



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
HELLENIC DIABETES ASSOCIATION

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

2017

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2016-2017**

*Πρόεδρος:* **N. Παπάνας**  
*Αντιπρόεδρος:* **Λ. Λαναράς**  
*Γεν. Γραμματέας:* **A. Καμαράτος**  
*Ταμίας:* **A. Βαζαίου**  
*Μέλη:* **Ευ. Διακουμοπούλου**  
**A. Κουτσοβασίλης**  
**A. Μαυρογιαννάκη**  
**I. Ντούπης**  
**A. Παπαζαφειροπούλου**

## ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ

Αλαβέρας Αντώνιος	Λούπα Χαρίκλεια
Αλεξανδρίδης Θεόδωρος	Λυμπερόπουλος Ευάγγελος
Αναστασίου Ελένη	Μακρυλάκης Κωνσταντίνος
Αποστόλου Ουρανία	Μανές Χρήστος
Βαζαίου Ανδριανή	Μαυρογιαννάκη Αναστασία
Βλαχάκος Δημήτριος	Μελιδώνης Ανδρέας
Δελλής Δημήτριος	Μητράκου Ασημίνα
Δημητριάδης Γεώργιος	Μπενρουμπή Μαριάννα
Δημοσθενόπουλος Χαρίλαος	Μπούσμπουλας Σταύρος
Διακουμοπούλου Ευανθία	Μπριστιάνου Μαγδαληνή
Διδάγγελος Τριαντάφυλλος	Μυγδάλης Ηλίας
Ηρακλειανού Στυλιανή	Νούτσου Μαρίνα
Θανοπούλου Αναστασία	Ντούπης Ιωάννης
Ιωαννίδης Ιωάννης	Παναγιώτου Θεμιστοκλής
Καλοπίτα Σταυρούλα	Παπαζαφειροπούλου Αθανασία
Καμαράτος Αλέξανδρος	Παπάνας Νικόλαος
Καριπίδου Μελίνα	Παππάς Άγγελος
Κεφαλάς Νικόλαος	Παππάς Σταύρος
Κεφαλογιάννης Νικόλαος	Πέτρου Κωνσταντίνος
Κόκκινος Αλέξανδρος	Ράπτης Αθανάσιος
Κούκου Ευτυχία	Ρίζος Ευάγγελος
Κουτσοβασίλης Αναστάσιος	Σωτηρόπουλος Αλέξης
Κυριαζής Ιωάννης	Τεντολούρης Νικόλαος
Λαμπαδιάρη Βάια	Τσάπας Απόστολος
Λαναράς Λεωνίδα	Χαλβατσιώτης Παναγιώτης
Λιάτης Σταύρος	Χατζηαγγελάκη Ερυφίλη

## ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

**Ιωάννης Ιωαννίδης**  
**Κωνσταντίνος Μακρυλάκης**  
**Ηλίας Μυγδάλης**  
**Νικόλαος Παπάνας**  
**Αλέξης Σωτηρόπουλος**



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

*Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (ΕΔΕ) από το 1975 προάγει με μεθοδικότητα και συνέπεια τη γνώση για το σακχαρώδη διαβήτη. Η ανά χείρας έκδοσή της αποτελεί τις νέες αναθεωρημένες «Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς». Πρόκειται για την τρίτη έκδοση συνολικά.*

*Πέρασαν πλέον αρκετά χρόνια από την πρώτη σκέψη έκδοσης κατευθυντηρίων οδηγιών σε μια συνάντηση ειδικών στο Βόλο επί προεδρίας Σταύρου Παππά. Ακολούθησε το 2009 επί προεδρίας Αλέξιου Σωτηρόπουλου μια νέα συνάντηση ειδικών επί τούτω. Συγκροτήθηκε λοιπόν η πρώτη συντακτική ομάδα, αποτελούμενη από τον αείμνηστο Βάσο Καραμάνο και τους Ηλία Μυγδάλη, Αλέξιο Σωτηρόπουλο και Παρασκευά Χριστακόπουλο. Έπειτα από σκληρή, επίπονη και επίμονη δουλειά τους, κυκλοφόρησε η πρώτη έκδοση των κατευθυντηρίων οδηγιών το 2011. Η δεύτερη αναθεωρημένη έκδοση κυκλοφόρησε το 2013 επί προεδρίας Ανδρέα Μελιδώνη με την ίδια συντακτική ομάδα.*

*Προ διετίας, επί προεδρίας Ιωάννη Ιωαννίδη, ξεκίνησε η επικαιροποίηση των κατευθυντηρίων οδηγιών με συντακτική ομάδα τους Ιωάννη Ιωαννίδη, Κωνσταντίνο Μακρυλάκη, Ηλία Μυγδάλη, Νικόλαο Παπάνα και Αλέξιο Σωτηρόπουλο. Η γνώση επανεξετάσθηκε συνολικά και επικαιροποιήθηκε, προστέθηκαν τα νέα φάρμακα, ελήφθησαν υπόψη οι μελέτες καρδιοαγγειακής ασφάλειας, και τέλος προστέθηκαν μερικά νέα κεφάλαια. Η υλοποίηση των επικαιροποιημένων οδηγιών έγινε από το ΔΣ της ΕΔΕ 2016-2017.*

*Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία ευχαριστεί ολόθερμα όσους εργάστηκαν με επιμέλεια και θυσία του προσωπικού τους χρόνου για τις δύο προηγούμενες εκδόσεις. Εξίσου ευχαριστεί και όσους κατέβαλαν κόπο για την παρούσα έκδοση.*

*Σας παραδίνουμε την επικαιροποιημένη αυτήν έκδοση με την ελπίδα ότι θα αποβεί χρήσιμη στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη κατά την καθημερινή πράξη.*

**Ο Πρόεδρος της ΕΔΕ  
Νικόλαος Παπάνας**

## 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 Κατευθυντηρίων Οδηγιών και έτσι η ΕΔΕ προβαίνει στη νέα έκδοση το 2017. Και η νέα έκδοση απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας που απασχολούνται θεραπευτικά με διαβητικούς ασθενείς. 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. Στην καινούργια έκδοση προσετέθησαν και μερικά νέα κεφάλαια τα οποία η ΕΔΕ έκρινε απαραίτητα να προστεθούν.

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

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

Βαθμός τεκμηρίωσης	Δεδομένα στα οποία βασίζεται η τεκμηρίωση
<b>A</b>	<b>Ia</b> Δεδομένα από μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών
	<b>Ib</b> Δεδομένα από τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη
<b>B</b>	<b>IIa</b> Δεδομένα από τουλάχιστον μια καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μελέτη χωρίς τυχαιοποίηση
	<b>IIb</b> Δεδομένα από τουλάχιστον έναν άλλο τύπο καλά σχεδιασμένης ημιπειραματικής μελέτης
	<b>III</b> Δεδομένα από καλά σχεδιασμένες μη πειραματικές περιγραφικές μελέτες, όπως συγκριτικές, μελέτες συσχέτισης και μελέτες περιπτώσεων
<b>C</b>	<b>IV</b> 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 28/02/2017

Η Συντακτική Επιτροπή

**Ιωάννης Ιωαννίδης**  
**Κωνσταντίνος Μακρυλάκης**  
**Ηλίας Μυγδάλης**  
**Νικόλαος Παπάνας**  
**Αλέξης 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 Assosiation Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία
BBE	Basal Energy Expenditure Βασική Ενεργειακή Δαπάνη
BMI	Body Mass Index Δείκτης Μάζας Σώματος
CGM	Continuous Glucose Monitoring Συνεχής Καταγραφή της Γλυκόζης
dl	Deciliter Δεκατόλιτρο (100 κυβικά εκατοστά)
DPP-4	Dipeptyl-peptidase-4 Διπεπτυλ-πεπτιδάση-4
DSA	Digital Subtractive Angiography Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία
EMA	European Medicines Agency Ευρωπαϊκός Οργανισμός 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
mmHg	Millimeter Mercury Χιλιοστά Στήλης Υδραργύρου
mmol/L	Millimole per Liter Χιλιοστομόλη ανά Λίτρο
MODY	Maturity Onset Diabetes in 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
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
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 <sub>2</sub>	Transcutaneous Pressure of Oxygen Διαδερμική Τάση Οξυγόνου
TIA	Transient Ischemic Attack Παροδική Ισχαιμική Προσβολή
TZD	Thiazolidinediones (Glitazones) Θειαζολινεδιόνες (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 Κετοοξέωση

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          Καρδιοαγγειακή Νόσος

ΚΕ            Κλάσμα Εξώθησης

ΝΑΝΣ        Νευροπάθεια του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος

ΝΚΣ          Νευροπάθεια του Καρδιοαγγειακού 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 Κετοοξεωτικό 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 ΣΔτ2 .....	31
7. Η Θεραπεία της Υπεργλυκαιμίας με Ινσουλίνη στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 .....	39
8. Η Θεραπεία της Υπεργλυκαιμίας με Ινσουλίνη στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 .....	41
9. Αντιμετώπιση της Υπεργλυκαιμίας στο Σακχαρώδη Διαβήτη στα Παιδιά και τους Εφήβους .....	49
10. Ο Έλεγχος της Γλυκαιμικής Εικόνας από τον Ασθενή. Αυτοέλεγχος .....	55
11. Υπογλυκαιμία στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	59
12. Υπεργλυκαιμικά Διαβητικά Κώματα .....	65
12.1. Διαβητική κετοοξέωση στους ενήλικους .....	65
12.2. Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοοξεωτικό κώμα .....	69
12.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία .....	71
13. Ο Διαβητικός Ασθενής στο Νοσοκομείο .....	77
13.1. Ο νοσηλευόμενος διαβητικός .....	77
13.2. Ο διαβητικός στο χειρουργείο .....	78
14. Ο Διαβητικός Ασθενής με Οξεία Νόσηση στο σπίτι .....	81
14.1. Ο ενήλικος με οξεία νόσηση .....	81
14.2. Το παιδί και ο έφηβος με οξεία νόσηση .....	83

15. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης .....	85
16. Θεραπεία των Διαταραχών των Λιπιδίων στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	89
17. Θεραπεία της Υπέρτασης στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	95
18. Διαβητική Νεφροπάθεια .....	99
19. Η Θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε Ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο .....	103
20. Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια .....	109
21. Μακροαγγειοπάθεια στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	111
22. Στεφανιαία Νόσος στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	113
23. Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	119
24. Περιφερική Αρτηριακή Νόσος στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	123
25. Διαβητική Νευροπάθεια .....	129
26. Διαβητικό Πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	139
27. Σακχαρώδης Διαβήτης και Κύηση .....	145
28. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα Ηλικιωμένα Άτομα .....	151
29. Χρόνια Ηπατική Νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης .....	157
30. Η Θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε Ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια .....	161
31. Πρωτόκολλο Παρακολούθησης Διαβητικού Ασθενούς .....	167
32. Εκπαίδευση για Αυτοφροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη .....	171

# 16. Θεραπεία των Διαταραχών των Λιπιδίων στο 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 στο 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 καρδιοαγγειακή νόσο που παρατηρείται στο ΣΔτ2
- Τα άτομα με ΣΔτ1 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιοαγγειακών συμβαμάτων, ακόμα και επί απουσίας άλλων κλασικών παραγόντων κινδύνου και πρέπει να αντιμετωπίζονται περίπου όπως και τα άτομα με ΣΔτ2
- Τα λιπίδια του αίματος στους ενήλικους διαβητικούς 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 mg/dL
- Απαιτείται επιθετική αντιμετώπιση της LDL χοληστερόλης με στόχο:
  - Σε διαβητικούς με α) γνωστή καρδιοαγγειακή νόσο, β) χρόνια νεφρική νόσο (GFR <60 ml/min), γ) βλάβη οργάνου-στόχου (π.χ. πρωτεϊνουρία), δ) ηλικία >40 έτη και διάρκεια νόσου >10 έτη με παρουσία ενός ακόμη μείζονα παράγοντα κινδύνου (κάπνισμα, εκσεσημασμένη αρρυθμιστη αρτηριακή υπέρταση, χαμηλή HDL χοληστερόλη, θετικό οικογενειακό



