να αποφευχθεί επιδείνωση της υπογλυκαιμίας **E**

Η σουκρόζη, ως δισακχαρίτης, για να απορροφηθεί πρέπει να διασπαστεί στο έντερο από τις γλυκοσιδάσες και επομένως όταν ο ασθενής θεραπεύεται με ακαρβόζη, που αναστέλλει τις γλυκοσιδάσες, απορροφάται βραδύτερα, γι' αυτό στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να προτιμάται η χορήγηση γλυκόζης.

Η σοβαρή υπογλυκαιμία στα άτομα με ΣΔτ1 αντιμετωπίζεται με χορήγηση 1 mg γλυκαγόνης υποδόρια ή ενδομυϊκά από τους οικείους του ασθενούς. Η γλυκαγόνη πρέπει να συνταγογραφείται σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας. Συγγενείς και το προσωπικό των σχολείων πρέπει να εκπαιδεύονται στη χορήγηση γλυκαγόνης, διότι δεν είναι αποκλειστικότητα του νοσηλευτικού προσωπικού **E**

Σε παρατείνόμενες υπογλυκαιμίες χορηγείται ενδονοσοκομειακά ενδοφλέβια χορήγηση 10-30 g γλυκόζης, ως διάλυμα 35% (calorose) και συνεχής ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος γλυκόζης. Σε σπάνιες περιπτώσεις, παράταση της κωματώδους κατάστασης παρά τη διόρθωση της υπογλυκαιμίας μπορεί να οφείλεται σε εγκεφαλικό οίδημα, που χρήζει άμεσης εντατικής αντιμετώπισης (θνητότητα 10%).

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στις υπογλυκαιμίες που οφείλονται στη χρήση σουλφονουριών, οι οποίες ενίοτε μπορεί να είναι πολύ παρατεταμένες και υποτροπιάζουσες. Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται συνεχής έγχυση ενδοφλεβίως γλυκόζης 5% τουλάχιστον για 12-72 ώρες και νοσοκομειακή παρακολούθηση. Στα άτομα με ΣΔ τύπου 2 αποφεύγεται η χορήγηση γλυκαγόνης, γιατί επιτείνει την έκκριση ινσουλίνης.

Η ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή συχνά επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας επιβάλλουν την αναθεώρηση του θεραπευτικού σχήματος **E**

Συστηματική παρακολούθηση από τον θεράποντα ιατρό των γνωστικών λειτουργιών του ασθενούς ως και της αποφυγής των υπογλυκαιμιών επιβάλλεται σε ασθενείς με διαταραγμένες ή με σταδιακή έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών **B**

Αντιμετώπιση ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας

Ασυμπτωματική - ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία: Μέτρηση γλυκόζης ≤ 70 mg/dL που δεν συνοδεύεται από συμπτώματα υπογλυκαιμίας και διαπιστώνεται μόνον από τυχαία μέτρηση γλυκόζης ή τη σχεδόν απροειδοποίητη επέλευση κώματος.

Σε άτομα με ΣΔτ1 ή ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα με ΣΔτ2 που προσομοιάζουν με τα άτομα με ΣΔτ1 (μακρά διάρκεια νόσου, εντατικοποιημένα σχήματα κ.λπ.) με ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία πρέπει να αναθεωρούνται οι

γλυκαιμικοί στόχοι σε υψηλότερες τιμές, έτσι ώστε να αποφεύγεται αυστηρά η υπογλυκαιμία τουλάχιστον για μερικές εβδομάδες, ώστε να επανέλθουν μερικώς τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας **A**

Τούτο μπορεί να γίνει με τη χαλάρωση στην αυστηρή επιδίωξη του γλυκαιμικού στόχου και με την εντατικοποίηση του αυτοέλεγχου της γλυκόζης, ιδιαίτερα με την εφαρμογή (αν είναι δυνατή) συστήματος συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης (CGM), που επιτρέπει την καλή ρύθμιση χωρίς συνοδούς υπογλυκαιμίες.

Με το σύστημα CGM επιτυγχάνεται η διάγνωση και αντιμετώπιση νυκτερινών υπογλυκαιμιών, οι οποίες, αφενός θεωρούνται η σημαντικότερη αιτία της ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας και αφετέρου οδηγούν σε ανεξήγητες πρωινές υπεργλυκαιμίες. Έστω και αν φαίνεται παράδοξο, η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία με ανάλογα ινσουλίνης και με σωστή εκπαίδευση στη χορήγηση των ταχέως δρώντων αναλόγων βάσει του ποσού των υδατανθράκων του γεύματος όσο και η αντλία συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης με αυτόματη διακοπή της παροχής ινσουλίνης σε συνδυασμό με CGM βοηθούν τα μέγιστα στην αποφυγή των υπογλυκαιμιών.

Σε ασθενείς με ΣΔτ1 με επανειλημμένα επεισόδια υπογλυκαιμίας και ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία που δεν διορθώνεται με ιατρική παρέμβαση, μεταμόσχευση κυττάρων είναι αποτελεσματική αν και η παρέμβαση είναι προς το παρόν πειραματική.

11. Υπεργλυκαιμικά διαβητικά κώματα

11.1. Διαβητική κετοξέωση στους ενήλικους

- Η Διαβητική Κετοξέωση (ΔΚΟ) παρουσιάζεται κυρίως σε άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔΤ1) (στα οποία είναι δυνατόν να αποτελεί και την πρώτη εκδήλωση της νόσου), όσο και σε εκείνα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔΤ2)
- Η ΔΚΟ εμφανίζεται επί μεγάλης έλλειψης ινσουλίνης που έχει ως συνέπεια τη σημαντική αύξηση της νεογλυκογένεσης και της λιπόλυσης
- Η αύξηση της νεογλυκογένεσης οδηγεί σε σημαντική υπεργλυκαιμία, ωσμωτική διούρηση, απώλεια ύδατος και ηλεκτρολυτών, αφυδάτωση και υποογκαιμία
- Η αύξηση της λιπόλυσης οδηγεί σε σημαντική αύξηση του μεταβολισμού των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και υπερπαραγωγή κετοξέων
- Η υπερπαραγωγή κετοξέων (β-υδροξυβουτυρικού και ακετοξεικού) και η απώλεια νατρίου οδηγούν στη μείωση της αλκαλικής παρακαταθήκης και του pH με αποτέλεσμα μεταβολική οξέωση.

Κλινική εικόνα διαβητικής κετοξέωσης

Η διάγνωση θα πρέπει να γίνεται άμεσα. Το ιστορικό δείχνει κλινική επιδείνωση τις τελευταίες ημέρες με αυξανόμενα συμπτώματα. Παρατηρούνται, αίσθημα κόπωσης, ανορεξία, ναυτία, έμετοι και ενίοτε εκδηλώνεται με έντονο περιομφαλικό κοιλιακό άλγος (μιμείται οξεία κοιλία). Τα φυσικά ευρήματα περιλαμβάνουν ξηρό δέρμα και βλεννογόνους, μειωμένη πίεση στις σφαγίτιδες, ταχυκαρδία, ορθοστατική υπόταση, υποθερμία, μείωση των διανοητικών λειτουργιών, βαθιές αναπνοές με ταχύτερη την εκπνευστική φάση (αναπνοή Kussmaul) και χαρακτηριστική υπόγλυκη αναπνοή του ασθενούς, απόπνοια οξόνης, που θυμίζει τη μυρωδιά σάπιου μήλου.

Διαγνωστικά εργαστηριακά κριτήρια ΔΚΟ

Γλυκόζη πλάσματος	>250 mg/dL
pH	<7,30
Διπτανθρακικά	<18 mEq/L
Κετόνες πλάσματος	>3 mmol/L
Ή/και	
Κετόνες ούρων	Θετικές

Διαφορική διάγνωση

- Γαλακτική οξέωση
- Αλκοολική κετοξέωση
- Οξέωση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας
- Οξέωση μετά από δηλητηρίαση με σαλικυλικά
- Κετοξέωση από ασπία.

Αίτια της διαβητικής κετοξέωσης

- Αδιάγνωστος ΣΔ τύπου 1 (ΣΔτ1)
- Η μη χορήγηση ινσουλίνης σε άτομο με ΣΔτ1 (παράλειψη δόσης σκόπιμη ή μη, βλάβη αντλίας χορήγησης ινσουλίνης)
- Καταστάσεις που προκαλούν αυξημένη έκκριση των ανταγωνιστικών της ινσουλίνης ορμονών (κατεχολαμίνες, γλυκαγόνη, κορτικοστεροειδή, αυξητική ορμόνη), χωρίς να υπάρξει και ανάλογη αντιρροπιστική αύξηση της χορηγούμενης ινσουλίνης, όπως σοβαρή λοίμωξη, χειρουργικές επεμβάσεις, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κ.ά
- Σε ένα ποσοστό το αίτιο παραμένει άγνωστο.

Ταξινόμηση

Η ΔΚΟ μπορεί να ταξινομηθεί όσον αφορά στη βαρύτητα ως ακολούθως:

	<i>Ήπια</i>	<i>Μέτρια</i>	<i>Σοβαρή</i>
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)	>250	>250	>250
Διπτανθρακικά πλάσματος (mEq/L)	15 - 18	10 - <15	<10
Αρτηριακό pH	7,25 - 7,30	7,00 - <7,24	<7,00
Χάσμα ανιόντων	>10	>12	>12
Κετόνες ορού	>1,5 mmol/L	>3 mmol/L	>3 mmol/L
Κετόνες ούρων	2+	3+	>3+
Μεταβολή διανοητικής κατάστασης ασθενών	Εγρήγορη	Εγρήγορη/ Υπνηλία	Λήθαργος/ κώμα

Σημείωση: Το χάσμα ανιόντων υπολογίζεται από τον τύπο: $[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$ και φυσιολογικά έχει τιμή 12 ± 3 mEq/L. Αν είναι >14 mEq/L υποδηλώνει την ύπαρξη μη μετρούμενων ανιόντων, όπως κετονικών σωμάτων ή γαλακτικού οξέος. Εκτός της διαβητικής κετοξέωσης, άλλα αίτια μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων είναι η γαλακτική οξέωση, η νεφρική ανεπάρκεια και η φαρμακευτική δηλητηρίαση με οξέα.

Θεραπεία

Η θεραπεία της ΔΚΟ στους ενηλίκους στηρίζεται στους εξής τρεις άξονες

- Ενυδάτωση
- Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας
- Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της οξέωσης.

Ενυδάτωση

Πρώτη προτεραιότητα είναι η αναπλήρωση του ελλείμματος των υγρών, ώστε να αποκατασταθούν η υποογκαιμία, η αρτηριακή πίεση και η διούρηση.

- Την πρώτη ώρα χορηγούνται ενδοφλεβίως 1.000 mL ισότονου διαλύματος NaCl ή ανάλογα με το σωματικό βάρος, 15-20 mL/kg σωματικού βάρους
- Τις επόμενες 4 ώρες χορηγούνται ενδοφλεβίως 500 mL ισότονου διαλύματος NaCl ανά ώρα ή ανάλογα με το σωματικό βάρος, 8-10 mL/kg σωματικού βάρους ανά ώρα
- Τις επόμενες 8 ώρες χορηγούνται ενδοφλεβίως 250 mL ισότονου διαλύματος NaCl ανά ώρα ή ανάλογα με το σωματικό βάρος, 4-5 mL/kg σωματικού βάρους ανά ώρα
- Τις επόμενες 6 ώρες χορηγούνται ενδοφλεβίως 1.000 mL ισότονου διαλύματος NaCl
- Για την ικανοποιητική ενυδάτωση, μπορεί να χρειαστεί η χορήγηση 6-12 λίτρων υγρών το πρώτο 24ωρο.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

- Για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας χορηγείται ταχείας δράσης ινσουλίνη, συνήθως ανθρώπινου τύπου:
- Αρχικά δίδονται εφάπαξ ενδοφλεβίως (ως δόση εφόδου, bolus) 0,1 μονάδες/kg. Παράλληλα αρχίζει ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος ταχείας δράσης ινσουλίνης με ρυθμό 0,1 μονάδες/kg/ώρα.
- Η γλυκόζη αίματος μετριέται ανά ώρα και η επιθυμητή πτώση της είναι 50-70 mg/dL/ώρα.
- Εάν η γλυκόζη δεν μειωθεί κατά τουλάχιστον 50-70 mg/dL μετά από 1 ώρα, ο ρυθμός έγχυσης αυξάνεται κατά 1-2 μονάδες ανά ώρα, ενώ εάν η γλυκόζη έχει αυξηθεί, χορηγούνται επιπλέον εφάπαξ 0,1 μονάδες/kg.
- Όταν η γλυκόζη πλάσματος υποχωρήσει κάτω από 200-250 mg/dL, συνιστάται έναρξη διαλύματος γλυκόζης 5% με ρυθμό έγχυσης 125-250 mL/

ώρα, παράλληλα με το διάλυμα NaCl, του οποίου ο ρυθμός έγχυσης μειώνεται αντίστοιχα. Ταυτόχρονα, ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης μετριάζεται σε 0,02-0,05 μονάδες/kg/ώρα, με στόχο την επίτευξη και διατήρηση της γλυκόζης μεταξύ 150-200 mg/dL.

Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών

- **Κάλιο**

Στη διαβητική κετοξέωση κατά κανόνα υπάρχει σημαντικό έλλειμμα καλίου. Η τιμή του καλίου μπορεί αρχικά να ανευρίσκεται φυσιολογική και αυξημένη, με την ενυδάτωση όμως και τη χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Ως εκ τούτου, απαιτείται συχνή παρακολούθηση και έγκαιρη και επαρκής χορήγηση καλίου, λαμβανομένης υπ' όψιν και της διούρησης, με στόχο την αποκατάσταση των ελλειμμάτων, διότι η υποκαλιαιμία μπορεί να είναι άμεσα απειλητική για τη ζωή.

Έτσι, εάν κατά την έναρξη της θεραπείας:

- Κάλιο >5,2 mEq/L, επανελέγχουμε ανά 2ωρο
- Κάλιο: 3,3-5,2 mEq/L, χορηγούμε 20-30 mEq/L διαλύματος KCl, ανά δίωρο, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εντός ορού, μέχρις η τιμή του K⁺ να φθάσει στα φυσιολογικά όρια
- Κάλιο <3,3 mEq/L: χορηγούμε 40 mEq/L διαλύματος KCl, ανά δίωρο, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εντός ορού, μέχρις η τιμή του K⁺ να φθάσει στα φυσιολογικά όρια. Στα επίπεδα αυτά, συνιστάται η καθυστέρηση έναρξης ή η διακοπή χορήγησης ινσουλίνης, έως ότου η τιμή του καλίου ανέλθει σε ασφαλή επίπεδα (>3,3 mEq/L).

- **Φωσφόρος**

Συχνά υπάρχει έλλειμμα φωσφόρου στη ΔΚΟ και τα επίπεδά του στο αίμα μπορεί να μειωθούν κατά τη θεραπεία, καθώς ο φωσφόρος μετακινείται ενδοκυτταρίως. Η αναπλήρωσή του συνιστάται μόνο επί βαριάς υποφωσφαταιμίας (<1,5 mg/dL = 0,48 mmol/L), υπό την προϋπόθεση ότι τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό είναι φυσιολογικά.

Αντιμετώπιση της οξέωσης

- Χορήγηση διπτανθρακικών (HCO⁻₃) συνιστάται μόνο όταν το pH είναι <6,9. Εν τούτοις για το χειρισμό αυτό υπάρχουν επιφυλάξεις, διότι με τη χορήγηση διπτανθρακικών μπορεί να προκληθεί σπτανίως εγκεφαλικό οίδημα.
 - Αν το pH είναι <6,9 χορηγούνται 100 mmol NaHCO⁻₃ ενδοφλεβίως σε 400 mL απεσταγμένου νερού εντός 2 ωρών (Water for injections)
 - Όταν χορηγούνται διπτανθρακικά, οι ανάγκες για κάλιο αυξάνουν και γι' αυτό μπορεί να απαιτηθεί πρόσθετη χορήγηση καλίου.

Παρακολούθηση του ασθενούς

Βασική συνιστώσα της αντιμετώπισης είναι η συνεχής παρακολούθηση του ασθενούς, επί 2-3 ημέρες, με στόχο την άμεση αντιμετώπιση προβλημάτων που ενδέχεται να εμφανισθούν, όπως εγκεφαλικό οίδημα, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, θρομβοεμβολικά επεισόδια, οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Εργαστηριακή παρακολούθηση

Προτείνεται το ακόλουθο πρωτόκολλο

Αξιολόγηση	Χρονικό διάστημα
Ζωτικά σημεία (Αρτηριακή πίεση, διούρηση, αναπνοές, σφύξεις)	20-30 λεπτά
Επίπεδο συνείδησης (εάν ο ασθενής είναι σε κώμα)	20-30 λεπτά
Βιοχημικός έλεγχος	
Γλυκόζη αίματος	1 ώρα
Na, K, pH, χάσμα ανιόντων	0, 2, 6, 10, 24 ώρες
HCO ⁻ ₃ , PaO ₂ , κορεσμός O ₂ , PCO ₂ , ωσμωτικότητα	2-4 ώρες
Ουρία ορού	0, 2, 24 ώρες
Κετόνες ούρων	0, 4, 8, 12, 18, 24 ώρες
Κετόνες ορού	0, 6, 12, 24 ώρες

11.2. Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοξεωτικό κώμα

- Το υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοξεωτικό κώμα (ΥΥΜΚΚ) χαρακτηρίζεται από εξαιρετικά υψηλές τιμές γλυκόζης, βαριά αφυδάτωση και υπερωσμωτικότητα, χωρίς οξέωση
- Το ΥΥΜΚΚ εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με ΣΔτ2, συνήθως μεγάλης ηλικίας, οι οποίοι παρουσιάζουν άλλοτε άλλου βαθμού σχετική έλλειψη ινσουλίνης. Στην εκδήλωσή του συμβάλλουν συνυπάρχοντα νοσήματα όπως βαριές λοιμώξεις, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, πνευμονική εμβολή κ.ά.

Το ΥΥΜΚΚ χαρακτηρίζεται από:

- Μεγάλη υπεργλυκαιμία (συνήθως >600 mg/dL)

- Έλλειψη κέτωσης ή ελάχιστη κέτωση (1 + ή 2+ οξόνης στα ούρα, β-υδροξυβουτυρικό <3 mmol/L στο αίμα) και pH >7,30
- Υπερωσμωτικότητα (ωσμωτικότητα ορού* συνήθως >320 mosm/L)
- Έκδηλη αφυδάτωση και συχνά υπερνατριαιμία
- Απουσία σημαντικού βαθμού κετοξέωσης.

*Ολική ωσμωτικότητα ορού (mosm/L)= 2[Na (mEq/L)] + Γλυκόζη (mg/dL)/18 +ουρία (mg/dL)/6].

Κλινικές εκδηλώσεις

- Η υπερώσμωση που το χαρακτηρίζει προκαλεί σύγχυση, λήθαργο και στη συνέχεια κώμα. Συχνά η εικόνα του ΥΥΜΚΚ συγχέεται με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ημιπληγία, σπασμοί, χοραιοαθερωτικές κινήσεις, σημείο Babinski κ.λπ.). Η θνητότητα είναι υψηλή, περί το 40%.

Θεραπεία

Ενυδάτωση

- Το μέσο έλλειμμα υγρών ανέρχεται σε 9-10 λίτρα. Την πρώτη ώρα χορηγείται 1 L ισότονο διάλυμα NaCl (0,9%) και στη συνέχεια, μόνο αν το διορθωμένο Na είναι >155 mEq/L προτιμάται υπότονο NaCl (0,45%). Εάν δεν υπάρχει έτοιμο διάλυμα 0,45% μπορεί να κατασκευασθεί με την προσθήκη φυσίγγων NaCl σε ένα λίτρο απεσταγμένου ύδατος (water for injection).
- Η ενυδάτωση γίνεται όπως και επί ΔΚΟ, με παρακολούθηση όμως της κεντρικής φλεβικής πίεσης για την αποφυγή υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

- Η έναρξη χορήγησης ινσουλίνης πρέπει να γίνεται μετά από την αρχική ενυδάτωση, η οποία είναι κατ' αρχάς συνήθως επαρκής για την απαιτούμενη μείωση της γλυκόζης πλάσματος κατά 50-70 mg ανά ώρα.
- Η έναρξη ενδοφλεβίου διαλύματος ινσουλίνης συνιστάται όταν η μείωση της γλυκόζης πλάσματος δεν είναι επαρκής (με βάση τον ανωτέρω ρυθμό) ή εξ αρχής, όταν συνυπάρχει κέτωση (β-υδροξυβουτυρικό πλάσματος >1,0 mmol/L).
- Η έναρξη της χορήγησης ινσουλίνης ενδοφλεβίως πρέπει να γίνεται με ρυθμό 0,05 μονάδες/kg/ώρα. Εάν η μείωση της γλυκόζης πλάσματος δεν προσεγγίζει τα επιθυμητά επίπεδα, ο ρυθμός πρέπει να αυξάνεται κατά 1-2 μονάδες/kg/ώρα.

- Η έναρξη χορήγησης διαλύματος γλυκόζης πρέπει να αρχίζει σε επίπεδα γλυκόζης πλάσματος <250-300 mg/dL, οπότε και πρέπει να μειώνεται ο ρυθμός χορήγησης ινσουλίνης σε 0,02-0,05 μονάδες/kg/ώρα.

Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών

- Στο ΥΜΚΚ κατά κανόνα υπάρχουν ηλεκτρολυτικές διαταραχές και κυρίως σημαντικό έλλειμμα καλίου. Η τιμή του καλίου μπορεί αρχικά να ανευρίσκεται αυξημένη, με τη χορήγηση ινσουλίνης όμως μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Ως εκ τούτου, απαιτείται συχνή παρακολούθηση και έγκαιρη και επαρκής χορήγηση καλίου, λαμβανομένης υπ' όψιν και της διούρησης, με στόχο την αποκατάσταση των ελλειμμάτων, διότι η υποκαλιαιμία μπορεί να είναι άμεσα απειλητική για τη ζωή.
- Αν το κάλιο είναι >5,5 mEq/L, επανελέγχουμε ανά 2ωρο.
 - Αν είναι 3,5-5,5 mEq/L, χορηγούμε 20-30 mEq/L διαλύματος KCl, ανά δίωρο, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εντός ορού, μέχρις η τιμή του K να φθάσει στα φυσιολογικά όρια.
 - Αν είναι <3,5 mEq/L χορηγούμε 40 mEq/L διαλύματος KCl, ανά δίωρο, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εντός ορού, μέχρις η τιμή του K να φθάσει στα φυσιολογικά όρια.

Αντιμετώπιση υποκειμένων παθήσεων

- Παράλληλα γίνεται αναζήτηση και αντιμετώπιση υποκειμένων παθήσεων, που μπορεί να αποτελούν το εκλυτικό αίτιο του ΥΜΚΚ, όπως είναι σηψαιμία, ΑΕΕ, καρδιακό επεισόδιο κ.λπ.

Πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων

- Τα θρομβοεμβολικά επεισόδια είναι συχνά, λόγω της μεγάλης υπεργλυκαιμίας και της αφυδάτωσης και μπορούν να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο, όπως π.χ. η θρόμβωση της άνω μεσεντερίου αρτηρίας. Γι' αυτό συχνά συνιστάται προφυλακτική αγωγή με ηπαρίνη.

Παρακολούθηση του ασθενούς

Όπως και στη διαβητική κετοξέωση, με τις εξής διαφορές:

- Παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης
- Λιγότερο συχνή παρακολούθηση των αερίων αίματος (αναλόγως της κατάστασης του ασθενούς)
- Δεν απαιτείται παρακολούθηση των κετονών.

11.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία

Η αντιμετώπιση της ΔΚΟ στα παιδιά είναι διαφορετική από εκείνη των ενηλίκων και καλόν είναι να γίνεται σε εξειδικευμένες Μονάδες.

Στο κείμενο που ακολουθεί αναφερόμαστε στις διαφορές σε σχέση με την αντιμετώπιση της ΔΚΟ στους ενηλίκους.

Εκτίμηση αφυδάτωσης

Έχει σημασία το ακριβές βάρος σώματος του παιδιού. Η κλινική εκτίμηση της αφυδάτωσης έχει υποκειμενικό χαρακτήρα και συχνά είναι ανακριβής. Πρέπει να επαναξιολογείται στην πορεία της θεραπείας. Στη μέτρια ΔΚΟ μπορεί να υπολογισθεί αφυδάτωση 5-7% και στη σοβαρή ΔΚΟ αφυδάτωση 7-10%. Η παρουσία περισσότερων από τα ακόλουθα σημεία σχετίζεται με μεγαλύτερο βαθμό αφυδάτωσης:

- 5% τουλάχιστον: Χρόνος επαναπλήρωσης τριχοειδών >1,5-2 sec, μειωμένη σπαργή δέρματος, υπέρπνοια
- >5%: Ξηροί βλεννογόνοι, εισέχοντες οφθαλμοί, μειωμένα δάκρυα, ασθενής σφυγμός, κρύα άκρα
- >10%: Ασθενής ή απηλάφητος σφυγμός, υπόταση, ολιγουρία.

Υπολογισμός των ημερήσιων αναγκών ύδατος (τύπος Holliday-Segar)

- Βάρος ≤10 kg: 100 mL/kg/24ωρο
- Βάρος 11-20 kg: 1.000 mL+ 50 mL/kg/24ωρο
- Βάρος >20 kg: 1.500 mL + 20 mL/kg/24ωρο

Η λήψη εργαστηριακών και η παρακολούθηση είναι ανάλογη εκείνης των ενηλίκων.

Χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών

- Στις σπάνιες περιπτώσεις παιδιών με ΔΚΟ που παρουσιάζουν εικόνα shock:
 - NaCl 0,9% ή Ringer's lactate: 20 mL/kg σε γρήγορη έγχυση ανάλογα τη βαρύτητα (15 min-1 h).
 - Χορήγηση οξυγόνου με μάσκα. Τοποθέτηση Levin επί διαταραχών συνειδήσεως.

- Σε περιπτώσεις με σημαντική μείωση του ενδοαγγειακού όγκου αλλά χωρίς εικόνα shock:
 - NaCl 0,9%: 10 mL/kg/ώρα για 1-2 ώρες ανάλογα με την κατάσταση της περιφερικής κυκλοφορίας.
- Μετά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου:
 - NaCl 0,9% τουλάχιστον για 4-6 ώρες και στη συνέχεια NaCl 0,45%
 - Προσθήκη διαλύματος γλυκόζης 5% όταν η γλυκόζη αίματος μειωθεί στα επίπεδα 250-300 mg/dL (NaCl 0,9%/DW 5% ή NaCl 0,45%/DW 5%)
 - Η απόφαση αλλαγής των χορηγούμενων υγρών από ισότονα σε υπότονα εξαρτάται από την κατάσταση ενυδάτωσης του ασθενούς, το νάτριο αίματος και την ωσμωτικότητα.
- Χορήγηση με ομοιόμορφο ρυθμό των υπολογισθέντων υγρών μετά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού χώρου:
 - Διόρθωση του ελλείμματος σε 48 ώρες, δηλ. κατά το πρώτο 24ωρο χορηγείται το 50% του ελλείμματος, οι ημερήσιες ανάγκες και οι τυχόν συνεχιζόμενες απώλειες. Οι απώλειες από τα ούρα συνήθως δεν υπολογίζονται στα χορηγούμενα υγρά
 - Η διόρθωση του ελλείμματος μπορεί να γίνει σε 24-48 ώρες σε περιπτώσεις ήπιας/μέτριας ΔΚΟ
 - Η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων NaCl 0,9% μπορεί να προκαλέσει υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση και να καθυστερήσει τη διόρθωση της οξέωσης.

Χορήγηση ινσουλίνης

- Δεν ενδείκνυται η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης (bolus), διότι έχει συσχετισθεί με το εγκεφαλικό οίδημα.
- Η χορήγηση της ινσουλίνης στάγδην ενδοφλεβίως αρχίζει 1-2 ώρες μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας ενυδάτωσης, συνήθως μετά την αρχική έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου.
- Συνήθως χορηγείται 0,05-0,1 μονάδα/kg/ώρα ενδοφλεβίως.
- Διατήρηση αυτού του ρυθμού έγχυσης μέχρι τη διόρθωση της οξέωσης ($\text{pH} > 7,3$ ή $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mEq/L}$) και/ή την αποκατάσταση του χάσματος ανιόντων.
- Προσθήκη στα χορηγούμενα υγρά διαλύματος γλυκόζης 5% όταν η γλυκόζη αίματος μειωθεί στα επίπεδα 250-300 mg/dL.
- Σε περιπτώσεις ταχείας μείωσης της γλυκόζης αίματος ($> 100 \text{ mg/dL/ώρα}$ και μετά την αρχική έκπτυξη του ενδοαγγειακού χώρου), εμπλουτίζεται το

χορηγούμενο διάλυμα ηλεκτρολυτών με διάλυμα γλυκόζης 5%, ή και 10% χωρίς μείωση της δόσης της ινσουλίνης, για τη διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης. Η προσθήκη διαλύματος γλυκόζης γίνεται όταν υπάρχει ταχεία μείωση της γλυκόζης αίματος ακόμα και όταν το σάκχαρο είναι >300 mg/dL για να αποφευχθούν οι απότομες αλλαγές στην ωσμωτικότητα.

- Μειώνεται ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης μέχρι 0,05 μονάδα/kg/ώρα σε περιπτώσεις ταχείας μείωσης της γλυκόζης αίματος, εφ' όσον υπάρχει βαθμιαία βελτίωση της οξέωσης. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες ο ρυθμός έγχυσης ινσουλίνης ξεκινάει από δόση 0,05 μονάδες/kg/ώρα μπορεί η μείωση να φθάσει και τις 0,03 μονάδες/kg/ώρα.
- Σε περιπτώσεις που δεν είναι εφικτή η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης, η υποδόρια χορήγηση διαλυτής ινσουλίνης ή αναλόγων ταχείας δράσης είναι εξ ίσου αποτελεσματική, εφ' όσον η περιφερική κυκλοφορία δεν είναι επηρεασμένη.
 - Αρχική δόση: 0,3 μονάδες/kg ΥΔ. Μετά 1 ώρα, χορήγηση αναλόγου ινσουλίνης 0,1 μονάδες/kg/L ώρα ή 0,15-0,2 μονάδες/kg/2 ώρες
 - Η γλυκόζη αίματος θα πρέπει να διατηρείται στα επίπεδα των 200 mg/dL περίπου μέχρι να διορθωθεί η οξέωση. Σε ταχεία πτώση της γλυκόζης πριν από τη διόρθωση της οξέωσης, χορήγηση διαλύματος γλυκόζης 5% και συνέχιση της ίδιας δοσολογίας ινσουλίνης.

Χορήγηση καλίου

- Η χορήγηση καλίου είναι απαραίτητη ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του καλίου στο αίμα
- Σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας κατά τον αρχικό εργαστηριακό έλεγχο, η χορήγηση καλίου πρέπει να αρχίζει άμεσα πριν από τη χορήγηση ινσουλίνης, κατά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου. Χορήγηση 20 mEq/L χορηγούμενων υγρών
- Σε περιπτώσεις φυσιολογικού καλίου αίματος κατά τον αρχικό έλεγχο, η χορήγηση καλίου αρχίζει μετά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου ταυτόχρονα με τη χορήγηση ινσουλίνης. Η αρχική συγκέντρωση του διαλύματος καλίου είναι 40 mEq/L
- Μέγιστος ρυθμός έγχυσης καλίου: 0,5 mEq/kg/h (amp 13,9 mEq/10 mL)
- Σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας η χορήγηση καλίου αναβάλλεται μέχρι να βεβαιωθεί η διούρηση
- Εάν η υποκαλιαιμία επιμένει παρά το μέγιστο ρυθμό χορήγησης καλίου μπορεί να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης.

Αντιμετώπιση της οξέωσης - Χορήγηση διττανθρακικών;

Δεν έχει αποδειχθεί όφελος από τη χορήγηση διττανθρακικών. Αντίθετα, μπορεί να προκληθεί παράδοση οξέωση του ΚΝΣ, υποκαλιαιμία, αύξηση της ωσμωτικότητας του αίματος και θεωρείται παράγοντας κινδύνου εγκεφαλικού οίδηματος.

- Η προσεκτική χορήγηση διττανθρακικών συνιστάται μόνο επί απειλητικής για τη ζωή υπερκαλιαιμίας.

Χορήγηση υγρών από το στόμα καθώς και η μετάβαση στην υποδόρια ινσουλινοθεραπεία

- Αρχίζουν όταν υπάρχει σημαντική κλινική βελτίωση.

Εγκεφαλικό οίδημα

Είναι η σοβαρότερη επιπλοκή της ΔΚΟ με συχνότητα 0,5-0,9% και θνητότητα 21-24%. Η συχνότερη εκδήλωσή του έχει παρατηρηθεί 4-12 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Στους παράγοντες κινδύνου ανήκουν η μικρή ηλικία, ο πρωτοδιαγνωσθείς ΣΔ, η μεγάλη διάρκεια των συμπτωμάτων και βαριά διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, αλλά και παράγοντες σχετιζόμενοι με τη θεραπεία (χορήγηση διττανθρακικών, χορήγηση ινσουλίνης από την πρώτη ώρα της ενυδάτωσης, χορήγηση μεγάλης ποσότητας υγρών τις 4 πρώτες ώρες). Στα προειδοποιητικά σημεία ανήκουν η κεφαλαλγία, η επιδείνωση της νευρολογικής εικόνας, η ανισοκορία, η μείωση της καρδιακής συχνότητας, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης και η μείωση του κορεσμού οξυγόνου.

12. Ασθενής με Σακχαρώδη Διαβήτη στο νοσοκομείο

12.1. Νοσηλευόμενο άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη

- Σε νοσηλευόμενα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να καταγράφεται ευκρινώς στο ιατρικό ιστορικό, η παρουσία ΣΔ και να καθορίζεται επακριβώς ο τύπος του. Η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κρίνεται αναγκαία, αν δεν έχουμε άλλη πιστοποίηση για τη γλυκαιμική ρύθμιση το τελευταίο τρίμηνο πριν από την εισαγωγή του στο νοσοκομείο, όπως και σε νεοδιαγνωσθέντα ΣΔ ή σε διαπιστωμένη υπεργλυκαιμία κατά τη νοσηλεία **C**
- Συνιστάται η εκτίμηση των ατόμων με ΣΔ από εξειδικευμένη στον ΣΔ ιατρική ομάδα, όταν αυτή είναι διαθέσιμη **E**
- Συνιστάται η χορήγηση ινσουλίνης όταν η γλυκόζη πλάσματος ξεπερνά τα 180 mg/dL. Η χορήγηση της ινσουλίνης πρέπει να στοχεύει σε τιμές γλυκόζης πλάσματος που να κυμαίνονται μεταξύ 140-180 mg/dL. Σε επιλεγμένους ασθενείς ο γλυκαιμικός στόχος μπορεί να είναι χαμηλότερος, εφόσον αυτός επιτυγχάνεται με μικρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας **C**
- Σε νοσηλευόμενους με καλή διατροφή συνιστάται η αντιδιαβητική θεραπεία να βασίζεται στην υποδόρια χορήγηση βασικής ινσουλίνης και στις γευματικές ή/και διορθωτικές χορηγήσεις ταχείας δράσης ινσουλίνης, ανάλογα με τις διαιτητικές οδηγίες και τα προσφερόμενα γεύματα **A**
- Δεν συνιστάται η αποκλειστική χορήγηση ταχείας δράσης ινσουλίνης με τη βοήθεια της μεθόδου της κλίμακας **A**
- Τα περισσότερα αντιδιαβητικά δισκία έχουν περιορισμένο ρόλο στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας σε περίοδο οξείας νόσου στο νοσοκομείο, λόγω των πιθανών αντενδείξεων ή ανεπιθύμητων ενεργειών τους που σχετίζονται με το αίτιο νοσηλείας. Η συνέχισή τους στο νοσοκομείο μπορεί να είναι εφικτή σε σταθεροποιημένους ασθενείς, που τρέφονται κανονικά σε τακτικά διαστήματα. Οι αγωγές, που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες, μπορεί να χορηγούνται με ασφάλεια σε νοσηλευόμενους, υπό τις παραπάνω προϋποθέσεις και όταν δεν υφίστανται καταστάσεις αντένδειξης. Οι SGLT2 αναστολείς δεν χορηγούνται σε νοσηλευόμενους ασθενείς **E**
- Σε παρεντερική διατροφή, το 80% των ημερήσιων απαιτήσεων του ασθενούς σε ινσουλίνη, που έχει εκ των προτέρων εκτιμηθεί, συνιστάται να χορηγείται μέσα στο διάλυμα της παρεντερικής σίτισης ή και ξεχωριστά με

παράλληλη ενδοφλέβια γραμμή. Είναι πιθανό να απαιτηθούν επιπλέον διορθωτικές δόσεις υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης. Στα άτομα με ΣΔτ1 καθώς και στα ινσουλινοπενικά άτομα με ΣΔτ2 (εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, μεγάλη διάρκεια νόσου κ.λπ.) σε περίπτωση διακοπής της σίτισης είναι απαραίτητη η κάλυψη της βασικής ινσουλίνης καθώς και η χορήγηση ταχείας διαλυτής ινσουλίνης ως διορθωτικής, όταν αυτό απαιτείται, για την πρόληψη κετοξέωσης **A**

- Σε συνεχή εντερική διατροφή, οι ημερήσιες ανάγκες συνιστάται να καλύπτονται ως βασική ινσουλινοθεραπεία, ενώ στη διακοπτόμενη, να ακολουθούνται οι αρχές του εντατικοποιημένου σχήματος **A**
- Σε χορήγηση κορτικοστεροειδών, συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης έως και 48 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας, ανεξάρτητα αν ο ασθενής είναι διαβητικός ή όχι. Για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας ίσως απαιτηθεί έναρξη ή ενίσχυση της αντιδιαβητικής αγωγής **B**
- Θα πρέπει να καταγράφονται τα υπογλυκαιμικά επεισόδια και να δοθεί μεγάλη φροντίδα για την πρόληψη νέων αλλά και την άμεση αντιμετώπισή τους σε περίπτωση που εμφανισθούν **C**
- Ο προγραμματισμός για τις οδηγίες εξόδου από το νοσοκομείο είναι απαραίτητος για κάθε νοσηλευόμενο άτομο με ΣΔ. Οι συνθήκες νοσηλείας μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές στη διαχείριση του διαβήτη, ενώ οι ανάγκες για ινσουλίνη και οι δόσεις ινσουλίνης κατά την έξοδο από το νοσοκομείο μπορεί να είναι σημαντικά διαφορετικές από εκείνες που χρειάζονταν στο σπίτι. Επιπρόσθετα, οι αρρυθμιστοι προ της νοσηλείας ασθενείς χρειάζονται επαναπροσδιορισμό του θεραπευτικού σχήματος. Με αυτούς τους περιορισμούς, το καλά ρυθμισμένο άτομο με ΣΔ, κατά την έξοδό του από το νοσοκομείο, θα πρέπει να ακολουθήσει την αντιδιαβητική αγωγή που ελάμβανε προ της νοσηλείας και να εκπαιδευθεί για την αποφυγή απορρύθμισης και την πρόληψη πιθανών υποτροπών του αιτίου νοσηλείας του **B**
- Οι ασθενείς με υπεργλυκαιμία στο νοσοκομείο που δεν είναι άτομα γνωστά με ΣΔ πρέπει να έχουν κατάλληλο σχεδιασμό για την τεκμηρίωση ή όχι της διάγνωσης του ΣΔ ή προδιαβήτη και παρακολούθηση μετά την έξοδο από το νοσοκομείο **E**

12.2. Άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη στο χειρουργείο

- Η προεγχειρητική αξιολόγηση απαιτεί τη λήψη αναλυτικού ιστορικού και σωστή ιατρική εξέταση. Το ιστορικό πρέπει να αξιολογεί με προσοχή την ύπαρξη ή όχι καρδιαγγειακής νόσου και άλλων χρόνιων επιπλοκών του ΣΔ

με έμφαση στη χρόνια νεφρική νόσο και στη νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος

- Εκτός από τον συνήθη προεγχειρητικό έλεγχο που υποβάλλεται κάθε ασθενής, στο άτομο με ΣΔ χρειάζεται έλεγχος της γλυκαιμικής ρύθμισης (τιμές γλυκόζης και HbA1c), εξέταση ούρων (κετόνες, πρωτεΐνη) και μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR)
- Τα άτομα με ΣΔ που πρόκειται να υποβληθούν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση πρέπει να χειρουργούνται πρώτοι, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η περίοδος νηστείας
- Γενικά, και εφόσον προβλέπεται νηστεία μεγαλύτερη των 12 ωρών, αντιδιαβητικά δισκία πρέπει να διακοπούν, ειδικά για τους SGLT2 αναστολείς, η διακοπή είναι 24ωρη, ενώ για τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 δεν απαιτείται διακοπή. Σε αντικατάσταση των φαρμάκων αυτών, αν απαιτηθεί, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν ινσουλίνες ταχείας δράσης είτε υποδόρια είτε σε συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση
- Οι γλυκαιμικοί στόχοι πριν, κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και μετεγχειρητικά κυμαίνονται μεταξύ 110 και 180 mg/dL. Χαμηλότερα επίπεδα θεωρούνται αποδεκτά με την προϋπόθεση αποφυγής των υπογλυκαιμιών
- Αν παρατηρηθεί υπεργλυκαιμία (>250 mg/dL) χωρίς σοβαρή κετοναιμία, αυτή μπορεί να διορθωθεί χορηγώντας υποδόρια ταχείας δράσης ινσουλίνη.
- Σε περίπτωση σοβαρής κέτωσης, το χειρουργείο αναβάλλεται, εφόσον δεν είναι επείγον, και το περιστατικό αντιμετωπίζεται ως κετοξέωση
- Για τα άτομα με ΣΔt1 καθώς και για τα ινσουλινοπενικά άτομα με ΣΔt2 (άτομα με ΣΔt2 σε εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, άτομα με μακρά διάρκεια νόσου και ινσουλινοθεραπεία >5 έτη κ.λπ.) είναι απαραίτητη η κάλυψη με βασική ινσουλίνη είτε με υποδόρια χορήγηση βασικής ινσουλίνης είτε με ενδοφλέβια συνεχή χορήγηση είτε με συνδυασμό των δύο οδών χορήγησης
- Σε επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις θα απαιτηθεί σχεδόν πάντα συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης
- Η φάση της μετάβασης από την ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης στην προηγούμενη αντιδιαβητική αγωγή εξαρτάται από τη δυνατότητα σίτισης του ασθενούς και την εμφάνιση ή όχι μετεγχειρητικών επιπλοκών. Η χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης υποδορίως πρέπει να γίνεται 30 min προ της διακοπής της ενδοφλέβιας χορήγησης και τροποποίηση της δόσης με βάση τις μετρήσεις γλυκόζης παρά την κλίνη του ασθενούς.