- ιστορικό πρώιμης καρδιακής νόσου σε πρώτου βαθμού συγγενείς): Στόχος LDL χοληστερόλη <70 mg/dL ή μείωση της LDL χοληστερόλης κατά  $\geq 50\%$  από τα αρχικά επίπεδα προ της έναρξης της στατίνης **A**
- (Για την 4η κατηγορία δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις από τυχαιοποιημένες μελέτες) **C**
- Σε διαβητικούς χωρίς γνωστή καρδιοαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο, βλάβη οργάνου-στόχου ή μείζονες παράγοντες κινδύνου: Στόχος LDL χοληστερόλη <100 mg/dL ή μείωση της LDL χοληστερόλης κατά  $\geq 50\%$  από τα αρχικά επίπεδα **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 και HDL χοληστερόλης >40 mg/dL στους άνδρες και >50 mg/dL στις γυναίκες, χωρίς να έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα ότι αυτό μειώνει τον καρδιοαγγειακό 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 της χοληστερόλης και αύξηση της πρόσληψης των μονοακόρεστων και  $\omega$ -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 καρδιοαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη **A**
- Χορήγηση στατινών, παράλληλα με την υγιεινοδιαιτητική αγωγή, άμεσα και ανεξάρτητα από την τιμή της LDL χοληστερόλης συνιστάται:
- Σε όλους τους διαβητικούς με γνωστή καρδιοαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο ή βλάβη οργάνου-στόχου (π.χ. πρωτεϊνουρία) **A**
- Στους διαβητικούς χωρίς γνωστή καρδιοαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο ή βλάβη οργάνου-στόχου όταν:
  - Είναι >40 ετών με διάρκεια νόσου >10 έτη και έχουν έστω και ένα μείζονα παράγοντα καρδιοαγγειακού κινδύνου (κάπνισμα, αρτηριακή υπέρταση, χαμηλή HDL χοληστερόλη, θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιακής νόσου σε πρώτου βαθμού συγγενείς) **B**
  - Είναι <40 ετών και έχουν  $\geq 2$  παράγοντες καρδιοαγγειακού κινδύνου **B**
- Χορήγηση στατίνης όταν LDL χοληστερόλη >100 mg/dL, μετά τρίμηνο εφόσον δεν επιτευχθεί ο στόχος με υγιεινοδιαιτητική αγωγή:
  - Σε όσους είναι >40 ετών χωρίς κανένα άλλο παράγοντα κινδύνου
  - Σε όσους είναι <40 ετών με  $\geq 1$  παράγοντες κινδύνου **A**
- Αν δεν επιτευχθεί ο στόχος για την LDL χοληστερόλη με την αρχικά

**Πίνακας 16.1.** Δόσεις στατινών με τις οποίες αναμένεται μείωση της LDL χοληστερόλης κατά μέσο όρο κατά 30% - 40% από τη βασική τιμή

<b>Στατίνη</b>	<b>Ημερήσια δόση (mg)</b>	<b>Μείωση LDL%</b>
Ατορβαστατίνη	10	39
Λοβαστατίνη	40	31
Πραβαστατίνη	40	34
Ροσουβαστατίνη	5	39
Σιμβαστατίνη	20	35
Φλουβαστατίνη	40	25
Πιταβαστατίνη	2	37

Χορηγούνται εφάπαξ το βράδυ

➤ Σε κάθε διπλασιασμό της δόσης αναμένεται περαιτέρω μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 6%

χορηγηθείσα δόση της στατίνης, τότε αυτή πρέπει να τιτλοποιείται προς τη μέγιστη ανεκτή δόση

- Σε διαβητικούς ασθενείς 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 καρδιοαγγειακών συμβαμάτων **A**
- Σε διαβητικούς ασθενείς χωρίς ιστορικό στεφανιαίας νόσου και σε διαβητικούς ασθενείς 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 καρδιοαγγειακών συμβαμάτων **E**
- Εάν μια στατίνη δεν είναι ανεκτή, τότε μπορεί να χορηγηθεί η ίδια ή μια άλλη στατίνη σε μικρότερη δόση ή 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 δυνητικά 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 μια στατίνη, αλλά είναι ακόμη υπό διερεύνηση η επίδρασή τους στα καρδιοαγγειακά επεισόδια σε διάφορες ομάδες ασθενών, μεταξύ των οποίων και οι διαβητικοί **B**
- Η χορήγηση στατινών και ιδιαίτερα υψηλών δόσεων έχει συσχετισθεί με μια κατά ~10% αύξηση του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη σε μη διαβητικά άτομα. Ο κίνδυνος αυτός αφορά ιδιαίτερα άτομα με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη. Ωστόσο, το καρδιοαγγειακό όφελος από τη χορήγηση στατινών εξακολουθεί να είναι πολύ μεγαλύτερο σε σύγκριση με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου διαβήτη. Η επιμονή στα υγιεινοδιατροφικά μέτρα (απώλεια βάρους-αυξημένη σωματική δραστηριότητα) είναι απαραίτητη, γιατί ενισχύει τη δράση των στατινών και μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης νέου διαβήτη **A**

### **Αντιμετώπιση των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης**

- Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση συμβάλλει γενικά στην αντιμετώπιση των διαταραχών των τριγλυκεριδίων και της HDL - χοληστερόλης

- Επί σοβαρής υπερτριγλυκεριδαιμίας (>500 mg/dL), συνιστάται ως πρώτο βήμα η χορήγηση φιμπράτης ή/και 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 υγιεινοδιαιτητική 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 προφίλ και πιθανά σχετίζεται με μείωση των καρδιοαγγειακών συμβαμάτων σε αυτούς τους ασθενείς. Η φαινοφιμπράτη είναι η μόνη φιβράτη που μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς που λαμβάνουν στατίνη με την προϋπόθεση να μην υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>). Εάν μόνο τα τριγλυκερίδια παραμένουν αυξημένα χωρίς παράλληλη μείωση της HDL χοληστερόλης ή 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 στο Σακχαρώδη Διαβήτη

- 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 καρδιοαγγειακών
- Η διάγνωση της υπέρτασης στα άτομα με διαβήτη τίθεται όταν η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) είναι  $\geq 140$  mm Hg ή/και η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) είναι  $\geq 85$  mm Hg και υπό την προϋπόθεση ότι το εύρημα θα επιβεβαιωθεί με μια δεύτερη μέτρηση άλλη ημέρα
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) συνδυάζεται με μείωση της επίπτωσης και επιβράδυνση της εξέλιξης της διαβητικής μικροαγγειοπάθειας, αλλά και μείωση της καρδιοαγγειακής νοσηρότητας και της θνητότητας **A**

## Στόχος της θεραπείας της ΑΥ είναι:

- Συστολική αρτηριακή πίεση  $< 140$  mm Hg **A**
- Ίσως σε νεότερα άτομα κατάλληλος στόχος ΣΑΠ είναι  $< 130$  mm Hg με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς ιδιαίτερη επιβάρυνση **C**
- Διαστολική αρτηριακή πίεση  $< 85$  mm Hg **A**
- Ίσως σε νεότερα άτομα κατάλληλος στόχος ΔΑΠ είναι  $< 80$  mmHg με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς ιδιαίτερη επιβάρυνση **B**

## Θεραπεία της υπέρτασης

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

## Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

- Εκτός από τις υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες που αφορούν όλους τους διαβητικούς, 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 =  $[\text{ΣΑΠ} + (2 \cdot \text{ΔΑΠ})] / 3$

- *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 βόδισμα 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 διαβήτη* με αύξηση των λαχανικών και των φρούτων, ιδιαίτερα των πλούσιων σε κάλιο, μέσα όμως στα πλαίσια των επιτρεπόμενων θερμίδων.

### **Φαρμακευτική αγωγή**

- Όλες οι κατηγορίες των αντιυπερτασικών φαρμάκων έχουν θέση στην αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενούς
- Πρώτη επιλογή είναι ένας αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) ή ένας αποκλειστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αΑΤ1), ιδίως παρουσία λευκωματινουρίας **A**
- Η έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής μπορεί να γίνει και με συνδυασμό ενός αΜΕΑ (ή αΑΤ1) με κάποιο άλλο αντιυπερτασικό φάρμακο
- 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 m<sup>2</sup> επιφανείας σώματος\*
- Εάν το eGFR <30 ml/λεπτό/1.73 m<sup>2</sup> επιφανείας σώματος ή η τιμή της κρεατινίνης >1.5 mg/dL συνιστάται η χορήγηση διουρητικού της αγκύλης δύο φορές την ημέρα
- Ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν, σε περίπτωση χορήγησης 2 ή περισσότερων φαρμάκων, το ένα δύναται να χορηγείται το βράδυ
- Οι αποκλειστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων αποτελούν απαραίτητη συνιστώσα της αντιυπερτασικής αγωγής σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, ιδιαίτερα για τα δύο πρώτα έτη μετά το έμφραγμα.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στη συγχορήγησή τους με μη διυδροπυριδινικούς 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](http://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 υπονατριαιμίας διακόπτεται το διουρητικό
  - Επί υποκαλιαιμίας μπορεί να χορηγηθούν καλιοσυντηρητικά (αμιλορίδη, σπιρονολακτόνη).

# 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 καρδιοαγγειακής 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 24/ωρου
- Για να χαρακτηριστεί η λευκωματινουρία διαβητικής αιτιολογίας, πρέπει ιδιαίτερα στα άτομα με ΣΔτ2, να αποκλεισθεί η πιθανότητα να οφείλεται σε άλλα αίτια
- Στον ΣΔ τ2 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

**Πίνακας 18.1.** Ορισμός κατηγοριών απέκκρισης λευκωματίνης

	<b>Λόγος λευκωματίνης (αλβουμίνης) προς κρεατινίνη ούρων mg/g</b>
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



τος της θεραπείας. Στον ΣΔτ1, ο έλεγχος συνιστάται να αρχίζει 5 έτη μετά τη διάγνωση της νόσου

- 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 e GFR (Πίνακας 18.2).

**Πίνακας 18.2.** Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου με βάση e-GFR\*

Στάδιο	Περιγραφή	GFR ml/min/1.73 m <sup>2</sup> *
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 το 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 <sup>2</sup> ) 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 <140/85 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 <110 mm Hg **C**
- Για τη ρύθμιση της ΑΥ προτείνονται οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α-ΜΕΑ) ή οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αΑΤ1) **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 αΑΤ1 καθυστερούν την εξέλιξη σε σημαντική λευκωματινουρία **A**
- Σε άτομα με ΣΔτ2, ΑΥ, σημαντική λευκωματινουρία και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη >1.5 mg/dL), οι αΑΤ1 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 αΑΤ1 και διουρητικών συνιστάται παρακολούθηση της κρεατινίνης και του καλίου πλάσματος **E**
- Στην προχωρημένη ΔΝΦ - στάδιο 4 (χρόνια νεφρική νόσο) - δεν συνιστάται η χορήγηση ανταγωνιστών της αλδοστερόνης - ιδιαίτερα ο συνδυασμός με αΜΕΑ ή αΑΤ1.

### Εάν δεν συνυπάρχει υπέρταση

- Το θέμα της χορήγησης αΜΕΑ ή αΑΤ1 επί ήπιας λευκωματινουρίας χωρίς ΑΥ είναι αμφιλεγόμενο **C**
- Εάν υπάρχει σημαντική λευκωματινουρία, χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1 **A**  
Οι συστάσεις αυτές παρέχονται από ορισμένες επιστημονικές εταιρείες, αλλά δεν έχουν όλα τα σκευάσματα αυτών των κατηγοριών τη σχετική ένδειξη (SPC). Συνιστάται η επιλογή κατά περίπτωση σκευάσματος που έχει τη σχετική ένδειξη.

## 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 διαβητικούς με ΣΔτ2, υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, δείχνουν νεφροπροστασία με τη χρήση συγκεκριμένων αντιδιαβητικών φαρμάκων (εμπαγλιφοζίνη, λιραγλουτίδη). Αναμένονται με ενδιαφέρον τα αποτελέσματα κι άλλων μελετών.

## Διαιτητική παρέμβαση

- Σε άτομα με προχωρημένα στάδια νεφροπάθειας (GFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) 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 m<sup>2</sup>) 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 m<sup>2</sup> και να μειώνεται η δόση στα 1.000 mg την ημέρα, ενώ θα πρέπει να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> **B**
- Οι σουλφονουλουρίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε αυτή την κατηγορία ασθενών. Από τις σουλφονουλουρίες, 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. Η γλιμεπιρίδη καλό είναι να αποφεύγεται. Σε κάθε περίπτωση η δόση χορήγησής της θα πρέπει να παραμένει η ελάχιστη δυνατή και να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Η χρήση σουλφονουλουριών 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 χρειάζεται μείωση της δόσης (60 mg × 3 ημερησίως)

σε προχωρημένου βαθμού νεφρική βλάβη (eGFR <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). Η ρεπαγλινίδη σε eGFR <20 - 40 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> θα πρέπει να ξεκινά με δόσεις 0.5 mg προγευματικά και προσεκτικά να τιτλοποιείται.

- Η χρήση ινσουλίνης επίσης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας και πρόσληψης βάρους. Επειδή η εξωγενής ινσουλίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς, συστήνεται μείωση δόσης σε eGFR: 10-50 mL/min /1.73 m<sup>2</sup> κατά 25% και σε eGFR <10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> κατά 50%. Μετά 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 placebo, χωρίς όμως να αποδεικνύουν μέχρι τώρα βελτίωση της συνολικής θνησιμότητας. 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. Η σιταγλιπτίνη σε eGFR >50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης, σε: eGFR 30-50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> χρειάζεται υποδιπλασιασμός δόσης (50 mg/ημέρα), και σε eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 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 ≥ 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) ενώ σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ανεπάρκεια, η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg μια φορά την ημέρα. Στην αιμοκάθαρση δεν απομακρύνεται παρά ελάχιστα (3% σε 3-4 ώρες αιμοκάθαρσης ξεκινώντας 4 ώρες μετά τη δόση). Η σαξαγλιπτίνη δεν χρειάζεται μείωση δόσης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια (eGFR ≥50

ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), ενώ μείωση στα 2.5 mg μια φορά την ημέρα χρειάζεται σε μέτρια προς σοβαρή. Η τελευταία δοσολογική μορφή δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας. Η αλογλιπτίνη επίσης δεν χρειάζεται μείωση από την αρχική δόση των 25 mg μέχρι eGFR  $\geq$  50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, κατόπιν η δόση πρέπει να υποδιπλασιαστεί (6,25 mg). Δεν υπάρχει εμπειρία στη χορήγηση σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς 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 των υποδοχέων GLP1, η λιραγλουτίδη φαίνεται πως είναι ασφαλής μέχρι το στάδιο της σοβαρής νεφρικής βλάβης (eGFR  $\geq$  30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), χωρίς να χρειάζεται αναπροσαρμογή δόσης, η εξενατίδη θα πρέπει χορηγείται με προσοχή και σε μειωμένη δόση (5 mg μια ή δυο φορές την ημέρα) στη νεφρική βλάβη (30-50 ml/min) και η λιξισενατίδη δεν χρειάζεται μείωση δόσης, αλλά δεν υπάρχει εμπειρία στη νεφρική νόσο σοβαρού βαθμού και δεν χορηγείται σε eGFR <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Κανένας εκπρόσωπος της κατηγορίας δεν ενδείκνυται σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. 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**
- Δεν γίνεται έναρξη θεραπείας με SGLT2 αναστολείς δαπαγλιφλοζίνη, καναγλιφοζίνη και εμπαγλιφοζίνη σε άτομα με eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Σε άτομα που ήδη λαμβάνουν φάρμακο αυτής της κατηγορίας και το e-GFR είναι 45-60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, επιτρέπεται μόνο η χορήγηση εμπαγλιφοζίνης και καναγλιφοζίνης σε δόση 10 και 100 mg αντιστοίχως.
- 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 m<sup>3</sup> στα 50 mg  $\times$  3 την ημέρα.

## **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 πρώτη 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.

## **Θεραπεία της υπέρτασης σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια**

- αΜΕΑ ή αΑΤ1 πρέπει να αποτελούν την πρώτη επιλογή σε διαβητικούς με υπέρταση και φυσιολογική έκκριση αλβουμίνης στα ούρα.
- αΜΕΑ ή αΑΤ1 συνιστώνται ως θεραπεία 1ης γραμμής σε διαβητικούς με υπέρταση και μικρο- ή μακρολευκωματινουρία. Ο συνδυασμός αΜΕΑ με αΑΤ1 δεν είναι δόκιμος. Άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων μπορεί να προστεθούν για να επιτευχθεί ο στόχος.
- Σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια (eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) 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. Σε αυτούς τους ασθενείς η αρχική δόση των αποκλειστών του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης πρέπει να είναι το 1/3 ή το 1/2 της συνιστώμενης πλήρους δόσης και να αυξάνεται σταδιακά μετά από συχνό έλεγχο (κάθε 4-7 ημέρες) της κρεατινίνης και του καλίου. Η τυχόν αύξηση της κρεατινίνης και του καλίου παρατηρείται εντός ολίγων ημερών από την έναρξη ή την αλλαγή της δόσης. Ανεκτή θεωρείται η άνοδος της κρεατινίνης μέχρι 30% πάνω από τη βασική τιμή. Ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να μην ανεχθούν χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1.
- Τα διουρητικά πρέπει να χορηγούνται σε μεγαλύτερες δόσεις, ειδικά στους βαριά πρωτεϊνουρικούς ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια. Τα θειαζιδικά διουρητικά είναι δραστικά με eGFR >30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Από εκεί και κάτω



πρέπει να αντικαθίστανται από διουρητικά της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδη δις ημερησίως). Η διούρηση είναι αρκετή όταν εξαφανισθούν τα οιδήματα, η αρτηριακή πίεση όταν φθάσει στον στόχο ή όταν εμφανισθούν 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.
- 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 πλειονότητα των διαβητικών ασθενών. 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 μικροανευρυσμάτων, 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:
  - Στους ασθενείς με ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση **B**
  - Στους ασθενείς 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**

- ο 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**
  - ο Στην παραγωγική μορφή αμφιβληστροειδοπάθειας
  - ο Σε μερικές περιπτώσεις βαριάς μη παραγωγικής μορφής αμφιβληστροειδοπάθειας
  - ο 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 στο 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 αποφρακτική αρτηριακή νόσος.
- Οι αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις και τα κλινικά των επακόλουθα, περιλαμβάνονται στον γενικό όρο καρδιοαγγειακή νόσος (ΚΑΝ)
- Παθολογοανατομικά, οι βλάβες των αγγείων στη μακροαγγειοπάθεια δεν διαφέρουν από εκείνες που παρατηρούνται στην αθηροσκλήρωση των μη διαβητικών. Στην περιφερική αρτηριακή νόσο των διαβητικών παρατηρείται συχνά, επιπλέον των τυπικών αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων αποτίτωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών (σκλήρυνση Mönckeberg).

### Επιδημιολογία

- Οι διαβητικοί παρουσιάζουν αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις των μεγάλων αγγείων σε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.
  - Στους διαβητικούς άνδρες η συχνότητα αυτή είναι 2-8 φορές μεγαλύτερη σε σύγκριση με τη συχνότητα στους μη διαβητικούς
  - Στις γυναίκες η συχνότητα είναι επίσης μεγαλύτερη από την αντίστοιχη στις μη διαβητικές γυναίκες, όχι όμως τόσο μεγαλύτερη όσο επί ανδρών, αλλά μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει ραγδαία, σε βαθμό που να αγγίζει τη συχνότητα των διαβητικών ανδρών.
- Η αθηροσκλήρωση στους διαβητικούς εμφανίζεται σε νεότερη ηλικία από ό,τι στον γενικό πληθυσμό και εξελίσσεται ταχύτερα
- Οι ασθενείς με ΣΔτ2 εμφανίζουν μακροαγγειοπάθεια σε σημαντικό ποσοστό ήδη κατά τη διάγνωση του ΣΔ
- Οι ασθενείς με ΣΔτ1 αντίθετα εμφανίζουν μακροαγγειοπάθεια μετά από μια μάλλον μακρά διαδρομή της νόσου

- Η ΚΑΝ είναι η κύρια αιτία θανάτου (άνω του 70%) των διαβητικών 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 επίδραση της υπεργλυκαιμίας στην εμφάνιση και εξέλιξη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας έχει δείχθει επιδημιολογικά, αλλά σε μελέτες παρέμβασης η μείωση της HbA1c δεν συνοδευόταν από ανάλογη μείωση της συχνότητας των μακροαγγειοπαθητικών εκδηλώσεων
- Η ηλικία
- Το οικογενειακό ιστορικό (ΚΑΝ σε γονέα ή αδερφό)
- Η παχυσαρκία

Προτείνεται ως παράγων κινδύνου για τη μακροαγγειοπάθεια, φαίνεται όμως ότι η συμμετοχή της στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης είναι μάλλον έμμεσος κατά το βαθμό που προάγει τόσο την εμφάνιση των τεκμηριωμένων παραγόντων κινδύνου όσο και τις υπεργλυκαιμίες. 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 τους διαβητικούς ασθενείς
- 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 στο ΣΔ
- Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, η οποία συνίσταται στη χορήγηση ασπιρίνης.