13. Το άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση στο σπίτι

13.1. Ενήλικο άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση

- Κατά τη διάρκεια μιας οξείας νόσησης (π.χ. εμπύρετος λοίμωξη, καρδιακό ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, γαστρεντερίτιδα, αφυδάτωση, κ.λπ.) προκαλείται αύξηση των αναγκών σε ινσουλίνη, λόγω έκκρισης των ορμονών του στρες (αδρεναλίνη, κορτιζόλη, αυξητική ορμόνη). Ως αποτέλεσμα, ο οργανισμός μπορεί να χρειάζεται περισσότερη ινσουλίνη για να αντιμετωπίσει τις αυξημένες ανάγκες του, και τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μπορεί να αυξηθούν
- Στα άτομα με ΣΔ, με ήδη μειωμένα αποθέματα ινσουλίνης (πλήρως απόντα στον ΣΔτ1 ή μειωμένα στον ΣΔτ2), η αύξηση αυτή των αναγκών σε ινσουλίνη ενδέχεται να μην μπορεί να αντιμετωπιστεί, εκτός εάν χορηγηθεί ινσουλίνη εξωγενώς. Εάν υπό τις συνθήκες αυτές δεν δοθεί προσοχή στη ρύθμιση της γλυκόζης, η κατάσταση μπορεί να επιδεινωθεί σοβαρά και να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές
- Οι οδηγίες στην περίπτωση αυτή εξατομικεύονται και εξαρτώνται από ποικίλους παράγοντες, όπως ο τύπος του ΣΔ, το είδος της θεραπείας που ακολουθείται (δισκία ή ενέσιμου υπογλυκαιμικού παράγοντα), η παρουσία επιπλοκών αλλά και η μορφή/σοβαρότητα της οξείας νόσησης
- Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να έχουν δοθεί εκ των προτέρων οι απαραίτητες οδηγίες, ιδιαίτερα στους ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη (είτε με ΣΔτ1 είτε με ΣΔτ2), έτσι ώστε και οι ασθενείς να μην πανικοβάλλονται αλλά και η αντιμετώπιση της κατάστασης να είναι έγκαιρη, σωστή και αποτελεσματική. Επίσης, στους ασθενείς αυτούς πρέπει να ελέγχεται η παρουσία κετονών είτε με προσδιορισμό του β-OH βουτυρικού, ο οποίος γίνεται με ταινίες τριχοειδικού αίματος σε ειδικούς μετρητές, οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα προσδιορισμού κετόνης (φυσιολογικές τιμές <0,6 mmol/L) είτε με δοκιμαστικές ταινίες ούρων για έλεγχο των κετονών (π.χ. Ketostix). Πρέπει να σημειωθεί ότι επίπεδα κετονικών σωμάτων <0,6 mmol/L είναι φυσιολογικά, τιμές >1,5 mmol/L <3 mmol/L αντιστοιχούν σε υπερκετοναιμία και όταν διαπιστώνονται τιμές >3 mmol/L πρόκειται για κετοξέωση. Οι ταινίες που ανιχνεύουν τη ύπαρξη κετονών στα ούρα δίνουν το αποτέλεσμα με αλλαγή του χρώματος της ταινίας. Όσο πιο έντονη είναι η αλλαγή του χρώματος τόσο σοβαρότερη είναι η διαταραχή. Η ένταση στην αλλαγή του χρώματος της ταινίας και κατά συνέπεια η σοβαρότητα της διαταραχής παρουσιάζονται με σταυρούς (π.χ. 1 σταυρός (+), 2 σταυροί κ.λπ. έως 4 σταυρούς) και

η ποιοτική αντιστοίχιση με την ποσοστική αναγράφεται στο κουτί των ταινιών. Επίσης οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν και ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανάλογο ινσουλίνης ή ανθρώπινου τύπου) μαζί με τη συνήθη ινσουλίνη που λαμβάνουν καθώς και μετρητή γλυκόζης αίματος.

- Γενικές κατευθυντήριες οδηγίες σε περιπτώσεις οξείας νόσησης είναι:
 1. Η ινσουλίνη (εάν και όταν αποτελεί μέρος της θεραπείας) δεν πρέπει ποτέ να παραλείπεται. Ακόμη και αν υπάρχει πρόβλημα σίτισης (ναυτία, έμετοι), το πιθανότερο είναι να χρειαστεί επιπλέον ινσουλίνη (λόγω του στρες που προκαλεί η οξεία κατάσταση) και όχι μείωσή της. Ο κανόνας αυτός ισχύει περισσότερο για τα άτομα με ΣΔτ1.
 2. Οι μετρήσεις της γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα πρέπει να εντατικοποιούνται.
 3. Τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να ελέγχουν το τριχοειδικό αίμα (ή τα ούρα) για κετόνες κάθε 4-6 ώρες (ανάλογα και με τα επίπεδα της γλυκόζης). Η παρουσία κετονών θα πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με ΣΔ, ειδικά κατά τη διάρκεια λοιμώξεων ή έντονου στρες (σημαντική συναισθηματική φόρτιση) ιδιαίτερα όταν τα επίπεδα της γλυκόζης είναι πάνω από 250 mg/dL.
 4. Στόχος πρέπει να είναι η μείωση της γλυκόζης αίματος σε αποδεκτά επίπεδα (για παράδειγμα 80-180 mg/dL) και η καταστολή των κετονών στα ούρα σε «ελάχιστες κετόνες», σε «ίχνη κετονών» ή σε «αρνητικό αποτέλεσμα για κετόνες» στην περίπτωση που ο προηγούμενος έλεγχος ήταν θετικός.
 5. Συνιστάται άφθονη λήψη υγρών [τουλάχιστον ½ ποτήρι (100-150 mL) ανά ώρα]. Το φαγητό πρέπει να είναι ελαφρύ.
 6. Συνιστάται ανάπαυση. Η άσκηση πρέπει να αποφεύγεται.
 7. Είναι σημαντικό να υπάρχει δυνατότητα επικοινωνίας του ασθενούς με τον θεράποντα ιατρό του, ώστε να δοθούν οι κατάλληλες οδηγίες αντιμετώπισης σε κάθε ιδιαίτερη περίπτωση.
- Για τους ασθενείς που λαμβάνουν αντιδιαβητικές αγωγές, όταν ο ΣΔ είναι καλά ρυθμισμένος και υπάρχουν επαρκή αποθέματα ενδογενούς παραγωγής ινσουλίνης, συνήθως δεν υπάρχει σοβαρό πρόβλημα κατά τη διάρκεια μιας οξείας νόσου. Μπορεί να εκδηλωθεί μια ήπια αύξηση της γλυκόζης αίματος, με μετέπειτα επιστροφή στα προηγούμενα φυσιολογικά επίπεδα. Εάν, ωστόσο, τα επίπεδα γλυκόζης αίματος αυξηθούν σε τιμές >200 mg/dL ή ο ασθενής γίνει συμπτωματικός, τότε μπορεί να χρειαστεί μια προσωρινή περίοδος θεραπείας με ινσουλίνη, με επαναλαμβανόμενες δόσεις ταχείας δράσης ινσουλίνης
- Εάν πάντως η κατάσταση επιδεινωθεί, οι ασθενείς/τα μέλη της οικογένειάς πρέπει να είναι προετοιμασμένοι να μεταβούν στο Τμήμα Επείγοντων Περιστατικών του νοσοκομείου για επείγουσα θεραπευτική αντιμετώπιση.

Τα κριτήρια για μεταφορά του ασθενούς στο νοσοκομείο είναι τα ακόλουθα:

1. Όταν ο κακός γλυκαιμικός έλεγχος συνοδεύεται από μεταβολή του επιπέδου συνείδησης.
2. Υπάρχει κετονουρία ή κετοναιμία που διατηρείται για περισσότερο από 6 ώρες, παρά τη χορήγηση ινσουλίνης, υδατανθράκων και υγρών. Επίπεδα κετονικών σωμάτων στο αίμα >3 mmol/L και γλυκόζη αίματος >250 mg/dL είναι παράγοντες που σηματοδοτούν την άμεση μετάβαση του ατόμου με ΣΔ στο νοσοκομείο.
3. Αδυναμία λήψης υγρών από το στόμα.

13.2. Το παιδί και ο έφηβος με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση

Όπως και στους ενήλικους τα επίπεδα της γλυκόζης μπορούν να επηρεασθούν κατά τη διάρκεια των ημερών ασθένειας. Λόγω του στρες υπάρχει ο κίνδυνος αύξησης της τιμής της γλυκόζης αίματος και εμφάνισης διαβητικής κετοξέωσης. Για τον λόγο αυτόν μπορεί να χρειασθεί αύξηση της δόσης ινσουλίνης. Επιπρόσθετα τα παιδιά μπορεί να αφυδατωθούν ταχύτερα από τους ενήλικους για τον λόγο αυτόν χρειάζεται επαγρύπνηση.

Όταν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος είναι >250 mg/dL σε δύο συνεχόμενες μετρήσεις, απαιτείται μέτρηση των επιπέδων της κετόνης αίματος. Εάν τα επίπεδα κετόνης είναι $>0,6$ mmol/L τότε θα πρέπει να γίνουν τα ακόλουθα για την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης σε περιβάλλον σπιτιού.

- Μέτρηση της γλυκόζης αίματος ανά ώρα
- Χορήγηση επιπλέον ινσουλίνης 0,1 μονάδα /kg ή με τον παράγοντα διόρθωσης (εάν υπάρχουν ανάλογες οδηγίες)
- Η χορήγηση της ινσουλίνης γίνεται ανά ώρα τουλάχιστον αρχικά ή ανά 2ωρο ανάλογα με τη χρήση υπερταχείας ή ταχείας δράσης ινσουλίνης έως ότου υπάρχει βελτίωση της διαβητικής κετοξέωσης
- Χορήγηση ενυδατικού διαλύματος από το στόμα (Almora, Dextrolyte κ.λπ.) σε ποσότητα $\frac{1}{2}$ ποτήρι ανά ώρα όταν το βάρος σώματος είναι <30 kg και 1 ποτήρι ανά ώρα όταν το βάρος σώματος είναι >30 kg
- Τηλεφωνική επικοινωνία με τον ειδικό
- Σε περίπτωση επιδείνωσης των επιπέδων γλυκόζης αίματος και των επιπέδων κετόνης παρά τις προσπάθειες ενυδάτωσης σε περιβάλλον σπιτιού ή εάν υπάρχει επιδείνωση της γενικής κατάστασης με εμέτους και έντονα στοιχεία αφυδάτωσης (εισοχή οφθαλμών, μειωμένη σπαργή δέρματος

κ.λπ.) και εφόσον δεν είναι δυνατή η ενυδάτωση από το στόμα θα πρέπει να γίνει παραπομπή σε νοσοκομείο.

Σε περίπτωση γαστρεντερίτιδας ή άλλου νοσήματος και εφόσον τα επίπεδα γλυκόζης αίματος είναι χαμηλά φυσιολογικά ή χαμηλά, θα πρέπει να υπάρχει τακτική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος για τον κίνδυνο επιδείνωσης της υπογλυκαιμίας. Η δόση της ινσουλίνης μπορεί να χρειασθεί να μειωθεί λόγω της παρουσίας χαμηλών τιμών γλυκόζης, αλλά δεν πρέπει να σταματήσει τελείως. Συστήνεται να γίνεται κλασματική χορήγηση σακχαρούχων υγρών από το στόμα ταυτόχρονα με την παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος.

Εισαγωγή στο νοσοκομείο θα γίνει στις ακόλουθες περιπτώσεις

- Όταν δεν είναι δυνατή η χορήγηση σακχαρούχων διαλυμάτων από το στόμα, εφόσον το παιδί ή ο έφηβος κάνει εμετούς και τα επίπεδα γλυκόζης αίματος συνεχίζουν να είναι <70 mg/dL
- Σε περίπτωση επανειλημμένων υπογλυκαιμικών επεισοδίων όταν υπάρχει το ενδεχόμενο να μη μπορεί να χρησιμοποιηθεί η γλυκαγόνη λόγω της μη έγκαιρης αναπλήρωσης του ηπατικού γλυκογόνου, εφόσον ο ασθενής δεν είναι σε θέση να λάβει τροφή από το στόμα
- Όταν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος είναι πολύ χαμηλά και δεν υπάρχει η δυνατότητα αντιμετώπισης του υπογλυκαιμικού επεισοδίου, από το στόμα, ενώ η χορήγηση γλυκαγόνης είναι ανεπιτυχής λόγω προηγηθέντων υπογλυκαιμικών επεισοδίων και αδυναμίας αναπλήρωσης του ηπατικού γλυκογόνου
- Σε περίπτωση σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου, όταν η χορήγηση γλυκαγόνης υπήρξε ανεπιτυχής, προκειμένου να χορηγηθεί ορός με γλυκόζη.

14. Σακχαρώδης Διαβήτης επαγόμενος από φάρμακα

- Ένα μεγάλο εύρος από τα συνήθη συνταγογραφούμενα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν είτε υπεργλυκαιμία είτε Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) ή να επιδεινώσουν την υπεργλυκαιμία όταν χορηγηθούν σε άτομα με ΣΔ
- Η υπεργλυκαιμία ή ο ΣΔ που επάγεται από φάρμακα δεν έχει κάποια ιδιαίτερα ή ξεχωριστά κλινικά χαρακτηριστικά και γι' αυτό πολλές φορές πριν τα αποδώσει κανείς στα φάρμακα είναι απαραίτητο να αποκλεισθούν άλλες αιτίες ΣΔ
- Φάρμακα που μπορεί να οδηγήσουν σε υπεργλυκαιμία ή ΣΔ είναι: Διάφορες ορμονικές θεραπείες και κυρίως τα γλυκοκορτικοειδή και οι ανδρογονικοί αποκλειστές, καρδιαγγειακά φάρμακα και ιδίως οι στατίνες, οι β-αποκλειστές και τα διουρητικά, αντιψυχωσικά και κυρίως η κλοζαπίνη, η ολανζαπίνη και η κουετιαπίνη, αντιιικά (αναστολείς των πρωτεασών και non-reverse transcriptase inhibitors - NRTIs) και άλλα φάρμακα όπως οι mTORs, οι αναστολείς του checkpoint (CPI), οι αναστολείς της τυροσινικής κινάσης, φάρμακα που χρησιμοποιούνται μετά τη μεταμόσχευση οργάνων και η ιντερφερόνη-α (**Πίνακας 14.1**)
- Από τα φάρμακα που επάγουν ΣΔ κάποια έχουν ισχυρή διαβητογόνο δράση, όπως τα στεροειδή, τα αντιψυχωσικά, οι αναστολείς των πρωτεασών, τα ανοσοκατασταλτικά, η πενταμιδίνη και το νικοτινικό οξύ. Ευρέως χρησιμοποιούμενα φάρμακα όπως τα θειαζιδικά διουρητικά, οι β-αποκλειστές και οι στατίνες έχουν ασθενή διαβητογόνο δράση
- Ο ΣΔ που επάγεται από φάρμακα είναι συνήθως ΣΔτ2 και συνήθως εξαφανίζεται μετά τη διακοπή της αγωγής. Εξαιρεση αποτελεί η ιντερφερόνη-α, οι αναστολείς των πρωτεασών και οι αναστολείς του check point που σχετίζονται κυρίως με ΣΔτ2
- Η πραγματική επίπτωση και ο επιπολασμός του ΣΔ που επάγεται από φάρμακα δεν είναι γνωστά λόγω της μικρής διάρκειας του ΣΔ και λόγω της μη παρακολούθησης της έκβασής του μακροχρόνια. Συνήθως υποδιαγιγνώσκεται αλλά είναι κλινικά σημαντικός
- Η βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας ποικίλλει, μπορεί να είναι ήπια και κλινικά ασυμπτωματική, αλλά κάποια φάρμακα όπως π.χ. τα γλυκοκορτικοειδή, οι CPI κ.λπ. μπορεί να προκαλέσουν και σοβαρή υπεργλυκαιμία και διαβητική κετοξέωση
- Διαφορετικά φάρμακα ακόμη και της ίδιας κατηγορίας μπορεί να έχουν δι-

αφορετική διαβητογόνο δράση όπως π.χ. οι στατίνες και τα αντιψυχωσικά φάρμακα

- Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ επαγόμενου από φάρμακα αποτελούν η δόση και η διάρκεια της αγωγής καθώς και οι συνήθειες παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ όπως η ηλικία, το σωματικό βάρος, το οικογενειακό ιστορικό, προηγούμενο ιστορικό ΣΔ κύησης κ.λπ.
- Θα πρέπει κανείς να γνωρίζει την πιθανή διαβητογόνο δράση των διαφόρων φαρμάκων και πριν από την έναρξη της αγωγής να γίνεται έλεγχος για ΣΔ και κατά τη διάρκεια της αγωγής πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση της γλυκόζης
- Σε περίπτωση εμφάνισης υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ θα πρέπει να γίνεται επανεκτίμηση του οφέλους και κινδύνου συνέχισης της αγωγής και της δόσης και της διάρκειας της αγωγής. Αν και όπου είναι δυνατόν μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης ή αντικατάσταση της αγωγής. Όταν όμως το όφελος του φαρμάκου υπερσχύει του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ, η αγωγή συνεχίζεται κανονικά
- Η θεραπεία του ΣΔ του επαγόμενου από φάρμακα είναι όμοια με τη θεραπεία που γενικά εφαρμόζεται στο ΣΔ
- Υγιεινοδιαιτητική αγωγή συστήνεται σε όλους τους ασθενείς, υπογλυκαιμικά δισκία, ενέσιμη αγωγή με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 και αγωγή με ινσουλίνη, επίσης μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθούν
- Συνήθως, η υπεργλυκαιμία και ο ΣΔ υποχωρούν μετά τη διακοπή της διαβητογόνου αγωγής. Εξαιρέση αποτελεί ο ΣΔτ1 που επάγεται από φάρμακα
 - Η πιθανότητα μελλοντικής εμφάνισης ΣΔ και επιπλοκών δεν μπορεί να αποκλεισθεί, πολύ περισσότερο δε σε άτομα και με άλλους παράγοντες κινδύνου, για εμφάνιση ΣΔ.

Σακχαρώδης διαβήτης επαγόμενος από γλυκοκορτικοειδή

- Τα γλυκοκορτικοειδή είναι φάρμακα πολύ αποτελεσματικά και χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη από σχεδόν κάθε ιατρική ειδικότητα. Η χρήση τους όμως μπορεί να προκαλέσει υπεργλυκαιμία ή ΣΔ σε ένα μεγάλο ποσοστό (μέχρι και 65%) ατόμων που τα λαμβάνουν
- Η υπεργλυκαιμία από τα γλυκοκορτικοειδή είναι κυρίως μεταγευματική υπεργλυκαιμία και γι' αυτό η γλυκόζη νηστείας δεν θα πρέπει να είναι το μόνο κριτήριο διάγνωσης
- Στην εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή παίζουν ρόλο η δραστικότητα και η δόση του γλυκοκορτικοειδούς καθώς

και η διάρκεια της αγωγής. Ακόμη και χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών (πρεδνιζολόνη 7,5 mg ημερησίως ή ανάλογη δόση άλλου γλυκοκορτικοειδούς), που χρησιμοποιούνται πολλές φορές ως δόσεις συντήρησης, μπορεί να προκαλέσουν μεταγευματική υπεργλυκαιμία

- Υπεργλυκαιμία ή ΣΔ επαγόμενος από γλυκοκορτικοειδή με κλινική σημασία μπορεί να εμφανιστεί όταν χορηγηθούν από του στόματος ή σε ενέσιμη μορφή
- Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή είναι οι συνήθεις παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ, όπως η ηλικία, το σωματικό βάρος, το οικογενειακό ιστορικό, προηγούμενο ιστορικό ΣΔ κύησης κ.λπ. καθώς και η συγχρόνηση των γλυκοκορτικοειδών με άλλα διαβητογόνα φάρμακα (π.χ. ανοσοκατασταλτικά)
- Η βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας ποικίλλει, μπορεί να είναι ήπια και κλινικά ασυμπτωματική, αλλά μπορεί είναι και σοβαρή. Επίσης μπορεί, η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, να οδηγήσει σε διαβητική κετοξέωση και, κυρίως στους ηλικιωμένους, υπερωσμωτική μη κετωτική κατάσταση
- Πριν από την έναρξη της αγωγής με γλυκοκορτικοειδή πρέπει να γίνεται έλεγχος για ΣΔ, ενώ κατά τη διάρκεια της αγωγής πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση της γλυκόζης με έμφαση στη μεταγευματική μεσημεριανή και βραδινή γλυκόζη
- Όπου και όταν είναι δυνατόν, η ελάχιστη αποτελεσματική δόση γλυκοκορτικοειδών πρέπει να χρησιμοποιείται
- Υγιεινοδιαιτητική αγωγή συστήνεται σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή, με έμφαση σε πρακτικές που μειώνουν τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία
- Τυχαίοποιημένες μελέτες για την αντιμετώπιση του ΣΔ επαγόμενου από τα γλυκοκορτικοειδή λείπουν. Η επιλογή της αγωγής γίνεται κατά περίπτωση και ανάλογα με τη βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν υπογλυκαιμικά δισκία, ενέσιμη αγωγή με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 και αγωγή με ινσουλίνη
- Αν οι προγευματικές τιμές γλυκόζης είναι ≤ 200 mg/dL σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΣΔ, που λαμβάνουν χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών υγιεινοδιαιτητική αγωγή, αντιδιαβητικά δισκία και αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 μπορεί να χορηγηθούν. Η ινσουλίνη είναι συνήθως η θεραπεία εκλογής για προγευματικές τιμές γλυκόζης είναι συστηματικά ≥ 200 mg/dL. Σε κάθε περίπτωση πάντως η αγωγή πρέπει να εξατομικεύεται
- Λόγω της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας, που προεξάρχει με τη χρήση γλυκοκορτικοειδών, γευματικές μόνο ινσουλίνες μπορεί να χρειάζονται σε κάποιες περιπτώσεις. Προσεκτική αναπροσαρμογή της δόσης της ινσου-

λίνης είναι απαραίτητη κατά τη σταδιακή μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών

- Συνήθως η υπεργλυκαιμία και ο ΣΔ υποχωρούν μετά τη διακοπή των γλυκοκορτικοειδών
- Η πιθανότητα μελλοντικής εμφάνισης ΣΔ και επιπλοκών δεν μπορεί να αποκλεισθεί, πολύ περισσότερο δε σε άτομα και με άλλους παράγοντες κινδύνου, για εμφάνιση ΣΔ.

Πίνακας 14.1. Υπεργλυκαιμία επαγόμενη από φάρμακα

Φάρμακα που επάγουν ΣΔ	Επίπτωση υπεργλυκαιμίας/ΣΔ (%)	Αναστρεψιμότητα
Γλυκοκορτικοειδή	65%	Ναι
Ανάλογα σωματοστατίνης	30%	Ναι
Αντιανδρογονική θεραπεία	20-30%	Ναι
Αντιψυχωσικά (ισχυρή διαβητογόνο δράση: Clozapine, olanzapine, quetiapine and chlorpromazine)	22%	Ναι
Checkpoint inhibitors (CPI)	0,9%	Όχι
Ανοσοκατασταλτικά, Mechanistic target of rapamycin inhibitors (mTORi's)	10-50%	Ναι
Αναστολείς της τυροσινικής κινάσης	20-30%	Ναι
Αναστολείς των πρωτεασών, αντιπικά	0,5	Όχι
Διουρητικά	11%	Ναι
β-αποκλειστές	28%	Ναι
Στατίνες (ισχυρές στατίνες: ατορβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, σιμβαστατίνη, πιο διαβητογόνες)	9-12%	Ναι
Ιντερφερόνη-α	0,34%	Όχι
Άλλα φάρμακα: Πενταμιδίνη Νικοτινικό οξύ		

15. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης

- Παχυσαρκία είναι η παθολογικά αυξημένη εναπόθεση λίπους στο ανθρώπινο σώμα. Αυτή η αύξηση της ποσότητας του σωματικού λίπους, συνεπάγεται βέβαια και αύξηση του σωματικού βάρους. Παχύσαρκο θεωρείται κάθε ενήλικο άτομο με BMI (Body Mass Index, Δείκτη Μάζας Σώματος) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, ενώ υπέρβαρο κάθε άτομο με BMI από 25 έως $29,9 \text{ kg/m}^2$

$$\text{BMI} = \frac{\text{Σωματικό βάρος σε χιλιόγραμμα}}{[\text{ύψος σε μέτρα}]^2}$$

- Η παχυσαρκία σήμερα αποτελεί ένα από τα σπουδαιότερα διατροφικά προβλήματα για τις προηγμένες κοινωνίες. Η εξάπλωση της παχυσαρκίας δεν εξαρτάται μόνο από την ποσότητα της τροφής που καταναλώνουμε, άλλα κυρίως από την ποιότητά της και τον τρόπο ζωής μας. Η αφθονία αγαθών, ο υπερκαταναλωτισμός και η καθιστική ζωή, σε συνδυασμό με το άγχος και τις ευκολίες στη διαβίωση που προσφέρει η τεχνολογία, αυξάνουν τον αριθμό των παχύσαρκων ατόμων. Πρόκειται για μια σοβαρή απειλή για την υγεία. Για τους παχύσαρκους, τόσο η ποιότητα ζωής όσο η διάρκειά της μειώνονται, αφού τα άτομα αυτά εμφανίζουν συχνότερα πολλές και σημαντικές συννοσηρότητες, συγκρινόμενα με άτομα φυσιολογικού βάρους
- Η παχυσαρκία, συνυπάρχει συχνότατα με μείζονες παράγοντες κινδύνου Καρδιαγγειακών Νοσημάτων (ΚΑΝ), όπως δυσλιπιδαιμία, υπέρταση και ΣΔτ2, πιθανότατα δε συνδέεται με αυτούς και αιτιολογικά. Εξ άλλου, ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔτ2 σε άτομα με σοβαρή παχυσαρκία ($\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$) αυξάνει 93 φορές στις γυναίκες και 42 φορές στους άνδρες σε σχέση με άτομα με φυσιολογικό βάρος. Αντίστοιχα, τα άτομα που πάσχουν από ΣΔτ2 το 80 έως 85% είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα
- Στην εμφάνισή της συμβάλλουν γενετικοί, περιβαλλοντικοί και ψυχολογικοί παράγοντες.
- Τα άτομα με ΣΔτ2, τα οποία είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα και είναι έτοιμα να επιτύχουν απώλεια βάρους, πρέπει να ακολουθούν ένα πρόγραμμα διατροφής, σωματικής δραστηριότητας και συμπεριφορικής αλλαγής, προκειμένου να επιτύχουν και να διατηρήσουν απώλεια βάρους 5% **A**

Διαιτολογική αντιμετώπιση

Η απώλεια βάρους, μπορεί να επιτευχθεί μόνο με τη δημιουργία αρνη-

τικού ισοζυγίου ενέργειας που θα προκύψει από τη μείωση του ποσού της προσλαμβανόμενης τροφής κατά 500-750 Kcal από τις υπολογιζόμενες ημερήσιες ανάγκες. Αδρά, τα συνιστώμενα διαιτολόγια θα πρέπει θερμιδικά να είναι στα 1.200 - 1.500 Kcal / ημέρα για τις γυναίκες και 1.500 - 1.800 Kcal / ημέρα για τους άνδρες **A**

Δεν υπάρχει ένα ενιαίο σχήμα για όλα τα άτομα με ΣΔ και ο σχεδιασμός γευμάτων θα πρέπει να εξατομικεύεται **A**

Οι μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει ένα ιδανικό ποσοστό θερμίδων από υδατάνθρακες, πρωτεΐνες και λίπη για όλα τα άτομα με ΣΔ **E**

Η βέλτιστη πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών για ασθενείς με παχυσαρκία και ΣΔτ2 είναι άγνωστη. Δίαιτες με ισοδύναμες θερμιδικές προσλήψεις οδηγούν σε παρόμοια απώλεια βάρους και έλεγχο γλυκόζης ανεξάρτητα από την αναλογία των μακροθρεπτικών τους συστατικών **A**

Η μεταβολική κατάσταση του ασθενούς όπως προσδιορίζεται από το λιπιδαιμικό του προφίλ, τη νεφρική και την ηπατική του λειτουργία καθώς και παράγοντες όπως η ηλικία και το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας καθορίζουν τη μακροθρεπτική σύσταση της προτεινόμενης διατροφής **A**

Η μεσογειακή διατροφή, η δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) και οι χορτοφαγικές δίαιτες, αποτελούν παραδείγματα υγιεινών τρόπων διατροφής που έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα στην έρευνα, αλλά ο εξατομικευμένος σχεδιασμός γευμάτων πρέπει να επικεντρώνεται στις προσωπικές προτιμήσεις, ανάγκες και στόχους του κάθε ατόμου **A**

Σε κάθε περίπτωση, η εξατομικευμένη αλλαγή τρόπου ζωής (διατροφή – σωματική δραστηριότητα), όταν προσαρμόζεται στις προτιμήσεις του ασθενούς, τις ενεργειακές του ανάγκες και τη συνολική κατάσταση της υγείας του, υπό τη σταθερή καθοδήγηση ειδικών, παραμένει ουσιαστικά ακρογωνιαίος λίθος στη διαχείριση του βάρους στον ΣΔτ2.

Μη εδώδιμες γλυκαντικές ουσίες

Σε αρκετές μελέτες, δεν προκύπτει σταθερή επίδραση των τεχνητών γλυκαντικών (ασπαρτάμη, σουκραλόζη, στέβια) στην απώλεια βάρους. Μάλιστα αναδεικνύεται, πως η τακτική κατανάλωση τους συνδέεται με μακροπρόθεσμη αύξηση του σωματικού βάρους και με αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας, ΣΔ, υψηλής αρτηριακής πίεσης και καρδιακών παθήσεων. Σαφώς, απαιτείται περισσότερη έρευνα για τον προσδιορισμό των μακροπρόθεσμων κινδύνων και οφελών αυτών των προϊόντων.

Αλκοόλ

Η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ δεν έχει επιζήμιες συνέπειες για το μακρο-

πρόθεσμο έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα σε άτομα με ΣΔ. Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με την κατανάλωση αλκοόλ περιλαμβάνουν την υπογλυκαιμία (ιδιαίτερα για εκείνους που χρησιμοποιούν ινσουλίνη ή θεραπευτικές αγωγές για την έκκριση ινσουλίνης), αύξηση βάρους και υπεργλυκαιμία (για εκείνους που καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες). Τα άτομα με ΣΔ μπορούν να ακολουθήσουν τις ίδιες οδηγίες με εκείνα χωρίς ΣΔ, αν επιλέξουν να πίνουν. Για τους άνδρες δεν συνιστώνται περισσότερα από δύο ποτά την ημέρα και για τις γυναίκες όχι περισσότερο από ένα ποτό την ημέρα (ένα ποτό είναι ίσο με μία μπύρα ή ένα ποτήρι κρασί).

Καπνός και e-Τσιγάρο

- Συμβουλευστε όλους τους ασθενείς να μη χρησιμοποιούν τσιγάρα και άλλα προϊόντα καπνού **A**
- ή ηλεκτρονικά τσιγάρα **B**
- Συμπεριλάβετε τη συμβουλή διακοπής του καπνίσματος και άλλες μορφές θεραπείας ως συνήθη συνιστώσα της φροντίδας του ΣΔ **A**

ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Παράλληλα με τη διαιτολογική παρέμβαση, θα πρέπει να ενισχύεται η καθημερινή σωματική δραστηριότητα.

Η σωματική δραστηριότητα είναι ένας γενικός όρος που περιλαμβάνει όλες τις δραστηριότητες που αυξάνουν τη δαπάνη ενέργειας. Η άσκηση είναι μια πιο συγκεκριμένη μορφή φυσικής δραστηριότητας που είναι δομημένη και έχει σχεδιαστεί για να βελτιώσει τη φυσική κατάσταση του ατόμου. Τόσο η σωματική δραστηριότητα όσο και η άσκηση είναι σημαντικές συνιστώσες στη διαχείριση του ΣΔ **B**

Πιο συγκεκριμένα, η σωματική άσκηση αυτή καθ' αυτή βελτιώνει και διευκολύνει τον γλυκαιμικό έλεγχο του ασθενούς, αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία και βελτιώνει το λιπιδαιμικό του προφίλ. Επίσης, αξίζει να σημειωθεί πως η φυσική άσκηση περιορίζει την ένταση της χαμηλού βαθμού υποκείμενης φλεγμονώδους διεργασίας που βρίσκεται εν εξελίξει (low-grade inflammation), επιδρά θετικά στην ενδοθηλιακή και αγγειακή λειτουργία, ενώ τέλος καταγράφεται σημαντικό όφελος στη δραστική μείωση του σωματικού βάρους.

Το εκάστοτε πρόγραμμα άσκησης θα πρέπει να είναι στόχο-κατευθυνόμενο για την επίτευξη του μέγιστου μεταβολικού και καρδιαγγειακού οφέλους σε ασθενείς με ΣΔτ2, καθώς επίσης και ιδιαίτερα εξατομικευμένο, με παράλληλη αποφυγή σωματικών τραυματισμών ή/και καρδιαγγειακών κινδύνων.

Συστάσεις

Τα παιδιά και οι έφηβοι με ΣΔτ2 θα πρέπει να συμμετέχουν σε 60 λεπτά/ ημέρα μέτριας ή έντονης έντασης αερόβιας δραστηριότητας σε συνδυασμό με ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης, τουλάχιστον 3 ημέρες την εβδομάδα **C**

Οι περισσότεροι ενήλικοι με ΣΔτ2 πρέπει να συμμετέχουν σε 150 λεπτά ή περισσότερο μέτριας έως έντονης έντασης αερόβια άσκηση ανά εβδομάδα, που να κατανέμεται τουλάχιστον σε 3 ημέρες/εβδομάδα, χωρίς περισσότερες από 2 διαδοχικές ημέρες χωρίς δραστηριότητα **B**

Οι βραχύτερης διάρκειας (τουλάχιστον 75 λεπτά/εβδομάδα) μπορεί να επαρκούν για τα νεότερα και πιο γυμνασμένα άτομα.

Οι ενήλικοι με ΣΔτ2 πρέπει να συμμετέχουν σε 2-3 συνεδρίες/εβδομάδα άσκησης αντοχής σε μη διαδοχικές ημέρες **B**

Όλοι οι ενήλικοι, και ιδιαίτερα αυτοί που πάσχουν από ΣΔτ2, θα πρέπει να μειώσουν τον καθημερινό χρόνο καθιστικής συμπεριφοράς **B**

Η παρατεταμένη καθιστική συμπεριφορά θα πρέπει να διακόπτεται κάθε 30 λεπτά **C**

Οι ασκήσεις ευελιξίας και ισορροπίας συνιστώνται 2-3 φορές/εβδομάδα για τους ηλικιωμένους με ΣΔτ2. Η γιόγκα και το taichi μπορούν να συμπεριληφθούν με βάση τις ατομικές προτιμήσεις **C**

Προφυλάξεις

Σε ασθενείς με ΣΔτ2, δεν συνιστάται ο συστηματικός έλεγχος (screening) για στεφανιαία νόσο. Ωστόσο, θα πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικό ιστορικό, να εκτιμώνται, η ηλικία του ασθενούς και το προηγούμενο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου και να είναι γνωστά τα άτυπα «σημάδια» εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου. Ασφαλώς, οι ασθενείς υψηλού κινδύνου για μακροαγγειακές επιπλοκές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ξεκινούν με σύντομες περιόδους άσκησης χαμηλής έντασης και να αυξάνουν αργά την ένταση και τη διάρκεια, έως ανεκτών ορίων. Επίσης θα πρέπει να αξιολογούνται για καταστάσεις στις οποίες ενδεχομένως υπάρχει ανένδειξη συγκεκριμένου τύπου άσκησης ή προδιάθεση για τραυματισμό, όπως η μη ελεγχόμενη υπέρταση, η μη θεραπευμένη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια, η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, η περιφερική νευροπάθεια και το ιστορικό έλκους ποδιού ή πόδι Charcot.

Αποτελεί πάντως κοινό τόπο της επιστημονικής κοινότητας και μια πραγματική σύγχρονη πρόκληση, η ανεύρεση των τρόπων που θα καταστήσουν τελικά τη φυσική άσκηση ανεκτή, σταθερά παρούσα και αναπόσπαστο μέρος του θεραπευτικού πρωτοκόλλου του ασθενούς με ΣΔτ2.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η χορήγηση φαρμάκων που ενισχύουν την προσπάθεια για απώλεια βάρους με διαιτητικές παρεμβάσεις και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, πρέπει να θεωρείται μέρος μιας ολοκληρωμένης στρατηγικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας **A**

Η φαρμακοθεραπεία μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς στην καλύτερη συμμόρφωση σε υγιεινοδιαιτητικά προγράμματα, να βελτιώσει κάποιες από τις συννοσηρότητες της παχυσαρκίας, όπως επίσης και να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισής τους, ιδιαίτερα του ΣΔτ2

Η ένδειξη για τη χορήγηση φαρμάκων εξακολουθεί να είναι ιδιαίτερα σαφής και σταθερή εδώ και πολλά έτη: ασθενείς που, παρά την υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση εξακολουθούν να είναι παχύσαρκοι ($\Delta\text{M}\Sigma >30 \text{ kg/m}^2$), ακόμη και εάν δεν πάσχουν από κάποια συνοδό της παχυσαρκίας νόσο ή άτομα υπέρβαρα ($\Delta\text{M}\Sigma >27 \text{ kg/m}^2$), τα οποία όμως εμφανίζουν μία ή περισσότερες συννοσηρότητες (π.χ. ΣΔτ2, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αποφρακτική υπνική άπνοια). Τα φάρμακα, παρότι δεν αποζημιώνονται από τα ασφαλιστικά ταμεία, πρέπει να χορηγούνται με ιατρική συνταγή και βάσει των ενδείξεων και των περιορισμών που συνοδεύουν την άδεια κυκλοφορίας τους.

Η ανταπόκριση στη φαρμακοθεραπεία πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον θεράποντα ιατρό και η αγωγή να διακόπτεται εφόσον εντός τριών μηνών δεν έχει επιτευχθεί κλινικά σημαντική απώλεια βάρους ($>5\%$ του αρχικού βάρους ή για άτομα με ΣΔτ2 $>3\%$). Η συνέχιση της αγωγής σε ασθενείς μη ανταποκρινόμενους δεν δικαιολογεί τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες επιδράσεις, αλλά και το οικονομικό κόστος **A**

Στη χώρα μας είναι διαθέσιμα και εγκεκριμένα για χρήση 3 φαρμακευτικά σκευάσματα:

Ορλιστάτη: Πρόκειται περί ισχυρού και εκλεκτικού αναστολέα παγκρεατικών και εντερικών λιπασών, ο οποίος αναστέλλει την απορρόφηση μέρους (περίπου 30%) του προσλαμβανόμενου με τις τροφές λίπους. Κυκλοφορεί σε συνταγογραφούμενη μορφή (120 mg) και μη συνταγογραφούμενη (60 mg) και λαμβάνεται ταυτόχρονα με τα γεύματα. Η αποτελεσματικότητα της ορλιστάτης όσον αφορά την απώλεια βάρους είναι μέτρια (περί το 3% επιπλέον απώλεια έναντι εικονικού φαρμάκου). Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κυρίως από το γαστρεντερικό σωλήνα (στεατόρροια, έπειξη προς αφόδευση κ.ά.), ενώ σπανίως μπορεί να προκληθούν ήπιες ανεπάρκειες λιποδιαλυτών βιταμινών.

Συνδυασμός ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης: Η πρώτη ουσία είναι ανταγωνιστής των οπιοειδών που χρησιμοποιείται στην απεξάρτηση από οπιοειδή και οινόπνευμα και η δεύτερη είναι ντοπαμινεργικός παράγων που χρησιμοποιείται ως αντικαταθλιπτικό και βοήθημα στη διακοπή του καπνίσματος. Ο συνδυασμός τους σε μορφή δισκίων των 8 mg από την πρώτη και 90 mg από

τη δεύτερη (πλήρης δόση: 32/360 mg ή 4 δισκία/ημ) έχει συνεργική δράση επί της απώλειας βάρους, ενισχύοντας το αίσθημα του κορεσμού, ενώ επιπλέον φαίνεται ότι επιδρά στους μηχανισμούς ανταμοιβής. Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού κυμαίνεται από 8,1% έως 11,5% απώλειας του αρχικού βάρους σε άτομα με ΣΔτ2 επέτυχε απώλεια 5,9% με ταυτόχρονη μείωση της HbA1c κατά 0,6%. Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια του συνδυασμού, ο οποίος έχει ικανοποιητικό προφίλ ασφαλείας, είναι η παροδική και δοσοεξαρτώμενη ναυτία (περίπου 20-30% των ασθενών).

Λιραγλουτίδη 3 mg: Η λιραγλουτίδη, ισχυρός άπαξ ημερησίως υποδόρια χορηγούμενος συνθετικός αγωνιστής των υποδοχέων GLP-1, χρησιμοποιείται εδώ και πολλά έτη με πολύ καλά αποτελέσματα και μέγιστη δόση τα 1,8 mg στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2. Ευοδώνει τον κορεσμό μέσω επίδρασης επί του εγκεφαλικού στελέχους και του υποθαλάμου και φάνηκε ότι οδηγούσε σε απώλεια βάρους σε άτομα με ΣΔ. Για τον λόγο αυτόν, δοκιμάστηκε σε αυξανόμενες δόσεις σε ασθενείς με παχυσαρκία και χωρίς ΣΔ και βρέθηκε ότι η δόση των 3 mg οδηγεί σε σημαντική απώλεια βάρους. Οι σχετικές μελέτες δείχνουν απώλεια βάρους που κυμαίνεται από 7,1% - 12% σε ασθενείς χωρίς ΣΔτ2, ενώ σε παχύσαρκα άτομα με ΣΔ, η δόση των 3 mg πέτυχε απώλεια 5,9% και σημαντική μείωση της HbA1c. Έχει επίσης βρεθεί ότι οι ασθενείς που παρουσιάζουν απώλεια βάρους >5% το πρώτο τρίμηνο αγωγής, έχουν καλύτερη συνολική αποτελεσματικότητα στο τέλος του πρώτου έτους. Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου είναι η δοσοεξαρτώμενη ναυτία (30-40% των ασθενών).

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ - ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Η Βαριατρική/Μεταβολική Χειρουργική αποτελεί θεραπευτική δυνατότητα όταν αποτυγχάνουν η υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή στην απώλεια σωματικού βάρους και στη ρύθμιση του ΣΔτ2.

Τύποι επεμβάσεων: Η Μεταβολική Χειρουργική περιλαμβάνει χειρουργικές επεμβάσεις, που αποσκοπούν είτε στη μείωση της πρόσληψης τροφής μέσω περιορισμού, με τη δημιουργία μικρού γαστρικού θυλάκου όπως η τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου (ΓΔ) και η επιμήκης γαστρεκτομή (ΕΓ) είτε στη δυσασπορρόφηση της τροφής, μέσω παράκαμψης του μεγαλύτερου τμήματος της νήστιδας και του ειλεού όπως η χολοπαγκρεατική εκτροπή (ΧΠΕ) ή ο συνδυασμός ΕΓ με αποκλεισμό του δωδεκαδακτύλου (ΕΓ-ΑΔ) είτε μικτού τύπου με συνδυασμό των δύο, περιορισμού και δυσασπορρόφησης, άλλοτε άλλου βαθμού, όπως η γαστρική παράκαμψη (ΓΠ) και η γαστρική παράκαμψη μονής αναστόμωσης (ΓΠ-ΜΑ).

Αποτελεσματικότητα: Οι επεμβάσεις αυτές σε άτομα με παχυσαρκία και ΣΔτ2, ανεξαρτήτως του αν το BMI είναι μεγαλύτερο ή μικρότερο του 35 kg/m², οδηγούν σε μεγάλα ποσοστά υποστροφής του ΣΔ, κατά μέσο όρο 72%, σύμφωνα με μεγάλη μετα-ανάλυση που περιέλαβε 94 μελέτες με 95.000 ασθενείς. Τα ποσοστά είναι πολύ καλύτερα σε ασθενείς με διάρκεια ΣΔτ2 μικρότερη των 5-7 ετών: ΧΠΕ ~95%, ΓΠ-ΜΑ ~90%, ΓΠ ~80%, ΕΓ ~75% και ΓΔ ~55%.

Ως προς την απώλεια βάρους και την ύφεση της υπέρτασης η σειρά αποτελεσματικότητας είναι η ίδια: ΧΠΕ > ΓΠ-ΜΑ > ΓΠ > ΕΓ > ΓΔ. Η ολική και η LDL-χοληστερόλη μειώνονται σημαντικά από: ΧΠΕ > ΓΠ-ΜΑ > ΓΠ, ενώ τα τριγλυκερίδια με όλες τις τεχνικές. Οι περιοριστικού τύπου επεμβάσεις αυξάνουν σημαντικά την HDL-χοληστερόλη.

Η πιο διαδεδομένη τεχνική στις ΗΠΑ και Ευρώπη ήταν η ΓΠ, αλλά τα τελευταία χρόνια η ΕΓ είναι η πιο δημοφιλής, διότι τεχνικά είναι απλούστερη και με λιγότερες επιπλοκές. Η ΓΠ-ΜΑ τα τελευταία χρόνια κερδίζει έδαφος, είναι μάλλον απλή τεχνικά και ιδιαίτερα αποτελεσματική στην ύφεση του ΣΔτ2 και των συννοσηροτήτων.

Είναι απαραίτητο να τονιστεί ότι στη ΧΠΕ, στη ΓΠ και στη ΓΠ-ΜΑ ο χειρουργός έχει τη δυνατότητα ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (BMI, χοληστερόλη κ.λπ.) να επιλέγει διαφορετικό μήκος παράκαμψης του εντέρου και επομένως του βαθμού της δυσασπορρόφησης που επιθυμεί να προκαλέσει.

Ασφάλεια

Η σειρά ασφάλειας των μεθόδων είναι η αντίστροφη:

Η ΧΠΕ έχει τη μεγαλύτερη περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα και τις περισσότερες μεταβολικές επιπλοκές μακροχρόνια.

Η ΓΠ σε σύγκριση με την ΕΓ έχει περισσότερες επιπλοκές, ίδιο κίνδυνο επανεγχείρησης και καλύτερη ποιότητα ζωής.

Η ΓΠ και η ΕΓ σε σύγκριση με τον ΓΔ έχουν περισσότερες πρώιμες επιπλοκές αλλά λιγότερες επανεγχειρήσεις μακροχρόνια και καλύτερη ποιότητα ζωής.

Η ασφάλεια της Βαριατρικής/Μεταβολικής Χειρουργικής έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία 20 χρόνια με την τελειοποίηση των τεχνικών και τη λαπαροσκοπική μέθοδο. Η θνητότητα κυμαίνεται από 0,1% (λαπαροσκοπικές ΓΠ, ΓΠ-ΜΑ, ΕΓ, ΓΔ) έως 0,5% στη ΧΠΕ, παρόμοια με αυτή της χολοκυστεκτομής και της υστερεκτομής.

Οι μείζονες επιπλοκές είναι 2-6% και οι ελάσσονες περίπου 15%, παρόμοιες με άλλα χειρουργεία.

Η Βαριατρική/Μεταβολική Χειρουργική είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική όχι

μόνο στη ραγδαία και μακροχρόνια μείωση του βάρους, και την ύφεση του ΣΔτ2, αλλά βελτιώνει εντυπωσιακά και τους άλλους παράγοντες ΚΑΝ όπως η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση, η άπνοια στον ύπνο, η αντίσταση στην ινσουλίνη κ.λπ. Επίσης, μετά την επέμβαση, έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση των νεοπλασιών, των μικρο- και μακρο-αγγειακών επιπλοκών καθώς και της ολικής θνησιμότητας. Παρατηρήθηκε όμως αυξημένη επίπτωση ατυχημάτων, αυτοκτονιών, κατάχρησης αλκοόλ και κατάθλιψης.

Μηχανισμοί δράσης

Η αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων στην απώλεια βάρους και στην ύφεση του ΣΔτ2 δεν οφείλεται μόνο στον περιορισμό και τη δυσαπορρόφηση που προκαλούν αλλά και σε άλλες επιδράσεις που ασκούν στο γαστρεντερικό (ΓΕΣ), όταν η τεχνική περιλαμβάνει παράκαμψη τμήματος του λεπτού εντέρου. Οι επεμβάσεις αυτές τροποποιούν την έκκριση ορμονών του ΓΕΣ, αυξάνουν δηλαδή την έκκριση του ΡΥΥ, της χολοκυστοκινίνης, του GLP-1 και του GIP και μειώνουν την όρεξη, ενώ επάγουν τον κορεσμό και επιπλέον ενισχύουν σημαντικά το ινκρετινικό φαινόμενο και την έκκριση ινσουλίνης. Επίσης τροποποιούν τη λειτουργία του άπω τμήματος του εντέρου λόγω της παράκαμψης και της ταχείας μετάβασης του γαστρικού περιεχομένου σε αυτό, τροποποιούν την εντερική χλωρίδα και την απορρόφηση των χολικών οξέων με ευεργετικά αποτελέσματα στον μεταβολισμό, μέσω σηματοδότησης στο σύστημα της πυλαίας και το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Πρέπει να σημειωθεί ότι και η ΕΓ μέσω της αφαίρεσης του θόλου και του μείζονος τόξου του στομάχου μειώνει σημαντικά την έκκριση της γκρελίνης και ενισχύει σημαντικά την έκκριση του ΡΥΥ και του GLP-1, παρόμοια με τις επεμβάσεις που περιλαμβάνουν παράκαμψη.

Οι επεμβάσεις εκλογής για τα άτομα με ΣΔτ2 είναι οι επεμβάσεις μικτού και δυσαπορροφητικού τύπου, δηλαδή η ΓΠ, η ΓΠ-ΜΑ και η ΧΠΕ, διότι επιτυγχάνουν μεγαλύτερη μείωση του ΒΜΙ μακροχρόνια, μεγαλύτερα ποσοστά ύφεσης του ΣΔτ2, της υπέρτασης και της άπνοιας στον ύπνο καθώς και μεγαλύτερη μείωση της ολικής και LDL-χοληστερόλης. Επίσης, αποτελεσματική, ως προς την ύφεση του ΣΔτ2, είναι η επιμήκης γαστρεκτομή, αλλά δεν μειώνει την LDL-χοληστερόλη. Ο γαστρικός δακτύλιος ως επιλογή τείνει να εγκαταλειφθεί.

Επιλογή ασθενών - Ενδείξεις- Προϋποθέσεις

- BMI >40 (>37,5 για Ασιάτες) kg/m² **A**
- BMI >35 (>32,5 για Ασιάτες) kg/m² και ανεπαρκής ρύθμιση του ΣΔτ2 παρά την υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση και την άριστη φαρμακευτική αγωγή **A**

BMI >30 (>27,5 για Ασιάτες) kg/m², και ανεπαρκής ρύθμιση του ΣΔτ2 παρά την υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση και φαρμακευτική αγωγή με δισκία και ενέσιμους παράγοντες (της ινσουλίνης περιλαμβανομένης) **B**

- Επιθυμία για απώλεια βάρους μετά από αποτυχημένες προσπάθειες απώλειας με συντηρητική αγωγή.
- Στάθμιση του χειρουργικού κινδύνου σε σχέση με τα προσδοκώμενα μακροχρόνια οφέλη.
- Δέσμευση ότι χρειάζεται μετεγχειρητικά μακροχρόνια παρακολούθηση και λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων.
- Ηλικία 18-65 ετών

Αντενδείξεις χειρουργικής θεραπείας

- Αλκοολισμός και χρήση ουσιών
- Μη ελεγχόμενες ψυχιατρικές διαταραχές
- Αδυναμία κατανόησης από τον ασθενή του κινδύνου και του προσδοκώμενου οφέλους.
- Έλλειψη κινήτρου και κοινωνικής υποστήριξης.

Οι επεμβάσεις της Μεταβολικής Χειρουργικής πρέπει να εκτελούνται σε πιστοποιημένα κέντρα τα οποία εκτελούν μεγάλο αριθμό βαριατρικών επεμβάσεων σε ετήσια βάση, διαθέτουν χειρουργούς με την απαραίτητη εκπαίδευση και εμπειρία στη μεταβολική χειρουργική και έχουν οργανώσει μακροχρόνια παρακολούθηση των χειρουργημένων ασθενών.

Το νοσηλευτικό ίδρυμα θα πρέπει, επίσης, να πληροί τα παρακάτω:

α) Να διαθέτει τις απαιτούμενες βοηθητικές υπηρεσίες σε νοσηλευτικό προσωπικό, διαιτολόγο, ψυχίατρο και ιατρική ομάδα από εξειδικευμένους στη χειρουργική θεραπεία παχύσαρκων ασθενών καρδιολόγων, αναισθησιολόγων, εντατικολόγων, γαστρεντερολόγων, επεμβατικών ακτινολόγων και ενδοκρινολόγων, β) να διαθέτει υποδομές, όπως χειρουργικά τραπέζια, εργαλεία, έπιπλα και ακτινολογικό εξοπλισμό ικανό να εξυπηρετήσει τους ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, π.χ. αξονικό τομογράφο με δυνατότητα εξέτασης ασθενών βάρους έως 200 κιλών.

Η απόφαση για το χειρουργείο λαμβάνεται σε συνεργασία του χειρουργού με τους συνεργαζόμενους ειδικούς του Κέντρου Μεταβολικής Χειρουργικής.

16. Θεραπεία των διαταραχών των λιπιδίων στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- Τα άτομα με ΣΔτ2 εμφανίζουν διαταραχές των λιπιδίων (δυσλιπιδαιμία) σε αυξημένη συχνότητα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό
- Η δυσλιπιδαιμία του ΣΔτ2 χαρακτηρίζεται κυρίως από μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και αύξηση των τριγλυκεριδίων, η οποία οφείλεται στην αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών. Τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης είναι «φυσιολογικά» ή μέτρια αυξημένα, με επικράτηση ωστόσο των μικρών πυκνών αθηρογόνων LDL σωματιδίων
- Η δυσλιπιδαιμία στον ΣΔτ2 φαίνεται ότι οφείλεται κυρίως σε αντίσταση στην ινσουλίνη
- Η αύξηση της LDL χοληστερόλης και κυρίως η αύξηση των μικρών πυκνών σωματιδίων της LDL, η μείωση της HDL χοληστερόλης και η αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών συμβάλλουν σημαντικά στον αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο που παρατηρείται στον ΣΔτ2
- Τα άτομα με ΣΔτ1 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ακόμα και επί απουσίας άλλων κλασικών παραγόντων κινδύνου, και πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως και τα άτομα με ΣΔτ2
- Τα λιπίδια του αίματος στα ενήλικα άτομα με ΣΔ πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον κατ' έτος **A**

Θεραπευτικοί στόχοι

- Πρωταρχικός θεραπευτικός στόχος είναι η μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης **A**
- Συνήθως η LDL χοληστερόλη υπολογίζεται με τον παρακάτω τύπο του Friedewald: $LDL \text{ χοληστερόλη} = \text{Ολική χοληστερόλη} - (\text{τριγλυκερίδια}/5) - HDL \text{ χοληστερόλη}$, υπό την προϋπόθεση η τιμή των τριγλυκεριδίων να είναι $<400 \text{ mg/dL}$.
- Απαιτείται επιθετική αντιμετώπιση της LDL χοληστερόλης με στόχο:
 - Σε διαβητικούς με: α) γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, β) χρόνια νεφρική νόσο ($eGFR <60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), γ) βλάβη οργάνου-στόχου (π.χ. πρωτεϊνουρία), δ) ηλικία >40 έτη με παρουσία ενός ακόμη μείζονα παράγοντα κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, χαμηλή HDL χοληστερόλη, θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιακής νόσου σε πρώτου βαθ-

μού συγγενείς): Στόχος LDL χοληστερόλης <70 mg/dL ή και μείωση της LDL χοληστερόλης κατά ≥50% από τα αρχικά επίπεδα προ της έναρξης στατίνης αν είναι γνωστή **A**

- Σε άτομα με ΣΔ με πρόσφατο (<1 έτος) οξύ στεφανιαίο επεισόδιο, πολυαγγειακή αθηρωματική νόσο ή υποτροπιάζοντα καρδιαγγειακά επεισόδια, η επίτευξη επιπέδων LDL χοληστερόλης <50 mg/dL είναι ασφαλής και μειώνει επιπλέον την εμφάνιση νέων καρδιαγγειακών επεισοδίων, με βάση τα αποτελέσματα των μελετών FOURIER, ODYSSEY OUTCOMES και IMPROVE-IT **C**
- Σε άτομα με ΣΔ χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο, βλάβη οργάνου-στόχου ή μείζονες παράγοντες κινδύνου: Στόχος LDL χοληστερόλης <100 mg/dL ή και μείωση της LDL χοληστερόλης κατά ≥50% από τα αρχικά επίπεδα προ της έναρξης στατίνης **A**
- Δεύτερος θεραπευτικός στόχος μετά τη μείωση της LDL-χοληστερόλης είναι η μείωση της non-HDL-χοληστερόλης [non-HDL-χοληστερόλη = Ολική χοληστερόλη – (HDL-χοληστερόλη)]. Ο στόχος για την non-HDL-χοληστερόλη είναι ο αντίστοιχος στόχος για την LDL-χοληστερόλη + 30 mg/dL. Η μείωση της non-HDL-χοληστερόλης μπορεί να επιτευχθεί με περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης, μείωση των τριγλυκεριδίων και αύξηση της HDL-χοληστερόλης **A**
- Επιθυμητή είναι η επίτευξη επιπέδων τριγλυκεριδίων <150 mg/dL χωρίς να έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα ότι μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο των ασθενών **C**

Θεραπευτικές συστάσεις

- Για την επίτευξη των στόχων της LDL χοληστερόλης συνιστώνται υγιεινο-διαιτητική και φαρμακευτική αγωγή. **A**

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

- Μείωση των προσλαμβανόμενων με τις τροφές κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων καθώς και χοληστερόλης, και αύξηση της πρόσληψης των μονοακόρεστων και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων
- Αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών
- Μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους, όπου ενδείκνυται
- Αύξηση της σωματικής δραστηριότητας

- Διακοπή του καπνίσματος
- Σύσταση για κατανάλωση φυτικών στερολών και στανολών τουλάχιστον 2 γρ/ημέρα. **A**

Φαρμακευτική αγωγή (Πίνακας 16.1)

- Οι στατίνες είναι το φάρμακο εκλογής για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας γιατί έχουν αποδείξει ότι μειώνουν σημαντικά την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, τόσο στον γενικό πληθυσμό, όσο και σε άτομα με ΣΔ.
- Χορήγηση στατινών, παράλληλα με την υγιεινοδιαιτητική αγωγή, άμεσα και ανεξάρτητα από την τιμή της LDL χοληστερόλης συνιστάται:
 - Σε όλα τα άτομα με ΣΔ με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο ή βλάβη οργάνου-στόχου (π.χ. πρωτεϊνουρία)
 - Στα άτομα με ΣΔ χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο ή βλάβη οργάνου-στόχου όταν:
 - ο Είναι >40 ετών και έχουν έστω και ένα μείζονα παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου (κάπνισμα, αρτηριακή υπέρταση, χαμηλή HDL χοληστερόλη, θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιακής νόσου σε πρώτου βαθμού συγγενείς)
 - ο Είναι <40 ετών και έχουν ≥ 2 παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Χορήγηση στατίνης όταν LDL χοληστερόλη >100 mg/dL, μετά τρίμηνο εφόσον δεν επιτευχθεί ο στόχος με υγιεινοδιαιτητική αγωγή συνιστάται:
 - ο Σε όσους είναι >40 ετών χωρίς κανένα άλλο παράγοντα κινδύνου
 - ο Σε όσους είναι <40 ετών με ≥ 1 παράγοντες κινδύνου.
- Αν δεν επιτευχθεί ο στόχος για την LDL χοληστερόλη με την αρχικά χορηγηθείσα δόση της στατίνης, τότε αυτή πρέπει να τιτλοποιείται προς τη μέγιστη ανεκτή δόση

Πίνακας 16.1. Οι ομάδες υψηλής και μέτριας έντασης θεραπεία με στατίνη

Υψηλής έντασης θεραπεία (μείωση LDL χοληστερόλης >50%)	Μέτριας έντασης θεραπεία (μείωση LDL χοληστερόλης 30-50%)
Ατορβαστατίνη (40)-80 mg	Ατορβαστατίνη 10 (20) mg
Ροσουβαστατίνη 20-(40) mg	Ροσουβαστατίνη (5) 10 mg
	Σιμβαστατίνη 20-40 mg
	Πραβαστατίνη 40 (80) mg
	Λοβαστατίνη 40 mg
	Φλουβαστατίνη 40-80 mg
	Πιταβαστατίνη 2-4 mg

- Σε άτομα με ΣΔ με πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, όταν παρά τη χορήγηση στατίνης στη μέγιστη ανεκτή δόση δεν επιτυγχάνεται ο στόχος για την LDL χοληστερόλη, η προσθήκη εξετιμίμπης 10 mg/ημέρα συμβάλλει στην περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων **A**
- Σε άτομα με ΣΔ χωρίς ιστορικό στεφανιαίας νόσου και σε άτομα με ΣΔ με χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο, στις περιπτώσεις που παρά τη χορήγηση στατίνης στη μέγιστη ανεκτή δόση δεν επιτυγχάνεται ο στόχος για την LDL χοληστερόλη, η προσθήκη εξετιμίμπης 10 mg/ημέρα συμβάλλει στην περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης και πιθανά και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων **E**
- Εάν μια στατίνη δεν είναι ανεκτή τότε μπορεί να χορηγηθεί η ίδια ή μια άλλη στατίνη σε μικρότερη δόση και σε συνδυασμό με εξετιμίμπη ή κολεσεβελάμη **B**
- Μια νέα θεραπευτική κατηγορία υπολιπιδαιμικών φαρμάκων αποτελούν τα μονοκλωνικά αντισώματα κατά της πρωτεΐνης PCSK9, που προκαλούν μια κατά 50-60% μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. Τα φάρμακα αυτά είναι χρήσιμα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που δεν μπορούν να πετύχουν το στόχο της θεραπείας παρά τη χορήγηση μέγιστης ανεκτής δόσης στατίνης και εξετιμίμπης καθώς και σε ασθενείς που αποδεδειγμένα δεν μπορούν να ανεχθούν καθόλου μία στατίνη. Η μελέτη FOURIER έδειξε ότι προσθήκη ενός αναστολέα της πρωτεΐνης PCSK9 (evolocumab) για 2,2 έτη σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο οδηγεί σε σημαντική περαιτέρω μείωση κατά 17% των μείζονων καρδιαγγειακών επεισοδίων χωρίς ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης ODYSSEY OUTCOMES. Η μελέτη έδειξε ότι το alirocumab μείωσε σημαντικά κατά 15% τον κίνδυνο μείζονων καρδιαγγειακών επεισοδίων σε 18.924 ασθενείς με προηγούμενο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) μετά από 2,8 έτη παρακολούθησης. Ο θάνατος από οποιαδήποτε αιτία ήταν λιγότερο συχνός κατά 15% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με alirocumab. Επιπρόσθετα, τα δεδομένα έδειξαν ότι οι ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα LDL χοληστερόλης (>100 mg/dL) κατά την έναρξη της μελέτης διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης μείζονος καρδιαγγειακού συμβάματος και θανάτου. Σε αυτή την κατηγορία των ασθενών, το alirocumab μείωσε τα μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια κατά 24% και τους θανάτους από οποιαδήποτε αιτία κατά 29% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια σε άτομα με ΣΔ και άτομα χωρίς ΣΔ.
- Συνιστάται η χορήγηση ενός αναστολέα της πρωτεΐνης PCSK9 σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο όταν η LDL χοληστερόλη παρα-

μένει >100 mg/dL παρά την καθημερινή χορήγηση συνδυασμού ροσουβα-
στατίνης 20/40 mg ή ατορβαστατίνης 40/80 mg ή μέγιστης ανεκτής δόσης
οποιασδήποτε στατίνης σε περίπτωση δυσανεξίας και εξετιμίμπης **B**

- Η χορήγηση στατινών και ιδιαίτερα υψηλών δόσεων έχει συσχετισθεί με
μία κατά ~10% αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ σε άτομα χωρίς ΣΔ. Ο
κίνδυνος αυτός αφορά ιδιαίτερα άτομα με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ. Ωστόσο, το καρδιαγγειακό όφελος από τη χορήγηση στατινών
εξακολουθεί να είναι πολύ μεγαλύτερο σε σύγκριση με τον κίνδυνο εμφάνι-
σης νέου ΣΔ. Η επιμονή στα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα (απώλεια βάρους-αυ-
ξημένη σωματική δραστηριότητα) είναι απαραίτητη, γιατί ενισχύει τη δράση
των στατινών και μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης νέου ΣΔ **A**

Αντιμετώπιση των διαταραχών των τριγλυκεριδίων και της HDL χολη- στερόλης

- Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση συμβάλλει στην αντιμετώπιση των διαταραχών
των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης
- Επί σοβαρής υπερτριγλυκεριδαιμίας (>500 mg/dL), συνιστάται ως πρώτο
βήμα η χορήγηση φιμπράτης ή υψηλής συγκέντρωσης και καθαρότητας
ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων για τη μείωση του κινδύνου οξείας
παγκρεατίτιδας **B**
- Επί μέτριας υπερτριγλυκεριδαιμίας (200-500 mg/dL) συνιστάται υγιεινο-
διαιτητική αγωγή και στατίνη **A**
- Εάν παρά τη χορήγηση στατίνης η υπερτριγλυκεριδαιμία επιμένει (>200
mg/dL) και ταυτόχρονα η HDL χοληστερόλη παραμένει χαμηλή (<35 mg/
dL), η προσθήκη φαινοφιμπράτης βελτιώνει το συνολικό λιπιδαιμικό προ-
φίλ και πιθανά σχετίζεται με μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε
αυτούς τους ασθενείς. Η φαινοφιμπράτη είναι η μόνη φιμπράτη που μπο-
ρεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς που λαμβάνουν στατίνη με την
προϋπόθεση να μην υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR
<60 mL/min/1,73 m²). Εάν ο ασθενής εμφανίζει χρόνια νεφρική νόσο, στην
αγωγή με στατίνη μπορεί να προστεθούν υψηλής συγκέντρωσης και καθαρότητας ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. **B**

17. Θεραπεία της υπέρτασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Ορισμός και διάγνωση

- Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση και εξέλιξη των επιπλοκών του ΣΔ, τόσο των μικροαγγειακών (ιδιαίτερα της νεφροπάθειας), όσο και των καρδιαγγειακών
- Η διάγνωση της υπέρτασης στα άτομα με ΣΔ τίθεται όταν η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) είναι ≥ 140 mm Hg ή/και η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) είναι ≥ 90 mm Hg και υπό την προϋπόθεση ότι το εύρημα θα επιβεβαιωθεί με μια δεύτερη μέτρηση άλλη ημέρα καθώς και με μετρήσεις στο σπίτι
- Η περιχειρίδα πρέπει να είναι κατάλληλου μεγέθους ανάλογα με την περιφέρεια του βραχίονα του ασθενούς
- Η ΑΠ πρέπει να προσδιορίζεται και σε όρθια θέση για τον εντοπισμό εκείνων με ορθοστατική υπόταση
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) συνδυάζεται με μείωση της επίπτωσης και επιβράδυνση της εξέλιξης της διαβητικής μικροαγγειοπάθειας, αλλά και μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και της θνητότητας **A**

Στόχος της θεραπείας της ΑΥ είναι:

- Συστολική αρτηριακή πίεση < 140 mm Hg **A**
- Ίσως σε νεότερα άτομα και στα άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ή νεφρική νόσο με λευκωματινουρία κατάλληλος στόχος ΣΑΠ είναι μέχρι < 120 mm Hg αλλά με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς ιδιαίτερη επιβάρυνση **C**
- Διαστολική αρτηριακή πίεση < 80 mm Hg αλλά μέχρι < 70 mm Hg **A**

Θεραπεία της υπέρτασης

- Η θεραπευτική αγωγή πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης της υπέρτασης **A**
- Απαιτείται συνδυασμός υγιεινοδιαιτητικής και φαρμακευτικής αγωγής.

Υγιεινοδαιτητική αγωγή

- Εκτός από τις υγιεινοδαιτητικές οδηγίες που αφορούν όλα τα άτομα με ΣΔ, τονίζεται ιδιαίτερα η αξία των κάτωθι: **B**
 - *Απώλεια βάρους*. Υπολογίζεται ότι κάθε 1 kg απώλειας σωματικού βάρους, ανεξαρτήτως της πρόσληψης νατρίου, μειώνει τη μέση αρτηριακή πίεση κατά ~5 mm Hg. Μέση Πίεση = $[\Sigma\text{ΑΠ} + (2 \times \Delta\text{ΑΠ})] / 3$
 - *Μείωση της ημερήσιας πρόσληψης νατρίου* τουλάχιστον σε ποσά <1,5 g, που αντιστοιχεί σε περίπου 3,5 g χλωριούχου νατρίου. Για κάθε μείωση της πρόσληψης χλωριούχου νατρίου κατά 1 g την ημέρα μπορεί να επιτευχθεί μείωση της ΣΑΠ κατά 4 mm Hg και της ΔΑΠ κατά 2 mm Hg
 - *Άσκηση*. Συνιστάται μέτριας έντασης σωματική άσκηση π.χ. ταχύ βάδισμα 30-45 λεπτά τουλάχιστον 4 φορές την εβδομάδα
 - Διακοπή του καπνίσματος
 - *Περιορισμός στη χρήση οινοπνεύματος* σε 20 g/ημέρα για τους άνδρες και 10 g/ημέρα για τις γυναίκες
 - *Αναπροσαρμογή του διαιτολογίου για τον ΣΔ* με αύξηση των λαχανικών και των φρούτων, ιδιαίτερα των πλούσιων σε κάλιο, μέσα όμως στα πλαίσια των επιτρεπόμενων θερμίδων.

Φαρμακευτική αγωγή

- Ως αρχική αγωγή μπορεί να χορηγηθεί ένας αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) ή ένας αποκλειστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αΑΤ1), διουρητικά ή αναστολείς των διαύλων ασβεστίου
- Πρώτη επιλογή επί παρουσίας λευκωματινουρίας είναι ένας αΜΕΑ ή ένας αΑΤ1 **A**
- Σε περίπτωση που η ΣΑΠ είναι ≥ 150 ή/και ΔΑΠ ≥ 90 mm Hg συνιστάται συνδυασμός αντιυπερτασικών
- Δεν συνιστάται η συγχορήγηση αΜΕΑ, αΑΤ1 ή αναστολέων της ρενίνης
- Τα διουρητικά, θειαζίδες, ινδαπαμίδη και χλωροθαλιδόνη, χορηγούνται, σε σχετικά μικρές δόσεις και υπό την προϋπόθεση ότι η σπειραματική διήθηση (estimated-Glomerular Filtration Rate - eGFR), όπως υπολογίζεται με τους τύπους, MDRD ή CKD-EPI, είναι >30 mL/λεπτό/1,73 m² επιφανείας σώματος
- Εάν το eGFR <30 mL/λεπτό/1,73 m² επιφανείας σώματος ή η τιμή της κρεατινίνης $>1,5$ mg/dL συνιστάται η χορήγηση διουρητικού της αγκύλης δύο φορές την ημέρα

- Οι αποκλειστές των β-υποδοχέων αποτελούν απαραίτητη συνιστώσα της αντιυπερτασικής αγωγής σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, ιδιαίτερα για τα δύο πρώτα έτη μετά από το έμφραγμα. Γενικά, ωστόσο, δεν συνιστώνται ως πρώτη επιλογή στα άτομα χωρίς επιπλοκές
- Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στη συγχορήγησή τους με μη διυδροπυρηνικούς ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου λόγω κινδύνου κολποκοιλιακού αποκλεισμού
- Το θεραπευτικό σχήμα πρέπει να αναπροσαρμόζεται αποβλέποντας απαραίτητως στην επίτευξη και διατήρηση του θεραπευτικού στόχου. Προς τούτο, στις περισσότερες περιπτώσεις, απαιτείται η χρήση δύο ή περισσότερων φαρμάκων στις μέγιστες δόσεις **B**

Παρακολούθηση

- Πέρα της μέτρησης της ΑΠ σε κάθε επίσκεψη στο ιατρείο, συνιστάται και η παρακολούθηση της ΑΠ στο σπίτι με ορθή τεχνική και αξιόπιστο πιεσόμετρο (πληροφορίες στο dableducational.org)
- Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ χρειάζεται μόνο για τη διευκρίνιση αμφιβολιών περί τη διάγνωση και περί την καθ' όλο το 24ωρο ρύθμιση της υπέρτασης
- Κατά τη χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1 συνιστάται παρακολούθηση του καλίου και της κρεατινίνης. Εάν η αύξηση της κρεατινίνης μέσα στις επόμενες 6-8 εβδομάδες υπερβεί το 30% της αρχικής της τιμής ή/και το κάλιο αυξηθεί πάνω από 5,5 mEq/L, συνιστάται επανεκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενούς, διερεύνηση για τυχόν ύπαρξη στένωσης νεφρικής αρτηρίας και αντικατάσταση του αΜΕΑ ή του αΑΤ1 με αντιυπερτασικό άλλης κατηγορίας **C**
- Επί χορήγησης διουρητικού συνιστάται ο συχνός έλεγχος νατρίου και καλίου
 - Επί υπονατραιμίας διακόπτεται το διουρητικό
 - Επί υποκαλιαιμίας μπορεί να χορηγηθούν καλιοσυντηρητικά (αμιλορίδη, σπιρονολακτόνη).

Ανθεκτική υπέρταση

- Ορίζεται η ΑΠ με επίπεδα >140/90 mm Hg παρά την υγιεινοδιαιτητική αγωγή και λήψη τριών αντιυπερτασικών από τα οποία ένα διουρητικό, σε μέγιστες ανεκτές δόσεις και εφόσον αποκλειστούν άλλες αιτίες.
- Οι ανταγωνιστές των αλατοκορτικοειδών αποτελούν αποτελεσματικά αντιυπερτασικά στην ανθεκτική υπέρταση όταν προστεθούν στον τριπλό συνδυ-

ασμό αΜΕΑ ή αΑΤ1, ανταγωνιστή των διαύλων ασβεστίου και διουρητικού με τακτική όμως παρακολούθηση του καλίου και κρεατινίνης ορού

- Εφόσον δεν επιτευχθεί ο στόχος της ΑΠ γίνεται παραπομπή σε εξειδικευμένο κέντρο

Υπέρταση στην έγκυο με Σακχαρώδη Διαβήτη

- Συνιστάται αντιυπερτασική αγωγή εφόσον η ΑΠ βρίσκεται σε επίπεδα ΣΑΠ >140 ή και ΔΑΠ >90 mm Hg
- Απόλυτη αντένδειξη αποτελούν οι αΜΕΑ και αΑΤ1, και σπειρονολακτόνη. Συνιστάται η χορήγηση α-μεθυλντόπα, λαβεταλόλη, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου (νιφεδιπίνη), ενώ η υδραλαζίνη μπορεί να χορηγηθεί σε οξείες καταστάσεις και σοβαρή προεκλαμψία.

18. Διαβητική νεφροπάθεια

- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι σήμερα η πρώτη αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας
- Όλα τα στάδια της Διαβητικής Νεφροπάθειας (ΔΝΦ) συνδυάζονται με σημαντική αύξηση της καρδιαγγειακής θνητότητας
- Κύριοι παράγοντες που συνδέονται με την εμφάνιση και εξέλιξη της ΔΝΦ είναι η υπεργλυκαιμία και η αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- Σημαντικό ποσοστό ασθενών (20-30%), κατά τη διαδρομή του ΣΔ, τόσο του ΣΔτ1, όσο και του ΣΔτ2, εμφανίζει ΔΝΦ
- Η κλινική έναρξη της ΔΝΦ σηματοδοτείται από την αύξηση της απέκκρισης λευκωματίνης (αλβουμίνης) στα ούρα, μικρής στην αρχή (ο όρος μικρολευκωματινουρία δεν χρησιμοποιείται πλέον – έχει αντικατασταθεί από τη φράση «ήπια αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης»), με ενδεχόμενο να εξελιχθεί περαιτέρω σε σημαντική αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης, που μπορεί να καταλήξει σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας (**Πίνακας 18.1**)
- Η αύξηση της απέκκρισης λευκωματίνης εκτιμάται καλύτερα με τον υπολογισμό του λόγου λευκωματίνης/κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων καθώς και με τον προσδιορισμό του ρυθμού απέκκρισης λευκωματίνης στη συλλογή ούρων 24ώρου
- Για να χαρακτηριστεί η λευκωματινουρία διαβητικής αιτιολογίας, πρέπει ιδιαίτερα στα άτομα με ΣΔτ2, να αποκλεισθεί η πιθανότητα να οφείλεται σε άλλα αίτια
- Στον ΣΔτ2 ο έλεγχος για εμφάνιση λευκωματινουρίας πρέπει να γίνεται κατ'έτος, από την αρχή της διάγνωσης, συχνότερα δε, όταν διαπιστωθεί η παρουσία της, για τον έλεγχο της εξέλιξης της νόσου και του αποτελέσματος της θεραπείας. Στον ΣΔτ1, ο έλεγχος συνιστάται να αρχίζει 5 έτη μετά τη διάγνωση της νόσου

Πίνακας 18.1. Ορισμός κατηγοριών απέκκρισης λευκωματίνης

	<i>Λόγος λευκωματίνης (αλβουμίνης) προς κρεατινίνη ούρων mg/g</i>
Φυσιολογική	<30
Ήπια αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης	30-300*
Σημαντική αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης	>300

*Για τη διάγνωση της λευκωματινουρίας πρέπει να είναι θετικές τουλάχιστον 2 από 3 μετρήσεις σε διάστημα 3-6 μηνών

- Κατ' έτος επίσης πρέπει να γίνεται μέτρηση της κρεατινίνης στον ορό και υπολογισμός της σπειραματικής διήθησης (eGFR)
- Η σταδιοποίηση της χρόνιας νεφρικής νόσου στα άτομα με ΣΔ γίνεται σύμφωνα με τα κριτήρια που ισχύουν για τα άτομα χωρίς ΣΔ με βάση το eGFR (Πίνακας 18.2).

Πίνακας 18.2. Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου με βάση eGFR*

Στάδιο	Περιγραφή	GFR mL/min/1,73 m ² *
G 1	Νεφρική βλάβη** με φυσιολογικό GFR	>90
G 2	Νεφρική βλάβη με μικρή μείωση του GFR	60 - 89
G 3α	Ήπια προς μέτρια μείωση του GFR	45 - 59
G 3β	Μέτρια προς σημαντική μείωση του GFR	30 - 44
G 4	Σημαντική μείωση του GFR	15 - 29
G 5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15

*Ο υπολογισμός του eGFR γίνεται με τους τύπους του MDRD ή CKD-EPI.

**Παρουσία παθολογοανατομικών ή απεικονιστικών ευρημάτων ή ανεύρεση στα ούρα λευκωματίνης, ερυθρών αιμοσφαιρίων σπειραματικής προέλευσης ή κυλίνδρων για χρονικό διάστημα >3 μηνών.

Η πρόγνωση της εξέλιξης της νεφροπάθειας εξαρτάται από τον ρυθμό της σπειραματικής διήθησης και τη λευκωματινουρία (Πίνακας 18.3).

Πίνακας 18.3. Πρόγνωση εξέλιξης της ΧΝΝ ανάλογα με το GFR και τη λευκωματινουρία (αλβουμινουρία) ούρων (KDIGO 2012)

Η ΧΝΝ καθορίζεται ως διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή της νεφρικής αρχιτεκτονικής παρούσα για τουλάχιστον 3 μήνες. Η ΧΝΝ ταξινομείται ανάλογα με το GFR και το βαθμό λευκωματινουρίας (αλβουμινουρίας)				Κατηγορίες (αλβουμινουρίας) λευκωματινουρίας		
				Περιγραφή και εύρος		
				A1	A2	A3
				Φυσιολογική - ήπια αυξημένη	Μέτρια αυξημένη	Σοβαρά αυξημένη
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Κατηγορίες GFR (mL/min/1,73 m ²) Περιγραφή και εύρος	G1	Φυσιολογική ή υψηλή	≥90			
	G2	Ήπια μειωμένη	60-89			
	G3a	Ήπια έως μέτρια μειωμένη	45-59			
	G3b	Μέτρια έως σοβαρά μειωμένη	30-44			
	G4	Σοβαρά μειωμένη	15-29			
	G5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15			

Λευκό: Χαμηλός κίνδυνος (όταν δεν υπάρχουν άλλοι δείκτες νεφρικής νόσου, χωρίς ΧΝΝ). **Ανοιχτό γκρι:** Μέτρια αυξημένος κίνδυνος. **Σκούρο γκρι:** Υψηλού κινδύνου. **Μαύρο:** Πολύ υψηλού κινδύνου.

KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012

Θεραπεία ΔΝΦ

- Εάν συνυπάρχει υπέρταση:
- Αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης με στόχο ΑΠ <140/90 mm Hg **B**
 - Επί συνύπαρξης σημαντικής λευκωματινουρίας ο στόχος για την ΑΠ είναι <130/80 mm Hg **C**
 - Σε όλες τις περιπτώσεις αποφυγή μείωσης της συστολικής ΑΠ <120 mm Hg **C**
 - Για τη ρύθμιση της ΑΥ προτείνονται οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α-MEA) ή οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αAT1) **A**
 - Σε άτομα με ΣΔτ1, ΑΥ και οποιοδήποτε στάδιο ΔΝΦ, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) καθυστερούν την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης **A**
 - Σε άτομα με ΣΔτ2, ΑΥ και λευκωματινουρία, οι αΜΕΑ και οι αAT1 καθυστερούν την εξέλιξη σε σημαντική λευκωματινουρία **A**
 - Σε άτομα με ΣΔτ2, ΑΥ, σημαντική λευκωματινουρία και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (eGFR <60 mL/min), οι αAT1 καθυστερούν την εξέλιξη της ΔΝΦ **A**
 - Επί δυσανεξίας σε φάρμακο μιας εκ των δύο ανωτέρω κατηγοριών χρησιμοποιείται φάρμακο της άλλης κατηγορίας **E**
 - Επί χορήγησης αΜΕΑ ή αAT1 και διουρητικών συνιστάται παρακολούθηση της κρεατινίνης και του καλίου πλάσματος **E**
 - Στην προχωρημένη ΔΝΦ - χρόνια νεφρική νόσο στάδιο 4 - δεν συνιστάται η χορήγηση ανταγωνιστών της αλδοστερόνης - ιδιαίτερα ο συνδυασμός με αΜΕΑ ή αAT1.
 - Εάν το eGFR <30 mL/min επί ΑΥ συνιστάται διακοπή θειαζιδικών και έναρξη διουρητικών αγκύλης.