## 22. Στεφανιαία Νόσος στο 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 στους διαβητικούς ασθενείς
- Η συχνότητά της στους διαβητικούς ανέρχεται στο 40-50%. Σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, είναι 2-4 φορές μεγαλύτερη στους άνδρες και 5 φορές στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση
- Ήδη κατά τη διάγνωση του ΣΔτ2 διαπιστώνεται υψηλό ποσοστό ΣΝ, ενώ στα άτομα με IFG και ιδιαίτερα σε αυτά με IGT ανευρίσκεται ΣΝ με συχνότητα έως και διπλάσια των αντίστοιχων μη διαβητικών
- Οι διαβητικοί 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 μη διαβητικών που έχουν ήδη υποστεί ένα ΕΜ
- Η ΣΝ στους διαβητικούς είναι βαρύτερη σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, διότι προσβάλλει περισσότερες αρτηρίες, οι βλάβες είναι πιο εκτεταμένες και συνήθως 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 μυοκαρδίου, υπερηχογράφημα κόπωσης (stress echo) ή με νεότερες τεχνικές (αξονική ή μαγνητική τομογραφία)
- Η καρδιολογική διερεύνηση των ασυμπτωματικών διαβητικών 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
- Διαβητικοί 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 διαβητικούς χωρίς νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος όπως και σε μη διαβητικά άτομα
- Ενδείκνυται μόνο να υποβληθούν σε κλασική δοκιμασία κόπωσης και ανάλογα με το αποτέλεσμα ενδεχομένως και σε περαιτέρω καρδιολογικό έλεγχο διαβητικοί ασθενείς:
  - Με τυπικά ή άτυπα καρδιακά συμπτώματα
  - Με ιστορικό περιφερικής αρτηριακής νόσου ή ιστορικό σημαντικής στένωσης των καρωτίδων
  - Που πρόκειται να ξεκινήσουν εντατικό πρόγραμμα άσκησης και παρουσιάζουν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
    - α) Γνωστή καρδιοαγγειακή 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 (ΟΕΜ) εμφανίζει υπερδιπλάσια θνητότητα στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς
- Η αγγειοπλαστική και η αορτοστεφανιαία παράκαμψη κατά την οξεία φάση του ΕΜ παρουσιάζει υπερδιπλάσια θνητότητα στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς
- Η θνητότητα κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά το ΟΕΜ είναι επίσης αυξημένη σε σχέση με τους μη διαβητικούς

- Στις γυναίκες και στους διαβητικούς με ΣΔτ1, η πρόγνωση και οι επιπλοκές του OEM είναι περισσότερο δυσμενείς
- Ισχυρό επιβαρυντικό προγνωστικό σημείο είναι ο βαθμός υπεργλυκαιμίας και η αυξημένη τιμή HbA1c κατά την εμφάνιση του OEM
- Στη δυσμενή έκβαση του OEM στους διαβητικούς ασθενείς 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 τελικής γλυκοζυλίωσης πρωτεϊνών) στο μυοκάρδιο και στη διάμεση ίνωση. Εκδηλώνεται κατ' αρχάς ως διαστολική και στη συνέχεια ως συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας
  - Όταν επί υποκείμενης διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας επισυμβεί OEM εκδηλώνεται Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΣΚΑ)
  - Στην εμφάνιση της ΣΚΑ συμβάλλει η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος.
- Η αυξημένη θνητότητα μετά από OEM (κατά την πρώτη εβδομάδα, τον πρώτο μήνα και το πρώτο έτος) αποδίδεται στη ΣΚΑ, στις επισυμβαίνουσες αρρυθμίες και στην υπεργλυκαιμία.

### **Διάγνωση**

- Γίνεται με βάση το ιστορικό, τη συμπτωματολογία, την κλινική εξέταση, βιοχημικούς δείκτες και ιδιαίτερα της τροπονίνης και βεβαίως το ΗΚΓ.
  - Όταν παρουσιάζεται ανόσπαση του ST, το OEM χαρακτηρίζεται ως STEMI (ST Elevated Myocardial Infarction)
  - Όταν δεν παρουσιάζεται ανόσπαση του ST, το OEM χαρακτηρίζεται ως NON-STEMI και η διάγνωση στηρίζεται στην αύξηση της τροπονίνης.

### **Θεραπευτική αντιμετώπιση**

- Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) υπερτερεί της αγγειοπλαστικής (PCI) στους διαβητικούς με νόσο πολλαπλών αγγείων ή SYNTAX score >22.
- Η επείγουσα PCI (εντός ολίγων ωρών) υπερτερεί της θρομβόλυσης σε διαβητικούς με STEMI.
- Η φαρμακευτική αγωγή με χρήση β-αδρενεργικών αποκλειστών, αΜΕΑ, ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης, στατινών, ασπιρίνης

και αντιαιμοπεταλιακών έχει σημαντική ευνοϊκή επίδραση στην έκβαση του OEM.

- 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 OEM
- Η ρύθμιση της γλυκόζης με ινσουλίνη και παράλληλη χορήγηση καλίου δεν φαίνεται να προσφέρει περισσότερα από τη ρύθμιση της γλυκόζης με οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό σχήμα.
  - Εάν όμως ληφθεί υπόψη η συνήθως βαριά μεταβολική εκτροπή με ανάλογη απορρύθμιση της γλυκόζης, που συμβαίνει κατά το OEM, η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη καθίσταται συνήθως αναγκαία κατά την οξεία φάση
  - Χρειάζεται 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**
- Κατά τον πρώτο χρόνο μετά το OEM συνιστάται η συγχορήγηση με την ασπιρίνη και ανταγωνιστών των υποδοχέων P2Y<sub>12</sub>, με προτίμηση των νεότερων prasugrel και ticagrelor **B**

### **Ειδικές θεραπευτικές επισημάνσεις**

- Μετά το OEM 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 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια η χορήγηση γλιταζόνης αντενδείκνυται **C**
- Η μετφορμίνη μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, μόνο εάν αυτή είναι αντιρροπούμενη και ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία **C**



## Αντιδιαβητική αγωγή, γλυκαιμική ρύθμιση και καρδιοαγγειακά συμβάματα

- Οι περισσότερες τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT) δεν έδειξαν μείωση των καρδιοαγγειακών συμβαμάτων από την επιθετική μείωση της HbA1c (ADVANCE, ACCORD, VADT) με εξαίρεση την PROACTIVE (με τη χρήση πιογλιταζόνης), που έδειξε σημαντική μείωση στο δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο (θάνατοι, OEM, AEE). Επίσης στην UKPDS, η ομάδα 342 παχύσαρκων ασθενών που έλαβε μονοθεραπεία με μετφορμίνη εμφάνισε σημαντική μείωση των καρδιοαγγειακών επεισοδίων
- Στις RCTs που συγκρίθηκαν συγκεκριμένα αντιδιαβητικά φάρμακα όπως βασική ινσουλίνη, αναστολείς DPP-4 ή ο GLP-1 αγωνιστής λιξισενατίδη (ORIGIN, EXAMINE, SAVOR, TIMI-53, TECOS, ELIXA) δεν υπήρξε ελάττωση των καρδιοαγγειακών συμβαμάτων (ο σχεδιασμός των μελετών αυτός σκόπευε πρωτίστως στην απόδειξη καρδιοαγγειακής ασφάλειας των χορηγούμενων φαρμάκων και όχι ανωτερότητας της αγωγής με αυτά)
- Στην πρώτη πάντως RCT μελέτη με «σκληρά» καρδιοαγγειακά τελικά σημεία όπου συγκρίθηκε ένας αναστολέας SGLT-2 (η εμπαγλιφλοζίνη) με εικονικό φάρμακο (μελέτη EMPA-REG), διαπιστώθηκε σημαντική εντυπωσιακή μείωση των καρδιοαγγειακών επεισοδίων (14%), της ολικής (32%) και από καρδιοαγγειακά αίτια θνησιμότητας (38%) και της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια (35%) με την χορήγηση της εμπαγλιφλοζίνης. Δεν είναι ακόμη απόλυτα διευκρινισμένοι οι λόγοι της ιδιαίτερα ωφέλιμης καρδιοαγγειακής δράσης του φαρμάκου αυτού. Δύο πρόσφατες μελέτες με μακράς δράσης αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 ανέδειξαν ευεργετικά αποτελέσματα: Η μελέτη καρδιοαγγειακής ασφάλειας με τη χρήση της λιραγλουτιδης (μελέτη LEADER), διαπίστωσε μείωση των καρδιοαγγειακών επεισοδίων κατά 13%, της καρδιοαγγειακής (κατά 22%) και της ολικής θνησιμότητας (κατά 15%) με τη χρήση της λιραγλουτιδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, χωρίς μείωση των εμφραγμάτων, των εγκεφαλικών επεισοδίων και της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια. Η μελέτη SUSTAIN 6 τέλος, με τη σεμαγλουτιδη (εβδομαδιαίως χορηγούμενο αγωνιστή των υποδοχέων GLP-1) ανέδειξε μείωση κατά 26% των καρδιοαγγειακών επεισοδίων, και μείωση κατά 39% των AEE. Στη μελέτη αυτή δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της θνησιμότητας και της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια. Και πάλι οι πιθανοί μηχανισμοί του οφέλους αυτών των μελετών δεν είναι ξεκάθαροι
- Μείωση των καρδιοαγγειακών συμβαμάτων αλλά και της ολικής θνητότητας παρατηρήθηκε επίσης κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση των διαβητικών που συμμετείχαν στις μελέτες επιβίωσης μετά την αρχική φάση παρέμβασης (DCCT-EDIC και UKPDS). Στις μελέτες ADVANCE, ACCORD

και VADT, κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση που ακολούθησε το τέλος της παρέμβασης, δεν παρατηρήθηκε μείωση της ολικής θνητότητας, όμως στην ACCORD παρατηρήθηκε μείωση της μη θανατηφόρου ισχαιμικής καρδιοπάθειας και στη VADT μείωση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (οξεία στεφανιαία επεισόδια, ΑΕΕ, εμφάνιση ή επιδείνωση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, ακρωτηριασμοί, καρδιοαγγειακοί θάνατοι), ενώ στη μελέτη ADVANCE δεν παρατηρήθηκε μείωση των μακροαγγειακών επεισοδίων, υπήρξε όμως τάση για μείωση της καρδιοαγγειακής και ολικής θνητότητας. Από τη μετα-ανάλυση των τεσσάρων μελετών παρατηρήθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου για μείζονα καρδιοαγγειακά επεισόδια στους ασθενείς χωρίς εγκατεστημένη καρδιοαγγειακή νόσο κατά την ένταξη στη μελέτη όχι όμως στους ασθενείς με νόσο.

## 23. Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο στο 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] 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 (40% των ισχαιμικών ΑΕΕ)
  - Απόφραξη των εγκεφαλικών αρτηριών λόγω εμβολής από θρόμβους ή αθηρωματικό υλικό που σχηματίζονται στην αριστερά κοιλία (κυρίως σε κολπική μαρμαρυγή ή μηχανικές καρδιακές βαλβίδες) ή από την αορτή (20% των Ισχαιμικών ΑΕΕ)
  - Έμφρακτα των μικρών διαίτηραινουσών αρτηριών, κλάδων κυρίως 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% των Ισχαιμικών ΑΕΕ)
  - Άλλης αιτιολογίας (π.χ. συστηματική υποάρδευση λόγω σηψαιμίας, υποξαιμίας, δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολυκυτταραιμία, αντιφωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο, κ.λπ. - 20%).
- Τα επεισόδια TIA οφείλονται συνήθως σε εμβολές από μικρού μεγέθους θρόμβους, οι οποίοι λύνονται ταχέως και συχνά, λόγω ήπιας συμπτωματολογίας, παραμένουν αδιάγνωστα. Τα TIA είναι ισχυρός προγνωστικός παράγων για επακόλουθο επίσημο ΑΕΕ
- Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ επί ΣΔ εμφανίζονται με συχνότητα υπερδιπλάσια εκείνης

του γενικού πληθυσμού (άνω του 4% στους διαβητικούς έναντι 2% στο γενικό πληθυσμό), ενώ στις ηλικίες κάτω των 50 ετών είναι υπερτετραπλάσια.

- ο Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ εμφανίζονται με συχνότητα 4% στους διαβητικούς άνδρες και 5% στις διαβητικές γυναίκες
- ο 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 αιμορραγικά ΑΕΕ δεν είναι συχνότερα στους διαβητικούς ασθενείς σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό
- Επί του συνόλου των ατόμων με ΑΕΕ το 30% είναι διαβητικοί
- Η θνητότητα από ΑΕΕ ανέρχεται στο 20% στους διαβητικούς έναντι 10% στον γενικό πληθυσμό
- Τα επεισόδια ΤΙΑ επί ΣΔ εμφανίζονται με μικρότερη συχνότητα πιθανώς λόγω της μειωμένης θρομβολυτικής ικανότητας των διαβητικών με αποτέλεσμα πολλά εξ αυτών να μετατρέπονται ταχέως σε τυπικά ισχαιμικά ΑΕΕ
- Τα έμφρακτα των μικρών διατριπαινοσών αρτηριών δεν προκαλούν σημαντικές διαταραχές της εγκεφαλικής λειτουργίας και συνήθως δεν γίνονται αντιληπτά, παρά μόνο με μαγνητική τομογραφία όπου διαπιστώνονται κενοτοπιώδεις (lacunar) βλάβες. Θεωρείται ότι είναι υπεύθυνα σε σημαντικό βαθμό για την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών
- Παράγοντες κινδύνου για τα ισχαιμικά ΑΕΕ στο 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
- 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 στους διαβητικούς.

## Αντιμετώπιση του διαβητικού με οξύ ΑΕΕ

- Απαιτείται άμεση εκτέλεση CT εγκεφάλου για τον αποκλεισμό εγκεφαλικής αιμορραγίας
- Επί αποκλεισμού εγκεφαλικής αιμορραγίας συνιστάται θρομβόλυση εφ' όσον δεν υπάρχει αντένδειξη (ή και ενδαγγειακή αφαίρεση του θρόμβου υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις) σε χρονικό διάστημα 6 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Όσο νωρίτερα από την έναρξη της συμπτωματολογίας γίνει η θρομβόλυση τόσο καλύτερη η πρόγνωση
- Αν δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις ή δεν υπάρχει δυνατότητα θρομβόλυσης, συνιστάται αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη
- Δεν υπάρχει σύσταση για ρύθμιση της γλυκαιμίας σε συγκεκριμένα επίπεδα (θα μπορούσε να συστηθεί το επίπεδο 140-180 mg/dL που προτείνεται για τους βαρέως πάσχοντες). Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται για την αποφυγή υπογλυκαιμίας
- Άμεση φαρμακευτική αντιμετώπιση της υπέρτασης μόνο εάν η συστολική πίεση υπερβαίνει τα 220 mm Hg και η διαστολική τα 130 mm Hg

## Δευτερογενής πρόληψη ΑΕΕ

- Η δευτερογενής πρόληψη μετά από ένα πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ ή ένα ΤΙΑ βασίζεται στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου και συνέχιση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής
- Αν υπάρχει στένωση 70-99% των καρωτίδων συνιστάται επέμβαση επαναγγείωσης.

## 24. Περιφερική Αρτηριακή Νόσος στο Σακχαρώδη Διαβήτη

Ο 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 στο 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 χλωδότητα) ακόμα και την εμφάνιση πλήρους απόφραξης (κρίσιμη ισχαιμία, με πιθανότητα ακρωτηριασμού άκρου, 4% των περιπτώσεων)
- Η ασβεστοποιός σκλήρυνση κατά *Mönckeberg* χαρακτηρίζεται από εστιακή αποτίπνωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών και είναι πιο συχνή στο 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 ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη 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 χλωδότητα, η οποία χαρακτηρίζεται συνήθως ως ένα παροδικό συσφιγκτικού τύπου άλγος που εμφανίζεται με τη βάρδια, το οποίο υφείται 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 χωλότητα  
    Στάδιο 2A: Χωλότητα για απόσταση βαδίσματος >200 μέτρα  
    Στάδιο 2B: Χωλότητα για απόσταση βαδίσματος <200 μέτρα  
Στάδιο 3: Άλγος ηρεμίας  
Στάδιο 4: Απώλεια ιστού (ισχαιμικό έλκος, γάγγραινα).
- Ο όρος κρίσιμη ισχαιμία αντιστοιχεί στη 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 στο ΣΔ, διότι επί παρουσίας σκλήρυνσης *Mönckeberg*, που είναι συχνή στο ΣΔ, ανευρίσκονται τιμές ABI >1.30, λόγω του ασυμπιέστου των αποτιπανωμένων τοιχωμάτων των αρτηριών



**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 μετρείται η συστολική αρτηριακή πίεση στην οπίσθια κνημιαία αρτηρία και στη ραχιαία του ποδός, σε κάθε σκέλος. Συγχρόνως μετρείται η συστολική αρτηριακή πίεση της βραχιονίου αρτηρίας αμφοτερόπλευρα και λαμβάνεται υπόψη 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).

- Η μέτρηση του ABI, παρά τη μειωμένη του ευαισθησία, συνιστάται να γίνεται στους διαβητικούς:
  - Ηλικίας άνω των 50 ετών (εφόσον η τιμή του ABI ανευρίσκεται φυσιολογική, η μέτρηση επαναλαμβάνεται μετά την 5/ετία)
  - Με παρουσία παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση, ανά έτος
  - Με διάρκεια του ΣΔ μεγαλύτερη των 10 ετών, ανά έτος
  - 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, TcPO<sub>2</sub>)
- 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 αντιαίμοπεταλιακή 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 αντιαίμοπεταλιακή 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 απόστα-

σης 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 ενδαγγειακή 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 νεύρων σε άτομα με ΣΔ μετά από αποκλεισμό άλλων αιτίων νευροπάθειας
- Η συχνότητα νευροπάθειας από άλλα αίτια, τα οποία συνήθως είναι αλκοολισμός, έλλειψη βιταμίνης Β<sub>12</sub> και βλάβες νεύρων από πίεση (σύνδρομο παγίδευσης νεύρων, 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 νεύρων.

## 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
- Καυσαλγίες
- Αίσθημα θερμότητας και επώδυνη αίσθηση στην επαφή με τα κλινοσκεπάσματα (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)

- ο Μείωση της εν τω βάθει αισθητικότητας (έλεγχος της παλλαισθησίας με διαπασών 128 Hz)
- ο Μείωση της αίσθησης και της ικανότητας διάκρισης του θερμού - ψυχρού (έλεγχος με θερμό και ψυχρό αντικείμενο)
- ο 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 ΣΠΝ 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 ΣΠΝ **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' υπεροχή 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 περνιαίο)
- 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. κετοοξέωση)
- 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 διαβήτη
- 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 στο ΣΔτ1 όσο και στο 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 συννοσηρότητες, 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 ασθενείς 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 υπόψη την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ασθενών, τις συννοσηρότητες και τις πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων **B**
- Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά είναι αποτελεσματικά για το νευροπαθητικό πόνο στο διαβήτη, 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 κατανομημένη σε τρεις δόσεις, αλλά με διφορούμενα αποτελέσματα
  - Μετά την ύφεση του άλγους δοκιμάζεται σταδιακή μείωση και διακοπή του φαρμάκου
  - Τοπική εφαρμογή κρέμας καψαϊσίνης 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 νεύρων του Συμπαθητικού και Παρασυμπαθητικού χωρίς εμφανή κλινική εικόνα ή με εκδηλώσεις από διάφορα όργανα. Συνήθως συνυπάρχει με τη ΣΠΝ και η συχνότητά της αυξάνεται με τη διάρκεια του ΣΔ και αφορά περίπου 29% των διαβητικών.

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 αριστερής 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 του σακχάρου στο αίμα, προσανατολίζουν στη διάγνωση της γαστροπάρεσης
- Στυτική δυσλειτουργία ή/και παλίνδρομη εκσπερμάτιση
- Απουσία των εκδηλώσεων του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ταχυκαρδία, εφίδρωση κτλ) 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 οράσεως
- 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 (ΝΚΣ), πρέπει να διενεργούνται δοκιμασίες ελέγχου για να αποκλειστούν άλλες συννοσηρότητες και επιδράσεις/αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που μπορούν να μιμηθούν τη ΝΚΣ **E**
- Πρέπει να σκεφτόμαστε τον έλεγχο για συμπτώματα και σημεία ΝΚΣ σε ασθενείς με ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία **C**

### **Νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος (ΝΚΣ)**

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

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

### **Δοκιμασίες ελέγχου ΝΚΣ**

#### **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 ΝΚΣ.

#### **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 σημαντικό 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 καρδιοαγγειακά 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 στο 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 διαβητικούς με:

- ο Προηγθέντα ακρωτηριασμό
- ο Επουλωθέν έλκος
- ο Συμμετρική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια με απώλεια αισθητικότητας και αδυναμία αντίληψης των βλαπτικών ερεθισμάτων
- ο Μειωμένη όραση, λόγω της οποίας οι διαβητικοί αφενός είναι επιρρεπείς σε τραυματισμούς και αφετέρου δεν διαπιστώνουν εγκαίρως βλάβες στα άκρα τους
- ο Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια
- ο Κακή γλυκαιμική ρύθμιση
- ο Κάπνισμα
- ο 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 προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση.

## Πρόληψη

- Συνιστάται ετήσιος έλεγχος των διαβητικών για τον εντοπισμό αυτών που έχουν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση ΔΠ, ο οποίος περιλαμβάνει την αναζήτηση: **B**
  - ο Νευροπάθειας (ιδιαίτερα για την απώλεια της προστατευτικής αισθητικότητας των κάτω άκρων)
  - ο Περιφερικής αρτηριακής νόσου (επισκόπηση κάτω άκρων, έλεγχος των σφύξεων της οπίσθιας κνημιαίας και της ραχιαίας του ποδός αρτηρίας, ιστορικό διαλείπουσας χωλότητας)
  - ο Μυοσκελετικών παραμορφώσεων των άκρων ποδών
- Συνιστάται εκπαίδευση για την κατάλληλη φροντίδα των κάτω άκρων σε όλους τους διαβητικούς ασθενείς **B**
- Σε όσους διαβητικούς διαπιστώνεται αυξημένος κίνδυνος για την εμφάνιση ΔΠ πρέπει να γίνεται:
  - ο 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).
- Οι διαβητικοί ασθενείς 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 χωλότητας 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 διαβητικών, μέσω μηχανικής υποστήριξης. Εάν το έλκος είναι στο πέλμα κατασκευάζεται κατά περίπτωση ειδικό υπόδημα με κατάλληλα σχεδιασμένους πάτους ή ειδικοί 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 διαβητικούς ασθενείς. 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 διαβητικών ασθενών 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 εισβάλει 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 στο 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 το ΣΔ μπορεί να παρουσιάζεται και σε περιπτώσεις συφιλιδικής νωτιάδος 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 διαβητικές γυναίκες με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 αναφέρεται ως κύηση επί προϋπάρχοντος ΣΔ.

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

### Κύηση επί προϋπάρχοντος σακχαρώδους διαβήτη

**Σε διαβητικές γυναίκες 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 και οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου και αντικαθίστανται από τη Μεθυλντόπα και τη Λαμπετολόλη. Επίσης διακόπτονται οι στατίνες
- 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 60-100 mg/dL

- Γλυκόζη 1 ώρα μετά γεύμα 100-130 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.

### Διαιτητική παρέμβαση

Το διαιτολόγιο για το 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
- 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**.

**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)

### Φαρμακευτική θεραπεία

- Απαγορεύεται οποιοδήποτε αντιπεργλυκαιμικό φάρμακο πλην της ινσουλίνης
- 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.

### **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 κατά την έναρξη της κύησης ή εμφανίζεται κατά τη διάρκειά της και χαρακτηρίζεται από αύξηση της γλυκόζης νηστείας >92 mg/dL, υπό την προϋπόθεση ότι κατά την έναρξη της κύησης δεν διαγιγνώσκεται ή ύπαρξη επίσημου ΣΔτ2 (γλυκόζη νηστείας >126 mg/dL) καθώς και η παθολογική έκβαση της OGTT που εκτελείται την 24-28η εβδομάδα της κύησης
- Η συχνότητα του ΣΔΚ κυμαίνεται περί το 18%
- Κίνδυνοι που συνδυάζονται με το ΣΔΚ:

- ο Μακροσωμία (βάρους κυήματος ή νεογνού μεγαλύτερο από εκείνο που αντιστοιχεί στην ηλικία κύησης)
- ο Περιγεννητικοί κίνδυνοι (θάνατος, δυστοκία των ώμων, κατάγματα, μαιευτικές παραλύσεις κ.ά.)
- ο Απώτεροι κίνδυνοι για το παιδί (πιθανόν παχυσαρκία και ΣΔτ2)
- ο Προεκλαμψία
- ο Ανάγκη καισαρικής τομής
- ο Απώτερος κίνδυνος ΣΔτ2 για τη μητέρα.