Εάν δεν συνυπάρχει υπέρταση

- Το θέμα της χορήγησης αΜΕΑ ή αAT1 επί ήπιας λευκωματινουρίας χωρίς ΑΥ είναι αμφιλεγόμενο **C**

Γλυκαιμική ρύθμιση

- Ρύθμιση της γλυκόζης με στόχο τιμή HbA1c οπωσδήποτε <7% και σε νεότερα άτομα με σχετικά μικρή διάρκεια ΣΔ και χωρίς καρδιαγγειακές επιπλοκές, HbA1c <6,5% **A**

- Πρόσφατες μελέτες σε άτομα με ΣΔτ2, υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, που παραμένουν αρρύθμιστοι, δείχνουν νεφροπροστασία με τη χρήση συγκεκριμένων αντιδιαβητικών φαρμάκων (εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, λιραγλουτίδη).

Διαιτητική παρέμβαση

- Σε άτομα με προχωρημένα στάδια νεφροπάθειας (GFR <60 mL/min/1,73 m²) συνιστάται μείωση της κατανάλωσης λευκώματος σε 0,8 g/kg ΒΣ **C**

Παραπομπή σε νεφρολόγο

- Παραπομπή σε νεφρολόγο στο στάδιο 4 χρόνιας νεφρικής νόσου μειώνει το κόστος, βελτιώνει την ποιότητα παρακολούθησης και καθυστερεί την αιμοκάθαρση.
- Παραπομπή σε νεφρολόγο συνιστάται επί αμφιβολίας της αιτιολογίας της νεφρικής νόσου (σημαντική λευκωματουρία, ενεργό ίζημα ούρων, απουσία αμφιβληστροειδοπάθειας (ιδίως σε ΣΔτ1), ταχεία έκπτωση του eGFR ως και παρουσία αναιμίας, υπερπαραθυρεοειδισμού, μεταβολικής νόσου οστών ή ηλεκτρολυτικών διαταραχών).

19. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

- Η βελτιστοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου αλλά και της αντιυπερτασικής αγωγής έχει φανεί να μειώνει την πρόοδο της νεφρικής νόσου **A**
- Ο προσδιορισμός της σπειραματικής διήθησης (GFR) και όχι η τιμή κρεατινίνης, είναι η προτεινόμενη παράμετρος που καθορίζει την εισαγωγή, διατήρηση και καθορισμό δόσης των διαφόρων αντιδιαβητικών παραγόντων στο θεραπευτικό σχήμα. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 3β (XNN) και περισσότερο η τροποποίηση της αντιδιαβητικής θεραπείας και η επανεκτίμηση των θεραπευτικών στόχων είναι συχνά επιτακτική
- Δεν υπάρχουν μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες σε αυτό τον πληθυσμό (eGFR <45 mL/min/1,73 m²) που να αποδεικνύουν την υπεροχή κάποιου συγκεκριμένου αντιδιαβητικού παράγοντα
- Παρά την προηγούμενη ανησυχία, τα νεότερα δεδομένα δείχνουν πως ο συνολικός κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης με τη χρήση της μετφορμίνης είναι χαμηλός. Η χρήση μετφορμίνης θα πρέπει να επανεξετάζεται σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² και να μειώνεται η δόση στα 1.000 mg την ημέρα, ενώ θα πρέπει να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1,73 m² ή σε κλινικές καταστάσεις όπου συνυπάρχει σήψη, υπόταση και υποξία ή όταν υπάρχει οξεία νεφρική βλάβη που οδηγεί σε μείωση του GFR, όπως χορήγηση σκιαγραφικών ή οξέως μείωση του eGFR σε επίπεδα <60 mL/min/1,73 m². Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά (κάθε 3-6 μήνες τουλάχιστον) **B**
- Οι σουλφονουλourίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε αυτή την κατηγορία ασθενών. Από τις σουλφονουλourίες, η ασφαλέστερη στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, από αυτές που κυκλοφορούν στη χώρα μας, είναι η γλικλαζίδη, που μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες, για την οποία χρειάζεται τροποποίηση της δόσης, με γενική χρήση χαμηλών δόσεων και τιτλοποίηση κάθε 1-4 εβδομάδες. Σε ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η δόση μπορεί να παραμείνει η ίδια με συχνό όμως έλεγχο για την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Η γλιμεπιρίδη καλό είναι να αποφεύγεται. Σε κάθε περίπτωση η δόση χορήγησής της θα πρέπει να παραμείνει η ελάχιστη δυνατή και να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1,73 m². Η χρήση σουλφονουλourιών σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο

άμεσης επιδείνωσης της σπειραματικής διήθησης (π.χ. οξεία νεφρική βλάβη) δεν συνιστάται

- Οι μεγλιτινίδες σχετίζονται με μικρότερο αλλά υπαρκτό κίνδυνο υπογλυκαιμιών. Για τη νατεγλινίδη δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Σε σοβαρή, αν και δεν έχει αποδειχθεί μειωμένη ασφάλεια, πιθανά λόγω 49% μείωσης στη C_{max} στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς πιθανά χρειάζεται μείωση της δόσης (60 mg × 3 ημερησίως) σε προχωρημένου βαθμού νεφρική βλάβη (eGFR <15 mL/min/1,73 m²). Η ρεπαγλινίδη μόνο κατά 8% απεκκρίνεται από το νεφρό. Χρειάζεται πιο προσεκτική τιτλοποίηση σε eGFR <20 - 40 mL/min/1,73 m² και θα πρέπει να ξεκινά με δόσεις 0,5 mg προγευματικά και προσεκτικά να αυξάνεται
- Η χρήση ινσουλίνης επίσης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας και πρόσληψης βάρους. Επειδή η εξωγενής ινσουλίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς, συστήνεται μείωση της δόσης σε eGFR: 10-50 mL/min/1,73 m² κατά 25% και σε eGFR <10 mL/min/1,73 m² κατά 50%. Μετά από την έναρξη αιμοκάθαρσης χρειάζεται συνήθως μειωμένη δόση ινσουλίνης λόγω βελτίωσης της ινσουλινοευαισθησίας. Στους ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση, η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ινσουλίνης συχνά βελτιώνει τη ρύθμιση, με λιγότερες μονάδες ινσουλίνης. Λόγω των συχνά θετικών μεταβολικών δράσεων της ινσουλίνης, σε ασθενείς με ικανό προσδόκιμο επιβίωσης, θα πρέπει να προτιμώνται θεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης, όπου χρειάζεται
- Η πιογλιταζόνη μπορεί να δοθεί σε όλα τα στάδια νεφρικής νόσου, ενώ έχει δείξει βελτίωση της κλινικής έκβασης σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική βλάβη **B**
- Λόγω όμως της πιθανής συνύπαρξης καρδιακής ανεπάρκειας σε αυτή την κατηγορία ασθενών και του αυξημένου κινδύνου οιδήματος και οστεοπόρωσης, θα πρέπει να χορηγείται, όπου αυτό κρίνεται απαραίτητο, με ιδιαίτερη προσοχή, και πάντα σταθμίζοντας τη σχέση κινδύνου προς όφελος
- Οι αναστολείς DPP-4 έχουν δείξει ικανή αποτελεσματικότητα στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε αυτή την κατηγορία ασθενών, με καλό προφίλ ασφαλείας και υπογλυκαιμίες συγκρίσιμες με το εικονικό φάρμακο, χωρίς όμως να αποδεικνύουν μέχρι τώρα βελτίωση της συνολικής θνητότητας. Εκ των DPP-4 αναστολέων, η λιναγλιπτίνη είναι η μόνη που δεν χρειάζεται αναπροσαρμογή της δόσης με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, απεκκρίνεται με τα κόπρανα και μπορεί να χορηγηθεί ακόμη και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση, ενώ φάνηκε να μειώνει την πρόοδο της αλβουμινουρίας σε ασθενείς με υψηλό καρδιονεφρικό κίνδυνο. Η σιταγλιπτίνη σε ήπια

έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια $eGFR >45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης, σε: $eGFR 30-45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ χρειάζεται υποδιπλασιασμός δόσης (50 mg/ημέρα), και σε $eGFR <30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και αιμοκάθαρση περαιτέρω μείωση (25 mg/ημέρα) και χορήγηση ανεξάρτητη χρονικά με την αιμοκάθαρση. Η τελευταία δοσολογική μορφή δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας. Η βιλνταγλιπτίνη δεν χρειάζεται μείωση δόσης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια ($eGFR \geq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), ενώ σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg μία φορά την ημέρα. Στην αιμοκάθαρση δεν απομακρύνεται παρά ελάχιστα (3% σε 3-4 ώρες αιμοκάθαρσης ξεκινώντας 4 ώρες μετά τη δόση). Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία στους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και αιμοκαθαίρομενους και θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτές τις ομάδες. Η σαξαγλιπτίνη δεν χρειάζεται μείωση της δόσης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια ($eGFR \geq 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), ενώ μείωση στα 2,5 mg μία φορά την ημέρα χρειάζεται σε μέτρια προς σοβαρή. Η τελευταία δοσολογική μορφή δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας. Η σαξαγλιπτίνη δεν ενδείκνυται στους ασθενείς τελικού σταδίου που χρειάζονται αιμοκάθαρση. Η αλογλιπτίνη επίσης δεν χρειάζεται μείωση από την αρχική δόση των 25 mg μέχρι $eGFR \geq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Κατόπιν σε μέτρια νεφρική ανεπάρκεια με $eGFR \geq 30$ με $\leq 50 \text{ mL/min/m}^2$ η δόση πρέπει να υποδιπλασιαστεί (12,5 mg) μία φορά την ημέρα. Σε σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική νόσο $eGFR \leq 30 \text{ mL/min/m}^2$ δίδεται το ένα τέταρτο της αρχικής δόσης (6,25 mg) μία φορά την ημέρα και χορήγηση ανεξάρτητη χρονικά με την αιμοκάθαρση. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς που χρειάζονται αιμοκάθαρση, ενώ δεν έχει μελετηθεί η αλογλιπτίνη σε ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση

- Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στους έτοιμους συνδυασμούς των φαρμάκων αυτών με μετφορμίνη, οι οποίοι συνταγογραφούνται συχνά. Λόγω της διαφορετικής προσαρμογής της δόσης που χρειάζεται για το κάθε φάρμακο, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια συνιστάται να αποφεύγονται
- Από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, η λιραγλουτίδη φαίνεται πως είναι ασφαλής μέχρι το στάδιο της σοβαρής νεφρικής βλάβης ($eGFR \geq 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), χωρίς να χρειάζεται αναπροσαρμογή δόσης. Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία στους ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και ως εκ τούτου δεν ενδείκνυται η χρήση της σε αυτή την κατηγορία. Για την εξενατίδη δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (μέχρι $eGFR \geq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Στους ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \geq 30$ και $\leq 50 \text{ mL/min/m}^2$), η κλιμακούμενη αύξηση της δόσης από τα 5 mg στα 10 mg πρέπει να πραγματοποιείται συντηρητικά. Η εξενατίδη δεν συνιστάται για ασθενείς με νεφρο-

πάθεια τελικού σταδίου ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \leq 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Η εξενατίδη εβδομαδιαία χορήγησης (LAR) μπορεί να δοθεί χωρίς μείωση της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (μέχρι $eGFR \geq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Λόγω μειωμένης κλινικής εμπειρίας, η εξενατίδη παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν συστήνεται σε ασθενείς με μέτρια, σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Η λιξισενατίδη δεν χρειάζεται μείωση δόσης, σε ήπια και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει εμπειρία στη νεφρική νόσο σοβαρού βαθμού και δεν συστήνεται σε $eGFR < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Η ντουλαγλουτίδη χορηγείται χωρίς τροποποίηση δόσης σε ήπια, μέτρια και σοβαρή ($eGFR > 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) νεφρική ανεπάρκεια. Λόγω περιορισμένης εμπειρίας, δεν συστήνεται η χορήγησή της σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια $eGFR < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$

- Κανέννας εκπρόσωπος της κατηγορίας δεν ενδείκνυται σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και αιμοκάθαρση. Θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται ιδιαίτερη προσοχή για το ενδεχόμενο της ύπαρξης ναυτίας ή εμέτων και επακόλουθης αφυδάτωσης ως παρενέργεια των παραγόντων αυτών, γεγονός που σε άτομα με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία μπορεί να επιδεινώσει οξέως τη σπειραματική διήθηση **A**
- Επιπλέον, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται στη χορήγηση έτοιμων συνδυασμών βασικής ινσουλίνης με αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, καθώς θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν τα επιμέρους χαρακτηριστικά των συστατικών και να προσαρμόζονται με βάση τη νεφρική λειτουργία. Ως εκ τούτου, ο έτοιμος συνδυασμός ινσουλίνης Degludec/λιραγλουτίδης μπορεί να χορηγηθεί σε ήπια μέτρια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια αλλά με εξατομικευμένη προσαρμογή της δόσης, ενώ δεν συστήνεται σε άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο
- Δεν γίνεται έναρξη θεραπείας με SGLT2 αναστολείς δαπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη και εμπαγλιφλοζίνη σε άτομα με $eGFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ λόγω αναμενόμενης μη αποτελεσματικότητας στον γλυκαιμικό έλεγχο. Σε άτομα που ήδη λαμβάνουν φάρμακο αυτής της κατηγορίας με καλή ανοχή και το $eGFR$ είναι $45-60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, επιτρέπεται η χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης και καναγλιφλοζίνης σε δόση 10 και 100 mg αντιστοίχως καθώς και δαπαγλιφλοζίνης χωρίς προσαρμογή δόσης. Κανέννας αναστολέας SGLT2 δεν έχει ένδειξη στη σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, καθώς δεν αναμένεται αντιυπεργλυκαιμική δράση
- Πρόσφατα δεδομένα μεγάλων μελετών καρδιαγγειακής έκβασης με την εμπαγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη έδειξαν βελτίωση της αλβουμινουρίας καθώς και επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας σε άτομα με ΣΔ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Επιπρόσθετα, πρόσφατα η δαπαγλιφλοζίνη σε αντίστοιχη μελέτη έδειξε σημαντική βελτίωση σε σύνθετο

τελικό νεφρικό καταληκτικό σημείο, όπως η επιβράδυνση στη >40% μείωση της eGFR ή η εκ νέου εμφάνιση τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας ή ο θάνατος από καρδιονεφρικά αίτια σε ένα πληθυσμό υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα συγκεκριμένα ευνοϊκά χαρακτηριστικά των ανωτέρω φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν κατά την εκτίμηση των θεραπευτικών επιλογών, όταν η νεφρική λειτουργία το επιτρέπει και με βάση τα παραπάνω

- Οι αναστολείς α-γλυκοσιδασών (ακαρβόζη) εμφανίζουν ένα ασφαλές προφίλ, αλλά συχνά με το κόστος των γαστρεντερικών διαταραχών και της ασθενούς υπογλυκαιμικής δράσης, ενώ πρέπει να μειώνεται η δόση σε eGFR <45 mL/min/1,73 m³ στα 50 mg × 3 την ημέρα. Δεν ενδείκνυται σε σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια.

Θεραπεία υπεργλυκαιμίας σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια

1. Θα πρέπει πρωτίστως να καθορίζονται οι θεραπευτικοί στόχοι εξατομικευμένα στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και να εκτιμώνται τα αναμενόμενα οφέλη από τον γλυκαιμικό έλεγχο πριν από την όποια εντατικοποίηση της αντιδιαβητικής θεραπείας. Προσοχή στον κίνδυνο των υπογλυκαιμιών.
2. Οι ασθενείς με σημαντικές συννοσηρότητες (καρδιακή ανεπάρκεια, αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, μειωμένο προσδόκιμο ζωής, μειωμένη συμμόρφωση - κινητοποίηση), θα πρέπει να θεραπεύονται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών. Σε αυτά τα άτομα ο στόχος μπορεί να είναι λιγότερο αυστηρός.
3. Ως πρώτης γραμμής θεραπεία συστήνεται η μετφορμίνη σε δόση προσαρμοσμένη στη νεφρική λειτουργία, και εφ' όσον αυτή είναι σταθερή, όταν τα υγιεινοδιαιτητικά μέσα δεν επαρκούν.
4. Ως δεύτερης γραμμής θεραπεία ή σε δυσανεξία στη μετφορμίνη, προτείνονται παράγοντες με χαμηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας και σε δόση χορήγησης σύμφωνα με το SPC του φαρμάκου.
5. Η συνδυασμένη τριπλή αγωγή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, αν στο σχήμα υπάρχουν ινσουλινοεκκριταγωγά ή/και ινσουλίνη. Η αγωγή οφείλει να εξατομικεύεται και να υπολογίζει τη σχέση οφέλους/κινδύνου.
6. Με βάση τα ευνοϊκά αποτελέσματα των SGLT2 αναστολέων στην επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, στη μείωση της αλβουμινουρίας, αλλά και στη μείωση της εμφάνισης τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας και θανάτου από καρδιονεφρικά αίτια, τα φάρμακα αυτά προκρίνονται ως θεραπεία δεύτερης γραμμής.

μής μετά τη μετορμίνη σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια και υψηλό καρδιονεφρικό κίνδυνο, όταν η GFR το επιτρέπει με βάση τα SPC.

Θεραπεία της υπέρτασης σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια

- Τα άτομα με ΣΔ με βλάβη σε όργανο στόχο π.χ. με πρωτεϊνουρία, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή έστω με σοβαρή υπέρταση και υπερχοληστερολαιμία πρέπει να θεωρούνται ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου, ενώ ακόμη και τα ανεπίπλεκτα άτομα με ΣΔ είναι ασθενείς υψηλού κινδύνου
- Τα όρια για τη διάγνωση της υπέρτασης των διαβητικών βασίζονται σε μετρήσεις του ιατρού είναι συστολική ΑΠ >140 mm Hg και διαστολική >90 mm Hg. Εννοείται πως η ΑΠ πρέπει να λαμβάνεται με τη σωστή περιχειρίδα και στην όρθια στάση, ειδικά για τα άτομα με ΣΔ με αυτόνομη νευροπάθεια
- Στόχος της θεραπείας είναι συστολική ΑΠ <130 mm Hg και σε νέα άτομα με καρδιαγγειακό κίνδυνο μέχρι 120 mm Hg. Η διαστολική πίεση πρέπει να μειωθεί <80 mm Hg. Σε άτομα με ΣΔ >65 ετών, η συστολική πίεση πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 130-139 mm Hg
- Απαιτείται συνδυασμός υγιεινοδιαιτητικής και φαρμακευτικής αγωγής. Στα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα περιλαμβάνεται η απώλεια βάρους, η μείωση του άλατος <5 g ημερησίως, η άσκηση για 30-40 λεπτά τουλάχιστον 5 φορές εβδομαδιαίως, η διακοπή του καπνίσματος και ο περιορισμός στη χρήση του οινοπνεύματος και η κατάλληλη τύπου μεσογειακή διαίτα
- Οι αΜΕΑ ή οι αΑΤ1 πρέπει να αποτελούν την πρώτη επιλογή σε άτομα με ΣΔ με υπέρταση, αφού καθυστερούν την εμφάνιση αλβουμινουρίας, μειώνουν την ήδη υπάρχουσα και καθυστερούν την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας. Ο συνδυασμός αΜΕΑ με αΑΤ1 δεν είναι δόκιμος. Συνήθως θα χρειασθεί έτοιμος διπλός συνδυασμός με αΜΕΑ ή αΑΤ1 και διουρητικό ή ανταγωνιστή διαύλων ασβεστίου. Σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια (eGFR <60 mL/min/1,73 m²) υπάρχει αυξημένος κίνδυνος από τη χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1 και όσον αφορά στην υπερκαλιαιμία (K >5,5 mEq/L) και όσον αφορά στην απότομη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (αύξηση της κρεατινίνης >30% από τη βασική τιμή). Εάν συμβεί αυτό η αρχική δόση των αποκλειστών του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης πρέπει να μειωθεί στο 1/3 ή το 1/2 της συνιστώμενης πλήρους δόσης και ακολούθως να αυξάνεται σταδιακά με συχνό έλεγχο (κάθε 10-14 ημέρες) της κρεατινίνης και του καλίου. Τα διουρητικά πρέπει να χορηγούνται σε μεγαλύτερες δόσεις, ειδικά στους βαριά πρωτεϊνουρικούς ασθενείς με διαβητική νεφροπά-

θεια. Τα θειαζιδικά διουρητικά είναι δραστικά με eGFR >30 mL/min/1,73 m². Από εκεί και κάτω πρέπει να αντικαθίστανται από διουρητικά της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδη ή βουμετανίδη δις ημερησίως, ή τορασεμίδη άπαξ ημερησίως). Η διούρηση είναι αρκετή όταν εξαφανισθούν τα οιδήματα και η αρτηριακή πίεση φθάσει στον στόχο. Πρέπει να αποφεύγεται η υπερδιούρηση με σημεία και συμπτώματα υποογκαιμίας (κόπωση, ζάλη στην όρθια στάση, κράμπες κ.λπ.) **C**

- Ανταγωνιστές αλδοστερόνης μπορεί να προστίθενται σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια μόνο ως έσχατο όπλο για την ανθεκτική υπέρταση, με ιδιαίτερη προσοχή και σε μικρές δόσεις λόγω κινδύνου σοβαρής υπερκαλιαιμίας και έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας
- Οι λιποδιαλυτοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές (προπρανολόλη, μετοπρολόλη) χορηγούνται στις συνήθεις δόσεις, όπως και στα άτομα που δεν πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο. Οι υδροδιαλυτοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές (ατενολόλη, σοταλόλη) πρέπει να χορηγούνται στο ήμισυ της συνιστώμενης δόσης. Οι β-αποκλειστές αποτελούν απαραίτητη συνιστώσα της αντιυπερτασικής αγωγής σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο ή καρδιακή ανεπάρκεια
- Τα κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά φάρμακα, οι α-αποκλειστές και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου δεν απαιτούν τροποποίηση της δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας.

20. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Η Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια (ΔΑ) αποτελεί τη συχνότερη μικροαγγειακή επιπλοκή του ΣΔ. Σε βάθος χρόνου εμφανίζεται στην πλειοψηφία των ατόμων με ΣΔ. Προσβάλλει τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς (αρτηριακό και φλεβικό σκέλος, τριχοειδή). Είναι η συχνότερη αιτία τύφλωσης στον γενικό πληθυσμό στις ηλικίες μεταξύ των 20-60 ετών και οδηγεί σε τύφλωση σε ποσοστό 6%.

Ο επιπολασμός της ΔΑ είναι στενά συνυφασμένος με τη διάρκεια του ΣΔ, έτσι ώστε μετά από 25 έτη σχεδόν όλα τα άτομα με ΣΔτ1 και άνω του 90% με ΣΔτ2 θα έχουν εμφανίσει κάποια μορφή ΔΑ.

Ανάλογα με το είδος των βλαβών την κατατάσσουμε σε:

- **Μη Παραγωγική** (Ηπια - Μέτρια - Σοβαρή μορφή), η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση μικροαγγειοματιών, σκληρών και μαλακών εξιδρωμάτων, στικτών ή κηλιδόμορφων αιμορραγιών στον αμφιβληστροειδή, διαταραχές στο εύρος και την πορεία των φλεβών καθώς και τον σχηματισμό αρτηριοφλεβικών αναστομών εντός του αμφιβληστροειδούς (ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες) (Intra Retinal Microvascular Abnormalities-IRMA)
- **Παραγωγική** (Ηπια - Μέτρια - Σοβαρή μορφή), η οποία χαρακτηρίζεται από νεοαγγείωση στο οπτικό νεύρο και στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς και η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπιάζουσα ενδοϋαλοειδική αιμορραγία καθώς και ανάπτυξη ινώδους ιστού με επακόλουθη έλξη και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, η οποία οδηγεί τελικά σε τύφλωση
- **Ωχροπάθεια**, η οποία χαρακτηρίζεται από εστιακό ή διάχυτο οίδημα της ωχράς κηλίδας, με αποτέλεσμα τη σημαντικού βαθμού μείωση της οπτικής οξύτητας.

Διάγνωση

- Για τη διαπίστωση της ΔΑ συνιστάται εξέταση του βυθού κατόπιν μυδρίασης:
 - Στα άτομα με ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση **B**
 - Στα άτομα με ΣΔτ1 ηλικίας άνω των 10 ετών, πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση **B**
 - Εάν κατά την πρώτη βυθοσκόπηση δεν υπάρχουν ευρήματα, αυτή επαναλαμβάνεται μετά από ένα έτος, και ακολούθως κάθε 2 έτη, εκτός εάν

εμφανιστούν βλάβες οπότε ο έλεγχος θα πρέπει να γίνεται ανά εξάμηνο ή και συχνότερα ανάλογα με τη βαρύτητα των βλαβών **B**

- Η κύηση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ή επιδείνωσης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Συνιστάται οφθαλμολογική εξέταση πριν από την εγκυμοσύνη, κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης και κάθε τρίμηνο μέχρι το πέρας του τοκετού, και ακολούθως επί ένα έτος μετά τον τοκετό **B**

Αντιμετώπιση

- Η επίτευξη και διατήρηση καλής ρύθμισης της γλυκόζης, μειώνει την επίπτωση της ΔΑ και επιβραδύνει την εξέλιξή της **A**
- Η επίτευξη και διατήρηση καλής ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης, μειώνει την επίπτωση της ΔΑ και επιβραδύνει την εξέλιξή της **A**
- Η καλή ρύθμιση της τυχόν συνυπάρχουσας αναιμίας, δυσλιπιδαιμίας και νεφροπάθειας είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την καλή πορεία της ΔΑ
- Φωτοπηξία με LASER συνιστάται: **A**
 - Στην παραγωγική μορφή αμφιβληστροειδοπάθειας
 - Σε μερικές περιπτώσεις βαριάς μη παραγωγικής μορφής αμφιβληστροειδοπάθειας
 - Στο κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς κηλίδας.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

- Για το κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς κηλίδας χρησιμοποιούνται με επιτυχία ενδοϋαλοειδικές εγχύσεις φαρμάκων, τα οποία εξουδετερώνουν τον αυξητικό παράγοντα του ενδοθηλίου των αγγείων (Vascular Endothelial Growth Factor-VEGF)
- Η φαινοφιμπράτη έχει δείξει σε μελέτες καθυστέρηση της εξέλιξης της ΔΑ (Σημείωση: Δεν έχει ακόμα ένδειξη χορήγησης στην Ευρώπη)
- Η ΔΑ δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση ασπιρίνης όπου αυτή ενδείκνυται
- Ο συνδυασμός όλων των ανωτέρω οδηγεί στη μείωση του κινδύνου μείωσης της όρασης και τελικά της τύφλωσης.

21. Μακροαγγειοπάθεια στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η μακροαγγειοπάθεια του Σακχαρώδους Διαβήτη θεωρείται επιπλοκή της νόσου και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων στις αρτηρίες μεγάλου διαμετρήματος (macro=μεγάλος, εκ του οποίου macroangiopathy και μακροαγγειοπάθεια)
- Η μακροαγγειοπάθεια προσβάλλει τις στεφανιαίες αρτηρίες, τις καρωτίδες, τις εγκεφαλικές αρτηρίες και τις αρτηρίες των κάτω άκρων και εξελισσόμενη οδηγεί στην εμφάνιση κλινικών οντοτήτων όπως:
 - Η στεφανιαία νόσος (ισχαιμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου)
 - Το αγγειακό εγκεφαλικό (θρομβοεμβολικό επεισόδιο)
 - Η περιφερική αρτηριακή νόσος.
- Οι αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις και τα κλινικά των επακόλουθα, περιλαμβάνονται στον γενικό όρο καρδιαγγειακή νόσος (KAN)
- Η αθηρωμάτωση στον ΣΔ χαρακτηρίζεται από πολυεστιακή κατανομή των αγγειακών βλαβών με διάχυτη προσβολή των αγγειακών στελεχών και ταχύτερη εξέλιξη της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας. Ως προς την παθοφυσιολογία της αθηρωμάτωσης, κρίσιμης σημασίας είναι οι μεταβολικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν τον ΣΔ (υπεργλυκαιμία, αυξημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα, ινσουλινοαντίσταση) που ευνοούν την ανάπτυξη ιδιαίτερων μοριακών μηχανισμών (κύκλος πολυολών, τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης, δραστηριοποίηση πρωτεϊνικής κινάσης και αυξημένη έκκριση φλεγμονωδών κυτταροκινών) που συμβάλλουν στην αθηρωμάτωση του ΣΔ. Σημαντικός είναι ο ρόλος της αυξημένης οξειδωτικής καταπόνησης (οξειδωτικό stress) επί ΣΔ στην ενεργοποίηση όλων των άλλων μοριακών μηχανισμών. Ο ΣΔ επίσης ευοδώνει την ανάπτυξη προθρομβωτικών καταστάσεων και υπερπηκτικότητας, ευένδοτων αθηρωματικών πλάκων και γενικευμένης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και μικροαγγειοπάθειας. Όλα τα προαναφερθέντα, συντείνουν στην επιτάχυνση της εξέλιξης της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας
- Παθολογοανατομικά, οι βλάβες των αγγείων στη μακροαγγειοπάθεια δεν διαφέρουν από εκείνες που παρατηρούνται στην αθηροσκλήρωση των ατόμων χωρίς ΣΔ. Στην περιφερική αρτηριακή νόσο των διαβητικών παρατηρείται συχνά, επιπλέον των τυπικών αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων αποτίανωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών (σκλήρυνση Mönckeberg)

Επιδημιολογία

- Τα άτομα με ΣΔ παρουσιάζουν αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις των μεγάλων αγγείων (ΚΑΝ) σε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.
 - Στους άνδρες με ΣΔτ2, η συχνότητα αυτή είναι 2-5 φορές μεγαλύτερη σε σύγκριση με τη συχνότητα στα άτομα χωρίς ΣΔ (στα άτομα με ΣΔτ1 η συχνότητα είναι 5-10 φορές μεγαλύτερη)
 - Στις γυναίκες η συχνότητα είναι επίσης μεγαλύτερη από την αντίστοιχη στις γυναίκες χωρίς ΣΔ, όχι όμως τόσο μεγάλη όσο επί ανδρών, αλλά μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει ραγδαία, σε βαθμό που να προσεγγίζει και να υπερβαίνει τη συχνότητα των ανδρών με ΣΔ.
- Εξαιρουμένου του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας και του ανευρύσματος κοιλιακής αορτής όλες οι άλλες πτυχές – μορφές της ΚΑΝ παρουσιάζονται σημαντικά συχνότερα στα άτομα με ΣΔ. Σε μετα-ανάλυση 102 RCT μελετών και μετά την προσαρμογή προς όλους τους γνωστούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, τα άτομα με ΣΔ παρουσίασαν 2-3 φορές συχνότερα ΚΑΝ
- Η αθηροσκλήρωση στα άτομα με ΣΔ εμφανίζεται σε νεότερη ηλικία από ό,τι στον γενικό πληθυσμό και εξελίσσεται ταχύτερα
- Τα άτομα με ΣΔτ2 εμφανίζουν μακροαγγειοπάθεια σε σημαντικό ποσοστό ήδη κατά τη διάγνωση του ΣΔ
- Τα άτομα με ΣΔτ1 αντίθετα εμφανίζουν μακροαγγειοπάθεια μετά από μια μάλλον μακρά διαδρομή της νόσου
- Τα άτομα με ΣΔτ2 και ΚΑΝ χαρακτηρίζονται από τη συνύπαρξη και όλων των άλλων παραγόντων ή δεικτών καρδιαγγειακού κινδύνου (αρτηριακή πίεση, LDL, τριγλυκερίδια, λευκωματινουρία, ινσουλινοαντίσταση), ενώ οι ασθενείς με ΣΔτ1 και ΚΑΝ κυρίως από τη συνύπαρξη λευκωματινουρίας και υπέρτασης
- Η ΚΑΝ είναι η κύρια αιτία θανάτου (άνω του 70%) των ατόμων με ΣΔ και είναι κατ' εξοχήν υπεύθυνη για τη σημαντική μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης που παρατηρείται στους ασθενείς αυτούς.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση και εξέλιξη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας

Θεωρούνται:

- Η δυσλιπιδαιμία (κυρίως η LDL-χοληστερόλη και ιδιαίτερα τα μικρά και πυκνά σωματίδια της, η χαμηλή HDL-χοληστερόλη και ενδεχομένως και τα αυξημένα τριγλυκερίδια)
- Η υπέρταση

- Το κάπνισμα
- Η υπεργλυκαιμία
- Η λευκωματινουρία
- Η επίδραση της υπεργλυκαιμίας στην εμφάνιση και εξέλιξη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας έχει δείχθει επιδημιολογικά, αλλά σε μελέτες παρέμβασης η μείωση της HbA1c δεν συνοδεύεται από ανάλογη μείωση της συχνότητας των μακροαγγειοπαθητικών εκδηλώσεων
- Η ηλικία
- Το οικογενειακό ιστορικό (KAN σε γονέα ή αδερφό)
- Η παχυσαρκία και ιδιαίτερα η κεντρικού τύπου (κοιλιακή).

Προτείνεται ως παράγων κινδύνου για τη μακροαγγειοπάθεια, φαίνεται όμως ότι η συμμετοχή της στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης είναι μάλλον έμμεσος κατά τον βαθμό που προάγει τόσο την εμφάνιση των τεκμηριωμένων παραγόντων κινδύνου όσο και της υπεργλυκαιμίας. Η παχυσαρκία σε συνδυασμό με τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, την υπεργλυκαιμία και τη συνήθως συνυπάρχουσα αντίσταση στην ινσουλίνη, απαρτίζουν την εικόνα του **μεταβολικού συνδρόμου** που θεωρείται παράγων-δείκτης κινδύνου για την αθηροσκλήρωση.

Πρόληψη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας

Συνιστώνται:

- Υγιεινοδιαιτητική αγωγή, άσκηση, ρύθμιση του σωματικού βάρους όπως αυτά ορίζονται για τα άτομα με ΣΔ. Η μεσογειακή διατροφή τεκμηριωμένα (μελέτη PREDIMED) μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης KAN έως και 30%
- Διακοπή του καπνίσματος
- Αυστηρή ρύθμιση της γλυκαιμίας στα ενδεικνυόμενα επίπεδα
- Αντιυπερτασική και αντιλιπιδαιμική αγωγή όπως αυτές ορίζονται για τη θεραπεία της υπέρτασης και των διαταραχών των λιπιδίων στον ΣΔ στα πλαίσια της πολυπαραγοντικής αντιμετώπισης των ατόμων με ΣΔ που είναι τεκμηριωμένα (μελέτη STENO) ιδιαίτερα ωφέλιμη στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου
- Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, η οποία συνίσταται στη χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ.) στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης της KAN

Στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης της KAN και μετά τις μελέτες ASCEND και ASPREE συνιστάται η εξατομικευμένη χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ.) σε άτομα με ΣΔ και πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι όμως έχουν μικρό κίνδυνο για αιμορραγία. Δεν συνιστάται η χορήγηση ασπιρίνης σε άτομα με ΣΔ άνω των 70 ετών λόγω του αυξημένου κινδύνου για αιμορραγία.

22. Στεφανιαία νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) οφείλεται σε αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αρτηριών και εκδηλώνεται ως ισχαιμία του μυοκαρδίου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ)
- Είναι η συχνότερη και σοβαρότερη μορφή μακροαγγειοπάθειας και η πρώτη αιτία θανάτου στα άτομα με ΣΔ
- Η συχνότητά της στα άτομα με ΣΔ ανέρχεται στο 40-50%. Σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς ΣΔ, είναι 2-4 φορές μεγαλύτερη στους άνδρες και 5 φορές στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση
- Συχνά συνυπάρχει ΣΔ με ΕΜ και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Η συνύπαρξη ΣΔ και ΕΜ ή ΑΕΕ σχεδόν τετραπλασιάζει τον κίνδυνο ολικής θνητότητας, ενώ αν συνυπάρχει ΣΔ, ΕΜ και ΑΕΕ ο κίνδυνος ολικής θνητότητας επταπλασιάζεται
- Ήδη κατά τη διάγνωση του ΣΔ₂ διαπιστώνεται υψηλό ποσοστό ΣΝ, ενώ στα άτομα με IFG και ιδιαίτερα σε αυτά με IGT ανευρίσκεται ΣΝ με συχνότητα έως και διπλάσια των αντίστοιχων ατόμων χωρίς ΣΔ
- Τα άτομα με ΣΔ έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης πρώτου ΕΜ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Φαίνεται ότι μετά 8 - 10 έτη διάρκειας της νόσου, ο κίνδυνος ΕΜ προσεγγίζει τον κίνδυνο των ατόμων χωρίς ΣΔ που έχουν ήδη υποστεί ένα ΕΜ, άρα μετά από 8-10 χρόνια ΣΔ, είναι ισοδυναμιο στεφανιαίας νόσου
- Η ΣΝ στα άτομα με ΣΔ είναι βαρύτερη σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς ΣΔ, διότι προσβάλλει περισσότερες αρτηρίες, οι βλάβες είναι πιο εκτεταμένες και συχνά παρουσιάζεται ως νόσος 3 αγγείων.

Διάγνωση - Καρδιολογικός έλεγχος

- Η διάγνωση της ΣΝ γίνεται με το ΗΚΓ ηρεμίας και την αξιολόγηση της κλινικής συμπτωματολογίας
- Επί ευρημάτων στο ΗΚΓ ή κλινικής συμπτωματολογίας ενδεικτικής ισχαιμίας του μυοκαρδίου συνιστάται περαιτέρω διερεύνηση (παραπομπή στον καρδιολόγο)
- Η καρδιολογική εκτίμηση μπορεί να γίνει με κλασική δοκιμασία κόπωσης, σπινθηρογράφημα κόπωσης του μυοκαρδίου, υπερηχογράφημα κόπωσης

- σης (stress echo) ή με νεότερες τεχνικές (αξονική ή μαγνητική τομογραφία)
- Η καρδιολογική διερεύνηση των ασυμπτωματικών ατόμων με ΣΔ χωρίς ΗΚΓ/φικά ευρήματα ενδεικτικά ισχαιμίας του μυοκαρδίου δεν ωφελεί κλινικά, γιατί η επιθετική αντιμετώπιση των κλασικών παραγόντων κινδύνου είναι ίδιας προγνωστικής αξίας με τις επεμβάσεις επαναγγείωσης και δεν συνιστάται
 - Δεν συνιστάται επίσης έλεγχος ύπαρξης στένωσης των καρωτίδων (με triplex καρωτίδων, κ.λπ.) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (χωρίς ιστορικό ΑΕΕ ή ΤΙΑ) και χωρίς φύσημα στις καρωτίδες
 - Άτομα με ΣΔ με ΣΝ είναι πολύ συχνά ασυμπτωματικοί (σιωπηλή ισχαιμία).
 - Η σιωπηλή ισχαιμία κατά ένα σημαντικό ποσοστό αποδίδεται σε συνυπάρχουσα νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
 - Η σιωπηλή ισχαιμία όμως μπορεί να εμφανίζεται και σε άτομα με ΣΔ χωρίς νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος όπως και σε τα άτομα χωρίς ΣΔ
 - Ενδείκνυται μόνο να υποβληθούν σε κλασική δοκιμασία κόπωσης και ανάλογα με το αποτέλεσμα ενδεχομένως και σε περαιτέρω καρδιολογικό έλεγχο άτομα με ΣΔ:
 - Με τυπικά ή άτυπα καρδιακά συμπτώματα
 - Με σημεία ή συμπτώματα αγγειακής νόσου (φυσήματα ή και σημαντική στένωση καρωτίδων, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαλείπουσα χωλότητα ή περιφερική αρτηριακή νόσο.)
 - Όταν πρόκειται να ξεκινήσουν εντατικό πρόγραμμα άσκησης και παρουσιάζουν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - α) Γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, αθηροθρομβωτική νόσο των εγκεφαλικών αρτηριών ή περιφερική αγγειοπάθεια
 - β) Ηλικία >40 ετών
 - γ) Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
 - δ) Χρόνια νεφρική νόσο
 - ε) Ηλικία >30 ετών και:
 - ΣΔτ1 και διάρκεια νόσου >15 ετών
 - ΣΔτ2 και διάρκεια νόσου >10 ετών
 - Παρουσία παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο
 - Παρουσία παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας ή νεφροπάθειας με λευκωματινουρία.

Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

- Το Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (ΕΜ) εμφανίζει υπερδιπλάσια θνητότητα στα άτομα με ΣΔ σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ

- Η αγγειοπλαστική και η αορτοστεφανιαία παράκαμψη κατά την οξεία φάση του ΕΜ παρουσιάζει υπερδιπλάσια θνητότητα στα άτομα με ΣΔ σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ
- Η θνητότητα κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά το ΕΜ είναι επίσης αυξημένη σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ
- Στις γυναίκες και στα άτομα με ΣΔτ1, η πρόγνωση και οι επιπλοκές του ΕΜ είναι περισσότερο δυσμενείς
- Επιβαρυντικό προγνωστικό σημείο είναι ο βαθμός υπεργλυκαιμίας και η αυξημένη τιμή HbA1c κατά την εμφάνιση του ΕΜ
- Στη δυσμενή έκβαση του ΕΜ στα άτομα με ΣΔ, συμβάλλει η συχνά συνυπάρχουσα διαβητική μυοκαρδιοπάθεια.
 - Η διαβητική μυοκαρδιοπάθεια αποδίδεται στις μικροαγγειακές βλάβες του μυοκαρδίου, στην υπερτροφία των μυοκυττάρων, στην τοξικότητα των αυξημένων ελεύθερων λιπαρών οξέων, στο οξειδωτικό στρες, στην αυξημένη εναπόθεση AGEs (προϊόντα προκεχωρημένης γλυκοζυλίωσης) στο μυοκάρδιο και στη διάμεση ίνωση. Εκδηλώνεται κατ' αρχάς ως διαστολική και στη συνέχεια ως συστολική δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας
 - Όταν επί υποκείμενης διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας επισυμβεί ΕΜ μπορεί να εμφανιστεί Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΚΑ) με μειωμένο κλάσμα εξώθησης ή και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης
 - Στην εμφάνιση της ΚΑ συμβάλλει και η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος.
- Η αυξημένη θνητότητα μετά από ΟΕΜ (κατά την πρώτη εβδομάδα, τον πρώτο μήνα και το πρώτο έτος) αποδίδεται στην ΚΑ, στις επισυμβαίνουσες αρρυθμίες και στην υπεργλυκαιμία.

Διάγνωση

- Γίνεται με βάση το ιστορικό, τη συμπτωματολογία, την κλινική εξέταση, βιοχημικούς δείκτες (τροπονίνη για ισχαιμία, νατριουρητικά πεπτιδία για ΚΑ) και βεβαίως το ΗΚΓ
 - Όταν παρουσιάζεται ανόσπασση του ST, το ΟΕΜ χαρακτηρίζεται ως STEMI (ST Elevated Myocardial Infarction)
 - Όταν δεν παρουσιάζεται ανόσπασση του ST, το ΟΕΜ χαρακτηρίζεται ως NON-STEMI και η διάγνωση στηρίζεται στην αύξηση της τροπονίνης
- Η εξέταση τροπονίνης είναι ιδιαίτερα σημαντική στις περιπτώσεις με συμπτωματολογία ΟΕΜ χωρίς ευρήματα από το ΗΚΓ. Όταν είναι αυξημένη

διαγιγνώσκεται έμφραγμα, ενώ όταν είναι φυσιολογική διαγιγνώσκεται ασταθής στηθάγχη.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) υπερτερεί της αγγειοπλαστικής (PCI) στα άτομα με ΣΔ με νόσο πολλαπλών αγγείων ή SYNTAX score >22.
- Η επείγουσα PCI (εντός ολίγων ωρών) υπερτερεί της θρομβόλυσης σε άτομα με ΣΔ με STEMI.
- Η φαρμακευτική αγωγή με χρήση β-αδρενεργικών αποκλειστών, αΜΕΑ, ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης, υψηλής δόσης δραστικών στατινών, ασπιρίνης και αντιαιμοπεταλιακών έχει σημαντική ευνοϊκή επίδραση στην έκβαση του ΕΜ.
- Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής.
- Η γλυκόζη συνιστάται να κυμαίνεται μεταξύ 140-180 mg/dL κατά τον χρόνο νοσηλείας του ασθενούς με οξύ ΕΜ.
 - Εάν ληφθεί υπ' όψιν η συνήθως βαριά μεταβολική εκτροπή με ανάλογη απορρύθμιση της γλυκόζης, που συμβαίνει κατά το οξύ ΕΜ, η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη καθίσταται συνήθως αναγκαία κατά την οξεία φάση, ενώ υπάρχουν και μελέτες (DIGAMI 1) που υποστηρίζουν την εντατική ινσουλινοθεραπεία στην οξεία φάση για τη μείωση της καρδιαγγειακής θνητότητας.
 - Χρειάζεται πάντως ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή υπογλυκαιμιών.

Δευτερογενής πρόληψη

Πέρα όλων των θεραπευτικών μέτρων που λαμβάνονται για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης συνιστάται επιπλέον και:

- Η χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ) **A**
- Για (τουλάχιστον) 1 χρόνο μετά το ΕΜ συνιστάται η συγχορήγηση με την ασπιρίνη και ανταγωνιστών των υποδοχέων P2Y₁₂, με προτίμηση των νεότερων prasugrel και ticagrelor **B**

Αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία - Πρωτογενής πρόληψη

- Προτείνεται εξατομικευμένα η χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ) σε άτομα με ΣΔ και πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, που έχουν όμως χαμηλό κίνδυνο για αιμορραγία. Δεν συνιστάται η χορήγηση ασπιρί-

νης στα άτομα με ΣΔ άνω των 70 ετών λόγω του αυξημένου κινδύνου για αιμορραγία **C**

Ειδικές θεραπευτικές επισημάνσεις

Μετά το EM είναι σκόπιμη η χορήγηση αΜΕΑ ή ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης, έστω και αν δεν συνυπάρχει υπέρταση **C**

Ενδείκνυται η χορήγηση β-αδρενεργικού αποκλειστή για τουλάχιστον δύο χρόνια μετά από το έμφραγμα **B**

- Σε σταθερή ΚΑ, η μετφορμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί (όχι όμως όταν GFR <30 ή κατά τη νοσηλεία ή σε ασταθή ΚΑ).

Αντιδιαβητική αγωγή, γλυκαιμική ρύθμιση και καρδιαγγειακά συμβάματα

- Οι περισσότερες τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT) δεν έδειξαν μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων από την επιθετική μείωση της HbA1c (ADVANCE, ACCORD, VADT) Οριακά στην ομάδα αυτή των μελετών μπορούμε να εντάξουμε και την PROACTIVE (με τη χρήση πιογλιταζόνης), που έδειξε σημαντική μείωση στο δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο (θάνατοι, OEM, ΑΕΕ). Επίσης στην UKPDS, μια μικρή ομάδα 342 παχύσαρκων ασθενών που έλαβε μονοθεραπεία με μετφορμίνη εμφάνισε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων.
- Μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων αλλά και της ολικής θνητότητας παρατηρήθηκε επίσης κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων με ΣΔ που συμμετείχαν στις μελέτες επιβίωσης μετά την αρχική φάση παρέμβασης (DCCT-EDIC και UKPDS). Από τη μετα-ανάλυση των τεσσάρων μελετών παρατηρήθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου για μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια στους ασθενείς χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο κατά την ένταξη στη μελέτη όχι όμως στους ασθενείς με νόσο. Συνολικά, τα αποτελέσματα από τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών που συμμετείχαν στις μελέτες αυτές δείχνουν ότι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση πιθανά να προσφέρει καρδιαγγειακό όφελος, αλλά σε ορίζοντα δεκαετιών και όχι στο περιορισμένο χρονικό διάστημα των μελετών αυτών.
- Μεταξύ των αντιδιαβητικών φαρμάκων φαίνεται ότι υπάρχει σημαντική ετερογένεια αναφορικά με την επίδρασή τους στην ολική θνητότητα και τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Στις RCTs που συγκρίθηκαν συγκεκριμένα αντιδιαβητικά φάρμακα όπως βασική ινσουλίνη (glargine, degludec), αναστολείς DPP-4 ή συγκεκριμένοι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, λιξισενατίδη και εβδομαδιαία εξενατίδη (ORIGIN, DEVOTE, EXAMINE, SAVOR-TIMI

53, TECOS, ELIXA, EXSCEL) δεν υπήρξε ελάττωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων (ο σχεδιασμός των μελετών βέβαια σκόπευε πρωτίστως στην απόδειξη καρδιαγγειακής ασφάλειας των χορηγούμενων φαρμάκων και η οποία αποδείχθηκε).

- Αντίθετα, όταν συγκρίθηκαν οι εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, νταπαγλιφλοζίνη, λιραγλουτίδη, σεμαγλουτίδη με εικονικό φάρμακο (EMPA-REG, CANVAS/CANVAS-R, DECLARE-TIMI58, LEADER, SUSTAIN-6) διαπιστώθηκε καρδιαγγειακό όφελος. Συγκεκριμένα η εμπαγλιφλοζίνη μείωσε 13% το πρωτογενές τελικό σημείο (ΠΤΣ)
- Όπου ΠΤΣ: ΚΔ θάνατος, μη θανατηφόρο ΕΜ, μη θανατηφόρο ΑΕΕ κατά 32% την ολική θνητότητα, κατά 38% τον καρδιαγγειακό θάνατο και κατά 35% τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (EMPA-REG), η καναγλιφλοζίνη κατά 14% το ΠΤΣ, κατά 44% τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (CANVAS-R), η νταπαγλιφλοζίνη κατά 17% το συμπρωτεύον ΤΣ (ΚΔ θάνατος, νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια), κατά 27% τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (DECLARE-TIMI58), η λιραγλουτίδη κατά 13% το ΠΤΣ, κατά 22% την ολική και καρδιαγγειακή θνητότητα και κατά 14% τα εμφράγματα (LEADER) και η σεμαγλουτίδη κατά 26% το ΠΤΣ, και κατά 39% τα ΑΕΕ (SUSTAIN-6). Εξάλλου τόσο η ντουλαγλουτίδη (REWIND), όσο και η αλμπιγλουτίδη (HARMONY, μείωση κατά 22% το ΠΤΣ) έδειξαν ΚΑ όφελος, αλλά για τη ντουλαγλουτίδη δεν έχουν δημοσιευθεί τα αποτελέσματα, ενώ η αλμπιγλουτίδη δεν είναι διαθέσιμη στην αγορά. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ευνοϊκή επίδραση στις νεφρικές εκβάσεις (εμφάνιση και εξέλιξη πρωτεϊνουρίας, διπλασιασμός της κρεατινίνης, χρόνος μέχρι την εμφάνιση τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας με θεραπεία υποκατάστασης, θάνατος από νεφρικά αίτια) τόσο από τους SGLT2 εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη και νταπαγλιφλοζίνη (μειώσεις 39% και 40% και 24% αντίστοιχα), όσο και από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, λιραγλουτίδη και σεμαγλουτίδη (μειώσεις 22% και 36% αντίστοιχα). Η πιο σημαντική ανεπιθύμητη δράση ήταν η αύξηση των ακρωτηριασμών και αφορούσε αποκλειστικά την καναγλιφλοζίνη.
- Χωρίς να είναι ακόμη απόλυτα διευκρινισμένοι οι λόγοι της ιδιαίτερα ωφέλιμης καρδιαγγειακής και νεφρικής δράσης των φαρμάκων αυτών, το κέρδος από τους SGLT2 εμφανίζεται νωρίς και υποδεικνύει αιμοδυναμικούς και ενεργειακούς μηχανισμούς (κέρδος και στην καρδιακή ανεπάρκεια), ενώ το όφελος από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 εμφανίζεται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου και πιθανά υποδηλώνει επίδραση στη διαδικασία της αθηρωμάτωσης.
- Αξίζει να τονιστεί ότι τα οφέλη από τη χορήγηση των συγκεκριμένων φαρμάκων (εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, λιραγλουτίδη, σεμαγλουτίδη)

αφορούν ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως αυτοί με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο και δεν μπορούν να γενικευθούν και για την πρωτογενή πρόληψη.

- Συνολικά για τους ασθενείς με εγκατεστημένη ΚΑΝ προκρίνεται η χορήγηση SGLT2 αναστολέων ή αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 (με αποδεδειγμένο όφελος). Αν υπάρχει χρόνια νεφρική νόσος ή ΚΑ τότε προκρίνεται η χορήγηση SGLT2 αναστολέων.

Η πολυπαραγοντική προσέγγιση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς με ΣΔτ2 (και μικρολευκωματουρία) υποδιπλασίασαν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακό θάνατο, ΕΜ, ΑΕΕ, επεμβάσεις επαναγγείωσης και ακρωτηριασμών (STENO-2). Τα ευεργετικά αυτά οφέλη παρέμειναν 13 και 21 χρόνια μετά τη λήξη της μελέτης.

23. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- Το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) χαρακτηρίζεται από αγγειακής αιτιολογίας οξεία διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες
- Εάν η διάρκεια της διαταραχής είναι μικρότερη του 24ωρου, και συνήθως της μιας ώρας, χωρίς απεικονιστικά ευρήματα στη CT εγκεφάλου, το επεισόδιο αναφέρεται ως Παροδικό Ισχαιμικό (TIA - Transient Ischemic Attack)
- Τα ΑΕΕ διακρίνονται σε ισχαιμικά (λόγω θρόμβωσης, εμβολής ή συστηματικής υποάρδευσης - 80% του συνόλου) και σε Αιμορραγικά (ενδοεγκεφαλική ή υπαραχνοειδής αιμορραγία - 20%)
- Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ οφείλονται σε:
 - Απόφραξη των μεγάλων αρτηριών [εξωκρανιακών (καρωτίδων-σπονδυλικών) ή ενδοκρανιακών (ενδοεγκεφαλικών αρτηριών)] από αθηρωματική πλάκα, με πιθανό συνοδό θρόμβο. Η εγκεφαλική ισχαιμία μπορεί να προκληθεί λόγω της μείωσης της αιματικής ροής στον εγκέφαλο από εκσεσημασμένη στένωση του αγγείου, από εμβολή (αθηρωματικού υλικού από την πλάκα ή τμήμα θρόμβου) περιφερικότερα ή από συνδυασμό αυτών των δύο (25-30% των ισχαιμικών ΑΕΕ)
 - Απόφραξη των εγκεφαλικών αρτηριών λόγω εμβολής από θρόμβους που σχηματίζονται στον αριστερό κόλπο (κολπική μαρμαρυγή), αριστερά κοιλία (έμφραγμα-μυοκαρδιοπάθειες), μηχανικές καρδιακές βαλβίδες ή αθηρωματικό υλικό από την ανιούσα αορτή με ή χωρίς θρόμβο (30-35% των ισχαιμικών ΑΕΕ)
 - Έμφρακτα των μικρών διατιτραίνουσών αρτηριών, κλάδων κυρίως της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, της βασικής και οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, που αναφέρονται ως κενοτοπιώδη (βοθριωτά-lacunar) έμφρακτα και σχετίζονται κυρίως με την υπέρταση και τη γήρανση του οργανισμού (20-25% των ισχαιμικών ΑΕΕ)
 - Άλλης αιτιολογίας (π.χ. συστηματική υποάρδευση λόγω σηψαιμίας, υποξαιμίας, δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολυκυτταραιμία, αντιφωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο, αρτηριακός διαχωρισμός κ.λπ. 5-10%)
 - Σε αρκετά μεγάλο ποσοστό ασθενών, το αίτιο δεν ανευρίσκεται και ονομάζονται κρυπτογενή έμφρακτα (20-30%).
- Τα επεισόδια TIA οφείλονται συνήθως σε εμβολές από μικρού μεγέθους

θρόμβους, οι οποίοι λύονται ταχέως και συχνά, λόγω ήπιας συμπτωματολογίας, παραμένουν αρκετές φορές αδιάγνωστα. Τα ΤΙΑ είναι ισχυρός προγνωστικός παράγων για επακόλουθο επίσημο ΑΕΕ

- Τα ισχαιμικά ΑΕΕ επί ΣΔ εμφανίζονται με συχνότητα υπερδιπλάσια εκείνης του γενικού πληθυσμού (άνω του 4% στα άτομα με ΣΔ έναντι 2% στον γενικό πληθυσμό), ενώ στις ηλικίες κάτω των 50 ετών είναι υπερτετραπλάσια.
 - Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ εμφανίζονται με συχνότητα 4% στους άνδρες με ΣΔ και 5% στις γυναίκες με ΣΔ
 - Στις διαβητικές γυναίκες η συχνότητα των ισχαιμικών ΑΕΕ στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο είναι χαμηλή, αλλά μετά τη διακοπή της περιόδου αυξάνει τόσο, ώστε να είναι ίση ή και υψηλότερη εκείνης των ανδρών
 - Τα κενотоπιώδη έμφρακτα είναι 34% περισσότερα σε άτομα με ΣΔ, ενώ τα αθηροσκληρωτικά διπλάσια σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ.
- Τα αιμορραγικά ΑΕΕ δεν είναι συχνότερα στα άτομα με ΣΔ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό
- Επί του συνόλου των ατόμων με ΑΕΕ το 30% είναι άτομα με ΣΔ
- Η θνητότητα από ΑΕΕ ανέρχεται στο 20% στα άτομα με ΣΔ έναντι 10% στον γενικό πληθυσμό
- Τα επεισόδια ΤΙΑ επί ΣΔ εμφανίζονται με μικρότερη συχνότητα πιθανώς λόγω της μειωμένης θρομβολυτικής ικανότητας των ατόμων με ΣΔ με αποτέλεσμα πολλά εξ αυτών να μετατρέπονται ταχέως σε τυπικά ισχαιμικά ΑΕΕ
- Τα έμφρακτα των μικρών διατρηαινοσών αρτηριών δεν προκαλούν σημαντικές διαταραχές της εγκεφαλικής λειτουργίας και συνήθως δεν γίνονται αντιληπτά, παρά μόνο με μαγνητική τομογραφία όπου διαπιστώνονται κενотоπιώδεις (lacunar) βλάβες. Θεωρείται ότι είναι υπεύθυνα σε σημαντικό βαθμό για την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών
- Παράγοντες κινδύνου για τα ισχαιμικά ΑΕΕ στον ΣΔ είναι οι παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση: υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία, κάπνισμα και πιθανώς η αυξημένη θρομβωτική διάθεση των διαβητικών και η μειωμένη ινωδολυτική ικανότητα, όπως και η παρουσία κολπικής μαρμαρυγής, διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας και εμφράγματος του μυοκαρδίου
- Η ύπαρξη παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη (προδιαβήτης) έχει επίσης συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΑΕΕ.

Πρωτογενής πρόληψη ισχαιμικών ΑΕΕ επί ΣΔ

- Για την πρόληψη των ισχαιμικών ΑΕΕ συνιστάται η αγωγή που ενδείκνυται

για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης, δηλαδή δίαιτα, με έμφαση στη μεσογειακή διατροφή, άσκηση, διακοπή καπνίσματος και αντιμετώπιση των κλασικών παραγόντων κινδύνου

- Δεν συνιστάται επίσης έλεγχος ύπαρξης στένωσης των καρωτίδων (με triplex καρωτίδων, κ.λπ.) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (χωρίς ιστορικό ΑΕΕ ή ΤΙΑ) και χωρίς φύσημα στις καρωτίδες
- Επί παρουσίας κολπικής μαρμαρυγής συνιστάται αντιπηκτική αγωγή.

Οξύ ΑΕΕ επί ΣΔ

- Τα ισχαιμικά ΑΕΕ επί ΣΔ έχουν δυσμενέστερη πρόγνωση με αυξημένο κίνδυνο θανάτου τόσο κατά τη νοσοκομειακή φάση όσο και μετά την έξοδο από το νοσοκομείο
- Η παρουσία και μόνο υπεργλυκαιμίας στην οξεία φάση συσχετίζεται με αύξηση της θνητότητας και αναπηρίας σε άτομα με ΣΔ αλλά και σε άτομα χωρίς ΣΔ
- Το μέγεθος των αρχικών νεκρώσεων δεν είναι μεγαλύτερο από εκείνο των μη διαβητικών, αλλά η ενδιάμεση ζώνη (penumbra) μεταξύ νεκρωμένου και υγιούς εγκεφαλικού ιστού καταλήγει συνηθέστερα σε νέκρωση με αποτέλεσμα τα νευρολογικά κατάλοιπα να είναι βαρύτερα στα άτομα με ΣΔ.

Αντιμετώπιση του ατόμου με ΣΔ με οξύ ΑΕΕ

- Απαιτείται άμεση εκτέλεση CT εγκεφάλου για τον αποκλεισμό εγκεφαλικής αιμορραγίας
- Επί αποκλεισμού εγκεφαλικής αιμορραγίας συνιστάται θρομβόλυση εφ' όσον δεν υπάρχει αντένδειξη εντός των πρώτων 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Ενδοαγγειακή αφαίρεση του θρόμβου σε ασθενείς με βαρύ ισχαιμικό εγκεφαλικό εντός των πρώτων 6 ωρών και υπό συγκεκριμένες αυστηρές προϋποθέσεις
- Όσο νωρίτερα από την έναρξη της συμπτωματολογίας γίνει η θρομβόλυση ή η θρομβεκτομή τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση
- Αν δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις ή δεν υπάρχει δυνατότητα θρομβόλυσης, συνιστάται αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη
- Γενικά προτείνεται η ρύθμιση της γλυκαιμίας σε επίπεδα 140-180 mg/dL. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται για την αποφυγή υπογλυκαιμίας **C**
- Αντιμετώπιση υπέρτασης: Επί θρομβόλυσης/θρομβεκτομής η ΑΠ πριν από τη θρομβόλυση θα πρέπει να είναι <185/110 mm Hg και για τουλάχιστον τις

πρώτες 24 ώρες μετά <180/105 mm Hg. Εάν δεν έγινε θρομβόλυση, φαρμακευτική αντιμετώπιση για τις πρώτες 48 ώρες ίσως μόνο εάν ΑΠ >220/130 mm Hg το πρώτο 24ωρο (**IIb**) [ή επίσης μείωση της ΑΠ κατά 15% εάν ΑΠ >220/120 mm Hg το πρώτο 24ωρο (**IIb**)].

Δευτερογενής πρόληψη ΑΕΕ

- Άτομα με ΣΔ και ΑΕΕ έχουν 45% περισσότερο κίνδυνο να εμφανίσουν υποτροπή
- Η δευτερογενής πρόληψη μετά από ένα πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ ή ένα ΤΙΑ βασίζεται στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, στην υιοθέτηση ενός υγιεινοδιαιτητικού τρόπου ζωής και στη συνέχιση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ή επί ενδείξεων, της αντιπηκτικής αγωγής
- Επειδή το ΑΕΕ θεωρείται και είναι εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσος προτείνονται οι αντίστοιχοι στόχοι των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου δευτερογενούς πρόληψης ως μεταβολικοί στόχοι μετά το ΑΕΕ (ΑΠ <140/85 mm Hg, LDL <70 mg/dL)
- Αν υπάρχει στένωση 70-99% των καρωτίδων συνιστάται επέμβαση επαναγγείωσης.

Αντιδιαβητικές αγωγές και ΑΕΕ

- Από τα υπάρχοντα δεδομένα σχετικά με την επίδραση των αντιδιαβητικών αγωγών στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ προκύπτουν τα εξής:
 - Η μετφορμίνη σε μετα-ανάλυση RCT μελετών και μελετών παρατήρησης φαίνεται να μειώνει αριθμητικά κατά 24% τον κίνδυνο ΑΕΕ στα πλαίσια πρωτογενούς πρόληψης
 - Οι σουλφονουλουρίες σε αντίστοιχη μετα-ανάλυση αυξάνουν σημαντικά κατά 39% τον κίνδυνο ΑΕΕ
 - Οι αναστολείς DPP-4 έδειξαν καρδιαγγειακή ασφάλεια σε σχέση με τον κίνδυνο επίπτωσης ΑΕΕ (odds ratio= 0,996 στη μετανάλυση των καρδιαγγειακών μελετών TECOS, SAVOR, EXAMINE)
 - Από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, η λιραγλουτίδη στη μελέτη LEADER έδειξε αριθμητικά μείωση κατά 11% του κινδύνου μη θανατηφόρων ΑΕΕ, ενώ η σεμαγλουτίδη στη μελέτη SUSTAIN-6 έδειξε σημαντική μείωση κατά 39% του σχετικού κινδύνου
 - Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ασφάλεια και ουδετερότητα ως προς τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ σε μετα-ανάλυση 32 RCT μελετών (HR=1,00

- και ειδικότερα HR=0,91 για την καναγλιφλοζίνη HR=0,99 για τη δαπα-
γλιφλοζίνη και HR=1,03 για την εμπαγλιφλοζίνη)
- Η πιογλιταζόνη έδειξε σημαντική μείωση του κινδύνου ΑΕΕ ακόμα και στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης. Σε σχετική μετανάλυση 3 μελετών (IRIS, J. SPIRIT, PROACTIVE) η πιογλιταζόνη μείωσε κατά 32% τον κίνδυνο νέου ΑΕΕ σε ασθενείς με υπάρχον ΑΕΕ έναντι εικονικού φαρμάκου
 - Τελικά από τις υπάρχουσες αντιδιαβητικές αγωγές η μόνη που μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο επανεμφάνισης ΑΕΕ σε διαβητικούς ασθενείς με εγκατεστημένο ΑΕΕ είναι η πιογλιταζόνη.

24. Περιφερική αρτηριακή νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι μείζων παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη Περιφερικής Αρτηριακής Νόσου (ΠΑΝ) των κάτω άκρων, η οποία αποτελεί έκφραση των μακροαγγειοπαθητικών επιπλοκών του ΣΔ.

- Η ΠΑΝ αποτελεί σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας, θανάτου και επιβάρυνσης της ποιότητας της ζωής των ασθενών με ΣΔ και καταλήγει συχνότερα σε εξελκώσεις, γάγγραινα και ακρωτηριασμό. Ο επιπολασμός της ΠΑΝ στα άτομα με ΣΔ είναι μεγαλύτερος από ό,τι στον γενικό πληθυσμό. Η ΠΑΝ είναι συχνά ασυμπτωματική και χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη πολλαπλών αθηροθρομβωτικών βλαβών στις αρτηρίες των κάτω άκρων με δυνητικά προοδευτική εξέλιξη, προκαλώντας πιθανώς σταδιακή στένωση και τελικά απόφραξη του αγγειακού αυλού, με αποτέλεσμα τη μείωση της αιματικής ροής στο σχετικό άκρο (ισχαιμία, διαλείπουσα χωλότητα) ακόμα και την εμφάνιση πλήρους απόφραξης (κρίσιμη ισχαιμία, με πιθανότητα ακρωτηριασμού άκρου, 4% των περιπτώσεων)
- Η ασβεστοποιός σκλήρυνση κατά *Mönckeberg* χαρακτηρίζεται από εστιακή αποτιάνωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών και είναι πιο συχνή στον ΣΔ. Βασικοί συμπαράγοντες για την ανάπτυξη ΠΑΝ είναι το κάπνισμα, η δυσλιπιδαιμία, η αρτηριακή υπέρταση, η διάρκεια του ΣΔ και η συνύπαρξη μικροαγγειοπάθειας.

Διάγνωση

- Κάθε άτομο με ΣΔ ή με διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων (IFG ή και IGT) θα πρέπει να εξετάζεται για την παρουσία ή μη της ΠΑΝ, η διάγνωση της οποίας βασίζεται στη λήψη ιατρικού ιστορικού, στα αναφερόμενα συμπτώματα, τη φυσική εξέταση του ασθενούς και την εφαρμογή τεχνικών εκτίμησης των αγγειακών ροών.

Συμπτώματα

- Το κύριο σύμπτωμα της ΠΑΝ αποτελεί η διαλείπουσα χωλότητα, η οποία χαρακτηρίζεται συνήθως ως ένα παροδικό συσφιγκτικού τύπου άλγος που εμφανίζεται με τη βάδιση, το οποίο υφίεται με την ανάπαυση και διαρκεί περισσότερο των 2 εβδομάδων. Η εντόπιση του άλγους εξαρτάται ανάλογα από την ανατομική θέση της βλάβης

- Η ταξινόμηση κατά Fontaine (η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη) περιλαμβάνει 4 στάδια:
 Στάδιο 1: Ασυμπτωματική νόσος
 Στάδιο 2: Διαλείπουσα χλωότητα
 Στάδιο 2Α: Χλωότητα για απόσταση βαδίσματος >200 μέτρα
 Στάδιο 2Β: Χλωότητα για απόσταση βαδίσματος <200 μέτρα
 Στάδιο 3: Άλγος ηρεμίας
 Στάδιο 4: Απώλεια ιστού (ισχαιμικό έλκος, γάγγραινα).
- Ο όρος κρίσιμη ισχαιμία αντιστοιχεί στην κλινική εικόνα των σταδίων 3 ή 4 σε συνδυασμό με αντικειμενικές μετρήσεις περιφερικών πιέσεων για την αξιολόγηση της ισχαιμίας. Η κρίσιμη ισχαιμία είναι σοβαρότερη μορφή ΠΑΝ με δυσμενή πρόγνωση και απειλεί τη βιωσιμότητα του μέλους.

Κλινική εξέταση

Η κλινική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει τον έλεγχο των σφύξεων του ποδός. Σημεία που επίσης πρέπει να αξιολογηθούν είναι: η ωχρότητα του δέρματος του πάσχοντος άκρου, που επιδεινώνεται με την ανύψωση του σκέλους, η απουσία τριχοφυΐας, η δυστροφία των ονύχων, ψυχρό και ξηρό δέρμα, μειωμένες σφύξεις και η παρουσία ελκών, νεκρωτικών βλαβών ή και γάγγραινας.

Σφυροβραχιόνιος δείκτης

Αντικειμενικά ευρήματα για την τεκμηρίωση της παρουσίας ή μη της ΠΑΝ μπορούν να ληφθούν αξιόπιστα από τη μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη (Ankle-Brachial Index: ABI), ο οποίος επιτρέπει την εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου (**Πίνακας 24.1**), συμβάλλει στην παρακολούθησή της και επιπλέον αποτελεί προγνωστικό δείκτη στεφανιαίας νοσηρότητας.

- Τιμές ABI κάτω από 0,90 θέτουν τη διάγνωση της νόσου και πάνω από 1,30 υποδηλώνουν αποτιάνωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών (σκλήρυνση *Mönckeberg*)
- Η αξιοπιστία της μεθόδου είναι σχετικά μειωμένη στον ΣΔ, διότι επί παρουσίας σκλήρυνσης *Mönckeberg*, που είναι συχνή στον ΣΔ, ανευρίσκονται τιμές ABI >1,30, λόγω του ασυμπίεστου των αποτιτανωμένων τοιχωμάτων των αρτηριών
- Η μέτρηση του ABI, παρά τη μειωμένη του ευαισθησία, συνιστάται να γίνεται στα άτομα με ΣΔ:
 - Ηλικίας άνω των 50 ετών (εφόσον η τιμή του ABI ανευρίσκεται φυσιολογική, η μέτρηση επαναλαμβάνεται μετά την 5ετία)

Πίνακας 24.1. Εκτίμηση της ΠΑΝ σύμφωνα με τις τιμές του ABI*

>0,90	Φυσιολογικός ABI
0,90 - 0,71	Ήπια ΠΑΝ
0,70 - 0,41	Μέτριας βαρύτητας ΠΑΝ
≤0,40	Σοβαρή ΠΑΝ (κρίσιμη ισχαιμία)
>1,30	Σκλήρυνση Mönckeberg

*Τεχνική μέτρησης του ABI

Με την εφαρμογή αεροθαλάμου μανόμετρου πάνω από τα σφυρά και τη χρήση μηχανήματος Doppler (5-10 MHz) για τον εντοπισμό των ήχων αιματικής ροής μετριέται η συστολική αρτηριακή πίεση στην οπίσθια κνημιαία αρτηρία και στη ραχιαία του ποδός, σε κάθε σκέλος. Συγχρόνως μετριέται η συστολική αρτηριακή πίεση της βραχιονίου αρτηρίας αμφοτερόπλευρα και λαμβάνεται υπ' όψιν η μεγαλύτερη τιμή εκ των δύο. Στη συνέχεια υπολογίζεται ο ABI χωριστά για κάθε σκέλος. Είναι το πηλίκο της τιμής της συστολικής αρτηριακής πίεσης στην οπίσθια κνημιαία ή ραχιαία του ποδός αρτηρία (χρησιμοποιείται η μεγαλύτερη εκ των δύο) διά της τιμής της συστολικής πίεσης των βραχιονίων αρτηριών (χρησιμοποιείται η μεγαλύτερη εκ των δύο).

- ο Με παρουσία παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση, ανά έτος
- ο Με διάρκεια του ΣΔ μεγαλύτερη των 10 ετών, ανά έτος
- ο Με διαγεγνωσμένη ΠΑΝ για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου, συχνά.

Λειτουργική δοκιμασία - Σφυροβραχιόνιος δείκτης μετά από κόπωση

Επί αμφιβολιών στη διάγνωση της διαλείπουσας χωλότητας συνιστάται η λειτουργική δοκιμασία βάδισης, κατά προτίμηση επί κυλιόμενου τάπητα (treadmill test) και μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη μετά από κόπωση.

Η πτώση της συστολικής πίεσης στα κάτω άκρα περισσότερο από 20 mm Hg αμέσως μετά την κόπωση και η ανάλογη μείωση του ABI αποκαλύπτει την ύπαρξη του ΠΑΝ.

Η δοκιμασία με κυλιόμενο τάπητα (treadmill test) συνιστάται σε ορισμένες περιπτώσεις για την περισσότερο αντικειμενική εκτίμηση του μεγέθους του λειτουργικού περιορισμού καθώς και για την ανταπόκριση στη θεραπεία.

Άλλες τεχνικές εκτίμησης της ΠΑΝ

- Σημαντική βοήθεια προσφέρει η έγχρωμη υπερηχοτομογραφία (US Triplex) με την οποία εντοπίζονται ακόμη και πρώιμες αθηρωματικές βλάβες στα μεγάλα αγγεία και κυρίως εκτιμάται ο βαθμός και η έκταση στενώσεων και αποφράξεων. Δεν αποτελεί όμως απαραίτητη εξέταση για την εκτίμηση της ΠΑΝ

- Στις περιπτώσεις που υπάρχει σκλήρυνση *Mönckeberg*, οπότε ο ABI δεν προσφέρεται για την εκτίμηση της ΠΑΝ και της κρίσιμης ισχαιμίας, συνιστάται η φασματική ανάλυση ροής του αίματος καθώς και η μέτρηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στα δάκτυλα των ποδιών και ο υπολογισμός του δείκτη συστολικής πίεσης δακτύλων ποδιού (Toe Systolic Pressure Index, TSPI)
- Σε κρίσιμη ισχαιμία αξιόλογη διαγνωστική βοήθεια προσφέρει η τοπική μέτρηση της διαδερμικής τάσης οξυγόνου (Transcutaneous Pressure of Oxygen, TcPO₂)
- Η ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία (DSA), η αγγειογραφία με αξονικό τομογράφο και η μαγνητική αγγειογραφία δεν χρησιμοποιούνται για διαγνωστικούς σκοπούς, αλλά έχουν θέση, ιδιαίτερα ή DSA στη λήψη αποφάσεων για την επεμβατική βελτίωση της ΠΑΝ.

Θεραπεία

- Σημαντική αξία για τη βελτίωση της διαλείπουσας χωλότητας έχει η άσκηση. Συνιστάται η εφαρμογή προγράμματος καθημερινής ήπιας άσκησης (π.χ. βάδισμα 30-45 λεπτά/ημέρα, τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα)
- Στο γενικότερο πλαίσιο αντιμετώπισης του ασθενούς απαραίτητη είναι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση και η ενδεδειγμένη για την αντιμετώπιση της αθηροσκληρυντικής νόσου επί ΣΔ, υγιεινοδιαιτητική, αντιυπερτασική αντιλιπιδαιμική και αντιαιμοπεταλιακή φαρμακευτική αγωγή
- Βασικής σημασίας είναι η διακοπή του καπνίσματος
- Ειδική φαρμακευτική αγωγή που να παρέχει τεκμηριωμένα ευεργετικά αποτελέσματα για την ΠΑΝ δεν υπάρχει
- Για τη μείωση της διαλείπουσας χωλότητας εγκεκριμένα φάρμακα είναι η πεντοξυφυλλίνη και η σιλοσταζόλη. Η σιλοσταζόλη έχει αντιαιμοπεταλιακή και αγγειοδιασταλτική δράση, βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία και μειώνει την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Αναστέλλει τη φωσφοδιεστεράση 3, αυξάνοντας το ενδοκυττάριο cAMP. Στην καθημερινότητα των ασθενών έχει τεκμηριωμένη δοσοεξαρτώμενη αποτελεσματικότητα στη μείωση της διαλείπουσας χωλότητας
- Στην εμμένουσα διαλείπουσα χωλότητα, με σημαντική μείωση της απόστασης που μπορεί να βαδίσει ο ασθενής καθώς επίσης και στις περιπτώσεις με κρίσιμη ισχαιμία επιχειρείται επεμβατική αποκατάσταση της αιμάτωσης. Διακρίνεται στην ανοικτή χειρουργική επέμβαση με παρακαμπτήριο μόσχευμα, στην ενδοαγγειακή χειρουργική με διαδερμική ενδοαυλική αποκατάσταση ή και σε συνδυασμό των δύο αυτών τεχνικών

- Η αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων περιορίζεται λόγω της πολυεστιακής συνήθως κατανομής των βλαβών και κυρίως της περιφερικής τους εντόπισης καθώς και το αυξημένο ποσοστό περιεγχειρητικών επιπλοκών, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις κρίσιμης ισχαιμίας, οι οποίες τελικά μπορεί να οδηγηθούν σε ακρωτηριασμό
- Ο ακρωτηριασμός, πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν περιφερικότερα, υπό την προϋπόθεση ότι το κολόβωμα θα είναι βιώσιμο και λειτουργικό.

25. Διαβητική νευροπάθεια

- Ως Διαβητική Νευροπάθεια (ΔΝ) χαρακτηρίζεται η παρουσία συμπτωμάτων ή/και σημείων δυσλειτουργίας των νευρών σε άτομα με ΣΔ μετά από αποκλεισμό άλλων αιτίων νευροπάθειας
- Η συχνότητα νευροπάθειας από άλλα αίτια, τα οποία συνήθως είναι αλκοολισμός, έλλειψη βιταμίνης Β₁₂ και βλάβες νευρών από πίεση (σύνδρομο παγίδευσης νευρών, όπως π.χ. το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, τα οποία εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον ΣΔ), ανέρχεται σε ποσοστό περίπου 10%. Επομένως ο έλεγχος για τον αποκλεισμό τους δεν πρέπει να παραλείπεται
- Δεν υπάρχουν παθογνωμονικά ευρήματα για τη ΔΝ και ως εκ τούτου τα χρησιμοποιούμενα διαγνωστικά κριτήρια συχνά μεταβάλλονται και ποικίλλουν, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν ακριβή στοιχεία για τη συχνότητα της ΔΝ. Ως εκ τούτου, η αναφερόμενη στις διάφορες μελέτες συχνότητα ΔΝ κυμαίνεται από 20-50% ή και περισσότερο.

Ταξινόμηση - Παθογένεια

Δεν υπάρχει ομοφωνία στη διεθνή βιβλιογραφία για την ταξινόμηση και την παθογένεια της ΔΝ:

- Κατά την πιο πρακτική από κλινικής πλευράς ταξινόμηση, η ΔΝ διακρίνεται σε:
 - Συμμετρική Αισθητικοκινητική ή Περιφερική Νευροπάθεια (ΣΠΝ)
 - Νευροπάθεια του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΝΑΝΣ)
 - Ειδικά Σύνδρομα.
 - Μονονευροπάθεια εστιακή ή πολυεστιακή
 - Επώδυνη νευροπάθεια
 - Διαβητική μυατροφία
 - Θωρακοκοιλιακή νευροπάθεια
 - Οξεία νευροπάθεια λόγω ταχείας ρύθμισης της γλυκαιμίας.
- Μερικές οξείες μορφές της ΔΝ εμφανίζονται οξέως και είναι αναστρέψιμες, ενώ οι συχνότερες είναι προοδευτικές μορφές και χρόνιες, με λανθάνουσα έναρξη όπου δεν παρατηρείται επάνοδος της λειτουργίας των νευρικών στελεχών στα φυσιολογικά επίπεδα, δηλαδή οι βλάβες είναι μη αναστρέψιμες
- Η παθογένεια της ΔΝ δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένη, αλλά σ' αυτήν συμμετέχουν διαταραχές του μεταβολισμού και της αιματώσεως των νευρών.

Συμμετρική αισθητικοκινητική ή Περιφερική νευροπάθεια

- Προσβάλλει τα περιφερικά νεύρα συμμετρικά, κυρίως των κάτω άκρων και ειδικότερα των άκρων ποδών με κατανομή «κάλτσας», αλλά -σε προχωρημένα στάδια- και των άνω άκρων με κατανομή «γαντιών». Είναι κατά κύριο λόγο αισθητικού τύπου, αλλά προϊόντος του χρόνου μπορεί να εμφανισθούν και βλάβες κινητικού τύπου
- Η μειωμένη αισθητικότητα αφορά τις αισθήσεις του πόνου, της αφής, του ψυχρού - θερμού και των δονήσεων, με αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου τραυματισμών και δημιουργίας ελκών
- Οι κινητικού τύπου βλάβες εκδηλώνονται ως μυϊκή αδυναμία και μυϊκή ατροφία, με συχνά συνοδό παραμόρφωση του άκρου ποδός.

Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται σε ένα συνδυασμό συμπτωμάτων και σημείων:

- Συμπτώματα (στο 85% των ασθενών απόντα ή αβληχρά).

Χαρακτηριστική είναι η έλλειψη αισθητικότητας ιδιαίτερα στα κάτω άκρα. Ο ασθενής συνήθως δεν έχει επίγνωση της απώλειας της αισθητικότητας και μπορεί να αναφέρει αίσθημα «νεκρού ποδιού» ή «μουδιάσματα». Αποτέλεσμα τούτου είναι η διάγνωση της ΣΠΝ να γίνεται ενίοτε με την εμφάνιση έλκους. Τα συνήθη συμπτώματα (όταν υπάρχουν) περιλαμβάνουν:

- Παιραισθησίες
- Υπεραισθησίες
- Αιμωδίες
- Κουσαλγίες
- Αίσθημα θερμότητας και επώδυνη αίσθηση στην επαφή με τα κλινოსκεπάσματα (αλλοδυνία)
- Διαξιφιστικά άλγη
- Άλγος στον άκρο πόδα και τις κνήμες.

Όλα τα είδη του νευροπαθητικού πόνου εμφανίζουν συνήθως επίταση κατά τη νύκτα.

- Σημεία
 - Μείωση ή κατάργηση των αχίλλειων αντανακλαστικών
 - Μείωση της αίσθησης του πόνου (έλεγχος με νυγμό)
 - Μείωση της αίσθησης πίεσης (έλεγχος με μονοϊνίδιο 10 γρ.)
 - Μείωση της αίσθησης της αφής (έλεγχος με τολύπιο βάμβακος)

- Μείωση της εν τω βάθει αισθητικότητας (έλεγχος της παλλαισθησίας με διαπασών 128 Hz)
- Μείωση της αίσθησης και της ικανότητας διάκρισης του θερμού - ψυχρού (έλεγχος με θερμό και ψυχρό αντικείμενο)
- Η διαπίστωση δύο τουλάχιστον παθολογικών σημείων και αφού αποκλεισθεί η πιθανότητα ύπαρξης άλλης αιτιολογίας νευροπάθειας, θέτει τη διάγνωση της ΔΝ.