## Διάγνωση του ΣΔΚ

- Κατά την αρχική επίσκεψη κάθε εγκύου μέτρηση γλυκόζης νηστείας και HbA1c.
  - ο Αν διαπιστωθεί επίσημος διαβήτης, δηλαδή γλυκόζη >126 mg/dL, αντιμετώπιση ως επί προϋπάρχοντος ΣΔ
  - ο Αν η γλυκόζη είναι  $\geq 92$  mg/dL, αλλά <126 mg/dL, γίνεται αντιμετώπιση ως επί ΣΔΚ
  - ο 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.
  - ο Λήψη 75 g γλυκόζης από του στόματος
  - ο Μέτρηση γλυκόζης πλάσματος προ και 60 και 120 λεπτά μετά τη λήψη της γλυκόζης
  - ο 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

- ο Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται το πρωί, μετά από τουλάχιστον 8ωρη νηστεία
- ο 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.

### **Υγιεινοδietetική αγωγή**

- Σύνθεση διαιτολογίου: υδατάνθρακες 35-45% (αποφυγή ευαπορρόφητων), πρωτεΐνες 20-25%, λίπος 30-40% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης
- 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 6 φορές ημερησίως (πριν και μία ώρα μετά τα γεύματα) ή 4 φορές (γλυκόζη νηστείας και τρεις μεταγευματικές).

### **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 διαβήτη 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

<b>Χρόνος μετά τον τοκετό</b>	<b>Δοκιμασία</b>
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
- Ο διαβήτης μπορεί να προϋπάρχει ή να πρόκειται για νεοδιάγνωση ή καθυστερημένη διάγνωση. Στην πλειοψηφία τους, οι ηλικιωμένοι διαβητικοί είναι διαβητικοί τύπου 2, χωρίς όμως να αποκλείεται η εμφάνιση διαβήτη τύπου 1 για πρώτη φορά σε αυτές τις ηλικίες, αν και το ποσοστό είναι πολύ μικρό
- Οι ηλικιωμένοι με σακχαρώδη διαβήτη 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 διαβήτη, συννοσηρότητα, ποικίλο προσδόκιμο επιβίωσης)
- Πολύ συχνά συνυπάρχουν περισσότερα του ενός νοσήματα και ως εκ τούτου η πολυφαρμακία είναι συνήθης
- Τα ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη 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 διαβήτη 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 κετοοξεωτικό κώμα μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση, μετά από εκλυτικό αίτιο (οξεία νόσηση), ενώ σπανιότερα η διαβητική κετοοξέωση, σε καταστάσεις πολύ αυξημένων αναγκών σε ινσουλίνη (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, χειρουργική επέμβαση, κ.λπ.)
- Οι χρόνιες διαβητικές επιπλοκές σ' αυτή την ομάδα πληθυσμού παρουσιάζουν και αυτές ετερογένεια λόγω της διαφορετικής διάρκειας διαβήτη

- Η θνητότητα είναι μεγαλύτερη από οξείες και χρόνιες διαβητικές επιπλοκές
- 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
- Σημειώνεται ότι παράλληλα με τη ρύθμιση του διαβήτη, ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δίνεται στον έλεγχο όλων των παραγόντων καρδιοαγγειακού 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 διαβήτη στα ηλικιωμένα άτομα **E**

## Θεραπευτικοί στόχοι

- Οι γλυκαιμικοί στόχοι στους ηλικιωμένους διαβητικούς, περισσότερο από κάθε άλλο άτομο πρέπει να εξατομικεύονται (**Πίνακας 28.1**).

**Πίνακας 28.1.** Γλυκαιμικοί στόχοι στους ηλικιωμένους διαβητικούς

<b>Χαρακτηριστικά ασθενών</b>	<b>Προσδόκιμο επιβίωσης</b>	<b>HbA1c (%)</b>	<b>Γλυκόζη προγευματικά (mg/dL)</b>	<b>Γλυκόζη 2 ώρες μεταγευματικά (mg/dL)</b>
<b>Υγιείς</b> (λίγα συνυπάρχοντα χρόνια νοσήματα, καλή γνωσιακή και λειτουργική κατάσταση)	Μεγάλο	7.0-7.5	90-130	< 180
<b>Ενδιάμεσα</b> (πολλές συνυπάρχουσες ασθένειες, ήπια/μέτρια άνοια, ευάλωτοι σε υπογλυκαιμίες, κίνδυνος πτώσεων)	Ενδιάμεσο (> 5 έτη)	< 8.0	≤ 150	≤ 180
<b>Κακή υγεία</b> (τελικού σταδίου χρόνια νοσήματα, μέτρια/βαριά άνοια)	Μικρό (< 5 έτη)	< 8.5*	< 180	< 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.

- 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 σακχαρουρίας, ώστε να αποτραπεί η κλινική συμπτωματολογία του διαβήτη και οι οξείες επιπλοκές του.

### **Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας στους ηλικιωμένους διαβητικούς**

- Για τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί στην αντιμετώπιση του διαβήτη στα ηλικιωμένα άτομα πρέπει να ληφθούν υπόψη 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 υπόψη 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 τους ηλικιωμένους διαβητικούς 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 στο σακχαρώδη διαβήτη είναι τεκμηριωμένη. Αυτό αφορά και τα ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη. 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 υπόψη για το 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 υπόψη 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 μετορμίνη είναι η πρώτη φαρμακευτική επιλογή και για τους ηλικιωμένους διαβητικούς τύπου 2, με τις προϋποθέσεις και τους περιορισμούς που ισχύουν στις άλλες ηλικιακές ομάδες (χρόνια νεφρική νόσος, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια). 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. 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. Τα μιμητικά GLP-1 είναι ισχυρά φάρμακα που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες αλλά έχουν υψηλό κόστος και έλλειψη επαρκών στοιχείων ειδικά για τα άτομα >75 ετών. Η κλινική εμπειρία χορήγησης αναστολέων SGLT-2 είναι περιορισμένη σε ηλικιωμένα άτομα. Η ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία και πρέπει να επιλέγεται το κατάλληλο σχήμα ινσουλινοθεραπείας για κάθε διαβητικό ξεχωριστά, λαμβάνοντας υπόψη τις δεξιότητές του και την υποστήριξη από το περιβάλλον.
  - Η υπογλυκαιμία πρέπει να αποφεύγεται στους ηλικιωμένους διαβητικούς. Πρέπει να αναζητείται και να παίζει ρόλο στη διόρθωση των γλυκαιμικών στόχων και των φαρμακολογικών παρεμβάσεων **E**
  - Η εκπαίδευση του ηλικιωμένου διαβητικού 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 διαβητικού πρέπει, περισσότερο από ό,τι σε κάθε άλλη περίπτωση ασθενούς με διαβήτη, 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 διαβητικού να εκπαιδεύεται επίσης στη φροντίδα του διαβήτη **E**

## 29. Χρόνια Ηπατική Νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

### Γενικά

- Σακχαρώδης διαβήτης και χρόνια ηπατική νόσος (ΧΗΝ) συχνά συνυπάρχουν και η σχέση είναι αμφίδρομη. Οι διαβητικοί τύπου 2 έχουν αυξημένο κίνδυνο ΧΗΝ, όπως είναι η μη-αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (λιπώδες ήπαρ και μη-αλκοολική στεατοηπατίτιδα) και περίπου το 1/3 των κίρρωτικών ασθενών έχουν σακχαρώδη διαβήτη
- 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 εξέλιξης της σε κίρρωση, αρχικά αντιρροπούμενη και ακολούθως μη αντιρροπούμενη, 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 (βασιζόμενοι 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 σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 σε ασθενείς με ΧΗΝ είναι πολύπλοκη, διότι κάποια αντιδιαβητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε περιπτώσεις ηπατικής δυσλειτουργίας ή/και ανεπάρκειας (π.χ. η βιλδαγλιπτίνη 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 υπόψη τους περιορισμούς χορήγησης του καθενός
- Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις ότι οι διαβητικοί τύπου 2 με λιπώδες ήπαρ ωφελούνται από την αγωγή με πιογλιταζόνη
- Υπάρχουν προκαταρκτικές ενδείξεις ότι τα μιμητικά των GLP-1 ασκούν θετική δράση στο λιπώδες ήπαρ (ειδικά στοιχεία για τη λιραγλουτίδη)
- Σε μέτριας βαρύτητας ΧΗΝ, οι γλινίδες χορηγούνται με επιφύλαξη, ενώ αντενδείκνυνται σε σοβαρή
- Περισσότερα δεδομένα υπάρχουν για τη φαρμακοκινητική των αναστολέων DPP-4, μιμητικών GLP-1 και λιγότερα για αυτή των αναστολέων SGLT-2, σε ασθενείς με ποικίλου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Έχουν παρατηρηθεί ήπιες αλλαγές στη φαρμακοκινητική των αναστολέων DPP-4 και των αναστολέων SGLT-2, πιθανώς χωρίς μεγάλη κλινική σημασία αν και λείπει επαρκής κλινική εμπειρία. Τα μιμητικά GLP-1 εκκρίνονται από τους νεφρούς κυρίως παρά μεταβολίζονται από το ήπαρ
- Αν και δεν υπάρχουν πειστικές συστάσεις ότι τα από του στόματος αντιδια-

βητικά 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 ινσουλινοθεραπευόμενους διαβητικούς ασθενείς 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. 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%, 2 έως 4 φορές δηλαδή μεγαλύτερη από τον γενικό πληθυσμό
- Στα άτομα με ΚΑ, αντιστρόφως, ο ΣΔ μαζί με την αναιμία αποτελούν τη δεύτερη πιο συχνή (29%) συννοσηρότητα μετά από τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (41%)
- Οι ασθενείς με ΚΑ και ΣΔ είναι συνήθως πιο ηλικιωμένοι, σε προχωρημένο στάδιο ΚΑ (ταξινόμηση κατά NYHA), με αυξημένη καρδιακή συχνότητα, με συχνότερα ιστορικό υπέρτασης και συχνά με κολπική μαρμαρυγή. Τα άτομα με ΣΔ και ΚΑ έχουν διπλάσιο κίνδυνο νοσηλείας και θανάτου από ΚΑ
- Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ σχετίζεται με την HbA1c (αύξηση της HbA1c κατά 1% σχετίζεται με 8% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ) αλλά και με την ύπαρξη λευκωματινουρίας. Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας είναι: Ηλικία, διάρκεια νόσου, χρήση ινσουλίνης ή πιογλιταζόνης και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία
- Η εμφάνιση ΚΑ οφείλεται τόσο στη συχνή στα άτομα αυτά στεφανιαία νόσο (ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια) όσο και στη διαβητική μυοκαρδιοπάθεια
- Η καρδιακή ανεπάρκεια υποδιαγιγνώσκεται και υποθεραπεύεται στα άτομα με ΣΔ
- Οι περισσότερες (όχι όμως όλες) μεγάλες μελέτες έκβασης συσχέτισης της γλυκαιμικής ρύθμισης με τα καρδιοαγγειακά νοσήματα δεν περιέλαβαν την εμφάνιση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στο πρωτογενές ή δευτερογενές τελικό τους σημείο. Τυχατοποιημένες μελέτες ειδικά σε ασθενείς με ΚΑ και ΣΔ δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

## Διάγνωση καρδιακής ανεπάρκειας

- Η διάγνωση βασίζεται στη συσχέτιση κλινικών ευρημάτων (περιφερικό οί-

δημα, 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 (χρήσιμη είναι η μέτρηση 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 υπάρχει και με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης ΚΕ της αριστερής 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 49%, και ΚΑ με διατηρημένο ΚΕ (όταν αυτό είναι ≥50%).

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 και με απόδειξη διαστολικής δυσλειτουργίας ή ισοδυνάμων ευρημάτων (συγκεντρική υπερτροφία αριστερής 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 ασθενών με ΣΔ.