Συστάσεις για τον έλεγχο και τη διάγνωση

- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη ΣΓΠΝ με έναρξη του ελέγχου κατά τη διάγνωση του ΣΔτ2 και 5 έτη μετά τη διάγνωση του ΣΔτ1 και στη συνέχεια τουλάχιστον κάθε χρόνο **B**
- Να σκεφτόμαστε τον έλεγχο σε άτομα με προδιαβήτη που έχουν συμπτώματα ΣΓΠΝ **B**
- Ο έλεγχος των ασθενών πρέπει να περιλαμβάνει προσεκτική λήψη ιστορικού καθώς και εξέταση της λειτουργίας των μικρών (αντίληψη είτε της θερμοκρασίας είτε του άλγους) και των μεγάλων νευρικών ινών (αντίληψη της παλλαισθησίας με διαπασών 128 Hz). Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται κάθε χρόνο με μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων με σκοπό την εκτίμηση του κινδύνου των ποδιών για εξέλκωση και ακρωτηριασμό **B**
- Ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος ή η παραπομπή σε νευρολόγο σπάνια χρειάζονται για τον έλεγχο, εκτός από καταστάσεις όπου η κλινική εικόνα είναι άτυπη, η διάγνωση είναι ασαφής ή υποψιαζόμαστε διαφορετική αιτιολογία. Τα άτυπα κλινικά γνωρίσματα περιλαμβάνουν προσβολή καθ' υπερροχή του κινητικού έναντι του αισθητικού μηχανισμού, απότομη έναρξη ή ασύμμετρη κατανομή **B**

Ειδικά Σύνδρομα

Μονονευροπάθειες

Μπορεί να είναι μονοεστιακές ή πολυεστιακές.

- Προσβάλλονται οι εγκεφαλικές συζυγίες (συχνότερα το κοινό κινητικό, το τροχλιακό, το απαγωγό και το προσωπικό) και περιφερικά νεύρα (συχνότερα το μέσο νεύρο, το ωλένιο, κερκιδικό και περονιαίο)
- Η προσβολή αποδίδεται κυρίως σε ισχαιμία του νεύρου και εκδηλώνεται υπό μορφή παράλυσης των νευρομένων μυών, η οποία εμφανίζεται αιφνιδίως

- Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Οι παραλύσεις διαρκούν περίπου 3 μήνες και συνήθως υποχωρούν αφ' εαυτών. Όμως, η καλή γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να επιταχύνει την αποκατάσταση.

Επώδυνη νευροπάθεια

- Τη χαρακτηρίζει η ύπαρξη συμπτωμάτων όπως τα προαναφερθέντα αλλά γενικά μεγαλύτερης έντασης (παραισθησίες, δυσαισθησίες), ποικίλης βαρύτητας, με συμμετρική συνήθως εντόπιση, που συχνά οδηγεί σε αϋπνία, κατάθλιψη και ενίοτε σε απώλεια βάρους
- Μπορεί να εμφανιστεί αιφνιδίως μετά από περιόδους μεγάλης απορρύθμισης της γλυκόζης (π.χ. κετοξέωση)
- Τα άλγος επιδεινώνεται κατά τη νύκτα, και ειδικά κατά την επαφή με τα κλινοσκεπάσματα
- Μπορεί να εμφανίζεται ανεξάρτητα από την παρουσία των άλλων μορφών ΔΝ ή να συνυπάρχει με αυτές και κυρίως με τη ΣΠΝ
- Δεν υπάρχει αιτιολογική θεραπευτική αγωγή. Το άλγος αντιμετωπίζεται συμπτωματικά με τη χορήγηση αγωγής, όπως αναφέρεται στη συνέχεια. Η μορφή αυτή νευροπάθειας συνήθως υποχωρεί αφ' εαυτής εντός 6-12 μηνών.

Διαβητική μυατροφία

- Εμφανίζεται με άλγος στον ένα ή μερικές φορές και στους δύο μηρούς, συνήθως συνοδευόμενο από εκσεσημασμένη μυϊκή ατροφία, η οποία οδηγεί σε αδυναμία βάδισης, αναπηρία, κατάθλιψη και μεγάλη απώλεια βάρους
- Είναι πιο συχνή στους άνδρες με ΣΔτ2, ηλικίας άνω των 60 ετών και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν σχετίζεται με τη διάρκεια του ΣΔ
- Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Αντιμετωπίζεται το άλγος φαρμακευτικά και η νευροπάθεια αυτή υποχωρεί αφ' εαυτής μετά από 6-12 μήνες.

Θωρακοκοιλιακή νευροπάθεια

- Εκδηλώνεται με καυστικό άλγος, προσομοιάζον προς το ερπητικό, προοδευτικά επιδεινούμενο, που εντοπίζεται στο κατώτερο πλάγιο θωρακικό ή στο ανώτερο κοιλιακό τοίχωμα και οφείλεται σε προσβολή θωρακικών ριζών. Μερικές φορές συνοδεύεται με σημαντική απώλεια βάρους, μέχρι και 30 κιλά
- Παρατηρείται τόσο στον ΣΔτ1 όσο και στον ΣΔτ2 και προσβάλλει συχνότερα άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών

- Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Αντιμετωπίζεται το άλγος φαρμακευτικά και η νευροπάθεια αυτή υποχωρεί αφ' εαυτής μετά από 6-12 μήνες.

Οξεία νευροπάθεια λόγω ταχείας ρύθμισης της γλυκαιμίας

- Αναπτύσσεται μερικές εβδομάδες μετά την ταχεία ρύθμιση της γλυκαιμίας, κυρίως με ινσουλίνη, σε επί μακρόν αρρυθμιστους ασθενείς
- Το άλγος εμφανίζει συμμετρική εντόπιση και συνήθως δεν προϋπάρχει ΣΠΝ
- Ο τύπος αυτός της ΔΝ εμφανίζεται σπανίως, η δε εμφάνισή του μετά από οξεία ρύθμιση της γλυκαιμίας δεν αναιρεί την αξία και την ανάγκη καλής γλυκαιμικής ρύθμισης
- Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Αντιμετωπίζεται το άλγος φαρμακευτικά και η νευροπάθεια αυτή υποχωρεί αφ' εαυτής μετά από 6-12 μήνες.

Παρακολούθηση των διαβητικών για ΣΠΝ

- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για ΣΠΝ κατά τη διάγνωση του ΣΔτ2, 5 έτη μετά τη διάγνωση του ΣΔτ1 και έκτοτε τουλάχιστον ετησίως με αναζήτηση των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων και σημείων **B**
- Η έλλειψη συμπτωμάτων δεν αποκλείει την ύπαρξη ΣΠΝ.

Θεραπεία της ΣΠΝ

Ειδική θεραπεία για τη δυσλειτουργία των νεύρων δεν υπάρχει.

- Η όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη επίτευξη και διατήρηση βέλτιστης γλυκαιμικής ρύθμισης προλαμβάνει την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξη της ΣΠΝ σε άτομα με ΣΔτ1 και συνιστάται σε αυτά **A**
- Η βέλτιστη γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να προλάβει την εμφάνιση και να επιβραδύνει την εξέλιξη της ΣΠΝ σε άτομα με ΣΔτ2 **B**
- Σε ασθενείς με ΣΔτ2 και πιο προχωρημένη νόσο με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου και συνοσηρότητες, η εντατική γλυκαιμική ρύθμιση παρουσιάζει μέτρια αποτελεσματικότητα στην πρόληψη της εμφάνισης της ΣΠΝ και μπορούν να αναζητηθούν ασθενοκεντρικοί στόχοι **B**
- Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση συνιστάται για την πρόληψη της εμφάνισης της ΣΠΝ σε άτομα με προδιαβήτη/μεταβολικό σύνδρομο και ΣΔτ2 **B**
- Ειδικότερα στην Επώδυνη Νευροπάθεια, η άριστη ρύθμιση συμβάλλει στη μείωση του άλγους και επιταχύνει την υποχώρηση της νόσου
- Για την αντιμετώπιση των επώδυνων συμπτωμάτων προτείνεται αρχική

αγωγή με το αντικαταθλιπτικό δουλοξετίνη ή το αντιεπιληπτικό πρεγκαμπαλίνη **A**

- Το αντιεπιληπτικό γκαμπαπεντίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στην αρχική αγωγή, λαμβάνοντας υπ' όψιν την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ασθενών, τις συννοσηρότητες και τις πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων **B**
- Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά είναι αποτελεσματικά για το νευροπαθητικό πόνο στον ΣΔ, αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω του υψηλού κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών **B**
- Τα οπιοειδή, συμπεριλαμβανομένης της τραμαδόλης και της ταπενταδόλης, δεν συνιστώνται ως αναλγητική θεραπεία πρώτης ή δεύτερης γραμμής λόγω του υψηλού κινδύνου εθισμού και άλλων επιπλοκών **E**
 - Δουλοξετίνη: Δόση έναρξης 60 mg, σε εφάπαξ χορήγηση, που συνήθως είναι επαρκής στις περισσότερες περιπτώσεις. Μέγιστη δόση 120 mg ημερησίως. Μείωση του άλγους αρχίζει να εμφανίζεται μετά από 1 εβδομάδα
 - Πρεγκαμπαλίνη: Δόση έναρξης 150 mg/ημέρα, η οποία κατανέμεται σε 2-3 λήψεις. Τιτλοποίηση ανά 2-4 εβδομάδες μέχρι ημερήσια δόση 300 mg. Βελτίωση αναμένεται σε 1 εβδομάδα
 - Γκαμπαπεντίνη: Έχει χρησιμοποιηθεί με δόση έναρξης 300 mg/ημερησίως, σταδιακή αύξηση ανά 2-3 ημέρες, και μέγιστη ημερήσια χορήγηση 3.600 mg/ημερησίως κατανεμημένη σε τρεις δόσεις, αλλά με διαφορετικά αποτελέσματα
 - Μετά την ύφεση του άλγους δοκιμάζεται σταδιακή μείωση και διακοπή του φαρμάκου
 - Τοπική εφαρμογή κρέμας καψαΐσίνης 0,025-0,075% τρεις-τέσσερις φορές ημερησίως μπορεί να μειώσει σε μερικές περιπτώσεις το άλγος.

Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος

Χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία των νευρών του Συμπαθητικού και Παρασυμπαθητικού χωρίς εμφανή κλινική εικόνα ή με εκδηλώσεις από διάφορα όργανα. Συνήθως συνυπάρχει με τη ΣΓΠΝ και η συχνότητά της αυξάνεται με τη διάρκεια του ΣΔ και αφορά περίπου 29% των ατόμων με ΣΔ.

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν:

- Ταχυκαρδία στην ηρεμία (>100 σφύξεις ανά λεπτό)
- Μειωμένη ικανότητα για άσκηση με αίσθημα αδυναμίας και εύκολη κόπωση. Σε αυτό συμβάλλει κατ' αρχήν η μειωμένη δυνατότητα μεταβολής της

καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια της άσκησης καθώς επίσης και η διαστολική δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας της καρδιάς

- Ορθοστατική υπόταση που μπορεί να συνοδεύεται από ζάλη, αδυναμία, κόπωση, συγκοπτικές κρίσεις, τα οποία ενδέχεται να επιτείνονται από τη χρήση αντιυπερτασικών, αντιεπιληπτικών ή τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.
- Σιωπηλή ισχαιμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Δυσκοιλιότητα, η οποία μπορεί να εναλλάσσεται με διάρροια, ιδιαίτερα νυκτερινή. Σπανίως εμφανίζεται και ακράτεια κοπράνων
- Γαστροπάρεση: Συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό, όπως άλγος, αίσθημα πληρότητας, ναυτία, έμετος, ερυγές, γαστρικός παφλασμός επί νηστείας που δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλα αίτια, εάν μάλιστα συνοδεύονται από ανεξήγητες διακυμάνσεις της γλυκόζης στο αίμα, προσανατολίζουν στη διάγνωση της γαστροπάρεσης
- Στυτική δυσλειτουργία ή/και παλίνδρομη εκσπερμάτιση
- Απουσία των εκδηλώσεων του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ταχυκαρδία, εφίδρωση κ.λπ.) κατά τη διάρκεια υπογλυκαιμικών επεισοδίων
- Διαταραχές της έκκρισης του ιδρώτα:
- Γευστική εφίδρωση, η οποία εκδηλώνεται με εφίδρωση στην κεφαλή και τον τράχηλο κατά την κατανάλωση τυριού ή τροφής πλούσιας σε καρυκεύματα. Θεωρείται σχεδόν παθολογικό εύρημα για τη ΝΑΝΣ
- Υπεριδρωσία, στα αρχικά στάδια, συμμετρικά στα κάτω άκρα
- Ανιδρωσία, σε προχωρημένα στάδια, με ξηρότητα του δέρματος ιδιαίτερα στα κάτω άκρα, η οποία σε συνδυασμό με την έλλειψη αισθητικότητας και μικρούς τραυματισμούς μπορεί να συμβάλει στη δημιουργία έλκους
- Νευρογενής ουροδόχος κύστη, η ύπαρξη της οποίας εκδηλώνεται με έλλειψη της αντίληψης για ούρηση, κατακράτηση ούρων, ακράτεια, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις
- Διαταραχές στην προσαρμογή της κόρης στις απότομες μεταβολές του φωτός, θάμβος όρασης
- Η διάγνωση της νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος γίνεται στις περισσότερες περιπτώσεις από το ιστορικό και τις κλινικές εκδηλώσεις, τα οποία αναζητούνται τόσο κατά την τακτική παρακολούθηση όσο και σε περιπτώσεις επικείμενης χειρουργικής επέμβασης.

Έλεγχος και διάγνωση

- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη εκδηλώσεων της

NANΣ κατά τη διάγνωση του ΣΔ και έκτοτε ετησίως. Σε περίπτωση που διαπιστώνονται εκδηλώσεις NANΣ διενεργούνται δοκιμασίες ελέγχου

- Τα συμπτώματα και σημεία της NANΣ πρέπει να αναζητώνται σε ασθενείς με επιπλοκές μικροαγγειοπάθειας **E**
- Όταν διαπιστώνονται συμπτώματα ή σημεία νευροπάθειας του καρδιαγγειακού συστήματος (NKΣ), πρέπει να διενεργούνται δοκιμασίες ελέγχου για να αποκλειστούν άλλες συννοσηρότητες και επιδράσεις/αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που μπορούν να μιμηθούν τη NKΣ **E**
- Πρέπει να σκεφτόμαστε τον έλεγχο για συμπτώματα και σημεία NKΣ σε ασθενείς με ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία **C**

Νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος (NKΣ)

Η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα και με αυξημένη περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα

- Επειδή η παρουσία συμπτωμάτων ή και σημείων (κυρίως συμπτωμάτων ορθοστατικής υπότασης και μη ερμηνευόμενη ταχυκαρδία) δεν συνιστά επαρκές κριτήριο για τη διάγνωση της NKΣ συνιστώνται συμπληρωματικά περαιτέρω ειδικές δοκιμασίες ελέγχου **B**

Δοκιμασίες ελέγχου NKΣ

Έλεγχος συμπαθητικού

- Έλεγχος για ορθοστατική υπόταση
- Μέτρηση της ΑΠ στην ύπτια θέση και 1 λεπτό μετά από απότομη έγερση στην όρθια θέση. Παθολογική θεωρείται η πτώση της ΣΑΠ >20 mm Hg. Συνήθως η δοκιμασία αυτή είναι παθολογική σε προχωρημένα στάδια NKΣ.

Έλεγχος παρασυμπαθητικού

- Δοκιμασία διακύμανσης της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια βαθιάς αναπνοής
- Παθολογική θεωρείται η δοκιμασία, όταν η διαφορά της καρδιακής συχνότητας μεταξύ εισπνοής και εκπνοής είναι <10 σφύξεις ανά λεπτό (φυσιολογικά >15) ή η σχέση του διαστήματος R-R εκπνοής/εισπνοής είναι <1,17
- Δοκιμασία μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας

- Η μεταβλητότητα εκτιμάται με συνεχή καταγραφή του ΗΚΓ κατά την έγερση από την ύπτια στην όρθια θέση και τον υπολογισμό του λόγου του R-R διαστήματος κατά τον 30ό και 15ο καρδιακό παλμό μετά την έγερση (30:15 index). Παθολογική θεωρείται η δοκιμασία όταν ο λόγος είναι <1,04.

Έλεγχος συμπαθητικού-παρασυμπαθητικού

- Δοκιμασία Valsalva (Valsalva index) υπό ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή
- Υπολογίζεται ο λόγος του μεγαλύτερου R-R διαστήματος μετά τη δοκιμασία προς το μικρότερο R-R διάστημα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Παθολογική θεωρείται η δοκιμασία όταν η σχέση μεγαλύτερου/μικρότερου R-R διαστήματος είναι <1,2. Πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με σημαντικού βαθμού αμφιβληστροειδοπάθειας υποστρώματος και οπωσδήποτε στην παραγωγική

Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης του ΝΚΣ απαιτείται να είναι παθολογικές δύο δοκιμασίες

Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση προλαμβάνει την εμφάνιση ή/και καθυστερεί την εξέλιξη της Διαβητικής Νευροπάθειας του ΑΝΣ. Επίσης, η πολυπαραγοντική θεραπευτική αντιμετώπιση όλων των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια συμβάλλει στη μείωση της συχνότητας της ΝΚΣ.

Θεραπεία

- Η όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη επίτευξη και διατήρηση βέλτιστης γλυκαιμικής ρύθμισης προλαμβάνει την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξη της ΝΚΣ σε άτομα με ΣΔτ1 **A**
- Χρειάζεται να σκεφτούμε την πολυπαραγοντική αντιμετώπιση που στοχεύει τόσο την υπεργλυκαιμία όσο και τους άλλους παράγοντες κινδύνου, για να προλάβουμε την εμφάνιση της ΝΚΣ στον ΣΔτ2 **C**

Όλες οι μέθοδοι αντιμετώπισης της νευροπάθειας δεν επηρεάζουν την εγκατεστημένη βλάβη στα νεύρα, αλλά σκοπό έχουν τη βελτίωση της συμπτωματολογίας και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Η γαστροπάρεση μπορεί να βελτιωθεί με αλλαγή στη διαίτα και φάρμακα που προάγουν την κινητικότητα του στομάχου, όπως η ερυθρομυκίνη και η μετοκλοπραμίδη.

Η δυσκοιλιότητα αντιμετωπίζεται με διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες, ωσμωτικά καθαρτικά και φάρμακα που προάγουν την κινητικότητα του εντέρου, όπως η μετοκλοπραμίδη.

Η διάρροια αντιμετωπίζεται με αντιδιαρροϊκά, τετρακυκλίνη και αποφυγή γλυκαντικών που περιέχουν σορβιτόλη.

Η στυτική δυσλειτουργία μπορεί να βελτιωθεί με αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης 5 (σιλντεναφίλη, βαρντεναφίλη ή τανταλαφίλη). Σε ειδικές περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν συσκευές κενού, χορήγηση προσταγλανδίνης ενδοουρηθρικά, ενέσεις προσταγλανδίνης στο πέος ή χειρουργικές προθέσεις στο πέος.

26. Διαβητικό πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Ορισμός

- Το Διαβητικό Πόδι (ΔΠ) (ή νευροπαθητικό πόδι ή –κατά περίπτωση– νευροϊσχαιμικό πόδι ή διαβητική ποδοπάθεια ή διαβητικό έλκος ή σύνδρομο διαβητικού ποδιού) χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη εξέλκωσης, που συνήθως συνοδεύεται από καταστροφή εν τω βάθει ιστών και επιλοίμωξη στον άκρο πόδα των διαβητικών (κάτωθεν των σφυρών), σε συνδυασμό με υποκείμενη περιφερική νευροπάθεια ή/και ποικίλης βαρύτητας ΠΑΝ των κάτω άκρων.

Παθογένεια

- Οι ασθενείς με έλλειψη αισθητικότητας λόγω ΔΝ είναι ευάλωτοι σε τραυματισμούς που καταλήγουν σε εξέλκωση
- Οι μυϊκές ατροφίες και οι παραμορφώσεις του άκρου που οφείλονται στη νευροπάθεια προκαλούν αλλαγές στην κατανομή του βάρους στα πέλματα, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη τύλων και ελκών
- Η έλλειψη καλής αιματώσεως, που οφείλεται στην ΠΑΝ συμβάλλει στην εμφάνιση εξελκώσεων, νεκρώσεων των ιστών και δυσχεραίνει την επούλωση ήδη υφιστάμενων ελκών
- Τόσο η νευροπάθεια όσο και η κακή αιμάτωση διευκολύνουν την επιμόλυνση του έλκους, η οποία συμβάλλει στην περαιτέρω καταστροφή ιστών
- Ο συνδυασμός νευροπάθειας, κακής αιμάτωσης και λοίμωξης μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη νέκρωση, σήψη και γάγγραινα, με κατάληξη τον ακρωτηριασμό.

Συχνότητα

- Δεν υπάρχουν αξιόπιστα επιδημιολογικά στοιχεία στη βιβλιογραφία σχετικά με τη συχνότητα του διαβητικού ποδιού. Αναφέρονται συχνότητες που κυμαίνονται από 1,0% μέχρι και 15,0% και ένα σημαντικό ποσοστό εξ αυτών καταλήγει σε ακρωτηριασμό
- Ο κίνδυνος για την εμφάνιση έλκους και για ακρωτηριασμό είναι αυξημένος σε άτομα με:

- Προηγμένα ακρωτηριασμό
- Επουλωθέν έλκος
- Συμμετρική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια με απώλεια αισθητικότητας και αδυναμία αντίληψης των βλαπτικών ερεθισμάτων
- Μειωμένη όραση, λόγω της οποίας τα άτομα με ΣΔ αφενός είναι επιρρεπείς σε τραυματισμούς και αφετέρου δεν διαπιστώνουν εγκαίρως βλάβες στα άκρα τους
- Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια
- Κακή γλυκαιμική ρύθμιση
- Κάπνισμα
- Παραμορφώσεις του άκρου ποδός, όπως σφυροδακτυλία, γαμψοδακτυλία, κοιλοποδία, δυσκαμψία του μεγάλου δακτύλου, υπερκερατώσεις, τύλοι, προπέτεια των κεφαλών των μεταταρσίων, εξόστωση του 1ου μεταταρσίου, παραμορφώσεις από προηγθείσα χειρουργική επέμβαση.

Πρόληψη

- Συνιστάται ετήσιος έλεγχος των ατόμων με ΣΔ για τον εντοπισμό αυτών που έχουν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση ΔΠ, ο οποίος περιλαμβάνει την αναζήτηση: **B**
 - Νευροπάθειας (ιδιαίτερα για την απώλεια της προστατευτικής αισθητικότητας των κάτω άκρων)
 - Περιφερικής αρτηριακής νόσου (επισκόπηση κάτω άκρων, έλεγχος των σφύξεων της οπίσθιας κνημιαίας και της ραχιαίας του ποδός αρτηρίας, ιστορικό διαλείπουσας χωλότητας)
 - Μυοσκελετικών παραμορφώσεων των άκρων ποδών
- Συνιστάται εκπαίδευση για την κατάλληλη φροντίδα των κάτω άκρων σε όλα τα άτομα με ΣΔ **B**
- Σε όσα άτομα με ΣΔ διαπιστώνεται αυξημένος κίνδυνος για την εμφάνιση ΔΠ πρέπει να γίνεται:
 - Ενημέρωση και κατάλληλη εκπαίδευση για την καθημερινή φροντίδα των ποδιών και την ανίχνευση ανωμαλιών που χρειάζονται αντιμετώπιση (τύλοι κ.λπ.), με ιδιαίτερη έμφαση **B**
 - Στις δυσμενείς επιπτώσεις της απώλειας της αισθητικότητας
 - Στη σημασία της επισκόπησης και ψηλάφησης των ποδιών για την έγκαιρη ανίχνευση βλαβών
 - Στη φροντίδα νυχιών και δέρματος

- Στην επιλογή των κατάλληλων υποδημάτων (μαλακά υποδήματα του εμπορίου με σωστή εφαρμογή).
- Τα άτομα με ΣΔ στους οποίους διαπιστώνονται απώλεια της αισθητικότητας των κάτω άκρων, παραμορφώσεις και έλκη πρέπει να εξετάζονται σε κάθε επίσκεψη **E**
- Ασθενείς με έλκη των κάτω άκρων ή με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης ΔΠ (ιστορικό προηγούμενου έλκους ή ακρωτηριασμού, οστεοαρθροπάθεια Charcot, νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου) πρέπει να αντιμετωπίζονται από ομάδα φροντίδας ΔΠ με τη συμμετοχή πολλών ειδικοτήτων **B**
- Ασθενείς που καπνίζουν, παρουσιάζουν απώλεια της προστατευτικής αισθητικότητας των κάτω άκρων, δομικές ανωμαλίες ή προηγούμενο ιστορικό ΔΠ συνιστάται να παραπέμπονται σε ειδικό ιατρείο διαβητικού ποδιού **C**
- Σε ασθενείς με συμπτώματα διαλείπουσας χλωλότητας και/ή παθολογική τιμή σφυροβραχιόνιου δείκτη συνιστάται παραπομπή για περαιτέρω εξειδικευμένη αγγειολογική εκτίμηση και θεραπεία (άσκηση, φαρμακευτική ή χειρουργική αντιμετώπιση) **C**
- Αφαίρεση των υπερκερατώσεων και των τύλων, η οποία πρέπει να γίνεται με χειρουργικό νυστέρι ή τροχό από εξειδικευμένα άτομα και όχι από τους ίδιους τους ασθενείς.
- Όταν υπάρχουν ενδείξεις νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ανιδρωσία, ξηρό δέρμα, ερύθημα, θερμότητα) ή τοπικά αυξημένων πελματιαίων πιέσεων (υπερκεράτωση, τύλοι) καθώς και σε ασθενείς με παραμορφώσεις του άκρου πόδα, γίνεται σύσταση για τη χρήση άνετων υποδημάτων πεζοπορίας ή αθλητικών υποδημάτων, που προφυλάσσουν το πόδι και ανακατανέμουν τις πιέσεις (αποφόρτιση).
- Συνιστάται η αγορά των καινούριων υποδημάτων να γίνεται το απόγευμα και έπειτα από πεζοπορία.

Θεραπεία

Όλοι οι χειρισμοί κατά την αντιμετώπιση του έλκους πρέπει να γίνονται από κατάλληλα εξειδικευμένο προσωπικό και αποσκοπούν στην επούλωση του έλκους και την αποφυγή ακρωτηριασμών. Η κατάλληλη αντιμετώπιση του ΔΠ επιτυγχάνει αξιόλογη μείωση του ποσοστού των ακρωτηριασμών.

Συνιστάται:

- Κατάλληλη τοπική φροντίδα: Καθαρισμός, αφαίρεση νεκρωμάτων, αφαίρεση τύλων **A**
- Αποφόρτιση στο σημείο του έλκους. Η αποφόρτιση είναι χρήσιμη τόσο για

την πρόληψη όσο και για τη θεραπεία του έλκους. Συνίσταται στη μείωση της ασκούμενης πίεσης και τριβής στα άκρα των ατόμων με ΣΔ, μέσω μηχανικής υποστήριξης. Εάν το έλκος είναι στο πέλμα κατασκευάζεται κατά περίπτωση ειδικό υπόδημα με κατάλληλα σχεδιασμένους πάτους ή ειδικό νάρθηκες ολικής επαφής (κατά προτίμηση σταθεροί ή και αφαιρούμενοι), με σκοπό την ανακατανομή της πίεσης, ώστε να αποφορτίζεται η περιοχή του έλκους και παράλληλα να μπορεί ο ασθενής να βαδίζει

- Καλός μεταβολικός έλεγχος **B**
- Αντιμετώπιση της τυχόν υπάρχουσας λοίμωξης.

Λοίμωξη

- Ως λοίμωξη σε ΔΠ ορίζεται οποιαδήποτε λοίμωξη κάτωθεν του σφυρού σε άτομα με ΣΔ. Συμπεριλαμβάνονται παρωνυχία, κυτταρίτιδα, μυοσίτιδα, αποστήματα, νεκρωτική απονευρωσίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα, τενοντίτιδα και οστεομυελίτιδα, με πιο κοινή κλασική κλινική εκδήλωση το επιμολυσμένο διαβητικό έλκος
- Οι λοιμώξεις στο πόδι ατόμων με ΣΔ, συνήθως έχουν ως αφετηρία μια τοπική λύση της συνεχείας του δέρματος ή ένα νευροπαθητικό ή νευροϊσχαιμικό έλκος, τα οποία επιτρέπουν στη χλωρίδα, που αποικίζει την επιδερμίδα, να εισβάλλει στο δέρμα και στους υποδόριους ιστούς
- Κλινική διάγνωση των λοιμώξεων γίνεται με την παρουσία τοπικών ενδείξεων φλεγμονής με ή χωρίς πυώδες έκκριμα ή πιο σπάνια με σημεία και συμπτώματα συστηματικής τοξικότητας (σήψη) **B**
- Η χορήγηση αντιβιοτικών ενδείκνυται για όλα τα έλκη με κλινικά σημεία λοίμωξης και δεν ενδείκνυται για τα έλκη χωρίς λοίμωξη **E**
- Σε έλκη πρόσφατης εμφάνισης, όταν δεν έχει προηγηθεί αγωγή με αντιβιοτικά, συνιστάται η εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικών που καλύπτουν Gram (+) μικρόβια, χωρίς προηγούμενη καλλιέργεια **B**
- Σε βαρύτερα περιστατικά ή σε εκείνα που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία, συνιστάται η λήψη υλικού για καλλιέργεια και απομόνωση του υπεύθυνου μικροβίου. Το υλικό πρέπει να λαμβάνεται από τη βάση του ήδη χειρουργικά καθαρισμένου έλκους με τη μέθοδο της βιοψίας ή με την αναρρόφηση πύου και όχι μέσω στυλεού. Η λήψη υλικού για καλλιέργεια, χωρίς καθαρισμό του έλκους, πρέπει να αποφεύγεται
- Σε βαριές λοιμώξεις με στοιχεία σήψης συνιστάται η εισαγωγή στο Νοσοκομείο
- Επί υποψίας οστεομυελίτιδας συνιστάται η παραπομπή στον ειδικό

- Οι ασθενείς με εξέλκωση ή λοίμωξη και περιφερική αρτηριοπάθεια πρέπει να παραπέμπονται σε αγγειοχειρουργό για να εκτιμάται η ανάγκη και η δυνατότητα επαναγγείωσης των κάτω άκρων.
- Να μην παραμελείται στο πλαίσιο της αρχικής εκτίμησης, να ζητείται ακτινογραφία του προσβεβλημένου ποδός καθώς και δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ, CRP, γενική αίματος).

Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η αρθροπάθεια Charcot (ή νευρο - οστεοαρθροπάθεια, ή άρθρωση Charcot, ή νευροαρθροπάθεια, ή νευροπαθητική άρθρωση) είναι μια απώτερη σοβαρή συνέπεια της διαβητικής νευροπάθειας και χαρακτηρίζεται από ανώδυνη, αλλά ενίοτε και επώδυνη, καταστροφή οστών και αρθρώσεων σε περιοχές που παρουσιάζουν απώλεια της αισθητικότητας
- Εμφανίζεται συνήθως στα κάτω άκρα μονόπλευρα, αλλά όχι σπάνια και αμφίπλευρα, και μπορεί να προσβάλλει όλα τα οστά και τις αρθρώσεις του άκρου ποδός
- Εκτός από τον ΣΔ μπορεί να παρουσιάζεται και σε περιπτώσεις συφιλιδικής νωτιαίας φθίσης, συριγγομυελίας, λέπρας κ.ά.
- Η συχνότητά της επί ΣΔ ανέρχεται σε 0,1-0,4% περίπου. Προσβάλλει εξίσου και τα δύο φύλα και συχνότερα τους διαβητικούς με ΣΔτ1
- Για την εμφάνισή της θεωρούνται υπεύθυνοι, όχι απαραίτητα όμως, τραυματισμοί του άκρου, με ή χωρίς μικροκατάγματα, που πολλές φορές δεν γίνονται αντιληπτοί λόγω της μειωμένης αισθητικότητας της περιοχής, οι οποίοι πυροδοτούν μια φλεγμονώδη αντίδραση. Η φλεγμονώδης αντίδραση συνήθως είναι έντονη με υπερέκκριση κυτταροκινών που προάγουν τη φλεγμονή και τον οστεοκλαστικό μηχανισμό. Στην οστεοπορωτική αυτή διαδικασία συμβάλλει η τοπική υπερκινητική κυκλοφορία του αίματος που οφείλεται στη συνυπάρχουσα συνήθως νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Διακρίνονται δύο φάσεις στην εξέλιξη της βλάβης, η οξεία και η χρόνια.
 - Στην οξεία το άκρο εμφανίζεται ερυθρό, θερμό, οιδηματώδες και ελαφρώς επώδυνο
 - Στη χρόνια φάση οι οστεοπορωτικές βλάβες που προκαλούνται από τους τραυματισμούς και τη φλεγμονή οδηγούν στη φθορά των οστών και την αποδιοργάνωση των αρθρώσεων, με αποτέλεσμα την καταστροφή της αρχιτεκτονικής του ποδιού και την παραμόρφωσή του.
- Για τη διάγνωση χρήσιμο είναι:

- Στην οξεία φάση το σπινθηρογράφημα τριών φάσεων, το οποίο καταδεικνύει την προσβολή των οστών
- Στην οξεία φάση ιδιαίτερα χρήσιμη επίσης είναι η μαγνητική τομογραφία, με την οποία διαπιστώνονται πρωιμότερα ευρήματα, όπως το οίδημα του μυελού των οστών και η ύπαρξη μικρών καταγμάτων
- Στη χρόνια φάση ο ακτινολογικός έλεγχος καταδεικνύει τις οστικές βλάβες και τις αρχιτεκτονικές ανωμαλίες.
- Εξαιρετική σημασία για τη θεραπεία έχει:
 - Η πρώιμη διάγνωση, η οποία οδηγεί έγκαιρα σε αυξημένη εγρήγορση για την αποφυγή των τραυματισμών και η άμεση ακινητοποίηση του φλεγμαίνοντος άκρου, συμβάλλοντας έτσι στην ανακοπή της εξέλιξης των βλαβών
 - Η αποφόρτιση και η υποβοήθηση των πασχουσών περιοχών με τη χρήση ειδικών υποστηρικτικών μηχανισμών (νάρθηκες, υποδήματα κ.ά.)
 - Η προσπάθεια αποκατάστασης των παραμορφώσεων με τις κατάλληλες χειρουργικές επεμβάσεις, πάντοτε από εξειδικευμένο ορθοπαιδικό.

27. Σακχαρώδης Διαβήτης και κύηση

Κύηση σε γυναίκες με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 αναφέρεται ως κύηση επί προϋπάρχοντος ΣΔ.

Η εμφάνιση ΣΔ σε γυναίκες χωρίς ΣΔ κατά τη διάρκεια της κύησης αναφέρεται ως Σακχαρώδης Διαβήτης της Κύησης (ΣΔΚ).

Κύηση επί προϋπάρχοντος Σακχαρώδους Διαβήτη

Σε γυναίκες με Σακχαρώδη Διαβήτη συνιστάται:

- Αποφυγή μη προγραμματισμένης κύησης με τη χρήση καθιερωμένων μεθόδων αντισύλληψης μετά από κατάλληλη ενημέρωσή των
- Κατά τη σύλληψη η HbA1c πρέπει να είναι <6,5%, διότι έχει δειχθεί ότι έτσι μειώνεται η πιθανότητα συγγενών ανωμαλιών. Για την επίτευξη του στόχου HbA1c <6,5% επιδιώκονται τιμές γλυκόζης προγευματικά μεν 70-100 mg/dL, μεταγευματικά δε 90-140 mg/dL
- Όταν προγραμματισθεί κύηση πρέπει να διακοπούν όλα τα φάρμακα που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο
- Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην αντιυπερτασική αγωγή. Διακόπτονται οι αΜΕΑ, αΑΤ1 η σπιρονολακτόνη (μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο έμβρυο) καθώς και οι β αποκλειστές μπορούν να αντικατασταθούν από τη μεθυλντόπα, τη λαμπετολόλη, τη νιλιτιαζέμη, τη νιφεδιπίνη μακράς δράσης, την κλονιδίνη και την πραζοσίνη. Διακόπτονται οι στατίνες. Συνιστάται η χορήγηση φυλλικού οξέος (τουλάχιστον 400 μg) για την προφύλαξη του εμβρύου από συγγενείς ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα. Κατά τη διάρκεια του προγραμματισμού γίνεται βυθοσκόπηση, προσδιορισμός στα ούρα του λόγου λευκωματίνης προς κρεατινίνη και μέτρηση TSH.
- Η κύηση αντενδείκνυται όταν υπάρχει:
 - Ισχαιμική καρδιοπάθεια
 - Σοβαρή χρόνια νεφρική νόσος (GFR <30 mL/min)
 - Μη ρυθμιζόμενη υπέρταση
 - Ενεργός παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη κατά τη διάρκεια της κύησης

Σκόπιμο είναι, εφόσον τούτο είναι δυνατόν, η παρακολούθηση να γίνεται σε εξειδικευμένο κέντρο ανά μία έως δύο εβδομάδες.

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

- Γλυκόζη νηστείας και προγευματική 70-95 mg/dL
- Γλυκόζη 1 ώρα μετά το γεύμα 100-140 mg/dL
- Γλυκόζη 2 ώρες μετά το γεύμα 100-120 mg/dL
- Οι ως άνω στόχοι επιδιώκονται υπό την προϋπόθεση ότι δεν παρατηρούνται σημαντικά υπογλυκαιμικά επεισόδια
- HbA1c% <6,0%. Ενδείκνυται να γίνεται η μέτρηση ανά μήνα. Αν δεν μπορεί να επιτευχθεί ο στόχος με ασφάλεια (χωρίς υπογλυκαιμίες) μπορεί να είναι πιο «χαλαρός» και να τεθεί σε λίγο υψηλότερα επίπεδα (έως <7%) προκειμένου να αποφευχθούν οι υπογλυκαιμίες.

Διαιτητική παρέμβαση

Το διαιτολόγιο για τον ΣΔ που ακολουθούσε η έγκυος προ της κύησης τροποποιείται:

- Σύνθεση διαιτολογίου: Υδατάνθρακες 35-45% (αποφυγή ευαπορρόφητων), πρωτεΐνες 20-25%, λίπος 30-40% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης. Συνιστάται ελάχιστη λήψη 175 g υδατανθράκων, 70 g πρωτεΐνης και 30 g φυτικών ινών καθημερινά.
- Κατανομή του διαιτολογίου σε μικρά και συχνά γεύματα
- Σε παχύσαρκες εγκύους γυναίκες συνιστάται μέτριος περιορισμός θερμίδων (25 Kcal/kg βάρους), αλλά όχι κάτω των 1.800 θερμίδων, με στόχο η ανά εβδομάδα αύξηση του ΣΒ να ευρίσκεται εντός των ορίων του Πίνακα 27.1.

Φαρμακευτική θεραπεία

- Απαγορεύεται οποιοδήποτε αντιυπεργλυκαιμικό φάρμακο πλην της ινσουλίνης

Πίνακας 27.1. Επιθυμητός ρυθμός αύξησης ΣΒ κατά την κύηση

	<i>ΔΜΣ πριν από την κύηση</i>	<i>Συνολική αύξηση ΣΒ στην κύηση (kg)</i>	<i>Εβδομαδιαία αύξηση ΣΒ 2ου και 3ου τριμήνου (kg/εβδ)</i>
Μειωμένου ΣΒ	<18,5	12,5 - 18,0	0,5 (0,5 - 0,6)
Φυσιολογικού ΣΒ	18,5 - 24,9	11,5 - 16,0	0,5 (0,4 - 0,5)
Υπέρβαρες	25,0 - 29,9	7,0 - 11,5	0,3 (0,25 - 0,3)
Παχύσαρκες	≥30,0	5,0 - 9,0	0,25 (0,2 - 0,3)

- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα τα ανθρώπινου τύπου σκευάσματα ινσουλίνης
- Εκ των ταχείας δράσης αναλόγων ινσουλίνης, η Lispro και Aspart αποτελούν ασφαλή και ευέλικτη θεραπευτική επιλογή **B**
- Σύμφωνα με τον EMA και τα δύο ανάλογα μακράς δράσης, detemir, glargine, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αν κλινικά κριθεί αναγκαίο.
- Συνήθως για την επίτευξη του στόχου απαιτούνται εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας:
 - Σχήμα πολλαπλών ενέσεων: για την κάλυψη των μεν βασικών αναγκών απαιτούνται 1-3 ενέσεις ινσουλίνης μέσης δράσης, ανθρώπινου τύπου, για δε την κάλυψη των γευμάτων 3 ενέσεις ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή αναλόγου εκ των εχόντων έγκριση)
 - Συνεχής υποδόρια έγχυση ινσουλίνης με χρήση αντλίας.
- Απαραίτητος είναι ο καθημερινός αυτοέλεγχος της γλυκόζης αίματος. Πρέπει να γίνεται 6-7 φορές ημερησίως (πριν και μία ώρα μετά τα κύρια γεύματα και προ του ύπνου), ενώ μπορεί να χρειαστεί και μια περαιτέρω μέτρηση κατά τη νύκτα, μεταξύ 2-4 π.μ. για τη διαπίστωση πιθανής υπογλυκαιμίας
- Απαραίτητη είναι η εκπαίδευση της ασθενούς για την αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης με βάση τα αποτελέσματα του αυτοέλεγχου
- Η χρησιμοποίηση συστήματος συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGMS) μπορεί να είναι χρήσιμο βοήθημα για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε επιλεγμένες περιπτώσεις.
- Στις έγκυες με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 από το τέλος του α΄ τριμήνου μέχρι τον τοκετό πρέπει να χορηγείται ασπιρίνη 60-150 mg/ημερησίως (συνήθης δόση 81 mg/ημερησίως) για τη μείωση του κινδύνου προεκλαμψίας.
- Γυναίκες με υπέρταση δεν λαμβάνουν θεραπεία, αν η ΣΑΠ διατηρείται <160 mm Hg και η ΔΑΠ <110 mm Hg. Αν χρειαστεί στοχεύουν σε ΣΑΠ 120-160 mm Hg και ΔΑΠ 80-105 mm Hg. Χρησιμοποιούνται η μεθυλντόπα, η μακράς δράσης νιφεδιπίνη, η διλτιαζέμη και η λαμπετολόλη. Η υδραλαζίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οξεία αύξηση της ΑΠ σε σοβαρή προεκλαμψία. Τα διουρητικά δεν συνιστώνται παρά μόνο σε τελικό στάδιο εγκυμοσύνης για έλεγχο του ενδοαγγειακού όγκου.

Τοκετός

- Κατά τη διάρκεια του τοκετού στόχος είναι η διατήρηση της γλυκόζης σε επίπεδα 80-110 mg/dL. Προς τούτο απαιτείται:

- Συνεχής χορήγηση ενδοφλεβίως διαλύματος γλυκόζης και διαλύματος ινσουλίνης ταχείας δράσης
- Μέτρηση γλυκόζης αίματος κάθε 1-2 ώρες και αναπροσαρμογή του ρυθμού χορήγησης της ινσουλίνης βάσει των μετρήσεων γλυκόζης.
- Αμέσως μετά τον τοκετό, επειδή μειώνονται σημαντικά οι ανάγκες για ινσουλίνη, απαιτείται ετοιμότητα για την ανάλογη αναπροσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος
- Ο θηλασμός είναι επιθυμητός.

Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (ΣΔΚ)

- Ως ΣΔΚ ορίζεται ή διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων που διαπιστώνεται για πρώτη φορά στο β΄ ή στο γ΄ τρίμηνο της κύησης, υπό την προϋπόθεση ότι κατά την έναρξη της κύησης δεν διαγιγνώσκεται ή ύπαρξη επίσημου προϋπάρχοντα ΣΔτ2 (γλυκόζη νηστείας >126 mg/dL) ή ΣΔτ1.
- Η συχνότητα του ΣΔΚ κυμαίνεται περί το 18%
- Κίνδυνοι που συνδυάζονται με τον ΣΔΚ:
 - Μακροσωμία (βάρους κυήματος ή νεογνού μεγαλύτερο από εκείνο που αντιστοιχεί στην ηλικία κύησης)
 - Περιγεννητικοί κίνδυνοι (θάνατος, δυστοκία των ώμων, κατάγματα, μαιευτικές παραλύσεις κ.ά.)
 - Απώτεροι κίνδυνοι για το παιδί (πιθανόν παχυσαρκία και ΣΔτ2)
 - Προεκλαμψία
 - Ανάγκη καισαρικής τομής
 - Απώτερος κίνδυνος ΣΔτ2 για τη μητέρα.

Διάγνωση του ΣΔΚ

- Κατά την αρχική επίσκεψη κάθε εγκύου μέτρηση γλυκόζης νηστείας και HbA1c.
 - Αν διαπιστωθεί επίσημος ΣΔ, δηλαδή γλυκόζη >126 mg/dL, αντιμετώπιση ως επί προϋπάρχοντος ΣΔ.
 - Αν η γλυκόζη είναι ≥92 mg/dL, αλλά <126 mg/dL, γίνεται αντιμετώπιση ως επί ΣΔΚ
 - Αν γλυκόζη είναι <92 mg/dL, προγραμματίζεται διενέργεια δοκιμασίας φόρτισης με γλυκόζη μεταξύ 24ης και 28ης εβδομάδος της κύησης σε όλες τις εγκύους.

- Δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη στις εγκύους και διαγνωστικά κριτήρια.
 - Λήψη 75 g γλυκόζης από του στόματος
 - Μέτρηση γλυκόζης πλάσματος προ και 60 και 120 λεπτά μετά τη λήψη της γλυκόζης
 - Όταν έστω και μία τιμή είναι ίση ή μεγαλύτερη από τα κατωτέρω αναφερόμενα όρια διαγιγνώσκεται ΣΔΚ

Γλυκόζη νηστείας 92 mg/dL

Γλυκόζη 60΄ 180 mg/dL

Γλυκόζη 120΄ 153 mg/dL

- Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται το πρωί, μετά από τουλάχιστον 8ωρη νηστεία
- Η εξεταζόμενη πρέπει τουλάχιστον κατά τις 3 προηγούμενες ημέρες να μην υποβάλλεται σε διαιτητικό περιορισμό όσον αφορά τους υδατάνθρακες (λήψη >150 g/ημέρα) και να μην περιορίζει τη φυσική της δραστηριότητα.

Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΚ

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

- Γλυκόζη νηστείας και προγευματική 70-95 mg/dL
- Γλυκόζη 1 ώρα μετά το γεύμα 90-130 mg/dL
- Γλυκόζη 2 ώρες μετά το γεύμα 80-120 mg/dL.

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

- Σύνθεση διαιτολογίου: υδατάνθρακες 35-45% (αποφυγή ευαπορρόφητων), πρωτεΐνες 20-25%, λίπος 30-40% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης
- Απαιτούνται κατ' ελάχιστον 175 γρ υδατανθράκων ημερησίως, 70 γρ. πρωτεΐνης και 30 γρ. φυτικών ινών.
- Κατανομή του διαιτολογίου σε μικρά και συχνά γεύματα προς αποφυγή κέτωσης
- Σε παχύσαρκες γυναίκες μέτριος περιορισμός θερμίδων (25 Kcal/kg βάρους), αλλά όχι κάτω των 1.800 θερμίδων με στόχο η ανά εβδομάδα αύξηση του ΣΒ να ευρίσκεται εντός των ορίων του **Πίνακα 27.1**
- Όπου δεν υπάρχει μαιευτική αντένδειξη, σωματική άσκηση (π.χ. περπάτημα 10΄ μετά τα τρία κύρια γεύματα) συμβάλλει στη βελτίωση της γλυκαιμίας.

Παρακολούθηση γυναικών με ΣΔΚ

- Η μέτρηση της HbA1c συνιστάται στην αρχική επίσκεψη για τη διαπίστωση προϋπάρχουσας υπεργλυκαιμίας
- Συνιστάται η παρακολούθηση της εγκύου ανά 2 εβδομάδες. Η συχνότητα της παρακολούθησης μπορεί να τροποποιείται ανάλογα με τις ανάγκες της ρύθμισης
- Συνιστάται αυτοέλεγχος της γλυκόζης που πρέπει να γίνεται από 4 φορές (γλυκόζη νηστείας και τρεις μεταγευματικές) έως 6 φορές ημερησίως (πριν και μία ώρα μετά τα γεύματα).

Θεραπεία με ινσουλίνη

- Όταν δεν επιτυγχάνονται οι γλυκαιμικοί στόχοι ή εμφανίζονται σημεία μακροσωμίας στο υπερηχογράφημα του εμβρύου, τότε στο θεραπευτικό σχήμα προστίθεται και η ινσουλίνη. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την προτίμηση συγκεκριμένου σχήματος ινσουλινοθεραπείας, αλλά τούτο καθορίζεται από τα επίπεδα γλυκόζης στον αυτοέλεγχο
- Χρησιμοποιούνται σκευάσματα ινσουλίνης που έχουν έγκριση για χρήση κατά την κύηση, όπως αυτά αναφέρθηκαν στην αντιμετώπιση του ΣΔ όταν επισυμβεί κύηση επί προϋπάρχοντος ΣΔ.

Έλεγχος μετά τον τοκετό

- Μετά τον τοκετό συνιστάται διερεύνηση της μεταβολικής διαταραχής γυναικών με ΣΔΚ κατά τα χρονικά διαστήματα και με τις δοκιμασίες που φαίνονται στον **Πίνακα 27.2** **E**

Πίνακας 27.2. Διερεύνηση μετά τον τοκετό

Χρόνος μετά τον τοκετό	Δοκιμασία
1-3 ημέρες	Γλυκόζη νηστείας
2-3 μήνες	OGTT
1 έτος	OGTT
Κάθε έτος	Γλυκόζη νηστείας
Κάθε 3 έτη	OGTT
Πριν από επομένη κύηση	OGTT

OGTT = Χρησιμοποιούνται η μέθοδος και τα κριτήρια που εφαρμόζονται για τη διάγνωση του ΣΔ στον γενικό πληθυσμό

28. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα ηλικιωμένα άτομα

Γενικά

- Υπολογίζεται ότι περισσότερο από το 20% των ηλικιωμένων ατόμων (>65 ετών) πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ)
- Ο ΣΔ μπορεί να προϋπάρχει ή να πρόκειται για νεοδιάγνωση ή καθυστερημένη διάγνωση. Στην πλειοψηφία τους, οι ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ είναι άτομα με ΣΔτ2, χωρίς όμως να αποκλείεται η εμφάνιση ΣΔτ1 για πρώτη φορά σε αυτές τις ηλικίες, αν και το ποσοστό είναι πολύ μικρό
- Οι ηλικιωμένοι με ΣΔ δεν είναι μια ομοιογενής ομάδα ατόμων. Παρουσιάζουν τόσο λειτουργική ετερογένεια (φυσική κατάσταση: δραστήριος ή ασθενικός, γνωσιακή κατάσταση: καλή ή διαταραγμένη, ψυχολογική κατάσταση: υγιής ή καταθλιπτικός, κοινωνική κατάσταση) όσο και κλινική ανομοιογένεια (διάρκεια νόσου, τύπος νόσου, παρουσία ή όχι επιπλοκών του ΣΔ, συννοσηρότητα, ποικίλο προσδόκιμο επιβίωσης)
- Πολύ συχνά συνυπάρχουν περισσότερα του ενός νοσήματα και ως εκ τούτου η πολυφαρμακία είναι συνήθης
- Τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ μπορεί να παρουσιάζουν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, καρδιακή ανεπάρκεια, μείωση της γνωσιακής αντίληψης, μείωση της ικανότητας πραγματοποίησης λεπτών κινήσεων. Οι κινητικοί περιορισμοί εμποδίζουν όχι μόνο την άσκηση αλλά ίσως και την τακτική ιατρική παρακολούθηση. Μπορεί να υπάρχει έλλειψη αυτονομίας και ανάγκη φροντίδας από τρίτο άτομο
- Η κλινική εικόνα του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα μπορεί να διαλάβει της προσοχής ως ασυμπτωματική ή να υπάρχουν ήπια και μη ειδικά συμπτώματα (απώλεια βάρους, κόπωση, μυϊκή αδυναμία και ένα από τα κύρια συμπτώματα)
- Η διάγνωση συνήθως τίθεται καθυστερημένα σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο ή σε τακτικό οφθαλμολογικό έλεγχο (σημεία διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας), ενώ συχνά συνυπάρχουν διαβητική νευροπάθεια ή νεφροπάθεια. Τα διαγνωστικά κριτήρια είναι ίδια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Το υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοξωτικό κώμα μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση, μετά από εκλυτικό αίτιο (οξεία νόσηση), ενώ σπανιότερα η διαβητική κετοξέωση, σε καταστάσεις πολύ αυξημένων αναγκών σε ινσουλίνη (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, χειρουργική επέμβαση, κ.λπ.)
- Οι χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ σ' αυτή την ομάδα πληθυσμού παρουσιάζουν και αυτές ετερογένεια λόγω της διαφορετικής διάρκειας του ΣΔ

- Η θνητότητα είναι μεγαλύτερη από οξείες και χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ
- Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι μεγαλύτερος και η βαρύτητα υπογλυκαιμίας επίσης, ενώ τα κλασικά της συμπτώματα συχνά δεν είναι αντιληπτά. Επίσης, η ανάνηψη από την υπογλυκαιμία καθυστερεί (λόγω μειωμένης απάντησης των αντιρροπιστικών ορμονών) με αποτέλεσμα τα επεισόδια να είναι σοβαρά και παρατεταμένα. Οι εκδηλώσεις υπογλυκαιμίας είναι συχνότερα νευρογλυκοπενικές (ανησυχία, σύγχυση) παρά αδρενεργικές (τρόμος, ταχυκαρδία), οι οποίες μπορεί λανθασμένα να εκληφθούν ως νευρολογική νόσος και να ακολουθηθεί λανθασμένη θεραπεία
- Ο έλεγχος για έγκαιρη ανίχνευση της ήπιας γνωσιακής δυσλειτουργίας ή της άνοιας και κατάθλιψης ενδείκνυται για ενηλίκους ≥ 65 ετών κατά την αρχική επίσκεψη και ετησίως **B**
- Η υπογλυκαιμία πρέπει να αποφεύγεται στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ. Πρέπει να αναζητείται και να αντιμετωπίζεται με διόρθωση των γλυκαιμικών στόχων και με φαρμακευτικές παρεμβάσεις **B**
- Σημειώνεται ότι παράλληλα με τη ρύθμιση του ΣΔ, ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δίνεται στον έλεγχο όλων των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς αυτό συμβάλλει σε μεγαλύτερη μείωση στη νοσηρότητα και θνητότητα απ' ό,τι η αυστηρή γλυκαιμική ρύθμιση μόνο **E**
- Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση πιθανής κατάθλιψης είναι ουσιώδης για την καλή ρύθμιση του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα **E**

Θεραπευτικοί στόχοι

- Η εκτίμηση του ιατρικού ιστορικού, της ψυχικής κατάστασης, των γηριατρικών συνδρόμων, της λειτουργικότητας (ικανότητας αυτοδιαχείρισης) και της κοινωνικής κατάστασης των ηλικιωμένων είναι απαραίτητα στοιχεία για τον καθορισμό και ιεράρχηση των εξατομικευμένων θεραπευτικών στόχων **C**
- Οι γλυκαιμικοί στόχοι στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ, περισσότερο από κάθε άλλο άτομο πρέπει να εξατομικεύονται (**Πίνακας 28.1**).
- Σε άτομα με καλή γνωσιακή κατάσταση και σημαντικό προσδόκιμο επιβίωσης, οι στόχοι πρέπει να είναι ίδιοι με των νεότερων ατόμων, ενώ σε άτομα με βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης λόγω σοβαρής συννοσηρότητας, οι θεραπευτικές επιδιώξεις θα πρέπει να περιορίζονται στην αποφυγή της σακχαρώδους, ώστε να αποτραπεί η κλινική συμπτωματολογία του ΣΔ και οι οξείες επιπλοκές του.

Πίνακας 28.1. Γλυκαιμικοί στόχοι στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ

Κατάσταση υγείας ασθενών	Προσδόκιμο επιβίωσης	HbA1c (%)	Γλυκόζη προγευματικά (mg/dL)	Γλυκόζη προ ύπνου (mg/dL)
Καλή (λίγα συνυπάρχοντα χρόνια νοσήματα, καλή γνωσιακή και λειτουργική κατάσταση)	Μεγάλο	<7,5	90-130	<90-150
Ενδιάμεσα (πολλές συνυπάρχουσες ασθένειες, ήπια/μέτρια άνοια, ευάλωτοι σε υπογλυκαιμίες, κίνδυνος πτώσεων)	Ενδιάμεσο (>5 έτη)	<8,0	≤150	≤100-180
Κακή υγεία (τελικού σταδίου χρόνια νοσήματα, μέτρια/βαριά άνοια)	Μικρό (<5 έτη)	<8,5*	<180	<110-200

*HbA1c: 8,5% ισοδυναμεί με μέση γλυκόζη ~200 mg/dL. Πιο υψηλοί (χαλαροί) γλυκαιμικοί στόχοι εκθέτουν τον ασθενή στον κίνδυνο οξέων κινδύνων από τη γλυκοζουρία, αφυδάτωση, υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση, πτωχή επούλωση τραυμάτων.

Αντιμέτωπιση υπεργλυκαιμίας στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ

- Για τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί στην αντιμετώπιση του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν τόσο η διάρκεια της νόσου (σημαντική η διάκριση μεταξύ νεοδιάγνωσης και καθυστερημένης διάγνωσης με επιπλοκές) όσο και η βιολογική ηλικία (συνύπαρξη άλλων νοσημάτων) και το προσδόκιμο επιβίωσης του κάθε ατόμου, εξατομικευμένα. Οι θεραπευτικοί χειρισμοί πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν τις προτιμήσεις του ατόμου **E**
- Οι δεξιότητες του ατόμου, τα κοινωνικά προβλήματα, η ικανότητα και θέληση του ίδιου και του περιβάλλοντος να συμμορφωθούν προς τις οδηγίες καθώς και η συχνότητα και το είδος παρακολούθησης παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιλογή και εφαρμογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος **E**
- Οι διατροφικές συστάσεις για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ στηρίζονται στις γενικές αρχές της υγιούς διατροφής στοχεύοντας επιπλέον στη διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους **E**
Μερικές πρακτικές συμβουλές σε ό,τι αφορά στη διατροφή:
 - Κατανομή της προσλαμβανόμενης τροφής σε 6-7 μικρά γεύματα την ημέρα
 - Κατατομή των τροφών που είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες σε όλα τα γεύματα

- Στα γεύματα να υπάρχουν φυτικές ίνες σε επαρκή ποσότητα
 - Κατανάλωση φρέσκων φρούτων, αντί για χυμούς φρούτων
 - Επαρκής πρόσληψη λευκώματος (0,8-1,0 g/kg βάρους)
 - Να επιδιώκεται η κατανάλωση ποικιλίας τροφών.
- Η σημασία και η αναγκαιότητα της άσκησης στον ΣΔ είναι τεκμηριωμένη. Αυτό αφορά και τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ. Ειδικότερα, η προγραμματισμένη και υπό ιατρική παρακολούθηση άσκηση στους ηλικιωμένους, βελτιώνει την ανοχή στη γλυκόζη, τις καρδιοαναπνευστικές λειτουργίες και τονώνει το αίσθημα «καλής υγείας» **E**
- Οι παράμετροι που λαμβάνονται υπ' όψιν για τον σχεδιασμό άσκησης είναι:
- Η ηλικία
 - Η κινητική κατάσταση του ατόμου
 - Η γενική κατάσταση υγείας
 - Τα συνυπάρχοντα νοσήματα
 - Η ύπαρξη χρόνιων επιπλοκών
 - Η υπογλυκαιμική αγωγή.
- Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή, οι γενικές κατευθυντήριες οδηγίες δεν είναι διαφορετικές από αυτές του γενικού πληθυσμού. Χρειάζεται όμως, οπωσδήποτε, εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας με υπολογισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR).
- Για την επιλογή του κατάλληλου αντιδιαβητικού φαρμάκου λαμβάνονται υπ' όψιν τόσο οι δεξιότητες του ατόμου, το περιβάλλον του και τα κοινωνικά προβλήματα όσο και οι απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις του κάθε φαρμάκου, η αποτελεσματικότητά του στη μείωση της HbA1c, οι εξωγλυκαιμικές του δράσεις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες, η ανοχή του ατόμου στο φάρμακο και βέβαια το κόστος **E**
 - Η μετφορμίνη είναι η πρώτη φαρμακευτική επιλογή και για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔτ2, με τις προϋποθέσεις και τους περιορισμούς που ισχύουν στις άλλες ηλικιακές ομάδες (σοβαρή χρόνια νεφρική νόσος, ασταθής καρδιακή ανεπάρκεια). Χρειάζεται περιστασιακά διακοπή πριν από απεικονιστικές εξετάσεις, κατά τη διάρκεια νοσηλείων και οξείας νόσησης που μπορεί να επηρεάσουν τη νεφρική ή ηπατική λειτουργία.
 - Η πιογλιταζόνη δεν χορηγείται σε άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή στα άτομα που είναι υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Επιπλέον, η χρήση της πιογλιταζόνης έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων ιδίως στις γυναίκες.
 - Οι σουλφονουλουρίες χορηγούνται με πολύ προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών, ενώ μοναδικό πλεονέκτημά τους είναι το χαμηλό κόστος.

- Οι αναστολείς DPP-4 έχουν εύκολο σχήμα χορήγησης, παρέχουν αρκετά μεγάλη ασφάλεια και ικανοποιητική αποτελεσματικότητα σ' αυτούς τους πληθυσμούς, ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες και δυνατότητα προσαρμογής της δόσης στη χρόνια νεφρική νόσο.
- Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 είναι ισχυρά φάρμακα που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες αλλά έχουν υψηλό κόστος και έλλειψη επαρκών στοιχείων ειδικά για τα άτομα >75 ετών. Η απώλεια βάρους που συνδέεται με τη χρήση τους ίσως δεν είναι επιθυμητή σε κάποιους ηλικιωμένους.
- Οι αναστολείς SGLT2 χορηγούνται μία φορά την ημέρα από το στόμα, αλλά η κλινική εμπειρία χορήγησής τους είναι περιορισμένη για άτομα >75 ετών με ΣΔ.
- Η ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Επιλέγεται το κατάλληλο σχήμα ινσουλινοθεραπείας για κάθε άτομο με ΣΔ ξεχωριστά, λαμβάνοντας υπ' όψιν τις δεξιότητες του και την υποστήριξη από το περιβάλλον.
- Στους ηλικιωμένους με υπογλυκαιμία προτιμώνται φάρμακα με μικρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας **B**
- Η αυστηρή γλυκαιμική ρύθμιση στους ηλικιωμένους πρέπει να αποφεύγεται **B**
- Η απλοποίηση σύνθετων θεραπευτικών σχημάτων συστήνεται για να μειώνεται ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, εάν μπορούν να επιτευχθούν οι εξατομικευμένοι στόχοι της HbA1c **B**
- Η εκπαίδευση του ηλικιωμένου ατόμου με ΣΔ είναι δύσκολη, διότι είναι δύσκολη η αλλαγή του τρόπου ζωής μετά από έτη εγκατεστημένων συνηθειών, η εκμάθηση της χρήσης συσκευών (μετρητές, πένες) και η εκμάθηση των μεθόδων αυτοαναπροσαρμογής των θεραπευτικών δόσεων.
 - Η εκπαίδευση του ηλικιωμένου ατόμου με ΣΔ πρέπει, περισσότερο από ό,τι σε κάθε άλλη περίπτωση ατόμου με ΣΔ, να είναι σταδιακή, όσο τον δυνατόν πιο απλή στην κατανόηση και επανειλημμένη **E**
 - Προτιμάται η ατομική εκπαίδευση **E**
 - Καλό είναι άτομο από το κοντινό περιβάλλον του ατόμου με ΣΔ να εκπαιδεύεται επίσης στη φροντίδα του ΣΔ **E**

29. Χρόνια ηπατική νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

Γενικά

- Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) και χρόνια ηπατική νόσος (ΧΗΝ) συχνά συνυπάρχουν και η σχέση είναι αμφίδρομη. Τα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) έχουν αυξημένο κίνδυνο ΧΗΝ, όπως είναι η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (λιπώδες ήπαρ και μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα) η χρόνια ηπατίτιδα Β, η χρόνια ηπατίτιδα C και περίπου το 1/3 των κίρρωτικών ασθενών έχουν ΣΔ
- Λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας Β, ο εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β συστήνεται για τα ενήλικα άτομα με ΣΔ ηλικίας <60 ετών, ενώ για τους ≥60 ετών μπορεί να συστηθεί ανάλογα με την κρίση του ιατρού, βάσει της πιθανότητας του ασθενούς να αποκτήσει λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β
- Τα άτομα με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη και αυξημένα ηπατικά ένζυμα ή λιπώδες ήπαρ διαπιστωμένο υπερηχογραφικά, πρέπει να διερευνώνται για την παρουσία μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας και ηπατικής ίνωσης
- Η ΧΗΝ μπορεί να είναι απότοκος ηπατικής βλάβης οποιασδήποτε αιτιολογίας (ιογενείς λοιμώξεις, αιθυλική αλκοόλη, λιπώδης διήθηση, χρήση ηπατοτοξικών φαρμάκων, βοτάνων, μεταβολικές νόσοι του ήπατος)
- Στη ΧΗΝ, αρχικά, υπάρχουν πολλές ηπατικές εφεδρείες. Η φυσική ιστορία της εξέλιξής της σε κίρρωση, αρχικά αντιροπούμενη και ακολούθως μη αντιροπούμενη, προκαλεί μείωση της ηπατικής λειτουργίας. Στην κίρρωση του ήπατος, οι ηπατικές εφεδρείες μειώνονται και είναι απαραίτητη η σταδιοποίηση της ηπατικής λειτουργικότητας. Η αξιολόγηση της βαρύτητας της ηπατικής ανεπάρκειας, ως ήπια, μέτρια ή σοβαρή γίνεται χρησιμοποιώντας διάφορα μοντέλα (Child-Pugh, MELD κ.λπ.), με τη χρήση τόσο εργαστηριακών μετρήσεων όσο και κλινικών παραμέτρων
- Στα αρχικά στάδια της ΧΗΝ, η φαρμακοκινητική των φαρμάκων δεν διαφοροποιείται από το φυσιολογικό, ενώ σε σοβαρού βαθμού κίρρωση του ήπατος παρατηρείται διαταραχή. Σε άτομα με υποκείμενη σοβαρή ηπατική νόσο, οι ηπατοτοξικές αντιδράσεις συσχετίζονται με τροποποιημένη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των φαρμάκων. Επιπλέον, επί υποκείμενης ηπατικής νόσου, υπάρχει τροποποιημένη «ευαισθησία» του ήπατος σε φάρμακα ακόμη και όταν αυτά δεν μεταβολίζονται στο ήπαρ. Όμως, δεν

υπάρχει τρόπος υπολογισμού της δόσης ή του μεσοδιαστήματος χορήγησης των φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, κατ' αντιστοιχία με τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (βασίζόμενοι στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης)

- Τα συστήματα εκτίμησης της βαρύτητας της ηπατικής ανεπάρκειας δεν είναι κατάλληλα για να αξιολογήσουν την ικανότητα του ήπατος να μεταβολίσει τα φάρμακα και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό της ασφαλούς και αποτελεσματικής δόσης των φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια
- Σημαντική είναι και η συμμετοχή της λειτουργικής νεφρικής ανεπάρκειας της κίρρωσης στην πιθανή εκδήλωση τοξικότητας από φάρμακα και η κάθαρση κρεατινίνης πρέπει να συνεκτιμάται. Σημειώνεται ότι η κρεατινίνη και ουρία του ορού υποεκτιμούν τη βαρύτητα της νεφρικής ανεπάρκειας, λόγω υποπρωτεϊνικής σίτισης, μειωμένης σύνθεσης ουρίας από το ηπατικό παρέγχυμα και της κακής θρέψης με συνοδό μείωση της μυϊκής μάζας και συνεπώς της ενδογενούς παραγωγής κρεατινίνης.

Αντιδιαβητική αγωγή σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο

- Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2 σε άτομα με ΧΗΝ είναι πολύπλοκη, διότι κάποια αντιδιαβητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε περιπτώσεις ηπατικής δυσλειτουργίας ή/και ανεπάρκειας (π.χ. η βιλνταγλιπτίνη δεν χορηγείται σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια περιλαμβανομένων των ατόμων με τρανσαμινάσες προ της έναρξης της θεραπείας υψηλότερες του 3πλάσιου των ανώτερων φυσιολογικών τιμών)
- Σπάνιες αναφορές ηπατοτοξικότητας έχουν αναφερθεί με διάφορα υπογλυκαιμικά φάρμακα σε αντίθεση με τα πολυάριθμα καθησυχαστικά στοιχεία που υπάρχουν
- Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων πρέπει να συνυπολογίζονται.
- Στη ΧΗΝ, αρχικά, η φαρμακοκινητική των φαρμάκων δεν διαφοροποιείται από το φυσιολογικό και όλα τα αντιδιαβητικά φάρμακα μπορούν να χορηγούνται, λαμβάνοντας υπ' όψιν τους περιορισμούς χορήγησης του καθενός
- Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις ότι άτομα με ΣΔτ2 με λιπώδες ήπαρ ωφελούνται από την αγωγή με πιογλιταζόνη (ιστολογικά επιβεβαιωμένη βελτίωση)
- Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 ασκούν θετική δράση στο λιπώδες ήπαρ (ειδικά για τη λιπαρλουτίδη υπάρχει ιστολογική βελτίωση) και οι αναστολείς SGLT2 ασκούν θετική δράση στο λιπώδες ήπαρ (ειδικά στοιχεία για τη νταπαγλιφλοζίνη και την εμπαγλιφλοζίνη)

- Σε μέτριας βαρύτητας ΧΗΝ, οι γλινίδες χορηγούνται με επιφύλαξη, ενώ αντενδείκνυνται σε σοβαρή
- Περισσότερα δεδομένα υπάρχουν για τη φαρμακοκινητική των αναστολέων DPP-4, αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 και λιγότερα για αυτή των αναστολέων SGLT2, σε ασθενείς με ποικίλου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Έχουν παρατηρηθεί ήπιες αλλαγές στη φαρμακοκινητική των αναστολέων DPP-4 και των αναστολέων SGLT2, πιθανώς χωρίς μεγάλη κλινική σημασία αν και λείπει επαρκής κλινική εμπειρία. Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 εκκρίνονται από τους νεφρούς κυρίως παρά μεταβολίζονται από το ήπαρ
- Αν και δεν υπάρχουν πειστικές συστάσεις ότι τα από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε προχωρημένη ηπατική νόσο, η ινσουλινοθεραπεία παραμένει ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική **E**
- Η ινσουλινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε στάδιο ηπατικής δυσλειτουργίας/ηπατικής ανεπάρκειας, αν και κλινικές μελέτες είναι σπάνιες σε ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα με ΣΔ με ΧΗΝ. Όταν χρειάζεται εξωγενής ινσουλίνη, χρειάζεται συχνότερος αυτοέλεγχος, λόγω αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών και λιγότερο αυστηροί γλυκαιμικοί στόχοι **E**

30. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Εισαγωγή

- Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) είναι συχνότερη στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ). Στις γυναίκες ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ είναι διπλάσιος, ενώ στους άνδρες 2,4 φορές μεγαλύτερος (Δεδομένα της μελέτης Framingham)
- Η συχνότητα της ΚΑ στα άτομα με ΣΔ αναφέρεται από 10 έως 22%, δηλαδή 2 έως 4 φορές μεγαλύτερη από τον γενικό πληθυσμό.
- Στα άτομα με ΚΑ, αντιστρόφως, ο ΣΔ μαζί με την αναιμία αποτελούν τις πιο συχνές συννοσηρότητες μετά από τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Στα άτομα με ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης το ποσοστό του ΣΔ ανέρχεται σε 35-45%.
- Οι ασθενείς με ΚΑ και ΣΔ είναι συνήθως πιο ηλικιωμένοι, σε προχωρημένο στάδιο ΚΑ (ταξινόμηση κατά κατά NYHA), με αυξημένη καρδιακή συχνότητα, ιστορικό υπέρτασης και κολπική μαρμαρυγή. Τα άτομα με ΣΔ και ΚΑ έχουν διπλάσιο κίνδυνο νοσηλείας και θανάτου από ΚΑ. Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας είναι η διάρκεια της νόσου, η χρήση ινσουλίνης, και η επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.
- Η αυξημένη επίπτωση της ΚΑ στους ασθενείς με ΣΔ οφείλεται στη συχνή στα άτομα αυτά στεφανιαία νόσο (ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια), υπέρταση και στη διαβητική μυοκαρδιοπάθεια (οντότητα που αμφισβητείται πλέον από πολλούς).
- Η καρδιακή ανεπάρκεια υποδιαγιγνώσκεται και υποθεραπεύεται στα άτομα με ΣΔ.
- Οι περισσότερες μεγάλες μελέτες έκβασης συσχέτισης της γλυκαιμικής ρύθμισης με τα καρδιαγγειακά νοσήματα δεν περιέλαβαν την εμφάνιση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στο πρωτογενές ή δευτερογενές τελικό τους σημείο. Τυχαίοι οποίημένες μελέτες ειδικά σε ασθενείς με ΚΑ και ΣΔ δεν έχουν ολοκληρωθεί ακόμα.

Διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας

Η διάγνωση βασίζεται στη συσχέτιση κλινικών ευρημάτων (περιφερικό οίδημα, δύσπνοια, εύκολη κόπωση, δυσανεξία στην άσκηση και στη σωματική δραστηριότητα) με αντικειμενικά ευρήματα όπως ο αυξημένος καρδιοθωρακικός δείκτης στην απλή Α/α θώρακος και κυρίως τα ευρήματα του υπερηχοτομογραφικού ελέγχου της καρδιάς καθώς και των επιπέδων του BNP ή της προορμόνης του (NT-pro-BNP). Η εκτίμηση της συστολικής και διαστολικής λειτουργίας πρέπει να γίνεται τόσο κατά τη διάγνωση όσο και σε κάθε αλλαγή της κλινικής εικόνας.

Καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να υπάρξει και με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας. Ταξινομούμε επομένως την ΚΑ ως ΚΑ με μειωμένο ΚΕ (κλάσμα εξώθησης) όταν αυτό είναι <40%, ως ΚΑ με ήπια επηρεασμένη συστολική λειτουργία με ΚΕ από 40% έως 50%, και ΚΑ με διατηρημένο ΚΕ (όταν αυτό είναι >50%). (Αναμένεται σύντομα η ομάδα ενδιάμεσης συστολικής λειτουργίας με ΚΕ από 40-49% να εξαλειφθεί και να θεωρείται ως ΚΑ με μειωμένο ΚΕ <45% και αντίστοιχα με διατηρημένο ΚΕ >45%)

Η καρδιακή ανεπάρκεια με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης μπορεί εύκολα να υποδιαγνωσθεί και περιγράφεται ως το κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από σημεία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης αύξηση των επιπέδων των νατριουρητικών πεπτιδίων και απόδειξη διαστολικής δυσλειτουργίας ή ισοδυνάμων ευρημάτων (συγκεντρική υπερτροφία αριστεράς κοιλίας, αύξηση μεγέθους αριστερού κόλπου, κολπική μαρμαρυγή). Το 45-50% των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν διατηρημένο κλάσμα εξώθησης με μεγαλύτερο το ποσοστό των γυναικών, των πιο ηλικιωμένων, των υπέρτασικών, των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή και των ατόμων με ΣΔ.

Στον **Πίνακα 30.1** που ακολουθεί αναφέρονται τα συμπτώματα και σημεία της καρδιακής ανεπάρκειας.

Στον **Πίνακα 30.2** αναφέρεται ο προτεινόμενος αλγόριθμος διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας.

Βασικές αρχές στη θεραπεία του ΣΔ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

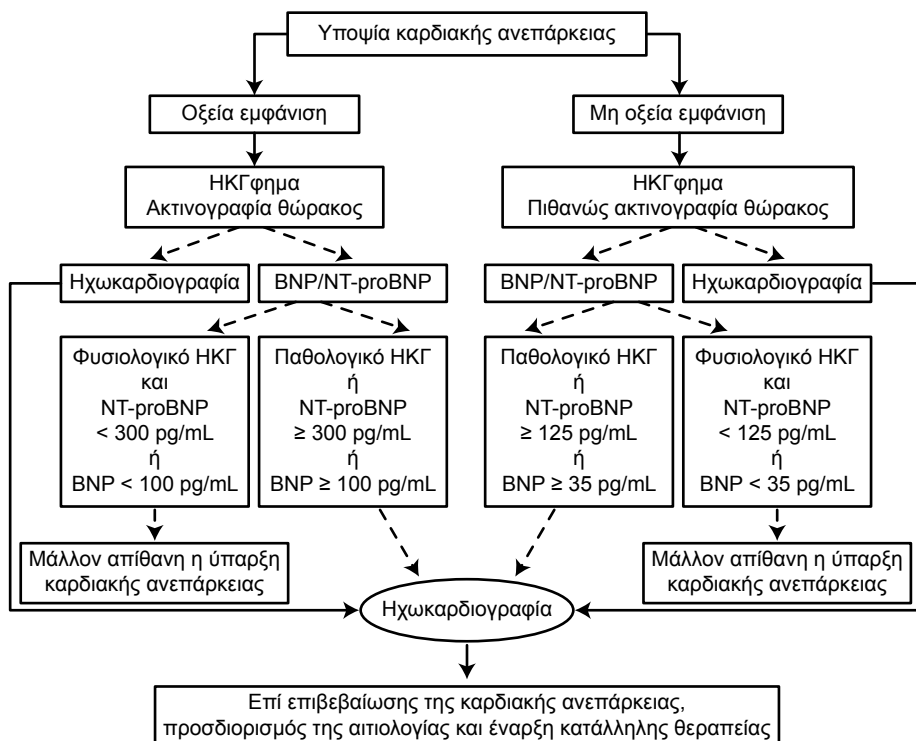
Η θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας δεν διαφέρει στα άτομα με ΣΔ.

- Ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας λαμβάνεται υπ' όψιν στην επιλογή τόσο του στόχου της γλυκαιμίας (συχνά ο στόχος της είναι HbA1c μεταξύ 7 έως 8%) όσο και της στρατηγικής επίτευξης του: Προσοχή στη χορήγηση ινσουλίνης όσο και ινσουλινοεκκριτικών (σουλφονουλουρίες ή γλινίδες). Η συχνή συνύπαρξη και νεφρικής νόσου επιβάλλει προσοχή και στο δοσολογικό σχήμα.

Πίνακας 30.1. Συμπτώματα και σημεία της καρδιακής ανεπάρκειας

Συμπτώματα (Τυπικά)	Σημεία (Πλέον ειδικά)
Ορθόπνοια	3ος καρδιακός τόνος (καλπαστικός ρυθμός)
Παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια	Καρδιακά φυσήματα
Μειωμένη ικανότητα άσκησης	Μετατόπιση καρδιακής ώσης προς τα έξω
Οίδημα σφυρών	Ηπατοσφαγιτιδικό σημείο
Κούραση, αυξημένος χρόνος αποκατάστασης μετά από άσκηση	Διόγκωση σφαγιτιδων
Λαχάνιασμα	
Συμπτώματα (Λιγότερο τυπικά)	Σημεία (Λιγότερο τυπικά)
Ανορεξία, σύγχυση, νυκτερινός βήχας, αίσθημα παλμών, αύξηση βάρους (>2 κιλά/εβδ), απώλεια σωματικού βάρους, απώλεια όρεξης, κατάθλιψη κ.λπ.	Πλευριτικό υγρό (επικρουστική αμβλύτητα), ηπατομεγαλία, ασκίτης, ταχύπνοια, ταχυκαρδία, περιφερικό οίδημα

Πίνακας 30.2. Διαγνωστική προσέγγιση καρδιακής ανεπάρκειας.



1. Η χρήση της θεραπείας με μετφορμίνη αποτελεί την 1η θεραπευτική επιλογή για αυτούς τους ασθενείς. Προϋποθέσεις είναι: η συστολική δυσλειτουργία να μην είναι πολύ σοβαρή (όπως εκτιμάται από το ΚΕ), η νεφρική λειτουργία να είναι επαρκής και η καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενούς σταθερή.
 - Η χρήση της μετφορμίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με μείωση της θνητότητας. **B**
 - Η μετφορμίνη δεν συνιστάται όταν η eGFR <30 mL/min.
 - Η δόση της μετφορμίνης μειώνεται και χορηγείται με πιο στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας σε eGFR από 30 έως 60 mL/min.
 - Η χρήση της διακόπτεται σε ασθενείς με ασταθή νόσο (συχνές νοσηλείες, μεγάλες δόσεις διουρητικών ή ασθενείς που ο κλινικά εκτιμώμενος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι σημαντικός).
2. Δεν χρησιμοποιείται η πιογλιταζόνη (ιδιαίτερη προσοχή σε στάδια III και IV NYHA). Μελέτες με γλιταζόνες έδειξαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας και νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια αλλά όχι αύξηση της θνητότητας.
3. Η δυσμενής επίδραση οφείλεται κυρίως στην κατακράτηση υγρών και ο κίνδυνος είναι δοσοεξαρτώμενος και ιδιαίτερα αυξημένος στα ισουλινοθεραπευόμενα άτομα. Οι DPP-4 αναστολείς δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες και αποτελούν μια ενδιαφέρουσα επιλογή στα άτομα με ΣΔ και με ΚΑ.
 - Η σιταγλιπτίνη στη μελέτη TECOS έδειξε ασφάλεια όσον αφορά τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ τόσο στην κύρια ανάλυση (προκαθορισμένο τελικό σημείο) όσο και σε αναλύσεις υποομάδων. Μπορεί να χορηγηθεί με τεκμηριωμένη ασφάλεια σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.
 - Η σαξαγλιπτίνη πρέπει να αποφεύγεται ή να χορηγείται με μεγάλη προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ (ασθενείς με ιστορικό ΚΑ ή ιστορικό μέτριας ή σοβαρής νεφρικής νόσου), σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης SAVOR-TIMI (στα πλαίσια FDA).
 - Η αλογλιπτίνη στη μελέτη EXAMINE έδειξε μια μικρή αριθμητική (όχι στατιστικά σημαντική) αύξηση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια (δεν ήταν προκαθορισμένο τελικό σημείο) σε άτομα μετά από οξύ στεφανιαίο επεισόδιο. Η εμπειρία σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια λειτουργικής κατηγορίας NYHA III, IV είναι περιορισμένη και απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.
 - Η λιναγλιπτίνη στη μελέτη CARMELINA έδειξε ασφάλεια όσον αφορά τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ. Στη

μελέτη αυτή το 50% των ασθενών είχαν eGFR <60 mL/min και το 40% λευκωματινουρία >300 mg/g (λευκωματίνη/κρεατινίνη). Μπορεί επομένως να χορηγηθεί με τεκμηριωμένη ασφάλεια σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ακόμα και όταν συνυπάρχει νεφρική νόσος.