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

**Πίνακας 30.1.** Συμπτώματα και σημεία της καρδιακής ανεπάρκειας

<b>Συμπτώματα (Τυπικά)</b>	<b>Σημεία (Πλέον ειδικά)</b>
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 σφαγιτίδων
Λαχάνιασμα	
<b>Συμπτώματα (Λιγότερο τυπικά)</b>	<b>Σημεία (Λιγότερο τυπικά)</b>
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

Στον Πίνακα 30.2 αναφέρεται η προτεινόμενη διαγνωστική προσέγγιση ασθενών με υποψία καρδιακής ανεπάρκειας από τις αρμόδιες ευρωπαϊκές επιστημονικές εταιρείες.

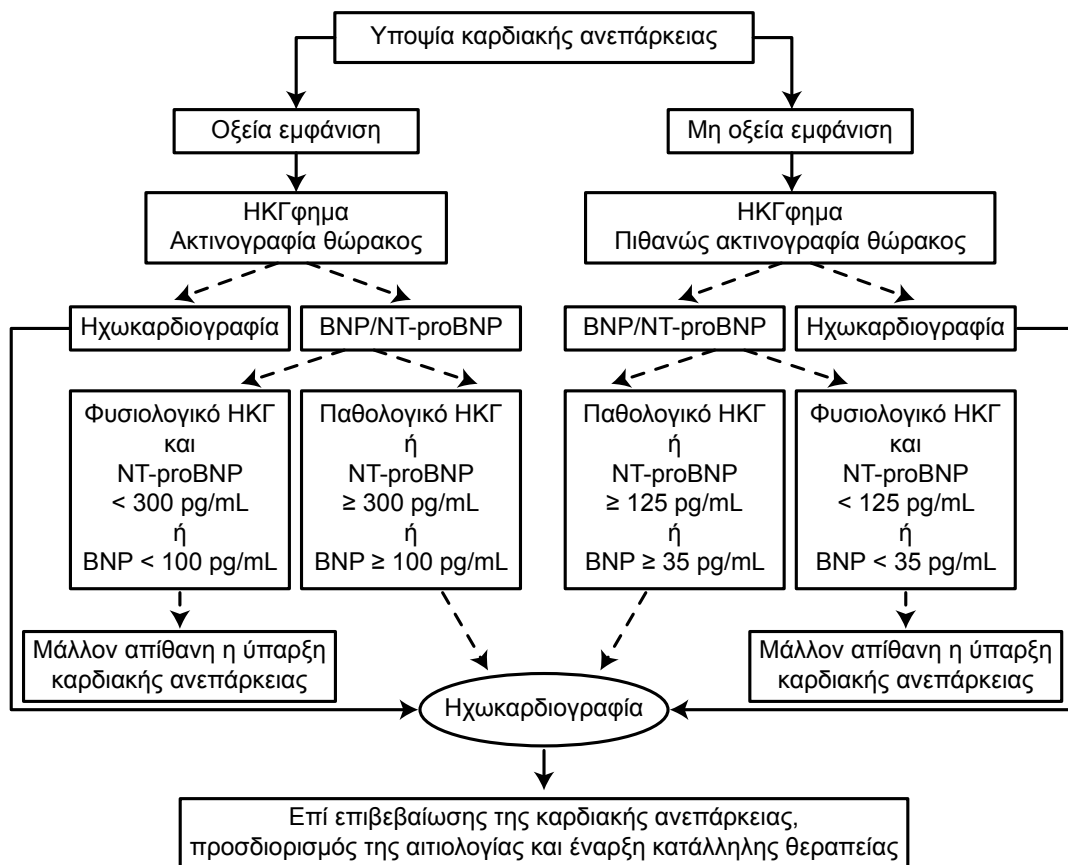
## Βασικές αρχές στη θεραπεία του ΣΔ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Η θεραπεία της Καρδιακής Ανεπάρκειας δεν διαφέρει στα άτομα με ΣΔ.

Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας λαμβάνεται υπόψη στην επιλογή τόσο του στόχου της γλυκαιμίας (συχνά είναι μεταξύ 7 και 8%) όσο και στη στρατηγική επίτευξής της: προσοχή στη χορήγηση ινσουλίνης όσο και ινσουλινοεκκρετικών (σουλφονουλουρίες ή γλινίδες).

1) Η χρήση της θεραπείας με μετφορμίνη αποτελεί την πρώτη 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 καρδιοαγγειακή κατάσταση του ασθενούς σταθερή.

Πίνακας 30.2. Διαγνωστική προσέγγιση καρδιακής ανεπάρκειας



- 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 μετφορμίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με μείωση της θνητότητας **B**
- Η χρήση της αναστέλλεται 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 **A**

Η δυσμενής επίδραση οφείλεται αποκλειστικά στην κατακράτηση υγρών και ο κίνδυνος είναι δοσοεξαρτώμενος και ιδιαίτερα αυξημένος στα ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα.
  - 3) Οι αναστολείς του ενζύμου DPP-4 δεν προκαλούν συχνά υπογλυκαιμίες και αποτελούν μια ενδιαφέρουσα επιλογή.
- Η σιταγλιπτίνη στη μελέτη TECOS έδειξε ασφάλεια όσον αφορά στη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ τόσο στην κύρια ανάλυση (προκαθορισμένο τελικό σημείο) όσο και σε αναλύσεις υποομάδων. Είναι η μόνη γλιπτίνη που μπορεί να χορηγηθεί με τεκμηριωμένη ασφάλεια σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια **A**
- Η σαξαγλιπτίνη πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ΣΔ και ΚΑ ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης SAVOR-TIMI
- Η αλογλιπτίνη στη μελέτη EXAMINE έδειξε επίσης μια αριθμητική (όχι στατιστικά σημαντική) αύξηση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια (δεν ήταν προκαθορισμένο τελικό σημείο). Χορηγείται με προσοχή.
- Δεν υπάρχουν στοιχεία για τις άλλες γλιπτίνες (βιλδαγλιπτίνη και λιναγλιπτίνη).
  - 4) Για τους αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 (GLP-1 μιμητικά) έχουμε στοιχεία ασφάλειας από τις μελέτες ELIXA (λιξισενατίδη) και LEADER (λιραγλουτίδη) 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) Η μελέτη EMPA-REG με την εμπαγλιφλοζίνη (αναστολέας των συμμεταφορέων γλυκόζης και νατρίου τύπου 2: SGLT-2) σε ασθενείς με ΣΔτ2 και εγκατεστημένη καρδιοαγγειακή νόσο ανέδειξε σημαντική μείωση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και μείωση

της θνητότητας (από καρδιοαγγειακά νοσήματα αλλά και της ολικής). Η εμπαγλιφλοζίνη αποτελεί θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με αυτά τα χαρακτηριστικά. Για τα άλλα φάρμακα της κατηγορίας (δαπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη) αναμένονται τα αποτελέσματα μελετών. Τα φάρμακα αυτά δεν χορηγούνται όμως σε άτομα με eGFR < 60 ml/min γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους στα άτομα με ΚΑ (συχνά συνυπάρχει καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια). Η εμπαγλιφλοζίνη διατηρείται αλλά σε μειωμένη δόση, 10 mg × 1 σε κάθαρση 45-60 ml/min **A**

Υπάρχουν στοιχεία ότι η ευεργετική δράση για το καρδιοαγγειακό σύστημα διατηρείται και σε eGFR 30-60 ml/min παρά τη μείωση-απώλεια της αντιυπεργλυκαιμικής τους δράσης. Επί του παρόντος δεν έχουν έγκριση χορήγησης σε eGFR < 45 ml/min.

### **Προτεινόμενο σχήμα θεραπείας στην καρδιακή ανεπάρκεια**

1. Στόχος 7-7.5% (Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος σε ασθενείς με ΣΔ και ΚΑ φαίνεται να συνδέεται με αύξηση των νοσηλείων λόγω επιδείνωσης ΚΑ).
2. Σε ασθενείς με eGFR > 60 ml/min: μετφορμίνη σε πλήρη δόση και ως 2ο φάρμακο εμπαγλιφλοζίνη. Επί αντένδειξης ή δυσανεξίας: σιταγλιπτίνη σε δόση 100 mg × 1 (αν χορηγηθεί άλλη γλιπτίνη να αποφευχθεί η σαξαγλιπτίνη). Ως 3ο φάρμακο, αν στο 2ο βήμα έχει χρησιμοποιηθεί η εμπαγλιφλοζίνη μπορεί να χορηγηθεί η σιταγλιπτίνη.
3. Σε ασθενείς με eGFR 30-60 ml/min, η μετφορμίνη σε μειωμένη δόση παραμένει η 1η επιλογή. (ιδιαίτερη προσοχή στη δόση και στην παρακολούθηση σε ασθενείς με eGFR < 45 ml/min). Ως 2ο φάρμακο η σιταγλιπτίνη σε δόση 50 mg × 1 ή η εμπαγλιφλοζίνη σε μειωμένη δόση (10 mg × 1) αν ήδη χορηγείται. (διακόπτεται αν eGFR < 45 ml/min).
4. Σε ασθενείς με eGFR < 30 ml/min δεν χορηγείται η μετφορμίνη, ενώ η δόση της σιταγλιπτίνης στα 25 mg × 1 δεν κυκλοφορεί ακόμα στη χώρα μας. Οι γλιφλοζίνες δεν χορηγούνται σε αυτό το στάδιο της νεφρικής νόσου. Η επιλογή για αυτούς τους ασθενείς είναι η χορήγηση μικρών δόσεων ινσουλίνης, μικρών και προσεκτικά τιτλοποιήσιμων δόσεων γλικλαζίδης ή η χορήγηση λιναγλιπτίνης 5 mg × 1 ή βιλδαγλιπτίνης 50 mg × 1 (για τις γλιπτίνες αυτές ελλείπουν στοιχεία μελετών έκβασης για τον κίνδυνο νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια).

# 31. Πρωτόκολλο Παρακολούθησης Διαβητικού Ασθενούς

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 τον τύπο του ΣΔ, το είδος της θεραπείας, το βαθμό ρύθμισης του σακχάρου και την παρουσία ή μη χρόνιων επιπλοκών.

- Ασθενείς που αρχίζουν ινσουλινοθεραπεία, χρειάζονται κατάλληλη εκπαίδευση και συχνή επικοινωνία με τον γιατρό, μέχρι την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, με παράλληλη αποφυγή σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων
- Η παρακολούθηση του διαβητικού ασθενούς μετά τη γλυκαιμική ρύθμιση συνιστάται να γίνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, κάθε 3-6 μήνες, ανάλογα και με τις προκύπτουσες ανάγκες

## Ιστορικό ασθενούς

### Ατομικό ιστορικό

- Ηλικία και επάγγελμα
- Χρονολογία και τρόπος διάγνωσης του διαβήτη
- Παρούσα συμπτωματολογία
- Θεραπευτικές αγωγές που εφαρμόστηκαν για τον διαβήτη από τη διάγνωσή του, τρέχουσα αντιδιαβητική αγωγή και ανταπόκριση σε αυτή (HbA1c %), όπως και οποιαδήποτε άλλη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή
- Διατροφικές συνήθειες και ακολουθούμενο διαιτολόγιο, κατάσταση θρέψης
- Σωματική άσκηση
- Συμμόρφωση του ασθενούς στη λήψη φαρμάκων και προθυμία για τροποποίηση της διατροφικής συμπεριφοράς και τρόπου ζωής
- Επίπεδο εκπαίδευσης του ασθενούς για τον διαβήτη
- Αποτελέσματα αυτομέτρησης σακχάρου και χρήση των δεδομένων από τον ασθενή
- Υπογλυκαιμικά επεισόδια (ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία και συχνότητα/αίτια σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων)

- Επεισόδια κετοοξέωσης: συχνότητα, σοβαρότητα/αίτια
- Διαβητικές επιπλοκές, χρόνος και τρόπος διάγνωσης.
- Υπέρταση
- Δυσλιπιδαιμία
- Παχυσαρκία και μεταβολές του σωματικού βάρους διαχρονικά
- Συνυπάρχοντα νοσήματα (κατάθλιψη, αποφρακτική υπνική νόσος, μη αλκοολική λιπώδης νόσος, οστεοπόρωση, περιοδοντική νόσος, νεοπλάσματα)
- Ψυχοκοινωνικά προβλήματα
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Κάπνισμα: αριθμός τσιγάρων ημερησίως, χρόνος έναρξης και χρόνος τυχόν διακοπής
- Κατανάλωση οινοπνεύματος και ημερήσια ποσότητα
- Χρήση τοξικών ουσιών
- Εμβολιασμοί.