- Η μικρή κλινική μελέτη VIVIDD με βιλνταγλιπτίνη σε ασθενείς με λειτουργική κατηγορία I-III κατά NYHA έδειξε ότι η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη δεν σχετίζονταν με μεταβολή στη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας συμφορητικής ανεπάρκειας έναντι του εικονικού φαρμάκου. Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς λειτουργικής κατηγορίας NYHA III, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη είναι ακόμα περιορισμένη και τα αποτελέσματα ασαφή. Η βιλνταγλιπτίνη δεν χορηγείται σε ασθενείς με λειτουργική κατηγορία IV.
4. Για τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 έχουμε στοιχεία ασφάλειας από τις μελέτες ELIXA (λιξισενατίδη), LEADER (λιραγλουτίδη) και EXSCEL (εξενατίδη), όλες στα πλαίσια του FDA, στις οποίες δεν παρατηρήθηκε αυξημένη νοσηλεία για ΚΑ. Σε μικρότερες μελέτες πάντως υπήρξαν ερωτηματικά για τη χρήση της λιραγλουτίδης σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένο κλάσμα εξώθησης.
 5. Οι αναστολείς των SGLT2 συμμεταφορέων έχουν δείξει σημαντική μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο σε ασθενείς με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο όσο και σε ασθενείς με ΣΔ και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Ωστόσο, ο αριθμός των ασθενών με εγκατεστημένη ΚΑ σε αυτές τις μελέτες ήταν μικρός.
- Η μελέτη EMPA-REG (στα πλαίσια FDA) με την εμπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔ₂ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ανέδειξε σημαντική μείωση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και μείωση της θνητότητας. Η εμπαγλιφλοζίνη αποτελεί θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με αυτά τα χαρακτηριστικά.
 - Η μελέτη CANVAS (στα πλαίσια FDA) με την καναγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη ΚΑ νόσο ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισής της ανέδειξε μείωση του σύνθετου καταληκτικού σημείου (έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ, καρδιαγγειακός θάνατος). Η ανάλυση των δεδομένων της CANVAS ανέδειξε σημαντική μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια.
 - Η μελέτη DECLARE με τη νταπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε ασθενείς με ΣΔ και εγκατεστημένη ΚΑ νόσο ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισής της (60% των ατόμων δεν είχε εγκατεστημένη ΚΑ νόσο) δεν ανέδειξε μείωση του 1ου σύνθετου καταληκτικού σημείου (έμφραγμα του μυοκαρδίου, ΑΕΕ, καρδιαγγειακός θάνατος) αλλά ανέδειξε μείωση του

προκαθορισμένου 2ου σύνθετου καταληκτικού σημείου (ΚΑ θάνατος ή μείωση της νοσηλείας για ΚΑ). Το αποτέλεσμα αυτό καθοδηγήθηκε από τη σημαντική μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο στα άτομα με εγκατεστημένη ΚΑ νόσο όσο και σε αυτά με παράγοντες κινδύνου.

- Η δαπαγλιφλοζίνη αλλά και η καναγλιφλοζίνη μπορούν να χορηγηθούν εναλλακτικά (αντί για εμπαγλιφλοζίνη) στα άτομα αυτά.
- Τα φάρμακα αυτά δεν χορηγούνται για πρώτη φορά σε άτομα με eGFR <60 mL/min γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους στα άτομα με ΚΑ (συχνά συνυπάρχει καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια). Σε άτομα που ήδη τα λαμβάνουν η χρήση τους διακόπτεται σε eGFR <45 mL/min. Η εμπαγλιφλοζίνη χορηγείται σε μειωμένη δόση (10 mg × 1) σε κάθαρση 45-60 mL/min, ενώ και η καναγλιφλοζίνη χορηγείται σε μειωμένη δόση (100 mg × 1) σε αυτές τις τιμές κάθαρσης κρεατινίνης. Η δόση της νταπαγλιφλοζίνης διατηρείται στα 10 mg μέχρι την eGFR <45 mL/min οπότε και διακόπτεται.
- Δεν έχουν ανακοινωθεί ακόμα τυχαίοποιημένες μελέτες σε άτομα με ΣΔ και καρδιακή ανεπάρκεια για κανένα αντιδιαβητικό φάρμακο. Αποτελέσματα τέτοιων μελετών με SGLT2 αναστολείς αναμένονται με ενδιαφέρον.

Αλγόριθμος θεραπείας

1. Στόχος 7-8% (Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος σε ασθενείς με ΣΔ και ΚΑ φαίνεται να συνδέεται με αύξηση των νοσηλείων λόγω επιδείνωσης ΚΑ, ειδικά όταν αυτός επιτυγχάνεται με ινσουλίνη ή/και ινσουλινοεκκριτικά). Αυστηρότεροι στόχοι τίθενται μόνο αν μπορούν να επιτευχθούν με ασφάλεια.
2. Σε ασθενείς με eGFR >60 mL/min: μετορμίνη σε πλήρη δόση και ως 2ο φάρμακο εμπαγλιφλοζίνη (απόλυτη ένδειξη σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο). Εναλλακτικά της εμπαγλιφλοζίνης μπορεί να χορηγηθεί καναγλιφλοζίνη ή νταπαγλιφλοζίνη). Επί αντένδειξης ή δυσανεξίας στους SGLT2 αναστολείς: DPP-4 αναστολέας (βλέπε αναλυτικά ανωτέρω για κάθε DPP-4 αναστολέα τους περιορισμούς). Ως 3ο φάρμακο αν στο 2ο βήμα έχει χρησιμοποιηθεί SGLT2 αναστολέας μπορεί να χορηγηθεί DPP-4 αναστολέας από αυτούς που έχουν ισχυρά στοιχεία τεκμηριωμένης ασφάλειας.
3. Σε ασθενείς με eGFR 30-60 mL/min η μετορμίνη σε μειωμένη δόση παραμένει η 1η επιλογή. (ιδιαίτερη προσοχή στη δόση και στην παρακολούθηση σε ασθενείς με eGFR <45 mL/min). Ως 2ο φάρμα-

- κο σε προσαρμοσμένη δόση η εμπαγλιφλοζίνη σε μειωμένη δόση (10 mg × 1) αν ήδη χορηγείται ή η καναγλιφλοζίνη σε μειωμένη δόση (100 mg × 1) αν ήδη χορηγείται ή η νταπαγλιφλοζίνη στη δόση των 10 mg × 1. (διακόπτονται αν eGFR <45 mL/min). Επί αντένδειξης για τη χορήγηση SGLT2 αναστολέων ή όταν eGFR <45 mL/min: DPP-4 αναστολέας σε προσαρμοσμένη δόση (βλέπε παρακάτω).
4. Σε ασθενείς με eGFR <30 mL/min δεν χορηγείται η μετφορμίνη. Οι SGLT2 αναστολείς δεν χορηγούνται σε αυτό το στάδιο της νεφρικής νόσου. Η επιλογή για αυτούς τους ασθενείς είναι η χορήγηση DPP-4 αναστολέων σε προσαρμοσμένη δόση (στη χώρα μας κυκλοφορούν: λιναγλιπτίνη 5 mg × 1 ή βιλνταγλιπτίνη 50 mg × 1 ή αλογλιπτίνη 6,25 mg × 1), η χορήγηση μικρών δόσεων ινσουλίνης, ή η χορήγηση μικρών και προσεκτικά αυξανόμενων δόσεων γλικλαζίδης.

31. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και Σακχαρώδης Διαβήτης

Γενικά

- Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), όπως και ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2), είναι μια συχνή νόσος, που μπορεί να προληφθεί και να αντιμετωπισθεί. Χαρακτηρίζεται από επίμονα συμπτώματα, με περιορισμό της ροής του αέρα, που οφείλεται σε διαταραχές των αεραγωγών και/ή των κυψελίδων που συνήθως οφείλονται σε έκθεση σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια
- Η διάγνωση της ΧΑΠ γίνεται με βάση του ιστορικό (έκθεση σε παράγοντες κινδύνου, όπως κάπνισμα, μόλυνση περιβάλλοντος, ηλικία), τα συμπτώματα (δύσπνοια, χρόνιος βήχας, απόχρεμψη) και τον εργαστηριακό έλεγχο. Η σπιρομέτρηση ελέγχει την πνευμονική λειτουργία (FEV_1 , FVC). Ο λόγος $FEV_1/FVC < 0,7$ θέτει τη διάγνωση. Επικουρικά μπορεί να χρειασθούν A/a θώρακος, σπάνια αξονική τομογραφία και ο αριθμός των ηωσινοφίλων στη γενική αίματος
- Η ΧΑΠ είναι χρόνια πολυπαραγοντική, προοδευτικά εξελισσόμενη νόσος. Σχετίζεται με φλεγμονή, αρχικά τοπικά στους αεραγωγούς και αργότερα με διασπορά γίνεται συστηματική. Ακολουθούν δομικές διαταραχές των αεραγωγών και των κυψελίδων. Η βλάβη των μικρών αεραγωγών καταλήγει σε ανελαστικότητα, πάχυνση/απόφραξη, πολλή βλέννα, δυσχέρεια κροσσών με περιορισμό του αέρα. Στην εξέλιξη έχουμε τα συμπτώματα, τις παροξύνσεις, κακή ποιότητα ζωής, αυξημένες νοσηλείες και θανάτους
- Χαρακτηριστικά της νόσου είναι οι παροξύνσεις (επιδείνωση συμπτωμάτων) και οι πολλές συννοσηρότητες (καρδιαγγειακά νοσήματα, καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, κατάθλιψη) που οδηγούν σε αυξημένες νοσηλείες και αύξηση θνητότητας
- Σε συνύπαρξη ΣΔτ2 με ΧΑΠ, έχουμε κοινά βασικά χαρακτηριστικά. ΧΑΠ και ΣΔτ2 είναι χρόνια νοσήματα με προοδευτική διαχρονικά εξέλιξη. Τη στιγμή της διάγνωσης διαπιστώνεται σημαντική απώλεια β-κυττάρων στον ΣΔτ2 και περίπου στο 50% απώλεια πνευμονικής λειτουργίας στη ΧΑΠ. Ο επιπολασμός είναι υψηλός $> 10\%$ στον γενικό πληθυσμό ξεχωριστά, και για τα δύο νοσήματα. Επί πλέον 20% των ατόμων με ΣΔ έχουν ΧΑΠ και αντίστροφα 20% των ατόμων με ΧΑΠ έχουν ΣΔ

- Αρκετά δεδομένα συνηγορούν σήμερα, ότι στα άτομα με συνύπαρξη ΧΑΠ και ΣΔτ2 διαπιστώνεται κοινό αιτιοπαθοφυσιολογικό υπόστρωμα. Το κάπνισμα, η ηλικία, το διατροφικό μοντέλο με έλλειψη άσκησης που οδηγούν σε παχυσαρκία, συνιστούν βασικούς αιτιολογικούς παράγοντες Η συστηματική φλεγμονή με αύξηση των δεικτών φλεγμονής hs –CRP, WBC, TNF-α, IL-6, IL-8, ινωδογόνο -αποτελεί βασική παθοφυσιολογική διαταραχή και για τα δύο νοσήματα, με αλληλοεπιδράσεις που οδηγούν σε εξέλιξη της ΧΑΠ και του ΣΔτ2
- Άτομα με ΣΔ και ΧΑΠ, υποδιαγιγνώσκονται με αποτέλεσμα η καθυστέρηση της διάγνωσης, επιδεινώνει την πνευμονική λειτουργία, με επακόλουθο, την αύξηση των επιπλοκών, της νοσηρότητας και της θνητότητας.

Αντιδιαβητική αγωγή σε άτομα με συνύπαρξη ΧΑΠ και ΣΔτ2

- Η θεραπευτική αντιμετώπιση ατόμων με ΣΔ και ΧΑΠ, είναι πολυπαραγοντική και αφορά εκτός από τον ΣΔ και τη ΧΑΠ όλες τις αναφερόμενες συννοσηρότητες, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των αντίστοιχων επιστημονικών εταιρειών.
- Η μη φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει δίαιτα και άσκηση, αποφυγή ή διακοπή του καπνίσματος και προληπτικός εμβολιασμός αντιγριπικός και αντιπνευμονιοκοκκικός
- Μετφορμίνη: Παραμένει φάρμακο πρώτης γραμμής. Προσοχή σε περιπτώσεις σοβαρών παροξύνσεων ΧΑΠ ή περιπτώσεων αναπνευστικής ανεπάρκειας καθώς και σε καταστάσεις με eGFR <30 mL/min
- Πιογλιταζόνη: Προσοχή σε περιπτώσεις ΚΑ, λόγω μεγάλης συνύπαρξης
- Σουλφονουλουρίες: Δεν αντενδείκνυνται αλλά και δεν συνιστώνται, λόγω κινδύνου υπογλυκαιμιών και ενδεχόμενου αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου
- Αναστολείς SGLT2: Έχουν προτεραιότητα όταν συνυπάρχει ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή ΚΑ
- Ινκρετινοπαράγωγα: Οι αναστολείς DPP-4 και οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 θεωρούνται χρήσιμα φάρμακα
- Σε ό,τι αφορά την αντιμετώπιση της ΧΑΠ ακολουθούμε τις πρόσφατες οδηγίες (GOLD 2018) με τις ακόλουθες επισημάνσεις. Η φαρμακευτική αγωγή συνίσταται βασικά στη χορήγηση βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων όπως: LAMA (αναστολείς M3 μουσκαρινικών υποδοχέων) και LABA (β2 διεγέρτες) και τα ICS (εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή). Όσο αφορά τους β2 διεγέρτες με προσοχή στη δοσολογία, μετριάζεται σαφώς ο κίνδυνος αρρυθμιών. Μαζί

με τα ICS τα βρογχοδιασταλτικά μειώνουν παροξύνσεις, θνητότητα και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής. Σε ό,τι αφορά τα ICS, σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες (GOLD 2018) συστήνονται στα στάδια της ΧΑΠ C και D. Συνιστάται τριπλή αγωγή, ICS, με LABA και LAMA, επειδή μειώνεται σημαντικά ο κίνδυνος πνευμονίας και των παροξύνσεων. Πάντως οι χαμηλές θεραπευτικές δόσεις των ICS (< από ισοδύναμες δόσεις 1000 µg/ Fluticasone), όπως έδειξαν μεγάλες προοπτικές μελέτες, δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο απορρύθμισης του ΣΔ ούτε αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης νέων περιπτώσεων ΣΔ

- Συνστήνεται, στα άτομα με ΣΔ ηλικίας πάνω από 45 ετών καπνιστές, ιδιαίτερα με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή με συννοσηρότητες (υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, μεταβολικό σύνδρομο, κατάθλιψη, οστεοπόρωση), η /και με συμπτώματα (δύσπνοια, χρόνια βήχα, απόχρεμψη) να τίθεται η υποψία ΧΑΠ και να διενεργείται άμεσα σπιρομέτρηση για τον έλεγχο της πνευμονικής λειτουργίας με ενδεχόμενη επιβεβαίωση της διάγνωσης ΧΑΠ και την έγκαιρη αντιμετώπισή της
- Τέλος, είναι αναγκαία η καλή συνεργασία μεταξύ παθολόγων, διαβητολόγων, γενικών ιατρών και πνευμονολόγων σε κάθε περίπτωση συνύπαρξης ΣΔ και ΧΑΠ για την καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών.

32. Πρωτόκολλο παρακολούθησης ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη

Προϋπόθεση για την άριστη αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενούς είναι η τακτική παρακολούθησή του με τους απαραίτητους κλινικούς και εργαστηριακούς ελέγχους.

Παρακολούθηση ασθενών

Η συχνότητα των επισκέψεων του ασθενούς καθορίζεται ανάλογα με το τύπο του ΣΔ, το είδος της θεραπείας, το βαθμό ρύθμισης της γλυκόζης και την παρουσία ή μη χρόνιων επιπλοκών.

- Ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με δισκία, χρειάζονται εβδομαδιαία επικοινωνία με τον ιατρό και επίσκεψη σε μηνιαία βάση, μέχρι την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων
- Ασθενείς που αρχίζουν ινσουλinoθεραπεία, χρειάζονται καθημερινή επικοινωνία με τον ιατρό και εβδομαδιαία επίσκεψη, μέχρι την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, με παράλληλη αποφυγή σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων
- Η παρακολούθηση του ατόμου με ΣΔ μετά τη γλυκαιμική ρύθμιση συνιστάται να γίνεται για τον ΣΔτ1 κάθε 1-3 μήνες και για τον ΣΔτ2 κάθε 3-6 μήνες, ανάλογα και με τις προκύπτουσες ανάγκες.

Ιστορικό ασθενούς

Ατομικό ιστορικό

- Ηλικία και επάγγελμα
- Χρονολογία και τρόπος διάγνωσης του ΣΔ, συμπτώματα κατά τη διάγνωση
- Παρούσα συμπτωματολογία
- Θεραπευτικές αγωγές που εφαρμόστηκαν για τον ΣΔ από τη διάγνωσή του, τρέχουσα αντιδιαβητική αγωγή και ανταπόκριση σε αυτή (HbA1c%), όπως και οποιαδήποτε άλλη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή
- Εκτίμηση της συχνότητας, των αιτίων και της σοβαρότητας των προηγηθεισών νοσηλειών
- **Διαβητικές επιπλοκές**, χρόνος και τρόπος διάγνωσης
- **Μικροαγγειακές**: Αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια/ΧΝΑ, νευροπάθεια: περιφερική αισθητικοκινητική (συμπεριλαμβανομένων των βλαβών

- των κάτω άκρων) και αυτόνομου νευρικού συστήματος (σεξουαλική δυσλειτουργία και γαστροπάρεση)
- **Μακροαγγειακές:** Ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου και παρουσίας παραγόντων κινδύνου)
 - Υπέρταση
 - Δυσλιπιδαιμία
 - Παχυσαρκία και μεταβολές του σωματικού βάρους διαχρονικά
 - Συνυπάρχοντα νοσήματα (αποφρακτική υπνική νόσος, μη αλκοολική λιπώδης νόσος, οστεοπόρωση, περιοδοντική νόσος, νεοπλάσματα, αιμοσφαιρινοπάθειες ή αναιμίες)
 - **Ψυχοκοινωνικά προβλήματα** (κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή, διαταραχές πρόσληψης τροφής, εκτίμηση γνωστικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς >65 ετών)
 - **Κοινωνικό ιστορικό, συνήθειες, τρόπος ζωής**
 - Διατροφικές συνήθειες και ακολουθούμενο διαιτολόγιο, κατάσταση θρέψης
 - Σωματική άσκηση
 - Συνήθειες ύπνου
 - Κάπνισμα: αριθμός τσιγάρων ημερησίως, χρόνος έναρξης και χρόνος τυχόν διακοπής
 - Κατανάλωση οινοπνεύματος και ημερήσιο ποσό
 - Χρήση τοξικών ουσιών
 - Προθυμία για τροποποίηση διατροφικής συμπεριφοράς και τρόπου ζωής
 - Ανίχνευση τυχόν υπαρχόντων πόρων κοινωνικής υποστήριξης

 - Επίπεδο εκπαίδευσης του ατόμου με ΣΔ και χρήση τεχνολογίας
 - Αποτελέσματα αυτομέτρησης της γλυκόζης και χρήση των δεδομένων (μετρητή/συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης) από τον ασθενή, εξοικείωση με υπολογισμό ισοδύναμων υδατανθράκων ή/και με χρήση αντλίας ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔτ1, χρήση διαδικτύου και εφαρμογών υγείας, εκπαίδευσης σε απευθείας σύνδεση κ.ά.

 - Συμμόρφωση του ασθενούς στη λήψη φαρμάκων, δυσανεξίες/παρενέργειες φαρμάκων, χρήση θεραπευτικών μεθόδων εναλλακτικής ιατρικής
 - Υπογλυκαιμικά επεισόδια: ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία και συχνότητα/αίτια σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων, νοσηλείες
 - Επεισόδια κετοξέωσης: συχνότητα, σοβαρότητα/αίτια, νοσηλείες
 - Χειρουργικές επεμβάσεις
 - Εμβολιασμοί
 - Τελευταία επίσκεψη σε οδοντίατρο, τελευταία βυθοσκόπηση με χρήση μηδριατικού, επίσκεψη σε ειδικό.

Οικογενειακό ιστορικό

- Παρουσία ΣΔ σε συγγενείς 1ου βαθμού (γονείς, αδέρφια, παιδιά)
- Οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσης διαταραχής

Γυναικολογικό Ιστορικό

- Ηλικία έναρξης και λήξης της έμμηνης ρύσης (για γυναίκες στην εμμηνόπαυση)
- Αριθμός και χρονολογία τοκετών, χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων, προγραμματισμός εγκυμοσύνης σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας
- Είδος τοκετού
- Βάρος νεογνών, ιστορικό ΣΔ κύησης
- Υδράμνιο
- Συγγενείς ανωμαλίες, γέννηση νεκρού εμβρύου, τοξιναιμία της κύησης.

Φυσική Εξέταση

Γίνεται στην πρώτη επίσκεψη, αφορά όλα τα συστήματα (αναπνευστικό, καρδιαγγειακό, πεπτικό, ουροποιητικό, νευρικό), το δέρμα, τον σκελετό, τους μύς, τις αρθρώσεις, τα αισθητήρια όργανα και επαναλαμβάνεται κατ' έτος.

Ειδικότερη σημασία δίδεται στην:

- Μέτρηση ύψους, σωματικού βάρους, υπολογισμός BMI, εξέταση ανάπτυξης και εμφάνισης ήβης στα παιδιά και εφήβους.
- Μέτρηση περιμέτρου μέσης.
- Μέτρηση σφύξεων και αρτηριακής πίεσης (συστολική και διαστολική, σε καθιστή και σε όρθια θέση καθώς και συγκριτικά στα δύο άνω άκρα).
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας: έλεγχος για παραμορφώσεις δακτύλων, πέλματος και αρχιτεκτονικής άκρου ποδός, λήψη επιγονάτειων και αχίλλειων αντανακλαστικών.
- Επιπολής αισθητικότητα: εξέταση της αφής-πίεσης με χρήση του μονοϊνιδίου 5.07 Semmes-Weinstein (εφαρμογή κάθετα στο δέρμα δύναμης 10-g), της αίσθησης άλγους με χρήση οξέος άκρου καρφίτσας και της αντίληψης θερμού/ψυχρού.
- Εν τω βάθει αισθητικότητα: αντίληψη δονήσεων με χρήση διαπασών συχνότητας 128-Hz δονήσεων /1' και/ή με βιοθεσιόμετρο.
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση περιφερικής αρτηριακής νόσου: σφύξεις περιφερικών αρτηριών, σφυροβραχιόνιος δείκτης, χρώμα και θερμοκρασία δέρματος, έλεγχος κατανομής τριχών και κατάστασης ονύχων. Έλεγχος για ύπαρξη οιδήματος, ευαισθησίας, πόνου, ελκών, γάγγραινας, λοίμωξης, φουσαλλίδων, εκδορών, σχάσεων δέρματος, τύλων, υπερκερατώσεων.

- Έλεγχος για τη διάγνωση νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος: γευστική εφίδρωση, επίμονη ταχυκαρδία κατά την ανάπαυση, ορθοστατική υπόταση, ζάλη ή λιποθυμία, ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία, ακράτεια ούρων, γαστροπάρεση με ναυτία, έμετο, αίσθημα κορεσμού κατά την κατανάλωση μικρής ποσότητας τροφής ή μετεωρισμός, διάρροιες ή δυσκοιλιότητα, στυτική δυσλειτουργία
- Ψηλάφηση θυρεοειδούς αδένος
- Εξέταση δέρματος: Για την παρουσία μελανίζουσας ακάνθωσης, λιποδυστροφίας και στα σημεία των ενέσεων.

Εργαστηριακός έλεγχος

- Σε κάθε επίσκεψη στο ιατρείο μέτρηση γλυκόζης νηστείας ή 2 ώρες μετά το γεύμα ή τυχαίας γλυκόζης, ανάλογα με την ώρα της επίσκεψης
- Κάθε 3-6 μήνες μέτρηση HbA1c%
- Κατ' έτος (εφόσον το αποτέλεσμά τους παραμένει φυσιολογικό):
 - Γενική αίματος, ΤΚΕ
 - Λιπίδια νηστείας: ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL
 - Ουρία, κρεατινίνη, νάτριο και κάλιο (ιδίως σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης αναστολείς της αγγειοτασίνης II, ή διουρητικά)
 - Υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) κατά MDRD, ή CKD-EPI για σταδιοποίηση ΧΝΝ εφόσον υφίσταται
 - Τρανσαμινάσες (AST, ALT), αλκαλική φωσφατάση, γGT, CPK
 - Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH) στις γυναίκες άνω των 50 ετών, σε υπερχοληστερολαιμία και στους ασθενείς με ΣΔτ1, με επιπλέον έλεγχο αντισωμάτων για κοιλιοκάκη σύντομα μετά τη διάγνωση του ΣΔτ1
 - Γενική ούρων (εάν διαπιστωθεί λευκωματουρία έλεγχος για την προέλευσή της)
 - Έλεγχος για την ανίχνευση αλβουμίνης στα ούρα με υπολογισμό του λόγου αλβουμίνη /κρεατινίνη σε τυχαίο δείγμα ούρων
 - Προσδιορισμός βιταμίνης Β12 σε ασθενείς που λαμβάνουν μετφορμίνη
 - Προσδιορισμός ολικής 25 υδρόξυ βιταμίνης D [ολικής 25(OH)D], ασβεστίου και PTH ορού, στην περίπτωση πιθανής ανεπάρκειας βιταμίνης D, όπως οστεοπόρωσης, ΧΝΝ (στην τελευταία απαιτείται ο προσδιορισμός και των τριών εξετάσεων), παχυσαρκίας, δυσσαπορρόφησης, ηπατικής ανεπάρκειας κ.ά.
 - Ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας

Οφθαλμολογική εξέταση

- Βυθοσκόπηση κατόπιν μυδρίασης:
- Στους ασθενείς με ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση
 - Στους ασθενείς με ΣΔτ1 ηλικίας άνω των 10 ετών, πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση
 - Εάν η βυθοσκόπηση είναι χωρίς ευρήματα επαναλαμβάνεται κατ' έτος και εάν μετά από 2-3 συνεχόμενες ετήσιες εξετάσεις παραμένει χωρίς ευρήματα, σε καλά ρυθμισμένο ασθενή, ο περαιτέρω έλεγχος μπορεί να γίνεται ανά 1-2 έτη
 - Σε γυναίκες με προϋπάρχοντα ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη, η οφθαλμολογική εξέταση πρέπει να προηγείται της εγκυμοσύνης ή να διενεργείται εντός του 1ου τριμήνου της κύησης και να επαναλαμβάνεται ανά 3μηνο και για 1 χρόνο μετά τον τοκετό
 - Εάν εμφανισθούν ευρήματα διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, την ευθύνη παρακολούθησης και θεραπείας αναλαμβάνει ο οφθαλμίατρος

Συστάσεις για εμβολιασμούς σε άτομα με ΣΔ

- Ετήσιος *αντιγριπικός εμβολιασμός* σε όλους τα άτομα με ΣΔ ηλικίας άνω των 6 μηνών
- Εμβολιασμός για την προστασία από *πνευμονιόκοκκο*:
 - Χορήγηση του 13δύναμου συνεξευγμένου εμβολίου (PCV13) συνιστάται σε παιδιά ηλικίας <2 ετών
 - Σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 64 ετών χορήγηση επιπλέον του 23δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου (PPSV23)
 - Σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί στο παρελθόν, χορήγηση αρχικά του 13δύναμου συνεξευγμένου εμβολίου (PCV13) και στη συνέχεια του PPSV23 μετά από τουλάχιστον 1 χρόνο. Σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών, που έχουν ήδη εμβολιασθεί με το PPSV23, χορήγηση του PCV13 μετά από διάστημα τουλάχιστον 1 χρόνου
 - Σε όλους τους ασθενείς ηλικίας >65 ετών, ανεξαρτήτως προηγηθέντος ιστορικού εμβολιασμού απαιτείται επιπρόσθετος εμβολιασμός για τον πνευμονιόκοκκο με PPSV23, τουλάχιστον 1 χρόνο μετά το PCV13 και τουλάχιστον 5 χρόνια μετά από οποιαδήποτε χορηγηθείσα δόση PCV23 σε ηλικία <65 ετών (ΚΕΕΛΠΝΟ, Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων 2018-2019, & CDC ACIP 2018).
- Εμβολιασμός για την προστασία από την *ηπατίτιδα Β* (χορηγούμενος σε 3 δόσεις)
 - Σε ασθενείς ηλικίας 19 έως 59 ετών

- Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί ή δεν έχουν ανταποκριθεί σε προηγούμενο εμβολιασμό (χαμηλός τίτλος αντισωμάτων anti-HBs)
- Εμβολιασμός για τέτανο - διφθερίτιδα - κοκκύτη, ιλαρά-παρωτίτιδα-ερυθρά, ιό ανθρωπίνων θηλωμάτων και για έρπητα ζωστήρα είναι επίσης σημαντικά για τους ενηλίκους με ΣΔ, όσο και για τον γενικό πληθυσμό

Ολιστική αντιμετώπιση και σχεδιασμός θεραπευτικής παρέμβασης σε άτομα με ΣΔ

- Προσδιορισμός θεραπευτικών στόχων HbA1c, τιμών γλυκόζης αίματος (νηστείας και μεταγευματικών) και συχνότητας αυτομετρήσεων γλυκόζης
- Σε περίπτωση υπέρτασης καθορισμός θεραπευτικού στόχου αρτηριακής πίεσης
- Εκπαίδευση του ασθενούς τόσο στη διατροφή, όσο και στην αυτοδιαχείριση του ΣΔ
- Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου και σταδιοποίηση ΧΝΝ
- Διαχείριση τρόπου ζωής και συνηθειών
- Φαρμακευτική αγωγή
- Παραπομπές σε ειδικούς, συμπεριλαμβανομένου του διαιτολόγου και του επισκέπτου υγείας, ανάλογα με την περίπτωση
- Εκπαίδευση στη χρήση μετρητών γλυκόζης, τεχνικής ενέσιμων θεραπειών ή αντλιών ινσουλίνης, όπου απαιτείται.

33. Εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του Σακχαρώδους Διαβήτη

Η εκπαίδευση και υποστήριξη για την αυτοφροντίδα στον Διαβήτη, Diabetes Self-Management Education and Support (DSMES) είναι μια συνεχιζόμενη διαδικασία που έχει ως στόχο να βοηθήσει τα άτομα με ΣΔ να αποκτήσουν τις απαραίτητες γνώσεις και δεξιότητες καθώς και την ικανότητα να διαχειρίζονται την κατάσταση τους διαχρονικά.

Υπάρχει πλέον μεγάλος αριθμός μελετών που δείχνουν τα ευεργετικά αποτελέσματα αυτού του τύπου εκπαίδευσης.

Μελέτες που δείχνουν μείωση ημερών νοσηλείας, βελτίωση δεικτών ποιότητας ζωής καθώς και δεικτών μεταβολικής ρύθμισης.

Η παροχή υποστήριξης και εκπαίδευσης για αυτοφροντίδα θα πρέπει να δίνεται τουλάχιστον σε τέσσερις βασικές περιόδους. Κατά τη διάγνωση, κατ' έτος όταν εμφανίζονται επιπλοκές ή όταν προκύπτουν ιδιαίτερες καταστάσεις στο άτομο.

Υπάρχουν μελέτες που έδειξαν ότι η συστηματική εκπαίδευση που στοχεύει όχι στη στείρα απόκτηση γνώσεων αλλά στην ενθάρρυνση του ατόμου να αναλάβει τη φροντίδα του εαυτού του, συνοδεύεται από μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 0,6%.

Πως μπορεί να επιτευχθεί ο παραπάνω στόχος;

Είναι απαραίτητο να τεθούν τα ερωτήματα με τέτοιο τρόπο, ώστε να μπορούμε να διαμορφώσουμε και την ανάλογη προσέγγιση.

- Να ενδυναμώσει τους ασθενείς του (patient empowerment)
- Να διερευνήσουμε και να χειρισθούμε τα πιστεύω τους, σχετικά με την υγεία (health beliefs)
- Να καθορίσει και να οργανώσει ευκολόχρηστα, προγράμματα που αναφέρονται και αφορούν την καθημερινή ζωή των ασθενών μας
- Να μπορεί να εστιάσει τόσο στη βιοϊατρική όσο και την ψυχοκοινωνική διάσταση του ασθενούς
- Να αναπτύξει εκπαιδευτικές ικανότητες, ώστε να διδάξει τεχνικές και μεθόδους, που θα βοηθήσουν τους ασθενείς να τροποποιήσουν κάποιες από τις συνήθειές τους.

Μεθοδολογία Εκπαίδευσης

Για να επιτευχθεί ο στόχος, που όπως ορίστηκε παραπάνω, είναι να μπορεί ο ασθενής να αυτοδιαχειρίζεται το πρόβλημα της υγείας του, θα πρέπει να υπάρχει ανάλογος σχεδιασμός του εκπαιδευτικού προγράμματος και προσέγγιση του ασθενούς.

Ο σχεδιασμός και το περιεχόμενο του όποιου εκπαιδευτικού προγράμματος πρέπει να στοχεύει κατ' αρχήν στον καθορισμό των εκπαιδευτικών αντικειμένων.

Αυτά περιγράφουν τι θα είναι ικανός να κάνει ο εκπαιδευόμενος στο τέλος της εκπαιδευτικής περιόδου που δεν μπορούσε να το κάνει πριν από αυτήν.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα πρέπει να σχεδιασθεί με βάση τον παραπάνω στόχο και όχι σύμφωνα με την καθιερωμένη άποψη: «Τι πρέπει να διδαχθεί ο ασθενής». Στα εκπαιδευτικά αντικείμενα η έμφαση δίνεται στο «τι να μπορεί να κάνει» και όχι στο «τι πρέπει να μάθει».

Ο όρος ενδυνάμωση του ασθενούς (patient empowerment), στη θέση του όρου «συμμόρφωση» (compliance), χρησιμοποιείται για να υπογραμμίσει που στοχεύει η εκπαίδευση.

Σύμφωνα με αυτή τη θεώρηση, ο θεραπευτής έχει τον ρόλο του συμβούλου και όχι του δασκάλου. Οι σχέσεις επικοινωνίας οικοδομούνται με αργό ρυθμό και είναι σε δυναμική ισορροπία.

Οι θεραπευτικοί στόχοι πρέπει να είναι ρεαλιστικοί, επιτεύξιμοι βήμα προς βήμα κατανοητοί και βραχυπρόθεσμοι.

Ο ασθενής εκπαιδεύεται επιλύοντας τα προβλήματα που προκύπτουν σε καθημερινή βάση στη ζωή του και που σχετίζονται φυσικά με το πρόβλημα της υγείας του.

Με τον τρόπο αυτό, οι πληροφορίες δεν δίνονται με βάση το περιεχόμενο κάποιου εκπαιδευτικού προγράμματος, αλλά για να επιλύσουν συγκεκριμένες ανάγκες του ασθενούς.

Πολλές φορές η εμπειρία της επιτυχίας είναι σημαντικότερη από τον ίδιο τον στόχο.

Η επιτυχία βοηθά τους ασθενείς να προσδιορίσουν τις δικές τους δυνατότητες, ώστε να πετύχουν σταδιακά πιο δύσκολους και σύνθετους στόχους.

Αυτονόητο είναι ότι θα πρέπει να καλυφθούν συγκεκριμένα κεφάλαια απαραίτητα προκειμένου ο ασθενής, να μπορέσει να διαχειρισθεί τον ΣΔ του.

- Επιλογές θεραπείας ανάλογα με την παθοφυσιολογία του ΣΔ
- Διατροφή
- Σωματική άσκηση
- Αυτοέλεγχος γλυκόζης και διαχείριση των αποτελεσμάτων
- Πρόληψη, έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση επιπλοκών

- Προσαρμογή και επιτυχής κοινωνική αντιμετώπιση του ΣΔ
- Εκπαίδευση στην επίλυση προβλημάτων του ΣΔ στην καθημερινότητα.
Τα παραπάνω εκπαιδευτικά θέματα προσαρμόζονται ως προς το περιεχόμενο και τον χρόνο εκπαίδευσης, ανάλογα με τις ανάγκες και τις δυνατότητες που έχει ο κάθε ασθενής. Είναι αναγκαίο να εστιάζεται η εκπαίδευση στο τρέχον μείζον (για τον ασθενή) πρόβλημα π.χ. στην αντιμετώπιση νευροπαθητικού έλκους και στη συνέχεια να ασχολούνται με άλλα θέματα που θα πρέπει να χειρίζεται.

Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία τονίζει ιδιαίτερα τη σημασία της εξατομίκευσης της εκπαίδευσης, όπως και για κάθε θεραπευτική προσέγγιση, δισκία ή ινσουλίνη, έτσι και η εκπαίδευση ορίζεται ως ασθενοκεντρική.

Ο ασθενής θα πρέπει να έχει την ευκαιρία να ορίσει τις ανάγκες του και τις επιλογές που θέλει να κάνει, εφόσον είναι ενημερωμένος και του έχει δοθεί επαρκής χρόνος για να αποφασίσει.

Η θεραπευτική ομάδα (ιατρός, νοσηλεύτης/τρια, διαιτολόγος, ποδολόγος) θα πρέπει να λαμβάνει ιδιαίτερα υπ' όψιν της το μορφωτικό και κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο του ασθενούς και να χρησιμοποιεί τα ανάλογα μέσα, προκειμένου να δώσει την πληροφορία.

Χρειάζεται να εγκαταλειφθεί η στείρα μεταφορά πληροφορίας, η εκπαίδευση είναι αποτελεσματική όταν ο ασθενής από παθητικός δέκτης, καλείται να συμμετάσχει με τις εμπειρίες του από τις απορίες και να δώσει το προσωπικό στίγμα στη θεραπευτική εκπαίδευση.

Ο όρος θεραπευτική εκπαίδευση, χρησιμοποιείται για να επισημάνει το γεγονός ότι η εκπαίδευση είναι αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας και όχι μια ευγενής παροχή προς τον ασθενή.

Η χρήση και η εκμετάλλευση των δυνατοτήτων της τεχνολογίας, ιδίως για τους νέους, πρέπει να ερευνηθεί και να ενσωματωθεί στη θεραπευτική προσέγγιση.

Όσον αφορά στα άτομα με ΣΔ1 οι βασικοί στόχοι της εκπαίδευσης είναι:

- Η τεχνική ένεσης ινσουλίνης και σε δεύτερη φάση η ικανότητα τροποποίησης των δόσεων της ινσουλίνης σε καθημερινή βάση, αλλά και σε οξείες καταστάσεις ή στην άσκηση
- Ο προσδιορισμός των υδατανθράκων στα γεύματα και σε δεύτερη φάση
- Ο υπολογισμός των μονάδων ταχείας ινσουλίνης ανάλογα με τους υδατάνθρακες του γεύματος και για τη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας
- Η πρόληψη και η αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας.

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας κάθε εκπαιδευτικού προγράμματος είναι προϋπόθεση για τη βελτίωση του ή οιαδήποτε αναγκαία τροποποίηση.

Το διαδίκτυο με τη διάδοση του έφερε μια νέα κατάσταση στον χώρο της Ιατρικής. Ο ιατρός δεν είναι ο αποκλειστικός φορέας της γνώσης. Ο ασθενής έχει πρόσβαση στην ιατρική πληροφορία και έχει δικαίωμα να συμμετέχει στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων, ανάλογα με τις επιλογές που έχει.

Η σχέση γιατρού- ασθενούς άρχισε να αλλάζει, καθώς οι ηθικές και επαγγελματικές κατευθύνσεις των ιατρών άρχισαν να δίνουν μεγάλο βάρος στην ιδέα της «αυτονομίας του ασθενούς». Δηλαδή στο γεγονός ότι οι ασθενείς θα πρέπει να συμμετέχουν στην επιλογή της θεραπευτικής αγωγής τους, στηριζόμενοι στις παρεχόμενες, από τον ιατρό τους και όχι μόνο από αυτό ιατρικές πληροφορίες.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες στοχεύουν στην ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας και παρέχουν το πλαίσιο, προς αυτή την κατεύθυνση.

Η θεραπευτική εκπαίδευση, όταν γίνεται από εκπαιδευτές έμπειρους και εκπαιδευμένους δίνει τη δυνατότητα να είναι αποτελεσματικά τα θεραπευτικά σχήματα που προτείνονται από τις επιστημονικές εταιρείες και οι ασθενείς να είναι καλύτερα ρυθμισμένοι.

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2018 τόσο η Αμερικανική Διαβητολογική όσο και η Ευρωπαϊκή Διαβητολογική Εταιρεία ορίζουν τα κύρια σημεία της εκπαίδευσης στην αυτοφροντίδα του ΣΔ (DSMES).

Παρατίθεται βιβλιογραφία που τεκμηριώνει την αποτελεσματικότητα της DSMES στην ποιότητα ζωής των ασθενών, στη βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης, μείωση ημερών νοσηλείας καθώς και μείωση του κινδύνου για θάνατο από οποιαδήποτε αιτία.

Στα θέματα που αφορούν την εκπαίδευση συγκαταλέγεται και η έννοια της «θεραπευτικής αδράνειας». Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται για να περιγράψει την απροθυμία των ασθενών αλλά και των θεραπειών στο να εντατικοποιήσουν τη θεραπεία, ενώ διαπιστώνουν ότι δεν επιτυγχάνεται ο θεραπευτικός στόχος.

Η πιθανότητα διατήρησης της θεραπευτικής αδράνειας είναι μεγαλύτερη όταν οι πληροφορίες που παίρνει ο ασθενής από τους επαγγελματίες υγείας (ιατρός, νοσηλεύτρια, φαρμακοποιός, διαιτολόγος) είναι κατακερματισμένες ή αντικρουόμενες.

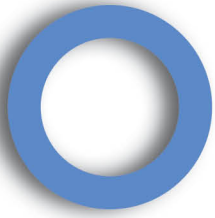
Η επιλογή της θεραπείας για τον ΣΔτ2 (εκεί όπου και υπάρχουν περισσότερες επιλογές) λαμβάνεται έχοντας τον ασθενή και όχι τις εργαστηριακές του μεταβλητές στο κέντρο λήψης αποφάσεων.

Τα κύρια χαρακτηριστικά του, οι επιλογές του ως προς τον τρόπο που θέλει να ζήσει, η πολυπλοκότητα του θεραπευτικού σχήματος και η δυνατότητα

που έχει ο συγκεκριμένος ασθενής, να το ακολουθήσει, αποτελούν μερικά από τα στοιχεία που πρέπει να λάβει υπ' όψιν του ο θεραπευτής.

Η εκπαίδευση του ασθενούς πρέπει να είναι τέτοια, ώστε να του δίνει τη δυνατότητα να συμμετέχει στην απόφαση σχετικά με το ποιο θεραπευτικό σχήμα θα ακολουθήσει.

Αυτό προϋποθέτει ασθενείς που πέρα από τη γνώση είναι κινητοποιημένοι, τους έχει δοθεί η ευκαιρία να εκφράσουν τις ανάγκες και τις προτιμήσεις τους και πιστεύουν ότι μπορούν να επιτύχουν τους θεραπευτικούς στόχους που από κοινού βάζουν με τον θεραπευτή τους.



Ελληνική Διοβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association