### **Οικογενειακό Ιστορικό**

- Παρουσία ΣΔ στους γονείς, αδέρφια ή παιδιά.

### **Γυναικολογικό Ιστορικό**

- Αριθμός και χρονολογία τοκετών
- Είδος τοκετού
- Ημερομηνία εμμηναρχής, εμμηνόπαυσης και προβλήματα καταμήνιου κύκλου
- Βάρος νεογνών
- Υδράμνιο
- Συγγενείς ανωμαλίες, γέννηση νεκρού εμβρύου, τοξιναιμία της κύησης.

### **Κλινική Εξέταση**

Γίνεται στην πρώτη επίσκεψη, αφορά όλα τα συστήματα (αναπνευστικό, καρδιοαγγειακό, 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
- 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 (αρχιτεκτονική ποδιού, αχίλλεια αντανάκλαστικά, έλεγχος αισθητικότητας επιπολής και εν τω βάθει)



- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση περιφερικής αγγειοπάθειας (σφύξεις περιφερικών αρτηριών, σφυροβραχιόνιος δείκτης, χρώμα και θερμοκρασία δέρματος, έλεγχος κατανομής τριχών και κατάστασης ονύχων και έλεγχος για: οίδημα, ευαισθησία, πόνο, έλκη, γάγγραινα, λοίμωξη, φυσαλλίδες, εκδορές, σχάσεις δέρματος, τύλους, υπερκερατώσεις)
- Έλεγχος για τη διάγνωση νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (γευστική εφίδρωση, επίμονη ταχυκαρδία κατά την ανάπαυση, ορθοστατική υπόταση, ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία, σεξουαλική δυσλειτουργία)
- Ψηλάφηση του θυρεοειδούς αδένος
- Εξέταση δέρματος: αναζήτηση μελανίζουσας ακάνθωσης και τυχόν υπερτροφίας/ατροφίας στα σημεία των ενέσεων ινσουλίνης.

## Εργαστηριακός Έλεγχος

- Σε κάθε επίσκεψη μέτρηση γλυκόζης, ή νηστείας ή 2 ώρες μετά το γεύμα ή τυχαία, ανάλογα με την ώρα της επίσκεψης
- Κάθε 3-6 μήνες μέτρηση HbA1c %
- Κατ' έτος (εφόσον το αποτέλεσμά των παραμένει φυσιολογικό):
  - Γενική αίματος, ΤΚΕ
  - Λιπίδια νηστείας: ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL
  - Ουρία, κρεατινίνη, κάλιο, νάτριο
  - Υπολογισμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) κατά MDRD ή CKD-EPI
  - Τρανσαμινάσες (AST, ALT), αλκαλική φωσφατάση, γGT, CPK
  - Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH) στους ασθενείς με ΣΔτ1, σε δυσλιπιδαιμία, στις γυναίκες ηλικίας άνω των 50 ετών
  - Γενική ούρων (εάν διαπιστωθεί λευκωματουρία έλεγχος για την προέλευσή της)
  - Έλεγχος για απέκκριση αλβουμίνης στα ούρα με υπολογισμό του λόγου αλβουμίνη/κρεατινίνη σε τυχαίο δείγμα πρώτων πρωινών ούρων.
  - Ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας
  - Με τη διάγνωση του ΣΔτ1 αναζητούνται άλλα αυτοάνοσα νοσήματα: τα συνηθέστερα των οποίων είναι πάθηση θυρεοειδούς (TSH, anti-TPO, anti-TG, υπέρηχο θυρεοειδούς) και κοιλιοκάκη (αντιγλιανδινικά αντισώματα, anti-TTG).

## 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 κατά την πρώτη βυθοσκόπηση δεν υπάρχουν ευρήματα, αυτή επαναλαμβάνεται μετά από ένα έτος, και ακολούθως κάθε έτος, εκτός εάν εμφανιστούν βλάβες οπότε ο έλεγχος θα πρέπει να γίνεται ανά εξάμηνο ή και συχνότερα ανάλογα με τη βαρύτητα των βλαβών
- Εάν εμφανισθούν ευρήματα διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, την ευθύνη παρακολούθησης και θεραπείας αναλαμβάνει ο οφθαλμίατρος.

### **Σύσταση για εμβολιασμούς σε ασθενείς με διαβήτη**

- Ετήσιος αντιγριπικός εμβολιασμός σε όλους τους ασθενείς με διαβήτη ηλικίας άνω των 6 μηνών
- Εμβολιασμός για την προστασία από πνευμονιόκοκκο.
  - Σε ασθενείς ηλικίας 19 έως 64 ετών χορήγηση του 23δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου (PPSV23)
  - Σε ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί στο παρελθόν, χορήγηση αρχικά του 13δύναμου συνεζευγμένου εμβολίου (PCV13) και στη συνέχεια του PPSV23 μετά από 6-12 μήνες.
  - Σε ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, που έχουν ήδη εμβολιασθεί με το PPSV23, χορήγηση του PCV13 μετά από διάστημα τουλάχιστον 12 μηνών.
- Εμβολιασμός για την προστασία από την ηπατίτιδα Β.
  - 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).

## 32. Εκπαίδευση για Αυτοφροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η εκπαίδευση για αυτοφροντίδα στο ΣΔ (Diabetes Self-management Education) έχει ως κέντρο το άτομο με ΣΔ και προσβλέπει στην εκπαίδευση του ίδιου αλλά και του περιβάλλοντός του με στόχο την απόκτηση γνώσεων και δεξιοτήτων που θα συμβάλλουν στον καλύτερο δυνατό έλεγχο της νόσου, την πρόληψη των επιπλοκών και τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής του. Πρόκειται για μια συνεχή διά βίου διαδικασία, η οποία πρέπει να συνοδεύεται και από ψυχοκοινωνική υποστήριξη του ατόμου με διαβήτη
- Η εκπαίδευση των ατόμων με διαβήτη για αυτοφροντίδα αποσκοπεί στο να τους καταστήσει ικανούς για ενεργό συμμετοχή στη λήψη αποφάσεων και χάραξη θεραπευτικής στρατηγικής μαζί με τον αρμόδιο επαγγελματία υγείας. Η συμμετοχή του ατόμου είναι απαραίτητη για την επιτυχή αντιμετώπιση της νόσου
- Η εκπαίδευση θα πρέπει να εξατομικεύεται λαμβανομένων υπόψη των αναγκών, υποκειμενικών και αντικειμενικών, των επιθυμιών, των πεποιθήσεων, αλλά και των δυνατοτήτων του κάθε ατόμου με διαβήτη
- Κατά την εκπαίδευση πρέπει να χρησιμοποιείται κατανοητή γλώσσα
- Ο «χώρος» που καταλαμβάνει ο εκπαιδευτής πρέπει να μειωθεί όσο είναι δυνατόν. Πρέπει να διατίθεται ο απαραίτητος χρόνος για ερωτήσεις και σχόλια από τον ασθενή και τις ανάλογες απαντήσεις. Η εκπαίδευση δεν πρέπει να είναι ένα σύνολο γνώσεων που θα πρέπει να μεταδοθεί σε ένα παθητικό δέκτη πληροφοριών. Δεν είναι στόχος η απομνημόνευση γνώσεων. Οι γνώσεις πρέπει να συνδέονται με καταστάσεις και γεγονότα που αντιμετώπισε ή ενδεχομένως θα αντιμετωπίσει ο εκπαιδευόμενος
- Πρέπει να γίνεται περιγραφή της εξελικτικής διαδικασίας του ΣΔ και να τονίζεται η σημασία που έχει η ρύθμιση του σακχάρου, αλλά και άλλων παραμέτρων, όπως της αρτηριακής πίεσης, των λιπιδίων, έστω και αν το άτομο με διαβήτη δεν έχει υποκειμενικά ενοχλήματα από τη διαταραχή των στοιχείων αυτών
- Ενσωμάτωση της διατροφικής διαχείρισης στον τρόπο ζωής. Η τήρηση του σωστού διαιτολογίου πρέπει να διέπεται από τη λογική του μέτρου και όχι των στερήσεων και των υπερβολών
- Επιμονή στην αποφυγή του καπνίσματος ή στη διακοπή του
- Ενσωμάτωση της άσκησης στον τρόπο ζωής. Είναι σημαντικό, όχι μόνο να

παροτρύνονται αλλά και να πεισθούν τα άτομα με διαβήτη να κινητοποιηθούν και να εντάξουν στην καθημερινότητά τους προγράμματα άσκησης

- Περιγραφή των θεραπευτικών επιλογών και έμφαση στην ανάγκη τήρησης της επιλεγμένης φαρμακευτικής αγωγής
- Χρησιμοποίηση του αυτοελέγχου και ερμηνεία των αποτελεσμάτων από το ίδιο το άτομο με διαβήτη. Εκπαίδευση στη λήψη αποφάσεων για τροποποίηση της θεραπευτικής αγωγής με βάση τα αποτελέσματα του αυτοελέγχου (αυτοδιαχείριση και αυτορρύθμιση). 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
- Εκπαίδευση στην αντιμετώπιση ειδικότερων ζητημάτων, όπως η φροντίδα των ποδιών, που συμβάλλει αποφασιστικά στην αποφυγή ακρωτηριασμών ιδιαίτερα σε ασθενείς με νευροπάθεια και αγγειοπάθεια.

## **Ειδικότερη εκπαίδευση για αυτοφροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1**

- Η γνωστοποίηση της διάγνωσης του ΣΔτ1, αποτελεί έντονη δοκιμασία. Η εκπαίδευση μπορεί να ξεκινήσει μόνο όταν το άτομο είναι σε θέση να ακούσει και να αφομοιώσει αυτά που πρέπει να διδαχθεί. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη, η ψυχοσυναισθηματική φόρτιση που προκύπτει από την εμφάνιση του διαβήτη και αυτό γιατί η δυνατότητα για προσήλωση και μάθηση μειώνεται σε μεγάλο βαθμό, κάτω από έντονη ψυχολογική φόρτιση. Η προσπάθεια μείωσης της σημασίας του προβλήματος με φράσεις του τύπου «δεν είναι και κάτι τόσο σοβαρό» ή «ένας άλλος τρόπος ζωής είναι και αυτό» όχι μόνο δεν βοηθάνε το άτομο με διαβήτη αλλά δίνουν την αίσθηση υποτίμησης της βαρύτητας του προβλήματός τους. Παράλληλα όμως δεν πρέπει να «τρομοκρατείται» το άτομο με διαβήτη κυρίως με την απαρίθμηση όλων των ενδεχόμενων επιπλοκών.
- Τις πρώτες ημέρες από τη διάγνωση, η εκπαίδευση στοχεύει κυρίως στην υποστήριξη του ατόμου και του οικογενειακού περιβάλλοντος, ώστε να μπορέσει με το χρόνο, να αποδεχθεί την ύπαρξη του προβλήματος
- Βασικοί εκπαιδευτικοί στόχοι:
  - 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
  - Η πρόληψη και η αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας.