



Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association

Κατευθυντήριες Οδηγίες
για τον
Σακχαρώδη Διαβήτη

2022



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC DIABETES ASSOCIATION

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη

2022

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2021-2023**

Πρόεδρος: **A. Μαυρογιαννάκη**
Αντιπρόεδρος: **I. Ιωαννίδης**
Γεν. Γραμματέας: **K. Μακρυλάκης**
Ταμίας: **M. Μπριστιάνου**
Μέλη: **A. Μελιδώνης**
I. Ντούπης
A. Παπαζαφειροπούλου
A. Ράπτης
X. Δημοσθενόπουλος

Copyright © 2022 Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία

«Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη»



ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ «ΣΕΛΙΔΑ»
Αντιφίλου 42, 157 71 Αθήνα
Τηλ. 6944 79 96 95

ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ

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

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

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

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2009-2010**

Πρόεδρος: **Α. Σωτηρόπουλος**
Αντιπρόεδρος: **Λ. Λαναράς**
Γεν. Γραμματέας: **Ε. Χατζηαγγελάκη**
Ταμίας: **Α. Μαυρογιαννάκη**
Μέλη: **Ι. Ιωαννίδης**
Στ. Μπούσμπουλας
Η. Μυγδάλης
Α. Παππάς
Φ. Φιλιππίδης

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2010-2011**

Πρόεδρος: **Ι. Ιωαννίδης**
Αντιπρόεδρος: **Λ. Λαναράς**
Γεν. Γραμματέας: **Ε. Χατζηαγγελάκη**
Ταμίας: **Α. Μαυρογιαννάκη**
Μέλη: **Ι. Κυριαζής**
Α. Λέπουρας
Α. Μελιδώνης
Στ. Μπούσμπουλας
Α. Παππάς

Πρώτη έκδοση των Κατευθυντήριων Οδηγιών της ΕΔΕ

ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ 2011

Αλαβέρας Αντώνιος	Λιάτης Σταύρος
Αλεξανδρίδης Θεόδωρος	†Λούπα Χαρίκλεια
Αναστασίου Ελένη	Μακρυλάκης Κωνσταντίνος
Αποστόλου Ουρανία	Μανές Χρήστος
Βαζαίου Ανδριανή	Μαυρογιαννάκη Αναστασία
†Βασιλόπουλος Χαράλαμπος	Μελιδώνης Ανδρέας
†Βογιατζόγλου Δημήτριος	Μητράκου Ασημίνα
Δελλής Δημήτριος	Μπενρουμπή Μαριάννα
Δημητριάδης Γεώργιος	Μπούσμπουλας Σταύρος
Δημοσθενόπουλος Χαρίλαος	Νούτσου Μαρίνα
Διακουμοπούλου Ευανθία	Πάγκαλος Εμμανουήλ
Διαμαντόπουλος Εμμανουήλ	Παναγιώτου Θεμιστοκλής
Διδάγγελος Τριαντάφυλλος	Παπάνας Νικόλαος
Ηρακλειανού Στυλιανή	Παππάς Άγγελος
Θανοπούλου Αναστασία	Παππάς Σταύρος
Ιωαννίδης Ιωάννης	Ράπτης Αθανάσιος
Καριπίδου Μελίνα	Σουλής Κωνσταντίνος
Κεφαλάς Νικόλαος	Τεντολούρης Νικόλαος
Κεφαλογιάννης Νικόλαος	Τσάπας Απόστολος
Κόκκινος Αλέξανδρος	Φατούρος Ιωάννης
Κούρτογλου Γεώργιος	Φιλιππίδης Φίλιππος
†Κοφίνης Αθανάσιος	Χαλβατσιώτης Παναγιώτης
Κυριαζής Ιωάννης	Χατζηαγγελάκη Ερυφίλη
Λαναράς Λεωνίδα	Ψυρόγιαννης Αγαθοκλής

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ 2011

†**Β. Καραμάνος**
Η. Μυγδάλης
Α. Σωτηρόπουλος
Π. Χριστακόπουλος

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (ΕΔΕ), από το 1975 που ιδρύθηκε, προάγει τη συνεχή επιμόρφωση και διά βίου εκπαίδευση, παραμένοντας ο συνδεδετικός κρίκος όλων των λειτουργιών υγείας που έχουν ενδιαφέρον για τον Σακχαρώδη Διαβήτη. Το πόνημα «Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη» αποτελεί ένα εγχειρίδιο που έχει σκοπό την ενημέρωση της ιατρικής κοινότητας για τη σύγχρονη προσέγγιση και διαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη.

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης αποτελεί παγκόσμια επιδημία με σημαντικές επιπτώσεις τόσο για τα άτομα με διαβήτη όσο και για τα συστήματα υγείας, οι δε επιστημονικές εξελίξεις στον τομέα αυτό παρουσιάζουν γρήγορους ρυθμούς. Τα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη χρήζουν ιδιαίτερης φροντίδας, με το δεδομένο των διαβητικών επιπλοκών που αντιμετωπίζουν, των συννοσηροτήτων που παρουσιάζουν αλλά και τα άτομα με προδιαβήτη είναι απαραίτητο να τυγχάνουν της βέλτιστης παρακολούθησης με σκοπό τόσο την πρόληψη εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη όσο και αντιμετώπισης των συννοσηροτήτων τους, στοιχεία πολύ σημαντικά για τη δημόσια υγεία.

Πέρασαν πλέον αρκετά χρόνια από τότε που εκφράζονταν οι πρώτες σκέψεις για την σύνταξη κατευθυντήριων οδηγιών, προσαρμοσμένων στην ελληνική πραγματικότητα, λαμβάνοντας υπόψη τα σύγχρονα διεθνή επιστημονικά δεδομένα. Το 2008, επί προεδρίας Σ. Παππά, το ΔΣ της ΕΔΕ, εκτιμώντας ότι η ρύθμιση των Ελλήνων διαβητικών δεν είναι επιτυχής, οργάνωσε συνάντηση ειδικών από όλα τα Διαβητολογικά Ιατρεία και Κέντρα της επικράτειας, στον Βόλο, με σκοπό να διαμορφωθούν «Συστάσεις για τη γλυκαιμική ρύθμιση του σακχάρου και των άλλων παραγόντων κινδύνου στα άτομα με ΣΔτ2» και οι σκέψεις έγιναν στόχος της ΕΔΕ.

Το 2009, επί προεδρίας Α. Σωτηρόπουλου, το ΔΣ της ΕΔΕ αποφάσισε τη συγγραφή ελληνικών θεραπευτικών συστάσεων για την αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη. Επιλέχθηκαν από το ΔΣ, 15 Κεφάλαια και ανατέθηκε, σε Ομάδες Εργασίας αποτελούμενες από 42 ειδικούς, η συγγραφή συστάσεων, βασισμένων στα σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα, σε ιατρική βασισμένη σε αποδείξεις και στις Κατευθυντήριες Οδηγίες μεγάλων διεθνών επιστημονικών εταιρειών. Τα κείμενα αξιολογήθηκαν από επιτροπή 1ης αξιολόγησης.

Ακολούθως, στην Αθήνα, υλοποιήθηκε συνάντηση των μελών του ΔΣ της ΕΔΕ, των εισηγητών, της επιτροπής αξιολόγησης, εκπροσώπων όλων των Διαβητολογικών Ιατρείων και Κέντρων της επικράτειας, παρουσιάστηκαν τα κείμενα που συνέταξαν οι Ομάδες Εργασίας μετά την 1η αξιολόγηση και μετά από ευρεία και διεξοδική συζήτηση, προσαρμόστηκαν ώστε να εκφράζουν τους περισσότερους ειδικούς της χώρας, πάντα με σεβασμό στην τεκμηριωμένη γνώση. Επιπλέον, η πρώτη συντακτική επιτροπή, αποτελούμενη από τον αείμνηστο Β. Καραμάνο και τους Π. Χριστακόπουλο, Η. Μυγδάλη και Α. Σωτηρόπουλο, ανέλαβε τον έλεγχο, τη διόρθωση και την ομογενοποίηση των κειμένων. Μετά από επίπονη και συστηματική δουλειά, εκδόθηκε η πρώτη έκδοση των «Κατευθυντήριων Οδηγιών για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς», επί προεδρίας Ι. Ιωαννίδη.

Η δεύτερη αναθεωρημένη έκδοση κυκλοφόρησε το 2013, επί προεδρίας Α. Μελιδώνη. Η γνώση επανεξετάσθηκε συνολικά, προστέθηκαν νέα Κεφάλαια και νέα φάρμακα. Επί προεδρίας Ι. Ιωαννίδη, το 2015, ξεκίνησε η επικαιροποίηση των «Κατευθυντήριων Οδηγιών». Έκτοτε, κάθε χρόνο, οι «Κατευθυντήριες Οδηγίες της ΕΔΕ» επικαιροποιούνται – αναθεωρούνται και εκδίδονται σε ηλεκτρονική ή/και έντυπη μορφή.

Συνεχίζοντας την παράδοση των τελευταίων χρόνων, η ΕΔΕ, με σκοπό τον εμπλουτισμό των επιστημονικών γνώσεων και τη βελτίωση της καθημερινής κλινικής πρακτικής, λαμβάνοντας υπόψη τα πλέον σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα, παρουσιάζει τη νέα αναθεωρημένη έκδοση των Κατευθυντήριων Οδηγιών.

Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία ευχαριστεί θερμά όλους όσοι εργάστηκαν για την υλοποίηση όλων των προηγούμενων και της παρούσας έκδοσης. Ευελπιστούμε ότι και αυτή η επικαιροποιημένη-αναθεωρημένη έκδοση θα τύχει ανάλογης αποδοχής, όπως και οι προηγούμενες, ως απαραίτητο εργαλείο στην καθημερινή κλινική πράξη.

Με εκτίμηση

Η Πρόεδρος της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας

Αναστασία Μαυρογιαννάκη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

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

Οι νέες γνώσεις για την κατανόηση και αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη και των συνοδών νοσηροτήτων κατέστησαν αναγκαία την επικαιροποίηση των Κατευθυντήριων Οδηγιών και έτσι η ΕΔΕ προέβη στη νέα έντυπη έκδοση το 2017. Το 2018 πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά μόνο ηλεκτρονική επικαιροποίηση των Οδηγιών και θα επαναλαμβάνεται κάθε δεύτερο χρόνο της έντυπης επικαιροποίησης. Η νέα έκδοση 2022 απευθύνεται στους ιατρούς κάθε ειδικότητας που απασχολούνται θεραπευτικά με άτομα με ΣΔ. Στόχος των οδηγιών είναι η καθοδήγηση των θεραπόντων για την επίτευξη του κατά το δυνατόν καλύτερου αποτελέσματος, μέσω του συγκερασμού των καλύτερων ερευνητικών στοιχείων όπως απαιτεί η τεκμηριωμένη ιατρική (Evidence Based Medicine).

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

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

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, Απρίλιος 2022

Η Συντακτική Επιτροπή

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

Δήλωση Σύγκρουσης Συμφερόντων Μελών Συντακτικής Επιτροπής Κ.Ο. ΕΔΕ

Στη Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων περιλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με το από ποιες Φαρμακευτικές Επιτροπές έχουν λάβει την τελευταία 3ετία οποιαδήποτε οικονομική αμοιβή και με ποια ιδιότητα (Τ.Χ. τιμητικές αμοιβές ως παρουσιαστές, ως μετέχοντες σε γνωμοδοτικό συμβούλιο, ως συμμετέχοντες σε συνέδριο, ως επιχορήγητη ερευνητικών προγραμμάτων δικών τους ή του Νοσοκομείου/Τμήματος στο οποίο εργάζονται κ.λπ.), αν οι ίδιοι ή οι σύζυγοι αυτών κατέχουν μετοχές σε εταιρείες που ιατροφαρμακευτικού/ιατροβιολογικού κλάδου, αν είναι πρόεδροι ή μέλη ΔΣ επιστημονικών εταιρειών που έχουν συναλλαγές με φαρμακευτικές εταιρείες, και οποιαδήποτε άλλη πληροφορία θεωρούν ότι πρέπει να αναφερθεί.

Όνοματεπώνυμο	Θέση(εις)	Τιμητικές αμοιβές από συμβουλευτικές υπηρεσίες - διαλέξεις - ερευνητική υποστήριξη την τελευταία 3ετία	Μετοχές εταιρειών ιατροφαρμακευτικού κλάδου	Επιχορήγηση για τη διοργάνωση επιστημονικών εκδηλώσεων επιστημονικών εταιρειών
Γεώργιος Δημητριάδης	Ομ. Καθηγητής Παθολογίας - Μεταβολικών Παθήσεων, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ Μέλος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ) Τ. Πρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ)	Abbott, AstraZeneca, ELPEN, Galenica, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, BIANEΞ, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	19ο Πανελλήνιο Συνέδριο της ΕΔΕ Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, LIBYTEC, Menarini Hellas, MSD/BIANEΞ, Novartis, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, PMI SCIENCE, RECORDATI HELLAS, Roche, Sanofi, Uni-Pharma, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Ιωάννης Ιωαννίδης	Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής ΓΝ Ν. Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο - Πατισίων» Αντιπρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Μέλος ΔΣ Εταιρείας Μελέτης Γάργαροντων Κινδύνου για Αγγειακά Νοσήματα (Ε.Μ.Γα.Κ.Α.Ν.)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Sanofi, BIANEΞ ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις της ΕΔΕ και της ΕΜΠΙΑΚΑΝ AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Galenica, Medtronic, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Sanofi, WinMedica, MSD/BIANEΞ, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Κωνσταντίνος Μακρυλάκης	Καθηγητής Παθολογίας - Μεταβολικών Νοσημάτων, ΑΠΠΚ ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ΛΑΙΚΟ» Μέλος ΔΣ (Γενικός Γραμματέας) Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Μέλος ΔΣ (Εθνικός Γραμματέας) Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ) Μέλος ΔΣ (Γενικός Γραμματέας) Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακών Νοσών (ΕΕΝΑ) Μέλος ΔΣ International Diabetes Federation - Europe (IDF)	Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, GENESIS Pharma, Hemoglobe, Medtronic, Mylan, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Roche, Sanofi, SERVIER, WinMedica, MSD/BIANEΞ, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις της ΕΔΕ, ΕΕΕΠ, ΕΕΝΑ Abbott, Angen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, GENESIS Pharma, GILEAD, Innovis, LIBYTEC, Menarini, Mylan, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, Sanofi, SERVIER, Uni-Pharma, Viatrix, WinMedica, MSD/BIANEΞ, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Αναστασία Μουρογιαννάκη	Διευθύντρια Β' Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ Υπεύθυνη Διαβητολογικού Κέντρου, ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ Πρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Μέλος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Στρατηγικής Μελετών Διαβήτη (ΕΛΕΣΙΜΕΔ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Menarini Hellas, PETSIAVAS, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις της ΕΔΕ AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Medtronic, MSD/BIANEΞ, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, Sanofi, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Ανδρέας Μελιδωνής	Συντονιστής Διευθυντής Διαβητολογικού Κέντρου, «METROPOLITAN HOSPITAL» Πρόεδρος Ελληνικού Κολλεγίου Μεταβολικών Νοσημάτων (Ε.ΚΟ.Μ.Ν.) Μέλος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Γενικός Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, LIBYTEC, Novo Nordisk, BIANEΞ, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις του ΕΚΟΜΕΝ και της ΕΕΕΠ AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, INNOVIS, LIBYTEC, Medtronic, MSD/BIANEΞ, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, SANOFI, SERVIER, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ

Όνοματεπώνυμο	Θέση(εις)	Τιμητικές αμοιβές από συμβουλευτικές υπηρεσίες - διαλέξεις - ερευνητική υποστήριξη την τελευταία 3ετία	Μετοχές εταιρειών ιατροφαρμακευτικού κλάδου	Επιχορήγηση για τη διοργάνωση επιστημονικών εκδηλώσεων επιστημονικών εταιρειών
Ηλίας Μυγδάλης	Διευθυντής Διαβητολογικού Κέντρου, Νοσοκομείο «ΛΕΥΚΟΣ ΣΤΥΛΟΣ», Αθήνα Πρόεδρος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Στρατηγικών Μελετών Διαβήτη (ΕΛΕΣ-ΜΕΔ) Μέλος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Menarini Hellas, MSD/BIANEE, Novo Nordisk, SANOFI, SMB Lab, WinMedica	OXI	Εκδηλώσεις των ΕΛΕΣΜΕΔ ΚΑΙ ΕΕΕΠ Abbott, Ascensia, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, Galenica, INNOVIS, LIBYTEC, Medtronic, Menarini Diagnostics, Menarini Hellas, MSD/BIANEE, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Roche Diagnostics, SANOFI, Uni-Pharma, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Νικόλαος Παππάς	Καθηγητής Παθολογίας - Σακχαρώδους Διαβήτη, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Πρόεδρος Πειθρχικού Συμβουλίου Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Αντιπρόεδρος Εταιρείας Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού (Ε.ΜΕ.ΔΙ.Π.) Αντιπρόεδρος, Φορέα Επιστημονικής Μεταπτυχιακής ΕΠΙΛΥΟ Πρόεδρος Ευρωπαϊκής Ομάδας Μελέτης Διαβητικού Ποδιού (DFSG) Αντιπρόεδρος Παγκόσμιου Φορέα Μετεκπαίδευσης D-Foot International Μέλος ΔΣ της ομάδας εργασίας «Σακχαρώδης Διαβήτης και νευρικό σύστημα» της Γερμανικής Διαβητολογικής Εταιρείας Μέλος της επιτροπής του ΕΟΠΥΓ για τον σακχαρώδη διαβήτη Αναπληρωματικό μέλος της Επιτροπής του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας για τον σακχαρώδη διαβήτη	Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, MSD/BIANEE, Mylan, Novo Nordisk, Sanofi, SERVIER, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις της Ε.ΜΕ.ΔΙ.Π., του ΕΠΙΛΥΟ και του Διαβητολογικού Κέντρου του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, Galenica, Innovis, LIBYTEC, MAVROGENIS, MSD/BIANEE, Mylan, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Sanofi, SERVIER, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Σταύρος Παππάς	Τ. Συντονιστής Διευθυντής Γ. Παθολογικής Κλινικής και Διαβητολογικού Κέντρου, ΓΝ Νίκαιας - Πειραιά «ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ» Πρόεδρος Ινστιτούτου Μελέτης, Έρευνας και Εκπαίδευσης για το Σακχαρώδη Διαβήτη και τα Μεταβολικά Νοσήματα Τ. Αντιπρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ)	OXI	OXI	Εκδηλώσεις της ΕΔΕ και του Ινστιτούτου AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, ELPEN, Galenica, GlaxoSmithKline, INNOVIS, Medtronic, Menarini, MSD/BIANEE, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, RECORDATI HELLAS, Sanofi, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Αθανάσιος Ράπτης	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Σακχαρώδους Διαβήτη, ΒΠΠΚ ΕΚΠΑ, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ» Μέλος ΔΣ Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Αναπληρωματικό Μέλος του Ανωτάτου Υγειονομικού Συμβουλίου (ΑΥΣ) Μέλος της Συμβουλευτικής Επιτροπής του ΑΥΣ για τις Ανάπτυξ. Ισοσυλίνης και την τεχνολογία στον σακχαρώδη διαβήτη	Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Menarini Diagnostics, Menarini Hellas, MSD/BIANEE, Novo Nordisk, Sanofi, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις της ΕΔΕ AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Medtronic, MSD/BIANEE, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Sanofi, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Αλέξης Σωτηρόπουλος	Διευθυντής Γ. Παθολογικού Τμήματος & Διαβητολογικού Κέντρου ΓΝ Νίκαιας - Πειραιά «ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ» Πρόεδρος Ελληνικού Κολλεγίου Γενικής Ιατρικής (ΕΚΟΓ) Ταμίας Ελληνικής Εταιρείας Έρευνας & Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΕΕΕΕΠ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, ELPEN, Menarini Hellas, MSD/BIANEE, SANOFI, SERVIER, WinMedica	OXI	Εκδηλώσεις των ΕΕΕΕΠ, ΕΚΟΓ Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Innovis, Menarini, MSD/BIANEE, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, Sanofi, SERVIER, Viatri, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ

Ακρωνύμια και Μονάδες που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στη Λατινική

AGEs	Advanced Glycosylation Endproducts Προϊόντα Προκεχωρημένης Γλυκοζυλίωσης
ABI	Ankle-Brachial Index Σφυροβραχιόνιος Δείκτης
ADA	American Diabetes Association Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία
ADI	Adequate Dietary Intake Επαρκής Διατροφική Πρόληψη
BBE	Basal Energy Expenditure Βασική Ενεργειακή Δαπάνη
CABG	Coronary Artery Bypass Graft Αορτοστεφανιαία παράκαμψη
CAC score	Coronary Artery Calcium Scoring Δείκτης Ασβέστωσης Αρτηρίας
CGM	Continuous Glucose Monitoring Συνεχής Καταγραφή της Γλυκόζης - ΣΚΓ
isCGM	Intermittently Scanned CGM Σάρωση κατά διαστήματα ΣΚΓ
rtCGM	Real Time CGM Μετρήσεις σε πραγματικό χρόνο ΣΚΓ
dL	Deciliter Δεκατόλιτρο (100 κυβικά εκατοστά)
DPP-4	Dipeptyl-peptidase-4 Διπεπτυλ-πτεπτιδάση-4
DSA	Digital Subtraction Angiography Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία
EMA	European Medicines Agency Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων
FDA	Food and Drug Administration / USA Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων
g	Gram Γραμμάριο

GFR	Glomerular Filtration Rate Σπειραματική Διήθηση
GLP-1	Glucagon Like Peptide-1 Γλυκαγονόμορφο Πεπτιδίο-1
HbA1c	Glycosylated Haemoglobin A1c Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη A1c
IDF	International Diabetes Federation Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη
IFG	Impaired Fasting Glucose Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας
IGT	Impaired Glucose Tolerance Διαταραγμένη Ανοχή στη Γλυκόζη
IRMA	Intra Retinal Microvascular Abnormalities Ενδοαμφιβληστροειδικές Μικροαγγειακές Ανωμαλίες
IU	International Units Διεθνείς Μονάδες
Kcal	Kilocalorie Χιλιοθερμίδα (Θερμίδα)
kg	Kilogram Χιλιόγραμμα
L	Liter Λίτρο
m	Meter Μέτρο
mEq/L	Milliequivalent per Liter Χιλιοστοίσοδύναμο/λίτρο
mg	Milligram Χιλιοστόγραμμα
mg/dL	Milligram per Deciliter Χιλιοστόγραμμα/δεκατόλιτρο
min	Minute Λεπτό

mL	Milliliter Κυβικό Εκατοστό
mm Hg	Millimeter Mercury Χιλιοστά Στήλης Υδραργύρου
mmol/L	Millimole per Liter Χιλιοστομόλη ανά Λίτρο
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young Διαβήτης της Ωρίμου Ηλικίας στους Νέους
mosm	Milliosmole Χιλιοστοσμόλη
MRI	Magnetic Resonance Imaging Μαγνητική Τομογραφία
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
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale Εθνικού Ινστιτούτου Σταδιοποίηση Εγκεφαλικού Αγγειακού Επεισοδίου
NOACs - DOACs	Non Vitamin K Anticoagulants / Novel Anticoagulants Direct Oral Anticoagulants Αντιπηκτικά μη βιταμίνης Κ Άμεσα από του στόματος αντιπηκτικά
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη
PCI	Percutaneous Coronary Intervention Αγγειοπλαστική
PCSK9	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 Προπρωτεΐνη κονβερτάσης σουμππιλισίνης/κεξίνης τύπου 9
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα

RCT	Randomized Controlled Trial Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Δοκιμές
SAFA	Saturated Fatty Acids Κεκορεσμένα Λιπαρά Οξέα
SBGM	Self Blood Glucose Monitoring Αυτοέλεγχος της Γλυκόζης Αίματος
SGLT2	Sodium-glucose co-transporter 2 Αναστολέας των συμμεταφορέων γλυκόζης και νατρίου τύπου 2
SPC	Summary of Product Characteristics Περίληψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων
STEMI	ST Elevated Myocardial Infarction Έμφραγμα του Μυοκαρδίου με Ανάσπαση του ST
SU	Sulfonylurea Σουλφονουλουρία
TcpO ₂	Transcutaneous Pressure of Oxygen Διαδερμική Τάση Οξυγόνου
TIA	Transient Ischemic Attack Παροδική Ισχαιμική Προσβολή
TZD	Thiazolidinediones (Glitazones) Θειαζολιδινεδιόνες (Γλιταζόνες)
TG	Triglycerides Τριγλυκερίδια
TSPI	Toe Systolic Pressure Index Δείκτης Συστολικής Πίεσης Δακτύλων Ποδιού
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor Αυξητικός Παράγων του Ενδοθηλίου των Αγγείων

Ακρωνύμια που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στην Ελληνική

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

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

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Ορισμός, ταξινόμηση και διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη	1
2. Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη	11
3. Υπεργλυκαιμία και επιπλοκές του Σακχαρώδους Διαβήτη. Στόχοι κατά την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας	15
4. Η διαίτα στον Σακχαρώδη Διαβήτη	21
5. Άσκηση και Σακχαρώδης Διαβήτης	35
6. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	39
7. Η θεραπεία της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1	59
8. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στα παιδιά και τους εφήβους με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	67
9. Έλεγχος γλυκαιμικής εικόνας από το άτομο με ΣΔ. Αυτοέλεγχος - Συνεχής Καταγραφή Γλυκόζης (ΣΚΓ)	73
10. Υπογλυκαιμία στον Σακχαρώδη Διαβήτη	81
11. Υπεργλυκαιμικά διαβητικά κώματα	89
11.1. Διαβητική κετοξέωση στους ενήλικους	89
11.2. Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοξεωτικό κώμα	94
11.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία	96
12. Άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη στο νοσοκομείο	101
12.1. Νοσηλεύόμενο άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη	101
12.2. Άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη στο χειρουργείο	105
13. Το άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση στο σπίτι	107
13.1. Ενήλικο άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση	107
13.2. Το παιδί και ο έφηβος με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση	109

14. Σακχαρώδης Διαβήτης επαγόμενος από φάρμακα	111
15. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης	115
16. Θεραπεία των διαταραχών των λιπιδίων στον Σακχαρώδη Διαβήτη	127
17. Θεραπεία της υπέρτασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη	135
18. Διαβητική Χρόνια Νεφρική Νόσος	139
19. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με χρόνια νεφρική νόσο	145
20. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια	153
21. Μακροαγγειοπάθεια στον Σακχαρώδη Διαβήτη	157
22. Στεφανιαία νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη	161
23. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στον Σακχαρώδη Διαβήτη	169
24. Περιφερική αρτηριακή νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη	175
25. Διαβητική νευροπάθεια	181
26. Διαβητικό πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη	191
27. Σακχαρώδης Διαβήτης και κύηση	197
28. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα ηλικιωμένα άτομα	205
29. Χρόνια ηπατική νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	211
30. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια	215
31. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και Σακχαρώδης Διαβήτης	223
32. Πρωτόκολλο παρακολούθησης ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη	227
33. Εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του Σακχαρώδους Διαβήτη	235

1. Ορισμός, ταξινόμηση και διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Ορισμός

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

Ταξινόμηση

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

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

- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1):** Οφείλεται σε αυτοάνοση συνήθως καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος, που συνήθως οδηγεί σε σχεδόν πλήρη έλλειψη ινσουλίνης. Αφορά στο 5-10% των ατόμων με ΣΔ. Ο ΣΔτ1 έχει επιπολασμό που κυμαίνεται ευρέως μεταξύ χωρών. Στην Ελλάδα η επίπτωση εκτιμάται σε 9,7/100.000/κατ' έτος. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά συχνότερα στην παιδική και εφηβική ζωή (το ¼ πάντως των περιπτώσεων ΣΔτ1 εμφανίζονται για πρώτη φορά σε ηλικία >35 ετών). Υπάρχει έκδηλη γενετική προδιάθεση για τη νόσο, η οποία κληρονομείται ως επιρρέπεια προς την εμφάνισή της, αλλά ο παράγοντας (πιθανότατα κάποιο περιβαλλοντικό ερέθισμα;) που πυροδοτεί την έναρξη της αυτοάνοσης διαδικασίας δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα. Παρουσιάζει 3 διακριτά στάδια στην πορεία του: α) στο 1ο στάδιο υπάρχει αυτοανοσία (εμφάνιση δηλ. στο αίμα αντιπαγκρεατικών αντισωμάτων [κυρίως αντι-GAD65, αντι-IA2, και αντι-ZnT8], αλλά χωρίς συμπτώματα ή διαταραχή των επιπέδων γλυκόζης, β) στο 2ο στάδιο, μαζί με την αυτοανοσία εμφανίζεται και αρχόμενη δυσγλυκαιμία, αλλά ακόμα χωρίς συμπτώματα, και γ) στο 3ο στάδιο υπάρχει έκδηλη υπεργλυκαιμία με συμπτώματα. Όσο περισσότερα αυτοαντισώματα αναπτύξει κάποιος, τόσο μεγαλύτερο κίνδυνο έχει για την πρόοδο προς έκδηλο ΣΔτ1. Είναι ενδιαφέρον ότι τα αντισώματα αυτά μπορεί να εξαφανιστούν μετά πάροδο κάποιων ετών από την κλινική εμφάνιση του ΣΔτ1.
- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2):** Οφείλεται σε προοδευτική μείωση της επαρκούς έκκρισης της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος που απαιτείται για την αντιμετώπιση των μεταβολικών αναγκών. Περιλαμβάνει όλο το φάσμα συνδυασμών, από την κατ' εξοχήν αντίσταση στην ινσουλίνη με σχετικά μικρή έλλειψη ινσουλίνης, μέχρι τη σημαντική μείωση της έκκρισης ινσουλίνης με μικρότερη αντίσταση. Η παθογένεσή του παρουσιάζει πολύ μεγάλη ετερογένεια, με συμμετοχή επίσης του γαστρεντερικού σωλήνα (ανεπαρκής δράση του συστήματος των ινκρετινών), του νεφρού (υπερβολική επαναρρόφηση γλυκόζης από τα νεφρικά σπειράματα), νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο (αύξηση της όρεξης και μείωση του κορεσμού), των α-κυττάρων του παγκρέατος (αύξηση της έκκρισης και δράσης της γλυκαγόνης), διαταραχής του μικροβιώματος, κ.ά.
Ο ΣΔτ2 αφορά >90% των ατόμων με ΣΔ.

Διαβήτης MODY και Νεογνικός Διαβήτης

- Ο μονογονιδιακός ΣΔ (MODY ή Maturity Onset Diabetes of the Young) δεν είναι πολύ σπάνιος και ευθύνεται για το 1-4% των περιπτώσεων ΣΔ

- Όλα τα άτομα που διαγιγνώσκονται με διαβήτη τους πρώτους 6 μήνες της ζωής θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά για την περίπτωση του νεογνικού διαβήτη. Παιδιά ηλικίας 6-12 μηνών θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά για νεογνικό διαβήτη, εφόσον δεν έχουν αυτοαντισώματα (αντι-GAD, αντι-IA2, αντιινσουλινικά, αντι-ICA, αντι-ZnT8), αφού η πλειοψηφία των παιδιών σε αυτήν την ηλικία έχει ΣΔτ1
- Ο νεογνικός ΣΔ είναι μόνιμος (45% των περιπτώσεων), παροδικός (45%) ή συνδρομικός (10% των περιπτώσεων). Ο τελευταίος συνοδεύεται από παγκρεατική δυσγενεσία/απλασία. Η διάγνωση και η παρακολούθηση γίνεται από εξειδικευμένα κέντρα
- Ο παροδικός νεογνικός ΣΔ διαρκεί λίγες εβδομάδες έως μήνες (μέση διάρκεια 12 εβδομάδες). Μπορεί να υποχωρήσει αλλά να επανεμφανισθεί αργότερα (50-60%), συνήθως κατά την εφηβεία. Ωστόσο, μπορεί να εμφανισθεί και από την ηλικία των 4 ετών. Στην περίοδο της ύφεσης, υπεργλυκαιμία μπορεί να επανεμφανισθεί σε περίπτωση ασθένειας
 Στην περίπτωση υποτροπής του παροδικού ΣΔ, ο ΣΔ έχει χαρακτήρα ΣΔτ2, με απώλεια της αρχικής φάσης έκκρισης ινσουλίνης. Η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να μην είναι απαραίτητη (οι δόσεις είναι μικρότερες από εκείνες που απαιτούνται στην περίπτωση του ΣΔτ1). Σε περίπτωση μεταλλάξεων γονιδίων των διαύλων καλίου θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν σουλφονουλουρίες, συνήθως σε δόσεις πολλαπλάσιες των συνήθων (0,3-1,2 mg/kg βάρους σώματος).
- Η παλαιά κλινική ταξινόμηση του MODY και του νεογνικού διαβήτη έχει αντικατασταθεί από μοριακή γενετική διάγνωση, η οποία είναι χρησιμότερη στην κλινική αντιμετώπιση
- Ο μονογονιδιακός ΣΔ MODY συχνά ερμηνεύεται λανθασμένα ως ΣΔτ1 ή ΣΔτ2.

Νεότερες θεωρήσεις για την ταξινόμηση του ΣΔ

- Αξίζει να σημειωθεί ότι η ισχύουσα ταξινόμηση δεν είναι πάντοτε επαρκής για τη σωστή κατάταξη κάποιων ατόμων με ΣΔ και πολλά άτομα στην κλινική πράξη ταξινομούνται λανθασμένα, τουλάχιστον στην αρχή. Μερικοί έχουν γενετική προδιάθεση και για τους δύο κύριους τύπους του ΣΔ (ΣΔτ1 και ΣΔτ2), με αποτέλεσμα να εμφανίζουν μια «υβριδική» μορφή διαβήτη, που έχει χαρακτηριστικά «διπλού ΣΔ». Ενδεικτικά αναφέρονται τα παρακάτω παραδείγματα:
 - α) Άτομα νεαρά ενήλικα (30-50 ετών), λεπτόσωμα, χωρίς κληρονομικό

ιστορικό ΣΔ, τα οποία παρουσιάζουν αρχικά μια ήπια υπεργλυκαιμία, που εξελίσσεται όμως γρηγορότερα από τον κλασικό ΣΔτ2, προς ανεπάρκεια του παγκρέατος και ανάγκη χρήσης ινσουλίνης (συνήθως σε 3-5 έτη από τη διάγνωση), με θετικά αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα (συνήθως anti-GAD65) χαρακτηρίζονται ότι έχουν βραδέως εξελισσόμενο αυτοάνοσο ΣΔ (ονομάζεται ΣΔ τύπου LADA [Latent Autoimmune Diabetes in Adults]). Παρόλο που συνήθως θεωρείται ότι τα άτομα αυτά στην ουσία ομοιάζουν κυρίως με τον ΣΔτ1, στην πραγματικότητα ο ΣΔ τύπου LADA είναι ετερογενής, αφού μερικά άτομα με ΣΔ έχουν γενετική ομοιότητα όχι μόνο με τον ΣΔτ1 (HLA αντιγόνα) αλλά και με τον ΣΔτ2 (πολυμορφισμοί του TCF7L2 γονιδίου, που σχετίζεται με τον ΣΔτ2)

- β) Μερικά άτομα με κλασικό ΣΔτ1 σε νεαρή ηλικία, εμφανίζουν αργότερα κατά την ενηλικίωση παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη και στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου (παρουσιάζουν δηλαδή και χαρακτηριστικά ΣΔτ2, ιδιαίτερα μάλιστα όταν μερικοί εξ αυτών έχουν και κληρονομικό ιστορικό ΣΔτ2)
- γ) Άλλο παράδειγμα σχετικά σπάνιας περίπτωσης «διπλού διαβήτη» αποτελεί το γεγονός ότι παιδιά με εκσεσημασμένη παχυσαρκία εμφανίζουν εικόνα κλασικού ΣΔτ2, που όμως όταν ελεγχθούν έχουν και θετικά αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα (άρα αυτοανοσία, συμβατή και με ΣΔτ1)
- Η γενετική προδιάθεση και η επίδραση του περιβάλλοντος φαίνεται ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο στην ποικιλομορφία της φαινοτυπικής έκφρασης της νόσου, που πιθανότατα απλά αντικατοπτρίζει διαφορετική «συγκέντρωση» των διαφόρων παραγόντων που οδηγούν στην κλινική έκφραση μιας και μοναδικής νόσου (του ΣΔ). Ιδιαίτερα όσον αφορά στον ΣΔτ2, φαίνεται ότι παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια, τόσο στη φαινοτυπική και γονιδιακή έκφρασή του, όσο και στην εξέλιξή του, με αποτέλεσμα και η έκταση και συχνότητα εμφάνισης των επιπλοκών να διαφέρουν πολύ από άτομο σε άτομο. Είναι πάρα πολύ πιθανόν ότι στο μέλλον η ταξινόμηση του ΣΔ θα αλλάξει (με τη βοήθεια της γενετικής και εξασομικευμένων μεταβολικών κ.λπ. δεικτών), περιλαμβάνοντας πολύ περισσότερες υπομορφές, προσπαθώντας να εξηγήσει καλύτερα τη μεγάλη ετερογένειά του.

Διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Κριτήρια για τη διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

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

Πίνακας 1.1. Κριτήρια διάγνωσης του Σακχαρώδους Διαβήτη

- ☞ Γλυκόζη πλάσματος νηστείας ≥ 126 mg/dL¹
 - ☞ Γλυκόζη πλάσματος 2 ωρών (κατά τη δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη 75 γραμ) ≥ 200 mg/dL²
 - ☞ Τυχαία μέτρηση γλυκόζης πλάσματος ≥ 200 mg/dL σε άτομο με ΣΔ με τυπικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας³ ή υπεργλυκαιμική κρίση
 - ☞ HbA1c $\geq 6,5\%$ *
-

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

² Η δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη πρέπει να διενεργηθεί σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ, χρησιμοποιώντας διάλυμα άνυδρης γλυκόζης 75 γραμμαρίων διαλυμένο σε νερό, και καταναλώνοντας τουλάχιστον 150 γραμ υδατανθράκων/ημέρα τις προηγούμενες 3 ημέρες.

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

Η HbA1c $\geq 6,5\%$ ως κριτήριο διάγνωσης του ΣΔ προτείνεται με τις εξής προϋποθέσεις:

α) Η μέτρησή της πρέπει να διενεργηθεί με μέθοδο που να είναι προτυποποιημένη σύμφωνα με τα διεθνώς αποδεκτά κριτήρια (π.χ. του Εθνικού Προγράμματος Προτυποποίησης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης των ΗΠΑ [National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP].

β) Επιπρόσθετα, δεν θα πρέπει να υπάρχουν καταστάσεις που καθιστούν τη μέτρηση της HbA1c αναξιόπιστη (π.χ. αιμοσφαιροπάθειες, νεφρική ανεπάρκεια, αιμολυτική αναιμία, κ.λπ.). Τιμές HbA1c $< 6,5\%$ δεν αποκλείουν την ύπαρξη ΣΔ.

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

- Όπως φαίνεται, η διάγνωση μπορεί να τεθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους, αλλά το θετικό διαγνωστικό αποτέλεσμα πρέπει να βασίζεται σε δύο τουλάχιστον παθολογικά αποτελέσματα από το ίδιο δείγμα αίματος ή από δύο διαφορετικές αιμοληψίες, εκτός αν συνυπάρχει κλινική συμπτωματολογία έκδηλης υπεργλυκαιμίας. Αν δεν επιβεβαιωθεί με τη δεύτερη εξέταση, το άτομο με ΣΔ επανεκτιμάται σε 3 μήνες. Η μέτρηση της γλυκόζης πρέπει να γίνεται από φλεβικό αίμα στο εργαστήριο. Δεν συνιστάται η χρήση των φορητών μετρητών μέτρησης της γλυκόζης αίματος από το δάκτυλο ούτε η χρήση των φορητών μετρητών μέτρησης της HbA1c στο ιατρείο (point of care) για τη διάγνωση του ΣΔ.
- Επειδή κάθε μια από τις δοκιμασίες αυτές αντιπροσωπεύει διαφορετικά φυσιολογικά φαινόμενα, η κάθε εξέταση αναγνωρίζει διαφορετικό ποσοστό του πληθυσμού με ΣΔ. Συγκεκριμένα, η αυξημένη γλυκόζη νηστείας αντιπροσωπεύει κυρίως αντίσταση στην ινσουλίνη στο επίπεδο του ήπατος, η αυξημένη γλυκόζη στις 2 ώρες μετά από φόρτιση με γλυκόζη αντι-

προσωπεύει κυρίως ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη στο επίπεδο του λιπώδους και μυϊκού ιστού, ενώ η αυξημένη HbA1c αντικατοπτρίζει τη μέση γλυκαιμία των προηγούμενων 2-3 μηνών. Με τα προαναφερόμενα διαχωριστικά όρια, η OGTT αναγνωρίζει πολύ περισσότερα άτομα ως άτομα με ΣΔ, ενώ η HbA1c τα λιγότερα.

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

- Η από του στόματος Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test - OGTT) είναι χρήσιμη για διαγνωστική διευκρίνιση σε άτομα στα οποία, ενώ υπάρχει ισχυρή υποψία ΣΔ, έχουν φυσιολογική ή διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, ή σε άτομα που παρουσιάζουν γλυκόζη νηστείας φυσιολογική, αλλά μεταγευματικά αυξημένη (>140 mg/dL). Είναι η περισσότερο απαιτητική και χρονοβόρα από τις υπόλοιπες
- Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται πρώι, μετά από δεκάωρη νηστεία, αφού προηγηθούν τρεις ημέρες ελεύθερης διατροφής, που πρέπει όμως να περιλαμβάνει τουλάχιστον 150 γραμμάρια υδατανθράκων την ημέρα. Η σωματική δραστηριότητα κατ' αυτό το τριήμερο πρέπει να είναι η συνήθης του υπό εξέταση ατόμου. Κατά το διάστημα της νηστείας, η λήψη νερού επιτρέπεται. Στο άτομο με ΣΔ χορηγούνται 75 g άνυδρης γλυκόζης (στα παιδιά χορηγείται γλυκόζη 1,75 g/kg ιδανικού σωματικού βάρους, χωρίς όμως το μέγιστο ποσό της να υπερβαίνει τα 75 g), διαλυμένα σε 250-350 mL νερού, τα οποία πρέπει να ληφθούν σε χρονικό διάστημα 3-5 λεπτών. Εναλλακτικά υπάρχουν έτοιμα διαλύματα δεξτρόζης στο εμπόριο, τα οποία είναι περισσότερο εύγευστα (75 ή 50 γρ σε 200 mL διαλύματος). Φλεβικό αίμα λαμβάνεται πριν από τη χορήγηση της γλυκόζης και ακριβώς 2 ώρες μετά. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, η μυϊκή άσκηση (περπάτημα) και το κάπνισμα απαγορεύονται. Ο προσδιορισμός της γλυκόζης γίνεται με ενζυμική μέθοδο στο πλάσμα ή στον ορό. Τα δείγματα πρέπει να φυγοκεντρώνται μέσα σε 60 λεπτά, αλλιώς τα σωληνάρια πρέπει να τοποθετούνται σε πάγο, ή αν προβλέπεται ότι μπορεί να καθυστερήσει πολύ η φυγοκέντρηση, πρέπει η συλλογή του αίματος να γίνει σε ειδικά σωληνάρια με φθοριούχο νάτριο. Η δοκιμασία δεν πρέπει να γίνεται όταν υπάρχει ενεργός λοίμωξη, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση ή άλλη οξεία κατάσταση (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, λήψη κορτικοστεροειδών, κ.ά.)
- Θα πρέπει να τονισθεί ότι για τη διάγνωση του ΣΔ δεν απαιτείται η μέτρηση της ινσουλίνης και του C-πεπτιδίου. Ωστόσο, σε περιπτώσεις διαγνωστικού προβλήματος, μπορεί να χρειασθεί να αξιολογηθούν και οι ενδιάμεσες τιμές γλυκόζης στη δοκιμασία ανοχής (σε χρόνους 30, 60 και 90 λεπτών) καθώς

και οι τιμές ινσουλίνης σε όλους τους χρόνους της δοκιμασίας. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να γίνει μόνο από ειδικούς.

Κριτήρια για τη διάγνωση διαταραχών του μεταβολισμού των υδατανθράκων

- Η γλυκόζη του αίματος είναι μια συνεχής μεταβλητή, και τα διαχωριστικά όρια για τον ορισμό των παθολογικών της τιμών καθορίζονται με βάση επιδημιολογικά δεδομένα και κλινικές παρατηρήσεις. Μεταξύ των τιμών της γλυκόζης που οριοθετούν τη Φυσιολογική Ανοχή στη Γλυκόζη (Normal Glucose Tolerance - NGT) και τον ΣΔ, παραμένει μια περιοχή τιμών γλυκόζης που χαρακτηρίζει ενδιάμεσες καταστάσεις, οι οποίες δεν θεωρούνται μεν «νόσος», συνδυάζονται όμως με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης προς ΣΔ, πιθανόν δε και εμφάνιση καρδιαγγειακών βλαβών
- Με βάση την τιμή γλυκόζης νηστείας προσδιορίζεται η ενδιάμεση κατάσταση της Διαταραγμένης Γλυκόζης Νηστείας (Impaired Fasting Glucose - IFG), **Πίνακας 1.2.**
- Με βάση την τιμή γλυκόζης δύο ωρών κατά την OGTT, προσδιορίζεται η ενδιάμεση κατάσταση της Διαταραγμένης Ανοχής στη Γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance - IGT), **Πίνακας 1.2.**

Πίνακας 1.2. Κατηγορίες αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ (Προδιαβήτης)

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

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

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

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

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

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

- Οι δύο αυτές κατηγορίες (IFG και IGT) χαρακτηρίζονται, ως «Προδιαβήτης» (καταδεικνύοντας τον αυξημένο κίνδυνο των ατόμων αυτών να αναπτύξουν ΣΔ στο μέλλον) ή ως «Διαταραγμένη Ομοιοστασία της Γλυκόζης» και μπορεί να συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο
- Ο όρος «προδιαβήτης» είναι ίσως άστοχος και παραπλανητικός, διότι υπονοεί ότι τα άτομα αυτά βρίσκονται σε ένα πρόδρομο στάδιο πριν από την ανάπτυξη του ΣΔ. Δεν είναι βέβαιο όμως ότι όλα τα άτομα με IFG/IGT θα αναπτύξουν ΣΔ στο μέλλον. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ για τα άτομα αυτά

θεωρείται περίπου ισοδύναμος (με μικρή υπεροχή της IGT) και υπολογίζεται περίπου σε 25%-30% στα επόμενα 3-5 έτη. Ο κίνδυνος γι' αυτούς που έχουν και τις δύο καταστάσεις (τόσο IFG όσο και IGT) θεωρείται περισσότερο αυξημένος (περίπου 50% σε 5 έτη). Τα άτομα με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔ (όπως παχυσαρκία και οικογενειακό ιστορικό ΣΔ) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο. Γενικά πάντως, όσο μεγαλύτερες είναι οι τιμές γλυκόζης προς τα ανώτερα όρια της κλίμακας (δηλαδή όσο πιο κοντά στα 126 mg/dL είναι η τιμή γλυκόζης νηστείας για τους έχοντες IFG και όσο πιο κοντά στα 200 mg/dL στη 2ωρη φόρτιση κατά την OGTT, για τους έχοντες IGT), τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ στο μέλλον.

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

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

Προσυμπτωματικός έλεγχος για διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων

- Προτείνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος (screening) είτε με ειδικό ερωτηματολόγιο ανίχνευσης του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ₂ (π.χ. ερωτηματολόγιο FINDRISC) είτε με μέτρηση της γλυκόζης νηστείας, σε άτομα που πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις, οι οποίες θεωρείται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔ₂
- Οι προϋποθέσεις αυτές περιλαμβάνονται στις οδηγίες του **Πίνακα 1.3**

- Εάν κατά τον έλεγχο η γλυκόζη νηστείας είναι φυσιολογική, συνιστάται επανέλεγχος ανά τριετία
- Σε άτομα που πληρούν τα κριτήρια του **Πίνακα 1.4** συνιστάται η συμπλήρωση του προσυμπτωματικού ελέγχου με τη διενέργεια OGTT για τη διαπίστωση ύπαρξης τυχόν IGT ή ΣΔ.

Πίνακας 1.3. Ενδείξεις για προσυμπτωματικό έλεγχο ΣΔ

1. Άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα ($\Delta\text{M}\Sigma \geq 25 \text{ kg/m}^2$) που έχουν έναν τουλάχιστον από τους παρακάτω παράγοντες:
 - Οικογενειακό ιστορικό ΣΔ σε συγγενείς 1ου βαθμού (γονείς, αδέρφια, παιδιά)
 - Ιστορικό υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου
 - Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας (υψηλά τριγλυκερίδια [$>250 \text{ mg/dL}$], χαμηλή HDL [$<35 \text{ mg/dL}$])
 - Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
 - Καταστάσεις που σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη (π.χ. μελανίζουσα ακάνθωση)
2. Ιστορικό προδιαβήτη
3. Ιστορικό ΣΔ κύησης
4. Για όλο τον πληθυσμό μετά την ηλικία των 35 ετών
5. Λοίμωξη από HIV
6. Εάν τα αποτελέσματα του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι φυσιολογικά, θα πρέπει να επαναλαμβάνονται τουλάχιστον ανά 3ετία, με πιθανό πιο συχνό έλεγχο ανάλογα με τα αρχικά ευρήματα και τους παράγοντες κινδύνου.

Πίνακας 1.4. Ενδείξεις για τη διενέργεια OGTT

Γλυκόζη νηστείας φυσιολογική, αλλά με ισχυρή υποψία για ύπαρξη ΣΔ
 Γλυκόζη νηστείας φυσιολογική αλλά μεταγευματικά αυξημένη ($>140 \text{ mg/dL}$)
 Διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG)

Διάγνωση MODY

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

- Διάγνωση συνήθως πριν από την ηλικία των 25 ετών
- Ήπια υπεργλυκαιμία, χωρίς τάση για κετοξέωση
- Όχι σημαντική παχυσαρκία ή/και απουσία σημείων αντίστασης στην ινσουλίνη

- Οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2, τουλάχιστον σε δύο κάθετες γενεές, με αυτοσωματικό επικρατούντα τρόπο κληρονομικότητας
- Απουσία αντισωμάτων για ΣΔτ1
- Γλυκοζουρία, που δεν συμβαδίζει με την ήπια υπεργλυκαιμία
- Γυναίκες με ΣΔ κύησης, που εμφανίζουν ήπια υπεργλυκαιμία
- Εάν συνυπάρχουν νεφρικές κύστεις ή άλλες διαταραχές του ουροποιογεννητικού συστήματος

Υπάρχει διαθέσιμη στο διαδίκτυο online εφαρμογή από το Πανεπιστήμιο του Exeter στη Βρετανία (<https://www.diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/>), που μπορεί να είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της πιθανότητας ύπαρξης ΣΔ τύπου MODY.

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

2. Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

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

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

Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΔτ1 με αυτοαντισώματα συνιστάται στα πλαίσια ερευνητικών μελετών σε συγγενείς 1ου βαθμού ατόμων με ΣΔτ1 ή στα άτομα αυτά τα οποία λόγω οικογενειακού ιστορικού ενδιαφέρονται να πληροφορηθούν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ1, εφόσον μπορούν να διαχειρισθούν ένα πιθανό θετικό αποτέλεσμα. Σε περίπτωση θετικών αποτελεσμάτων θα πρέπει να προσφέρεται στα άτομα αυτά ενημέρωση για τη συμπτωματολογία του ΣΔτ1 και τον κίνδυνο διαβητικής κετοξέωσης. Το τελευταίο διάστημα αναφέρονται ενθαρρυντικά αποτελέσματα από μελέτες πρόληψης σε στάδιο 2 προσυμπτωματικού ΣΔτ1.

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

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

Για την πρόληψη υπάρχουν δύο προσεγγίσεις: η πληθυσμιακή (εφαρμογή πρόληψης σε ολόκληρο τον πληθυσμό) και η στοχευμένη, βάσει του βαθμού κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2. Η πρώτη προσέγγιση στοχεύει στην τροποποίηση

του τρόπου ζωής ολόκληρου του πληθυσμού, ενώ η δεύτερη στοχεύει στα άτομα με αποδεδειγμένα υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 (π.χ. άτομα με προδιαβήτη, παχυσαρκία, θετικό οικογενειακό ιστορικό).

Η εφαρμογή πρόληψης σε ολόκληρο τον πληθυσμό απαιτεί κεντρικό σχεδιασμό και κρατική παρέμβαση (δεν εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον ιατρικό τομέα) και η αποτελεσματικότητά της δεν είναι τεκμηριωμένη. Με την εξαίρεση προγραμμάτων υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης και άσκησης στον γενικό πληθυσμό (που είναι γενικά ευεργετικά για όλους), η εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για ΣΔ στον γενικό πληθυσμό έχει το μειονέκτημα της μη παρακολούθησης των ευρημάτων από ιατρικό προσωπικό που θα μπορεί να τα αξιολογήσει σωστά, καθώς και την εφαρμογή τέτοιων προγραμμάτων σε άτομα χαμηλού κινδύνου ή σε ήδη διαβητικούς (που δεν τα χρειάζονται), με αποτέλεσμα άσκοπη σπατάλη πόρων.

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

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

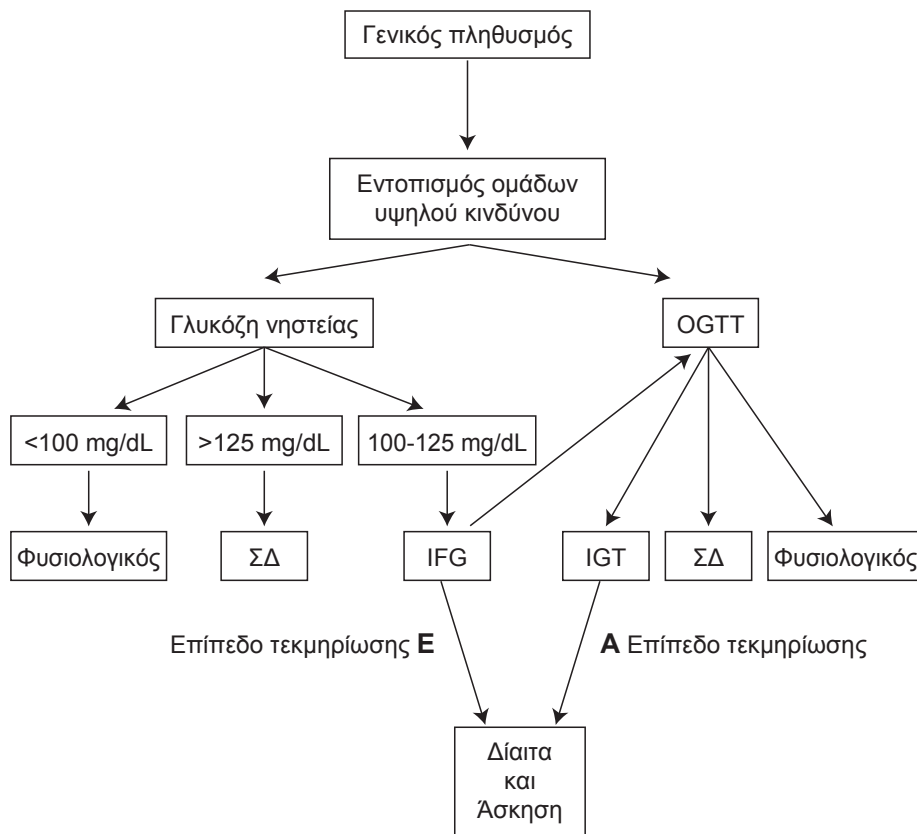
Τρόποι παρέμβασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Προγράμματα υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης

Οι κύριοι στόχοι ενός τέτοιου προγράμματος συνοψίζονται ως εξής:

- Μείωση του σωματικού βάρους κατά τουλάχιστον 5%, εφόσον είναι αυξημένο
- Σωματική δραστηριότητα, που περιλαμβάνει τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης άσκησης ημερησίως, τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα
- Μείωση του ολικού λίπους σε <30% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης
- Μείωση του κορεσμένου λίπους (συμπεριλαμβανομένων των trans-λιπαρών οξέων) σε <10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης
- Αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών (τουλάχιστον 25-35 g ημερησίως)
- Ιδιαίτερα σημαντική συνηγορία των προγραμμάτων πρόληψης πρέπει να είναι η εκπαίδευση με στόχο την προσπάθεια για αλλαγή της συμπεριφοράς των ατόμων προκειμένου να αυξηθεί η πιθανότητα υιοθέτησης και εφαρμογής των παραπάνω συστάσεων

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό των προγραμμάτων αλλαγής του τρόπου



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

ζωής είναι η μακροχρόνια επίδρασή τους στην πρόληψη (ή καθυστέρηση) ανάπτυξης του ΣΔ, ακόμα και μετά τη διακοπή του εντατικού προγράμματος.

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

Φάρμακα

Έχουν δοκιμαστεί αρκετές κατηγορίες φαρμάκων για την πρόληψη του ΣΔ,

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

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

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

Πρόληψη ΣΔτ2 στα παιδιά και τους εφήβους

- Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΔτ2 θα πρέπει να γίνεται σε παιδιά και εφήβους μετά την έναρξη της εφηβείας ή σε ηλικία ≥ 10 ετών οι οποίοι είναι υπέρβαροι (ΔΜΣ ≥ 85 η Εκατοστιαία Θέση) ή παχύσαρκοι (ΔΜΣ ≥ 95 η Εκατοστιαία Θέση) και οι οποίοι έχουν έναν ή περισσότερους επιπλέον παράγοντες κινδύνου (Κεφ. 8).
- Εάν ο εργαστηριακός έλεγχος είναι αρνητικός, μπορεί να επαναλαμβάνεται ανά 3 τουλάχιστον χρόνια ή συχνότερα εάν αυξάνεται ο ΔΜΣ.
- Για τον εργαστηριακό έλεγχο μπορεί να χρησιμοποιηθούν η γλυκόζη νηστείας και των δύο ωρών μετά από τη χορήγηση από του στόματος διαλύματος γλυκόζης (1,75 g/kg μέχρι 75 g) και η HbA1c
- Σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα παιδιά που ελέγχονται για ΣΔτ2 θα πρέπει να γίνεται έλεγχος αυτοαντισωμάτων για τον αποκλεισμό του ΣΔτ1.

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

Επιπλοκές

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

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

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

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

Γλυκαιμικοί στόχοι

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

μή της διάγνωσης του ΣΔ και η εν συνεχεία διατήρηση της ρύθμισης εντός στόχου για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι εφικτό.

- Η αυτομέτρηση γλυκόζης είναι αναπόσπαστο συστατικό της αποτελεσματικής θεραπείας των ασθενών και ειδικά αυτών που λαμβάνουν ινσουλίνη. Τα τελευταία χρόνια, η συνεχής καταγραφή γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring-CGM) εμφανίστηκε ως συμπληρωματική μέθοδος για την αξιολόγηση των επιπέδων γλυκόζης κυρίως των ατόμων με ΣΔ τύπου 1. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τους στόχους βλέπε τα αντίστοιχα Κεφάλαια.
- Οι δύο αυτές προσεγγίσεις για την παρακολούθηση της γλυκόζης επιτρέπουν στους ασθενείς να αξιολογήσουν την ατομική ανταπόκριση στη θεραπεία και να αξιολογήσουν εάν οι γλυκαιμικοί στόχοι επιτυγχάνονται με ασφάλεια. Η διεθνής ομοφωνία ειδικών για τον χρόνο εντός στόχων (Time in Range - TIR) για τιμές γλυκόζης 70-180 mg/dL παρέχει οδηγίες για τυποποιημένες μετρήσεις του CGM καθώς και οδηγίες για την κλινική ερμηνεία των αποτελεσμάτων του και τη φροντίδα των ασθενών.
- Τα δημοσιευμένα δεδομένα υποδηλώνουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ TIR και HbA1c, με TIR στο 70% να αντιστοιχεί σε HbA1c 7% σε δύο σχετικές προοπτικές μελέτες, ενώ ο χρόνος επάνω από το στόχο (Time Above Range - TAR) να καθορίζει ανάλογα με το εύρος των τιμών και το επίπεδο της υπεργλυκαιμίας. Τιμές TAR 181-250 mg/dL αντιστοιχούν σε υπεργλυκαιμία πρώτου επιπέδου, ενώ τιμές TAR >250 mg/dL σε υπεργλυκαιμία δευτέρου επιπέδου. Αντίστοιχα ο χρόνος κάτω από το στόχο (Time Below Range - TBR) σχετίζεται με το αντίστοιχο επίπεδο υπογλυκαιμίας, με τιμές TBR 54-69 mg/dL να αντιστοιχούν υπογλυκαιμία πρώτου επιπέδου και τιμές TBR <54 mg/dL να αντιστοιχούν σε υπογλυκαιμία δευτέρου επιπέδου.
- Ο χρόνος εντός στόχου (TIR) σχετίζεται με τον κίνδυνο μικροαγγειακών επιπλοκών και δύναται να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του γλυκαιμικού ελέγχου.
- Αξιολόγηση της γλυκαιμικής κατάστασης με HbA1c ή άλλη γλυκαιμική μέτρηση τουλάχιστον δύο φορές το χρόνο σε ασθενείς που επιτυγχάνουν τους στόχους της θεραπείας (και οι οποίοι δεν έχουν αλλαγές στη θεραπευτική προσέγγιση).
- Εκτίμηση της γλυκαιμικής κατάστασης τουλάχιστον ανά τρίμηνο και ανάλογα με τις ανάγκες σε ασθενείς των οποίων η θεραπεία έχει αλλάξει πρόσφατα ή/και που δεν επιτυγχάνουν τους γλυκαιμικούς στόχους.

Εξατομίκευση στόχων

- Για την επιλογή του γλυκαιμικού στόχου και του θεραπευτικού σχήματος που θα απαιτηθεί για την επίτευξή του, σημαντική αξία έχει η εκτίμηση της επιθυμίας, ικανότητας και δυνατότητας του ατόμου με ΣΔ για την εφαρμογή των οδηγιών.
- Σε άτομα με μικρή διάρκεια ΣΔ, μεγάλο προσδόκιμο επιβίωσης, χωρίς σοβαρές συννοσηρότητες και χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο, μπορεί να τεθεί ως στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας τιμή HbA1c <6,5% (με στόχευση ακόμα και τις φυσιολογικές τιμές) υπό την προϋπόθεση ότι η απαιτούμενη θεραπευτική αγωγή δεν δυσχεραίνει σημαντικά άτομα με ΣΔ και δεν προκαλεί επεισόδια υπογλυκαιμίας.
- Όποτε επιτυγχάνεται ρύθμιση της HbA1c σε επίπεδο χαμηλότερο του εξατομικευμένου στόχου για το συγκεκριμένο άτομο με ΣΔ, επιδιώκεται να διατηρείται το επίπεδο αυτό, εφόσον όμως η εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή δεν επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ατόμων με ΣΔ και δεν προκαλεί επεισόδια υπογλυκαιμίας.
- Σε άτομα με ΣΔ προχωρημένης ηλικίας ή με σημαντικού βαθμού επιπλοκές ή που επί σειρά ετών ήταν σε κακή ρύθμιση ή έχουν μικρό προσδόκιμο επιβίωσης ή εμφανίζουν ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή πάσχουν και από άλλα σοβαρά νοσήματα, όπως ο καρκίνος, η καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά., ο στόχος είναι τιμή HbA1c 7,0-7,5%.
- Σε άτομα με βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης, όπως σε υπερηλίκους ή άτομα με σοβαρές συννοσηρότητες, επιδιώκεται λιγότερο αυστηρός γλυκαιμικός στόχος. Παραμένει ως κύριο μέλημα ρύθμισης η αποφυγή της σακχαρουρίας. Με τον τρόπο αυτό, αποτρέπεται η κλινική συμπτωματολογία του ΣΔ, με ό,τι αυτή συνεπάγεται για την ποιότητα ζωής του ατόμου με ΣΔ, περιορίζεται σημαντικά ο κίνδυνος εμφάνισης οξέων υπεργλυκαιμικών επιπλοκών του ΣΔ και ουσιαστικά απαλείφεται ο κίνδυνος εμφάνισης της άκρωσ ανεπιθύμητης και επικίνδυνης, για τα άτομα αυτά, υπογλυκαιμίας.
- Στις περιπτώσεις όπου οι στόχοι για την HbA1c δεν μπορούν να επιτευχθούν, κάθε βελτίωση της τιμής της θεωρείται ευεργετική.
- Παράλληλος στόχος με την τιμή της HbA1c για ενήλικες οι οποίοι χρησιμοποιούν συνεχή καταγραφή γλυκόζης είναι ο χρόνος εντός στόχου >70% με χρόνο κάτω από το στόχο <4% και χρόνο σε τιμές γλυκόζης <54mg/dl μικρότερο από 1% (<1%).
- Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας θα πρέπει να αξιολογείται σε κάθε επίσκεψη.

- Ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες ή έστω και ένα επεισόδιο σοβαρής υπογλυκαιμίας θα πρέπει να οδηγεί σε επανεκπαίδευση του ατόμου με διαβήτη καθώς και σε επανεκτίμηση του θεραπευτικού σχήματος.
- Σε ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα με ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες, επεισόδιο σοβαρής υπογλυκαιμίας ή επάναληψη ανεξήγητων υπογλυκαιμιών σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο θα πρέπει να συστήνεται η αλλαγή των γλυκαιμικών στόχων για αρκετές εβδομάδες προς αποφυγή των υπογλυκαιμιών και υποστροφή της ανεπίγνωστης κατάστασης των υπογλυκαιμιών.

4. Η δίαιτα στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Η δίαιτα διαδραματίζει έναν θεμελιώδη ρόλο στη συνολική διαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ) και αποτελεί μαζί με την απώλεια βάρους και την άσκηση τη βάση όλων των αλγορίθμων τόσο για την πρόληψη, όσο και τη θεραπευτική αντιμετώπισή του. Οι περισσότεροι άνθρωποι με ΣΔ θεωρούν πως ένα από τα πιο δύσκολα κομμάτια της διαχείρισής του είναι η διατροφή και ο καθορισμός του καθημερινού διατροφικού πλάνου που θα πρέπει να ακολουθήσουν. Είναι αποδεδειγμένο πια, πως δεν υπάρχει ένα ιδανικό διατροφικό πλάνο, το οποίο να ταιριάζει σε όλα τα άτομα με ΣΔ, ενώ οι διαιτητικές οδηγίες θα πρέπει να εξατομικεύονται. Κάθε άτομο με ΣΔ θα πρέπει να συμμετέχει ενεργά στη διατροφική εκπαίδευση και στον καθορισμό του διατροφικού πλάνου από τη θεραπευτική του ομάδα.

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

Δίαιτα στην πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2

Η μεγαλύτερη μελέτη στην πρόληψη του ΣΔτ2 είναι η Diabetes Prevention Program (DPP), η οποία έδειξε ότι εντατικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής (απώλεια βάρους και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας) μπορούν να μειώσουν την εμφάνιση του ΣΔτ2 κατά 58% σε διάστημα 3 ετών. Η παρακολούθηση τριών μεγάλων μελετών σχετικά με την επίδραση της παρέμβασης στον τρόπο ζωής έδειξε σταθερή μείωση στον ρυθμό εμφάνισης του ΣΔτ2. Συγκριμένα, μείωση κατά 43% στα 20 έτη στη μελέτη Da Qing Diabetes Prevention Program, μείωση κατά 43% στα 7 έτη στη μελέτη Finnish Diabetes Prevention Study και μείωση κατά 34% στα 10 έτη και 27% στα 15 έτη στην παρακολούθηση της μελέτης DPP. Πρόσφατα δεδομένα από την Βρετανική τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη DIRECT δείχνουν πως απώλεια βάρους τουλάχιστον 15 κιλών μπορεί να οδηγήσει σε υποστροφή του ΣΔτ2 στο 86% υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων. Οι διατροφικές οδηγίες για την πρόληψη του ΣΔτ2 εστιάζουν:

- Στην επίτευξη αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου μέσω της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης και της αύξησης της ενεργειακής κατανάλωσης με

αποτέλεσμα τη μείωση του αρχικού σωματικού βάρους τουλάχιστον κατά 5-7% σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα

- Στην επιλογή του κατάλληλου διατροφικού προτύπου, το οποίο είναι προσαρμοσμένο στο άτομο με προδιαβήτη
- Στη μείωση της πρόσληψης κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων
- Στην αύξηση της πρόσληψης διαιτητικών ινών μέσω της αυξημένης κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και δημητριακών ολικής άλεσης.

Τα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη συνιστάται να αντικαταστήσουν τα αναψυκτικά και ροφήματα με ζάχαρη καθώς και τους χυμούς φρούτων με νερό για καλύτερο έλεγχο της γλυκαιμίας, του σωματικού βάρους και τη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και εμφάνιση μη αλκοολικής λιπώδους διήθησης του ήπατος. Θα πρέπει επίσης να ελαχιστοποιηθεί η κατανάλωση τροφίμων με πρόσθετη ζάχαρη.

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι άτομα με προδιαβήτη πρέπει να εντάσσονται σε εντατικά προγράμματα αλλαγής τρόπου συμπεριφοράς με εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης-θεραπείας και συγκεκριμένους στόχους βελτίωσης των διατροφικών συνηθειών, πρόταση για σωματική δραστηριότητα μέτριας έντασης (τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα) και επίτευξη και διατήρηση του επιθυμητού σωματικού βάρους, εάν αυτό κριθεί απαραίτητο.

Το πρόγραμμα διατροφής θα πρέπει να είναι εξατομικευμένο και να έχει καταρτιστεί από κλινικό διαιτολόγο με εμπειρία σε θέματα ΣΔ. Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα δεν υπάρχει ιδανική αναλογία υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων. Διάφορα διατροφικά πρότυπα είναι κατάλληλα για τα άτομα με προδιαβήτη, όπως είναι το Μεσογειακό, των χαμηλών θερμίδων, των χαμηλών λιπαρών και το πρότυπο DASH. Η κατανομή των μακροθρεπτικών συστατικών θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου και τους μεταβολικούς του στόχους.

Δίαιτα στη θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη

Η παρακολούθηση των ατόμων με ΣΔ από διαιτολόγο σχετίζεται με μείωση της HbA1c κατά 1,0-1,9% στα άτομα με ΣΔτ1 και κατά 0,3-2,0% στα άτομα με ΣΔτ2. Οι στόχοι της δίαιτας στην αντιμετώπιση του ΣΔ είναι να εξασφαλίσει:

- Την κατάλληλη ενεργειακή πρόσληψη, για την επίτευξη και διατήρηση του επιθυμητού σωματικού βάρους.
- Την ιδανική επιλογή διατροφικού προτύπου ανάλογα με το ιατρικό ιστορικό του ατόμου με ΣΔ και τη συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων.
- Την προαγωγή ενός ισορροπημένου διατροφικού πλάνου, το οποίο δίνει

έμφαση στην ποικιλία τροφίμων και το μέγεθος των μερίδων για τη βελτίωση της γενικής κατάστασης της υγείας καθώς και την:

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

Διατροφικές οδηγίες για άτομα με ΣΔ και ινσουλινοθεραπεία:

- Στα άτομα με ΣΔ και εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας ή χρήση αντλίας συστήνεται η εκπαίδευση στη μέτρηση των υδατανθράκων –και σε κάποιες περιπτώσεις και η μέτρηση των πρωτεϊνών και λιπιδίων της τροφής– για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου
- Στα άτομα με ΣΔτ2 και με σταθερές δόσεις ινσουλίνης καθημερινά, η σταθερή πρόσληψη υδατανθράκων χρονικά και ποσοτικά βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο και μειώνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Μια διατροφική προσέγγιση που στοχεύει στον έλεγχο των μερίδων και στις ισορροπημένες επιλογές είναι πιθανότατα η καταλληλότερη γι' αυτά τα άτομα με ΣΔτ2.

Ισορροπία ενέργειας και σωματικό βάρος

Τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα (Δείκτης Μάζας Σώματος >25 kg/m²) θα πρέπει να ενημερώνονται για τα οφέλη της απώλειας βάρους και να εκπαιδεύονται σε αλλαγές του τρόπου ζωής τους σχετικά με τη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης και την αύξηση της ενεργειακής κατανάλωσης. Η δυνατότητα υποστροφής του διαβήτη, όπως φάνηκε από τη μελέτη DIRECT και άλλες μπορούν να αποτελέσουν κίνητρο για την κινητοποίηση των ατόμων με ΣΔ ώστε να διαχειριστούν με επιτυχία το σωματικό τους βάρος.

- Τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αλλάξουν τον τρόπο ζωής τους ώστε να επιτύχουν και να διατηρήσουν απώλεια σωματικού βάρους τουλάχιστον 5% του αρχικού σωματικού τους βάρους
- Για τα περισσότερα υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα με ΣΔτ2 συστήνεται διατροφή, σωματική δραστηριότητα και συμπεριφορική θεραπεία για την επίτευξη και διατήρηση >5% της απώλειας βάρους, η οποία μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Τέτοιες παρεμβάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνουν τακτικές συνεδρίες με εξειδικευμένο προσωπικό (>16 συνεδρίες σε 6 μήνες), οι οποίες θα δίνουν ιδιαίτερη έμφαση σε στρατηγικές αλλαγής της συμπεριφοράς. Οι αλλαγές συμπεριφοράς, που έχουν ως αποτέλεσμα ενεργειακό έλλειμμα, ανεξάρτητα από τη σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών, αλλά με έμφαση στις προτιμήσεις, στις συνθήκες ζωής και το κίνητρο του ατόμου οδηγούν στην απώλεια του επιθυμητού βάρους
- Σημαντικός στόχος όταν έχει επιτευχθεί απώλεια ΣΒ είναι η μη ανάκτησή του και η διατροφική εκπαίδευση για συντήρηση της απώλειας
- Υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, τα οποία δεν κατάφεραν να χάσουν το επιθυμητό βάρος θα πρέπει να ενθαρρύνονται, ώστε να αποφύγουν την επιπρόσθετη αύξηση βάρους
- Η απώλεια βάρους που στοχεύει σε ≥ 15 kg, όταν αυτή μπορεί να επιτευχθεί με ασφάλεια και είναι εφικτή, συνδέεται με ακόμα καλύτερα αποτελέσματα στον ΣΔτ2, ακόμα και την υποστροφή του
- Για εκείνους με ΔΜΣ εντός των συνιστώμενων ορίων για τους ενήλικους ($18,5-25 \text{ kg/m}^2$), δεν χρειάζεται συνήθως η χορήγηση οδηγιών που αφορούν την ενεργειακή πρόσληψη, αλλά μόνο την ποιοτική σύνθεση και την κατανομή στο 24ωρο
- Η ενεργειακή πρόσληψη των ατόμων με ΣΔ πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με το βασικό του μεταβολισμό, το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας και τους μεταβολικούς του στόχους.

Υδατάνθρακες

- Δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να προτείνουν ιδανική ποσότητα για την πρόσληψη των υδατανθράκων στα άτομα με ΣΔ. Η πρόσληψη των υδατανθράκων μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με το διατροφικό πρόγραμμα που ταιριάζει σε κάθε άτομο με ΣΔ
- Η ποσότητα των υδατανθράκων και η διαθέσιμη ινσουλίνη θα πρέπει να είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τις μεταγευματικές τιμές της γλυκόζης του αίματος και αυτοί να λαμβάνονται υπ' όψιν στον σχεδιασμό του διατροφικού προγράμματος

- Στα άτομα με ΣΔ και εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία ο έλεγχος της πρόσληψης των υδατανθράκων μέσω της μέτρησής τους (ισοδύναμα, γραμμάρια, εμπειρία) συνεχίζει να αποτελεί σημείο κλειδί στον γλυκαιμικό έλεγχο
- Η πρόσληψη υδατανθράκων μπορεί να ποικίλλει μεταξύ 45% και 60% της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας και δεν θα πρέπει να είναι μικρότερη των 130 γραμμαρίων ημερησίως, ανάλογα με το πρότυπο του διαιτολογίου
- Ο συνολικός περιορισμός στην πρόσληψη των υδατανθράκων στα άτομα με ΣΔ φαίνεται πως είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος στην βελτίωση της γλυκαιμίας και θα πρέπει να εφαρμόζεται στα διάφορα διατροφικά πρότυπα που ταιριάζουν στις ανάγκες και τις προτιμήσεις τους (χαμηλών και πολύ χαμηλών υδατανθράκων)
- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στην κατανάλωση τροφίμων που είναι πλούσια σε διαιτητικές ίνες και ελάχιστα επεξεργασμένα, όπως είναι τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά ολικής άλεσης και τα όσπρια. Έμφαση θα πρέπει να δίνεται σε τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη
- Ιδανικό πρότυπο διατροφής θεωρείται ο Μεσογειακός τρόπος διατροφής και θα πρέπει να συστήνεται στα περισσότερα άτομα της χώρας μας
- Σε άτομα που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη (εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλίνης ή αντλία), η ποσότητα, το είδος και η ώρα λήψης των υδατανθράκων πρέπει να συντονίζονται με τη δόση και τον χρόνο δράσης του σκευάσματος ινσουλίνης που χρησιμοποιείται

Φυτικές ή διαιτητικές ίνες

- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να προσλαμβάνουν τρόφιμα που να είναι πλούσια σε φυτικές ίνες. Τέτοια είναι τα φρούτα, λαχανικά, όσπρια και δημητριακά ολικής άλεσης
- Σύμφωνα με το Μεσογειακό Πρότυπο Διατροφής, συστήνεται η καθημερινή πρόσληψη λαχανικών (τουλάχιστον 4 μερίδες ημερησίως), τουλάχιστον 3 φρούτων ημερησίως, 4 μερίδων οσπρίων την εβδομάδα και επιλογή των περισσότερων δημητριακών ολικής άλεσης. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να εξασφαλιστεί η πρόσληψη των ελάχιστων απαιτούμενων ποσοτήτων φυτικών ινών
- Τα δημητριακά που περιλαμβάνονται στο διαιτολόγιο θα πρέπει να είναι ολικής άλεσης και υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες
- Πρόσληψη 20-35 γρ ή 14 γρ / 1.000 Kcal φυτικών ινών από τα άτομα με ΣΔ, πιθανόν να σχετίζεται με ήπια βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης αλλά με μεγαλύτερη βεβαιότητα μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Σακχαρόζη και άλλα απλά σάκχαρα

- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση αναψυκτικών και ροφημάτων με πρόσθετη ζάχαρη και φρουκτόζη (σιρόπι καλαμποκιού) για τον καλύτερο έλεγχο του σωματικού τους βάρους και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και μη αλκοολικής λιπώδους διήθησης του ήπατος. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να περιορίσουν την κατανάλωση τροφίμων με πρόσθετη ζάχαρη, τα οποία πιθανόν να εκτοπίζουν πιο ισορροπημένες διατροφικές επιλογές
- Μέτρια ποσότητα σακχάρων, συνυπολογιζόμενης όμως και της ποσότητας που περιέχεται σε όλα τα τρόφιμα της ημερήσιας διατροφής, μπορεί να συμπεριληφθεί στη δίαιτα των ατόμων με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2, εάν το επιθυμούν και υπό την προϋπόθεση να έχουν καλή γλυκαιμική ρύθμιση

Γλυκαιμικός Δείκτης - Γλυκαιμικό φορτίο

- Ο Γλυκαιμικός Δείκτης (ΓΔ) δείχνει πόσο αυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος 2 ώρες μετά την κατανάλωση ενός τροφίμου που περιέχει 50 γραμμάρια υδατανθράκων σε σύγκριση με ένα τρόφιμο αναφοράς (γλυκόζη ή λευκό ψωμί). Όσο μικρότερη η τιμή του ΓΔ τόσο μικρότερη η αύξηση προκαλείται στη γλυκόζη του αίματος
- Ο ΓΔ σχετίζεται με την ποιότητα και όχι με την ποσότητα των υδατανθράκων. Για τον λόγο αυτόν προτάθηκε η έννοια του Γλυκαιμικού Φορτίου (ΓΦ), το οποίο βασίζεται στον ΓΔ και σχετίζεται με την ποσότητα των υδατανθράκων του τροφίμου. Υπολογίζεται με την εξίσωση $ΓΦ = ΓΔ / 100 \times \text{γραμμάρια υδατανθράκων τροφίμου}$
- Ο ΓΔ και το ΓΦ είναι σημαντικοί παράγοντες που τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν στις καθημερινές επιλογές των τροφίμων που αποτελούν πηγές υδατανθράκων
- Θα πρέπει να επιλέγονται τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (π.χ. δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, φρούτα και λαχανικά)
- Τρόφιμα που περιέχουν την ίδια ποσότητα υδατανθράκων προκαλούν διαφορετική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και η γλυκαιμική απόκριση από ένα συγκεκριμένο τρόφιμο ποικίλλει, μεταξύ των ατόμων, και μπορεί να επηρεαστεί από το συνολικό μείγμα των τροφίμων που καταναλώνονται
- Η εκπαίδευση σχετικά με τον γλυκαιμικό δείκτη και το γλυκαιμικό φορτίο μπορεί να είναι χρήσιμη κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του εξατομικευμένου προγράμματος διατροφής για τα άτομα με διαβήτη.

Πρωτεΐνες

- Σε άτομα με ΣΔ χωρίς ενδείξεις ύπαρξης νεφροπάθειας, δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για κατανάλωση ιδανικής ποσότητας πρωτεΐνης (τυπικά 0,8-1,3 g/kg σωματικού βάρους/ημέρα ή 10-20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης για άτομα κάτω των 65 ετών και 15-20% για άνω των 65) για να επιτευχθεί καλύτερος γλυκαιμικός έλεγχος ή για βελτίωση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και μείωση εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου
- Η ποσότητα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τα τρέχοντα πρότυπα διατροφής. Τελευταία, πολυάριθμες μελέτες αλλά και οι επίσημες οδηγίες από το Diabetes & Nutrition Study Group του EASD και την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (American Diabetes Association, ADA) προτείνουν τη διαχείριση του ΣΔτ2 με πλάνα γευμάτων με ελαφρώς υψηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης (20-30%), τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στον αυξημένο κορεσμό
- Σε άτομα με ΣΔτ1 και εγκατεστημένη νεφροπάθεια, η πρόσληψη πρωτεϊνών θα πρέπει να είναι στο κατώτερο άκρο των αποδεκτών ορίων (0,8 g/kg ΣΒ/ημέρα)
- Για άτομα με ΣΔτ1 και αρχόμενη νεφροπάθεια (μικρολευκωματινουρία) καθώς και για εκείνους με ΣΔτ2 και αρχόμενη ή εγκατεστημένη νεφροπάθεια, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την πρόταση αυστηρότερων συστάσεων σχετικά με τον περιορισμό της πρόσληψης πρωτεϊνών
- Σε άτομα με ΣΔτ2, η διατροφική πρωτεΐνη φαίνεται να αυξάνει την ανταπόκριση της ινσουλίνης χωρίς ταυτόχρονη αύξηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης στο πλάσμα. Επομένως, οι πηγές υδατανθράκων με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες πρέπει να αποφευχθούν ως μέσο θεραπείας ή πρόληψης της υπογλυκαιμίας λόγω της πιθανής αύξησης της ενδογενούς ινσουλίνης
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη διατύπωση συστάσεων σχετικά με το επιθυμητό είδος των διαιτητικών πρωτεϊνών. Οι οδηγίες για πρόσληψη πρωτεΐνης θα πρέπει να είναι εξατομικευμένες και να καθοδηγούν τα άτομα σε φυτικές πηγές πρωτεϊνών (λαχανικά, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης, ξηροί καρποί) και σε χαμηλές σε λιπαρά ζωικές επιλογές (ψάρι, κοτόπουλο χωρίς πέτσα, κόκκινο κρέας χωρίς ορατό λίπος, γάλα, γιαούρτι)
- Συνολικά, οι αρνητικές επιδράσεις της υψηλής πρόσληψης πρωτεΐνης στον ρυθμό σπειραματικής διήθησης δεν ήταν δυνατόν να αποδειχθούν και συνεπώς μια μέτρια πρόσληψη πρωτεΐνης 0,8 g/kg σωματικού βάρους σε άτομα με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, φαίνεται επαρκής και είναι συμβατή με έναν κανονικό τρόπο ζωής
- Συνοπτικά, το προτεινόμενο εύρος πρόσληψης πρωτεϊνών φαίνεται να

είναι ασφαλές και μπορεί να προσαρμοστεί σύμφωνα με τις προσωπικές διατροφικές προτιμήσεις.

Διαιτητικό λίπος

- Δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για την κατανάλωση ιδανικής ποσότητας λίπους στα άτομα με ΣΔ. Οι στόχοι θα πρέπει να εξατομικεύονται και η γενική σύσταση αναφέρει συνολική πρόσληψη λίπους 20-35% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης. Οι επίσημες συστάσεις δίνουν μεγαλύτερη έμφαση στην ποιότητα του διαιτητικού λίπους και λιγότερο στην ποσότητα, αρκεί να κυμαίνεται μέσα στις γενικές συστάσεις
- Οι συστάσεις για την πρόσληψη των κορεσμένων λιπαρών οξέων, των trans και της χοληστερόλης για τα άτομα με ΣΔ είναι ίδιες με εκείνες για τον γενικό πληθυσμό. Τα λιπαρά αυτά βρίσκονται κυρίως σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης (κόκκινο κρέας, αλλαντικά, βούτυρο, κ.ά.) και σε επεξεργασμένα και συσκευασμένα τρόφιμα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η πρόσληψη trans λιπαρών και τα κορεσμένα να αντικαθίστανται κυρίως από ακόρεστα λιπαρά οξέα αλλά όχι από απλούς υδατάνθρακες
- Στα άτομα με ΣΔ, το διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής Δίαιτας που είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (ελαιόλαδο και ξηροί καρποί) μπορεί να βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου
- Συνιστάται η κατανάλωση δύο μερίδων ψαριών (κατά προτίμηση λιπαρών ψαριών, όπως είναι η σαρδέλα, η τσιπούρα, ο γαύρος, η ζαργάνα, το σαφρίδι, ο κολιός, ο σολομός και ο τόνος) κάθε εβδομάδα καθώς και σπόρων και ξηρών καρπών (ALA). Ωστόσο, φαίνεται πως η συμπληρωματική χορήγηση EPA και DHA λιπαρών οξέων σε σχέση με την κατανάλωση των θρεπτικών συστατικών από τα τρόφιμα δεν έχει τα ίδια θετικά αποτελέσματα στη γλυκαιμική ρύθμιση και την πρόληψη και αντιμετώπιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων με ΣΔ.
- Στα άτομα με ΣΔ και δυσλιπιδαιμία συστήνονται αλλαγές στον τρόπο ζωής που εστιάζουν στην απώλεια βάρους (εάν υπάρχει ανάγκη), μείωση των κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων και χοληστερόλης, αύξηση της πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων από τη διατροφή, διαιτητικών ινών, φυτικών στερολών/στανολών καθώς και αύξηση της σωματικής τους δραστηριότητας

Πλάνο γευμάτων και χρονοδιατροφή

- Το πρωινό γεύμα, το οποίο είναι φτωχό σε υδατάνθρακες - και ειδικά σε

απλούς υδατάνθρακες - φαίνεται ότι έχει θετική επίπτωση τόσο στην μεταγευματική όσο και στην ημερήσια γλυκαιμική ρύθμιση. Ένας συνδυασμός σύνθετων υδατανθράκων, με πρωτεΐνες και ακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να είναι μια χρήσιμη στρατηγική για την επίτευξη ευνοϊκών μεταβολικών αποτελεσμάτων.

- Το μεσημεριανό γεύμα φαίνεται να αποτελεί την καλύτερη ώρα της ημέρας για την κατανάλωση του μεγαλύτερου μέρους των υδατανθράκων.
- Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία είναι ασφαλές να προτείνουμε στα περισσότερα διαβητικά άτομα:
 - να τρώνε πρωινό
 - να παραλείπουν τα ενδιάμεσα γευματίδια (σνακ) (εκτός από αυτούς που ακολουθούν ινσουλινοεκκριτική αγωγή ή ινσουλινοθεραπεία, και έχουν κίνδυνο υπογλυκαιμίας)
 - να τρώνε το μεγαλύτερο μέρος των ημερήσιων υδατανθράκων γύρω στο μεσημεριανό γεύμα και λιγότερο στο δείπνο
 - το δείπνο, που είναι πλούσιο σε υδατάνθρακες και καταναλώνεται αργότερα το βράδυ φαίνεται να έχει αρνητικές επιπτώσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο
 - να τηρείται ένα πρότυπο διατροφής όπου οι υδατάνθρακες να υπάρχουν σε κάθε γεύμα για καλύτερη διαχείριση της γλυκαιμίας

Συμπληρώματα διατροφής, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και λειτουργικά τρόφιμα

- Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα πως η συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων μπορεί να ωφελήσει τα άτομα με ΣΔ ή προδιαβήτη, που δεν έχουν διαγνωσμένες ελλείψεις και συνεπώς δεν συστήνεται η συστηματική χρήση τους.
- Η πρόσληψη μεθορμίνης σχετίζεται με ανεπάρκεια της βιταμίνης B₁₂, και για αυτό περιοδικές δοκιμές (π.χ. ετησίως) των επιπέδων βιταμίνης B₁₂ πρέπει να γίνονται σε άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν μεθορμίνη, ιδιαίτερα σε εκείνους με αναιμία ή περιφερική νευροπάθεια. Σε περίπτωση ανεπάρκειας συστήνεται συμπληρωματική χορήγηση.
- Η συστηματική λήψη αντιοξειδωτικών, όπως βιταμίνης E και C και καροτένιου, δεν συνιστάται λόγω της έλλειψης ενδείξεων αποτελεσματικότητας και ανησυχία σχετικά με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια. Επιπλέον, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη συνήθη χρήση βοτάνων και μικροθρεπτικών συστατικών, όπως κανέλας, κουρκουμίνης, βιταμίνης D, αλόης ή χρωμίου, για να βελτιωθεί η γλυκαιμία στα άτομα με διαβήτη

- Πρέπει να ενθαρρύνεται η καθημερινή κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικά (τοκοφερόλες, καροτενοειδή, βιταμίνη C, φλαβονοειδή, πολυφενόλες, φυτικό οξύ), ιχνοστοιχεία και βιταμίνες, όπως είναι τα λαχανικά, τα φρούτα και οι ξηροί καρποί.
- Ωστόσο, για τους ειδικούς πληθυσμούς, όπως οι έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες, οι ηλικιωμένοι ενήλικες, οι χορτοφάγοι και όσοι ακολουθούν ένα πολύ χαμηλών θερμίδων ή χαμηλών υδατανθράκων διαιτολόγιο μπορεί η συμπληρωματική χορήγηση ορισμένων μακροθρεπτικών συστατικών να είναι απαραίτητη.

Αλκοόλ

- Η μέτρια πρόσληψη αιθυλικής αλκοόλης δεν έχει αρνητικές συνέπειες σε μακροπρόθεσμη βάση στον έλεγχο της γλυκόζης αίματος σε άτομα με ΣΔ. Κίνδυνοι που σχετίζονται με την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης περιλαμβάνουν την υπογλυκαιμία (ιδιαίτερα για εκείνους που χρησιμοποιούν ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα), αύξηση του σωματικού βάρους και υπεργλυκαιμία (για όσους καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες)
- Η σύσταση για την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης στα άτομα με ΣΔ είναι ίδια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό. Αν οι ενήλικοι με ΣΔ καταναλώνουν αλκοόλ, αυτό δεν θα πρέπει να ξεπερνάει το ένα ποτό την ημέρα (ή περίπου 15 γραμμάρια αλκοόλης) για τις γυναίκες και τα 2 ποτά την ημέρα για τους άνδρες (ή περίπου 30 γραμμάρια αλκοόλης). Ένα ποτό αντιστοιχεί με μία μπύρα (περιεκτικότητας 4-5% σε αλκοόλη) των 330 mL, ένα ποτήρι κρασί (περιεκτικότητας 11-13% σε αλκοόλη) των 125 mL ή 1 ποτήρι 40-45 mL αποσταγμένου οινοπνεύματος (περιεκτικότητας 40% σε αλκοόλη).
- Όταν το οινόπνευμα καταναλώνεται από άτομα που χρησιμοποιούν ινσουλίνη, πρέπει να καταναλώνεται μαζί με ένα γεύμα που περιλαμβάνει υδατάνθρακες, λόγω του κινδύνου σοβαρής και παρατεταμένης υπογλυκαιμίας. Είναι απαραίτητη η εκπαίδευση αυτών των ατόμων σχετικά με τα σημεία, συμπτώματα και διαχείριση της καθυστερημένης υπογλυκαιμίας μετά την κατανάλωση αλκοόλ.
- Ιδιαίτερη έμφαση στον έλεγχο της κατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης θα πρέπει να δίνεται στα άτομα που είναι υπέρβαρα, υπέρτασικά ή έχουν υπεργλυκεριδαίμια.
- Αποχή από οινόπνευμα συνιστάται στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε όσους έχουν ιστορικό παγκρεατίτιδας ή υπεργλυκεριδαίμιας.

Νάτριο και κάλιο

Νάτριο: Η ημερήσια κατανάλωση θα πρέπει να είναι <2.300 mg (περίπου 1 κουταλάκι του γλυκού αλάτι) ανά ημέρα, όπως είναι και για τον γενικό πληθυσμό. Περαιτέρω μείωση σε άτομα με ΣΔ και υπέρταση θα πρέπει να εξατομικεύεται. Γενικά, δεν συστήνεται μείωση <1.500 mg, ακόμη και για άτομα με υπέρταση. Οι συστάσεις για την πρόσληψη νατρίου θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη γευστικότητα των φαγητών, τη διαθεσιμότητα, το κόστος και την δυσκολία επίτευξης χαμηλών ποσοτήτων νατρίου σε μια ισορροπημένη διατροφή. Απαιτείται εκπαίδευση σχετικά με την πρόσληψη του «κρυμμένου» νατρίου στα τρόφιμα.

Κάλιο: Σε άτομα με ΣΔ και υπέρταση, η καθημερινή κατανάλωση θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 4.700 mg εκτός τις περιπτώσεις όπου υπάρχει διαταραχή απέκκρισης καλίου. Το κάλιο βοηθά στην αντιστάθμιση της υψηλής πρόσληψης νατρίου ενισχύοντας την απέκκριση νατρίου από τα νεφρά.

Για την επίτευξη των παραπάνω οδηγιών, τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να περιορίσουν την κατανάλωση των παρακάτω τροφίμων που είναι υψηλής πηγές νατρίου: αλάτι (κάθε τύπου), αλατισμένα τυριά και ξηρούς καρπούς, αλατισμένο βούτυρο και μαργαρίνη, καπνιστά, παστά, ή κονσερβοποιημένα κρέατα και ψάρια, αλλαντικά, τουρσιά, κονσερβοποιημένα λαχανικά και όσπρια, συμπυκνωμένο χυμό ντομάτας, ελιές, μαγιονέζα, έτοιμες σάλτσες, κύβους λαχανικών και ζωμούς κρέατος, έτοιμα και συσκευασμένα τρόφιμα. Από την άλλη, θα πρέπει να αυξήσουν την κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε κάλιο όπως είναι τα φρούτα, λαχανικά, όσπρια και γαλακτοκομικά (γάλα, γιαούρτι).

Γλυκαντικές ουσίες

- Τα τεχνητά ή φυσικά γλυκαντικά (που περιέχουν λίγες ή καθόλου θερμίδες) μπορεί να αποτελέσουν μια αποδεκτή υποκατάσταση των θερμιδογόνων γλυκαντικών (εκείνων που περιέχουν θερμίδες όπως η ζάχαρη, το μέλι, η φρουκτόζη) όταν καταναλώνονται με μέτρο.
- Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά δεν φάνηκε να επηρεάζουν σημαντικά το γλυκαιμικό έλεγχο ωστόσο μπορούν να μειώσουν τη συνολική πρόσληψη θερμίδων και υδατανθράκων εφόσον η κατανάλωσή τους δεν αντισταθμίζεται από πρόσθετες θερμίδες άλλων τροφίμων.
- Ασφαλείς, μη θερμιδικές, γλυκαντικές ουσίες, που επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται είναι η ασπαρτάμη, η σακχαρίνη, το ακεσουλφαμικό κάλιο, το κυκλαμικό νάτριο, η νεοτάμη, η σουκραλόζη και οι γλυκοζίτες της στεβιόλης (στεβία).

- Ολιγοθερμιδικές γλυκαντικές ουσίες είναι διάφορες πολυόλες, όπως η σορβιτόλη, η μαννιτόλη, η ερυθριτόλη, η λακτιτόλη, η μαλτιτόλη και η ξυλιτόλη. Είναι ασφαλείς και μπορούν να χρησιμοποιούνται, ωστόσο σε μεγάλη ποσότητα μπορεί να έχουν υπακτική δράση.
- Όταν χρησιμοποιούνται τα υποκατάστατα ζάχαρης με στόχο τη μείωση της συνολικής πρόσληψης θερμίδων και υδατανθράκων, τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να δέχονται συμβουλές ώστε να αποφευχθεί η αντιστάθμιση της πρόσληψης αυτής με πρόσληψη πρόσθετων θερμίδων από άλλες πηγές τροφίμων. Τα δεδομένα είναι αντιφατικά σε σχέση με την επίδραση των γλυκαντικών στην απώλεια βάρους. Η χρήση γλυκαντικών χωρίς περιορισμό της ενεργειακής πρόσληψης δεν προσφέρει κανένα όφελος στην απώλεια βάρους.
- Τα ροφήματα χωρίς θερμίδες ή με τη χρήση γλυκαντικών μπορούν να αποτελέσουν μια βραχυπρόθεσμη στρατηγική αντικατάστασης. Ωστόσο, τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να μειώσουν την κατανάλωση αυτών των ροφημάτων και να δώσουν έμφαση στην κατανάλωση νερού.
- Η φρουκτόζη έχει την ίδια θερμιδική απόδοση με τη σακχαρόζη (ζάχαρη). Στην αρχική φάση του μεταβολισμού της δεν απαιτεί την παρουσία ινσουλίνης, εν συνεχεία όμως η φρουκτόζη εισέρχεται στη γλυκολυτική οδό, όπου απαιτείται παρουσία ινσουλίνης. Μπορεί να αυξήσει τα τριγλυκερίδια και σε μερικά άτομα και το ουρικό οξύ.

Διαιτητικά Πρότυπα στη Διαχείριση του Σακχαρώδη Διαβήτη

- Διάφορα διαιτητικά πρότυπα είναι αποδεκτά στη διαχείριση του ΣΔ, χωρίς κάποιο από αυτά να αποτελεί την ιδανική επιλογή. Σε όλα τα πρότυπα βασικές παράμετροι που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη είναι:
 - Η έμφαση στην αυξημένη πρόσληψη μη αμυλούχων λαχανικών.
 - Η ελαχιστοποίηση της κατανάλωσης πρόσθετων σακχάρων και επεξεργασμένων δημητριακών.
 - Η επιλογή, στο μέγιστο βαθμό, τροφίμων όσο το δυνατόν λιγότερο επεξεργασμένων.
- Η μείωση της συνολικής πρόσληψης υδατανθράκων φαίνεται ότι σχετίζεται με την βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου στα άτομα με ΣΔ και μπορεί να εφαρμοστεί σε όλα τα διαιτητικά πρότυπα και να προσαρμοστεί στις ανάγκες και προτιμήσεις του κάθε ατόμου.
- Στα άτομα με ΣΔτ2 που δεν καταφέρνουν να επιτύχουν καλό γλυκαιμικό έλεγχο ή έχουν ως προτεραιότητα την μείωση της αντιδιαβητικής αγωγής

τους, η μείωση της συνολικής πρόσληψης υδατανθράκων μέσω ενός διαιτητικού προτύπου χαμηλής ή πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες αποτελεί αποτελεσματική προσέγγιση.

- Τα διαιτητικά πρότυπα τα οποία προτείνονται για τη διαχείριση του ΣΔ και θα μπορούσαν να εφαρμοσθούν στην ελληνική πραγματικότητα είναι τα παρακάτω:
- Το Μεσογειακό: αποτελεί το πιο οικείο και εύκολα εφαρμόσιμο πρότυπο στην ελληνική πραγματικότητα. Δίνει έμφαση στην κατανάλωση τροφίμων φυτικής προέλευσης (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης, ξηρούς καρπούς και σπόρους), εποχικών και τοπικών τροφίμων, ψαριών και θαλασσινών, ελαιολάδου ως κύρια πηγή διαιτητικού λίπους, γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως γιαούρτι και τυρί), κόκκινου κρέατος σε χαμηλή συχνότητα και ποσότητα (2-3 φορές τον μήνα), μικρές ποσότητες κρασιού συνοδευτικά με το φαγητό και σπάνια κατανάλωση ζάχαρης και μελιού. Δίνει ιδιαίτερη έμφαση στην ποικιλία τροφίμων, στην κατανάλωση γευμάτων με την οικογένεια και τους φίλους και στην προετοιμασία των φαγητών στο σπίτι. Η ΜΔ συμβάλλει τόσο στην πρόληψη του ΣΔ, όσο και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με ΣΔ, ανεξάρτητα από την επί μέρους αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου. Επίσης, συνδέεται με μειωμένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και μειωμένη επίπτωση καρκίνου.
- Το χορτοφαγικό ή αποκλειστικά χορτοφαγικό: το χορτοφαγικό πλάνο δίνει έμφαση στην κατανάλωση φυτικών προϊόντων αποφεύγοντας όλες τις τροφές με σάρκα αλλά περιλαμβάνει αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα. Το αποκλειστικά χορτοφαγικό είναι όπως το χορτοφαγικό στο οποίο δεν καταναλώνονται τρόφιμα με σάρκα, αλλά ούτε και όλα τα προϊόντα ζωικής προέλευσης.
- Το χαμηλό σε λιπαρά: δίνει έμφαση στην κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, αμυλούχων τροφίμων (π.χ. αρτοποιήματα, ζυμαρικά, δημητριακά ολικής άλεσης, αμυλώδη λαχανικά), άπαχων πηγών πρωτεΐνης (συμπεριλαμβανομένων των οσπρίων) και γαλακτοκομικών χαμηλών σε λιπαρά. Σε αυτό το πλάνο η πρόσληψη των λιπιδίων είναι $\leq 30\%$ και των κορεσμένων $\leq 10\%$ της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.
- Το πολύ χαμηλό σε λιπαρά: δίνει έμφαση στην κατανάλωση λαχανικών, οσπρίων, φρούτων, δημητριακών ολικής άλεσης, άπαχων γαλακτοκομικών, ψαριών και οστρακοειδών και ασπράδια αυγών. Σε αυτό το πλάνο οι υδατάνθρακες αποτελούν το 70-77% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης (με 30-60 γρ διαιτητικών ινών), 13-20% οι πρωτεΐνες και 10% τα λιπαρά.
- Το χαμηλό σε υδατάνθρακες: δίνει έμφαση στην κατανάλωση λαχανικών χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (πράσινη σαλάτα, μαρούλι,

λάχανο, μπρόκολο, κουνουπίδι, αγγούρι, κάρτα), λίπους από ζωικές τροφές, ελαίων, βούτυρου, αβοκάντο και πρωτεϊνών από κρέας, πουλερικά, ψάρια, οστρακοειδή, αυγά, τυριά, ξηροί καρποί και σπόροι. Σε ορισμένα πλάνα, περιλαμβάνονται φρούτα (π.χ. μούρα) και μια μεγαλύτερη ποικιλία μη αμυλούχων λαχανικών. Αποφεύγονται τα αμυλώδη και γλυκά τρόφιμα όπως είναι τα ζυμαρικά, ρύζι, πατάτες, ψωμί και γλυκά. Μια συνηθισμένη θερμιδική πρόσληψη από τους υδατάνθρακες σε αυτά τα πλάνα είναι 26-45% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.

- Το πολύ χαμηλό σε υδατάνθρακες: παρόμοιο με το χαμηλό σε υδατάνθρακες αλλά με περαιτέρω περιορισμό σε τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες και στην πλειοψηφία τους τα γεύματα αποδίδουν πάνω από τις μισές θερμίδες από λιπίδια. Συχνά έχει στόχο 20-50 γρ υδατανθράκων ημερησίως για να προκληθεί διατροφική κέτωση ή μείωση των υδατανθράκων <26% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης.
- DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension): δίνει έμφαση στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και γαλακτοκομικών χαμηλά σε λιπαρά. περιλαμβάνει μη επεξεργασμένα δημητριακά, πουλερικά, ψάρια και καρπούς και είναι περιορισμένη σε κορεσμένα λιπαρά, κόκκινο κρέας, γλυκά και ροφήματα που περιέχουν ζάχαρη. Επίσης, πιθανά να έχει και περιορισμένο νάτριο.
- Το παλαιολιθικό: δίνει έμφαση σε τρόφιμα που καταναλωνόντουσαν θεωρητικά στην πρώιμη ανθρώπινη εξέλιξη, όπως είναι το άπαχο κρέας, ψάρι, οστρακοειδή, λαχανικά, αυγά, ξηροί καρποί και φρούτα. Αποφεύγει τα δημητριακά, γαλακτοκομικά, αλάτι, εξευγενισμένα λίπη και ζάχαρη.

5. Άσκηση και Σακχαρώδης Διαβήτης

Άσκηση στην πρόληψη και αντιμετώπιση του ΣΔ

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

Πίνακας 5.1. Αερόβια άσκηση

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

*Μέγιστος υπολογιζόμενος καρδιακός ρυθμός: Για γυναίκες και μη γυμνασμένους άνδρες = $220 - \text{ηλικία}$.
Για γυμνασμένους άνδρες = $205 - (0,5 \times \text{ηλικία})$

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

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

Πίνακας 5.2. Αναερόβια άσκηση (Αντιστάσεων, Ενδυνάμωσης)

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

Άσκηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2

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

Άσκηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ1

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

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

Γενικές οδηγίες

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

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

νονται προφυλάξεις λόγω του αυξημένου κινδύνου αρρυθμιών και ορθοστατικού συνδρόμου

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

και:

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

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

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

6. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

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

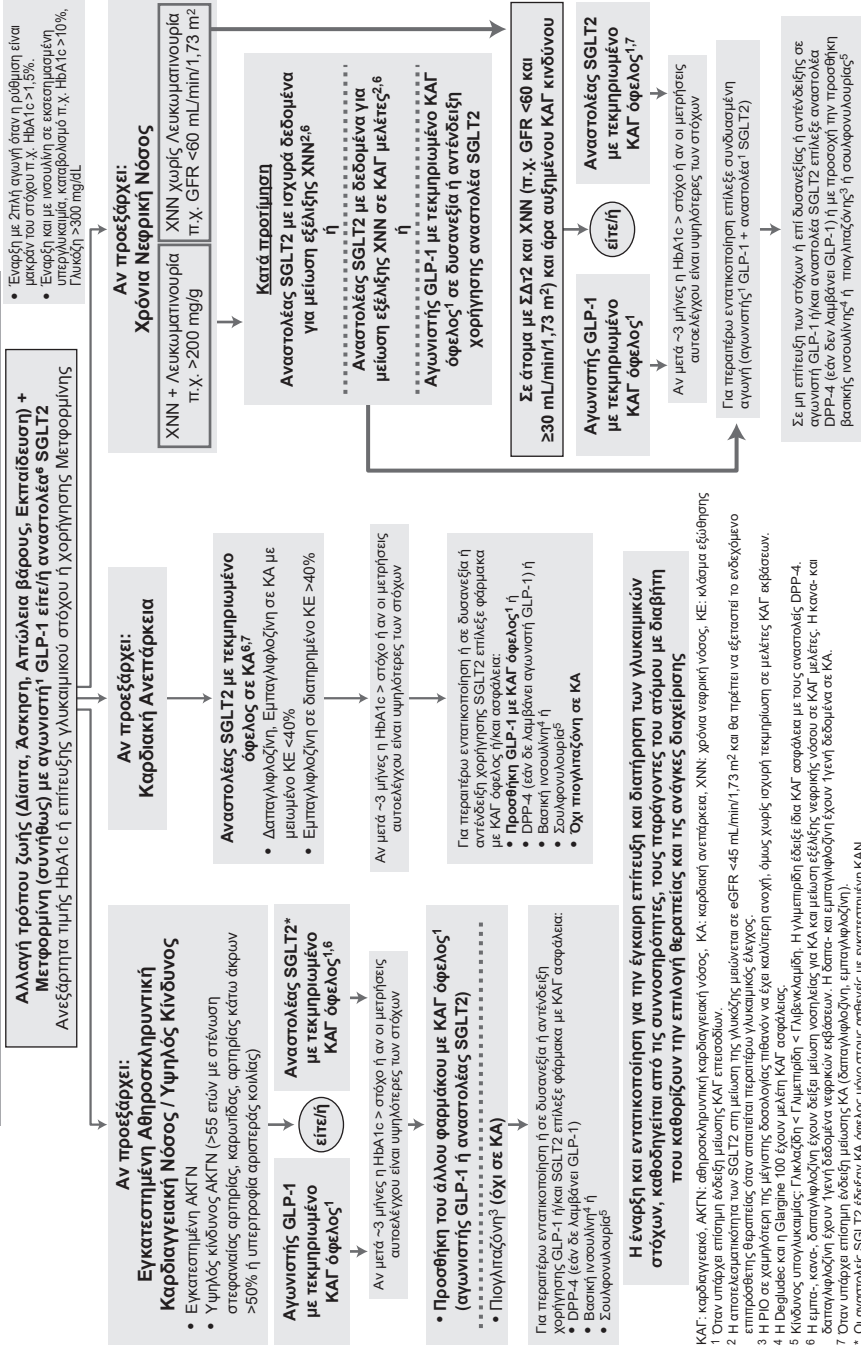
- ο Τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- ο Την επίδραση στο σωματικό βάρος (αύξηση, μείωση ή ουδέτερη δράση)
- ο Τον μηχανισμό δράσης
- ο Τις ενδεχόμενες ευεργετικές επιδράσεις, πέραν της αντιυπεργλυκαιμικής, ιδίως στο καρδιαγγειακό σύστημα
- ο Την ευκολία χορήγησης
- ο Τη νεφρική λειτουργία
- ο Την τυχόν ύπαρξη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

Έναρξη αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής

- Η θεραπευτική προσέγγιση έχει ως επίκεντρο το άτομο με διαβήτη και καθοδηγείται κυρίως από τις συννοσηρότητες π.χ. Αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος (ΑΣΚΝ), καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ), χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ), τα κλινικά χαρακτηριστικά π.χ. ηλικία, HbA1c, σωματικό βάρος, άλλα θέματα π.χ. ύπαρξη κινήτρων, ψυχολογικούς, αλλά και πολιτισμικούς ή κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες.
- Με τη διάγνωση του ΣΔτ2 δίδονται συγκεκριμένες, επιτεύξιμες και ρεαλιστικές οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα - άσκηση - ρύθμιση σωματικού βάρους, εκπαίδευση). Επειδή στην πλειοψηφία των ατόμων με ΣΔτ2, σημαντικότερη διαταραχή κατά τη διάγνωση είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, που συνδέεται με τη συνήθως συνυπάρχουσα παχυσαρκία, θεραπευτικές παρεμβάσεις που δεν ευνοούν την ανάπτυξη παχυσαρκίας ή και τη μειώνουν, έχουν εξέχουσα θέση.
- Η θεραπεία πρώτης γραμμής για τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας γενικά περιλαμβάνει μετφορμίνη μαζί με οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής. Η μικρότερη προτεινόμενη δόση έναρξης της μετφορμίνης είναι τα 500 mg, η οποία αυξάνεται προοδευτικά ανά 7-15 ημέρες, ώστε να επιτευχθούν τιμές γλυκόζης αίματος νηστείας κυρίως, αλλά και μεταγευματικές, σύμφωνες με τους επιδιωκόμενους στόχους (**Διάγραμμα 6.1, 6.2 - Πίνακας 6.1**). Η αύξηση συνεχίζεται μέχρι την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων ή μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση. Διατίθεται σε μορφή άμεσης ή παρατεταμένης απο-

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: να ορθή τηρήσει τη σειρά της αλλαγής

ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ / ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ



ΚΑΓ: καρδιαγγειακό. **ΑΚΤΝ:** αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος. **ΚΑ:** καρδιακή ανεπάρκεια. **ΧΝΝ:** χρόνια νεφρική νόσος. **ΚΕ:** κλάσμα εξώθησης

1 Όταν υπάρχει επίσημη έδειξη μείωσης ΚΑΓ περσοδίου.
 2 Η αποτελεσματικότητα των SGLT2 στη μείωση της γλυκαιμίας μειώνεται σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπροσθέτως θεραπείας, όταν απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος.
 3 Η PIO σε χαμηλότερη της μέγιστης δόσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή. Όμως χωρίς ισχυρή τεκμηρίωση σε μελέτες ΚΑΓ εφέδων.
 4 Η Degludec και η Glargine 100 έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας.
 5 Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλυκοζίνη < Γλυβεκνιμίδη. Η γλυμεπρίδη έδειξε ίδια ΚΑΓ ασφάλεια με τους αναστολέες DPP-4.
 6 Η εμπτα- κανα, διαγλυφλοζίνη έχουν δείξει μείωση νοσηλείας για ΚΑ και μείωση εξέλιξης νεφρικής νόσου σε ΚΑΓ μελέτες. Η κανα- και διαγλυφλοζίνη έχουν 1 γενή δεδομένα νεφρικών εφέδων. Η διατα- και εμπταγλυφλοζίνη έχουν 1 γενή δεδομένα σε ΚΑ.
 7 Όταν υπάρχει επίσημη έδειξη μείωσης ΚΑ (διαγλυφλοζίνη, εμπταγλυφλοζίνη).
 8 Οι αναστολέες SGLT2 έδειξαν ΚΑ όφελος μόνο στους ασθενείς με εγκατεστημένη ΚΑΝ

Διάγραμμα 6.1.

ΧΩΡΙΣ ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ / ΥΨΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Απίωλα βάρους, Εκπαίδευση) + Μετφορμίνη

- Επιλογή φαρμάκων για έγκαιρη επίτευξη και διατήρηση των γλυκαιμικών στόχων
- Υψηλή αποτελεσματικότητα: αγωνιστές GLP-1, ινσουλίνη (επιφωλής συνένζυμο)
- Η έναρξη και εντατικοποίηση για την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, καθοδηγείται από τις συννοσηρότητες, τους παράγοντες του στόχου με διαβήτη που καθορίζουν την επιλογή θεραπείας και τις ανάγκες διαχείρισης

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

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η HbA1c είναι >1.5% από τον στόχο
- Έναρξη και με ινσουλινική εκκροή με ή χωρίς ινσουλινική κάλυψη με συμπτώματα π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη >300 mg/dL

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 → GLP-1* → SGLT21 → ΠΙΟ →

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

SGLT21 ή ΠΙΟ → SGLT21 ή DPP-4 ή ΠΙΟ → SGLT21 ή DPP-4 ή GLP-1 →

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

Προσθήκη στην αγωγή ενός από τα παραπάνω φάρμακα

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

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-14 Έμφαση στην απώλεια βάρους → SGLT21 ή ΠΙΟ → SGLT21 ή ΠΙΟ →

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

SGLT21 → Έμφαση στην απώλεια βάρους →

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

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

Σουλφονουριαζ² → ΠΙΟ →

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

ΠΙΟ → Σουλφονουριαζ² →

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

Βασική ινσουλινική με χαμηλό κόστος ή άλλη αγωγή με συνυπολογισμό του κόστους

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χρήση >3 αντιπεργλυκαιμικών παραγόντων

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: ελέγξτε τη βλάβη για ορθή χρήση

ΠΙΟ: Πιογλιταζόν
 1 Η αποτελεσματικότητα των SGLT2 στη μείωση της γλυκόζης μειώνεται σε eGFR <45 ml/min/1.73 m² και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας όταν απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος.
 2 Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικαζιδή < Πιμεπαζιδή < Γλιβεγκλιμίδη
 3 Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec / Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
 4 Σημάδια/σύμπτωμα > λιπογλυκωτική > Ντοξαγλυκωτική > Εξενατιδίνη > Λιζινεατιδίνη
 5 NPH < Levemir < Glargine 100 < Glargine 300 < Degludec
 * Η ντοξαγλυκωτική εδράζει καρδιαγγειακό όφελος σε άτομα με ΣΔ και παρόμοιους κινδύνους

Διάγραμμα 6.2.

Πίνακας 6. 1.

Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔ2τ (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣ-ΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ	ΜΕΓΑΛΗ	Μείωση ηπατικής νεογλυκογένεσης. Ευόδωση έκκρισης ινκρετινών Δράση στο έντερο.	Όχι υπογλυκαιμίες. Ουδέτερη ή και ευνοϊκή δράση στο ΣΒ. Ευνοϊκή δράση σε ΚΑ παράγοντες κινδύνου. Μεγάλη εμπειρία. Χαμηλό κόστος Καρδιαγγειακά οφέλη (UKPDS)	ΓΕΣ διαταραχές. Μείωση επιπέδων Β12. Σπάνια γαλακτική οξέωση. Σε eGFR 60-89 mL/min/1,73 m ² 3000 mg Σε eGFR 45-60 mL/min/1,73 m ² 2000 mg Σε eGFR 30-45 mL/min/1,73 m ² 1000 mg Σε eGFR <30 mL/min/1,73 m ² : αντένδειξη	Πολύ χαμηλό
ΣΟΥΦΟΝΥΛΟΥΡΙΕΣ (Γλιβενκλαμίδη Γλικλαζίδη, Γλιμεπριδίνη)	ΜΕΓΑΛΗ (αρχικά μεγάλη, όχι διάρκεια)	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα. Μη γλυκοζεξαρτώμενη	Ταχεία επίτευξη ευγλυκαιμίας. Χαμηλό κόστος, μεγάλη εμπειρία.	Υπογλυκαιμίες (κυρίως με γλιβενκλαμίδη, λιγότερες με γλιμεπριδίνη και ακόμα λιγότερες με γλικλαζίδη). Σε χαμηλό eGFR προσοχή στις υπογλυκαιμίες. Προτιμάται η γλικλαζίδη λόγω ηπατικού μεταβολισμού και λιγότερων υπογλυκαιμιών. Αύξηση ΣΒ	Χαμηλό
ΜΕΓΛΙΤΙΝΙΔΕΣ (Ρε-παγλινιδή, νατεγλινιδή)	ΜΕΣΗ ΜΕΓΑΛΗ	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα	Βελτίωση μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας. Ευελξία χορήγησης	Υπογλυκαιμίες. Αύξηση ΣΒ	Σχετικά χαμηλό
ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ	ΜΕΓΑΛΗ, ΜΕ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	Μείωση της αντίστασης των ιστών στην ινσουλίνη. Αύξηση της λιπογένεσης	Όχι υπογλυκαιμίες. Διατήρηση γλυκαιμικών στόχων. Βελτίωση διαβητικής δυσλιπιδαιμίας. Θετική δράση στη λιπώδη διήθηση ήπατος. Καρδιαγγειακό όφελος (PROACTIVE, IRIS)	Οιδήματα Κατάγματα Καρδιακή ανεπάρκεια Αύξηση του ΣΒ (όχι όμως μεταβολικά δυσμενής)	Χαμηλό - Μέσο
DPP-4 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Σιταγλιπτίνη Βιλταγλιπτίνη Σαξαγλιπτίνη Λιναγλιπτίνη Αλογλιπτίνη	ΜΕΣΗ	Γλυκοζεφαρτώμενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης Μείωση έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες. Όχι αύξηση ΣΒ. ΚΑ ασφάλεια (όχι σαξαγλιπτίνη όσον αφορά στην καρδιακή ανεπάρκεια). (TECOS, SAVOR, EXAMINE, CAROLINA, CARMELINA) φάρμακα επιλογής σε νεφρική ανεπάρκεια. Τριπλοποίηση δόσολογίας βάσει eGFR. ΟΧΙ για τη λιναγλιπτίνη	Όχι ισχυρά φάρμακα. Ανεφάρκεια για παγκρεατίτιδα (πολύ χαμηλός κίνδυνος) Σπάνια αρθραλγίες, δερματικές εκδηλώσεις ιδίως με βιλναγλιπτίνη	Υψηλό - Μέσο

Πίνακας 6.1. (Συνέχεια)

Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔ2τ (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ GLP-1 ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ Λιραγλουτιδ, Εξενατιδ LAR, Ντουαλιουτιδ Σεμαγλουτιδ	ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοζεφεαρτώμενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης Μείωση έκκρισης γλυκαγόνης Αύξηση κορεσμού	Όχι υπογλυκαιμίες. Μείωση του ΣΒ και της ΑΠ. Καρδιαγγειακό όφελος (με λιραγλουτιδ, σεμαγλουτιδ, ντουαλιουτιδ). Στη μελέτη REWIND η ντουαλιουτιδ περιελάμβανε, εκτός από άτομα με εγκατεστημένη ΚΑΝ και πολλά άτομα πρωτογενούς πρόληψης. Θετική δράση στη ΧΝΝ καθοδηγούμενη από τη μείωση της λευκοαιματοψίας.	ΓΕΣ διαπραρχές (ναυτία, έμετο) Ανησυχία για παγκρεατίτιδα, Ca θυρεοειδούς-C-cell (χαμηλός κίνδυνος) Λιραγλουτιδ, ντουαλιουτιδ, σεμαγλουτιδ χορηγούνται έως eGFR 15 mL/min/1,73 m ² . Εξενατιδ LAR έως eGFR 50 mL/min/1,73 m ² . Εξενατιδ έως eGFR 30 mL/min/1,73 m ² . Λίξσενατιδ έως eGFR 30 mL/min/1,73 m ² Προσοχή κατά τη χρήση σεμαγλουτιδής σε ασθενείς με διαβητική αμφιβλητρωειδοπάθεια που λαμβάνουν ινσουλίνη. Αύξηση καρδιακού ρυθμού (μικρή) Εκπαίδευση στην ενόσημη αγωγή Κόστος υψηλό	Πολύ υψηλό
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ GLP-1 ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ (ΓΕΥΜΑΤΙΚΑ) Εξενατιδ Λίξσενατιδ	ΜΕΣΗ - ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοζεφεαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης και αναστολή έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες Μείωση του ΣΒ. Καρδιαγγειακή ασφάλεια (μελέτη ELIXA με λίξσενατιδ)	Προσοχή κατά τη χρήση σεμαγλουτιδής σε ασθενείς με διαβητική αμφιβλητρωειδοπάθεια που λαμβάνουν ινσουλίνη. Αύξηση καρδιακού ρυθμού (μικρή) Εκπαίδευση στην ενόσημη αγωγή Κόστος υψηλό	Πολύ υψηλό
SGLT2 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ	ΜΕΣΗ	Αναστολή επαναπρόσληψης γλυκόζης	Όχι υπογλυκαιμίες. Μείωση ΣΒ, ΑΠ, ουρικού οξέος. Σε άτομα με εγκατεστημένη ΚΑΝ μειώνουν τα ΚΑ επεισόδια (εμπανγλωζίνη EMPAREG, Καναγλωζίνη CANVAS). Μείωση της νοσηλείας για ΚΑ και μείωση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου. Σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια μειώνουν τη νοσηλεία για ΚΑ αλλά και άλλες σοβαρές εκβάσεις (σε άτομα με χαμηλό κλάσμα εξώθησης: δαπαγλωζίνη μελέτη DAPA-HF (μειώνει και τον ΚΑ θάνατο), εμπανγλωζίνη μελέτη EMPAREG reduced και σε άτομα με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης μελέτη EMPAREG preserved). Σε άτομα με νεφρική νόσο και σημαντική λευκοαιματοψία μειώνουν την εξέλιξη της νεφρικής νόσου καθώς και άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές εκβάσεις (καναγλωζίνη, μελέτη CRENDENCE, δαπαγλωζίνη μελέτη DAPA-CKD = ένοδελθι θεραπεία ΧΝΝ).	Λοιμώξεις του ουροποιητικού, μυκητιάσεις έξω γεννητικών οργάνων. Ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση. Διακοπή σε οξεία νόσηση, πριν από τις χειρουργικές επεμβάσεις. Μειώνεται η ανπιπτεργλυκαιμική αποτελεσματικότητα με τη μείωση του eGFR: πλήρης δραστηριότητα σε eGFR >60 mL/min/1,73 m ² , ελαφρά μειωμένη σε eGFR 45-60 mL/min/1,73 m ² , σημαντικά μειωμένη σε eGFR 30-45 mL/min/1,73 m ² , πρακτικά ελάττει eGFR <30 mL/min/1,73 m ² . Χορηγούνται πάντως για ΚΑΑ προστασία σε ειδικούς πληθυσμούς από eGFR >30 mL/min/1,73 m ² (>25 mL/min/1,73 m ² η δαπαγλωζίνη), ενώ τόσο για νεφροπροστασία, όσο και για τα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια σε χαμηλότερα eGFR (βλέπε φύλλο οδηγιών κάθε φαρμάκου).	Υψηλό

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

δέσμευσης. Η μετορμίνη συμπεριλαμβάνεται σε οποιοδήποτε θεραπευτικό σχήμα, εφόσον γίνεται καλά ανεκτή ή δεν αντενδείκνυται. Η επιλογή της ως αρχική θεραπευτική επιλογή βασίζεται στο χαμηλό κόστος, στη μακροχρόνια εμπειρία, στην καλή ανοχή, στην ευκολία χρήσης καθώς επίσης σε ενδείξεις μείωσης καρδιαγγειακών επεισοδίων και θανάτου (UKPDS).

- Επί δυσανεξίας ή αντένδειξης στη χορήγηση μετορμίνης, χορηγούνται ως μονοθεραπεία οι κάτωθι αγωγές: πιογλιταζόνη, σουλφονουλουρία, αναστολέας DPP-4, αναστολέας SGLT2, λιραγλουτίδη ή ντουλαγλουτίδη ή σεμαγλουτίδη. Η ακαρβόζη και η ρεπαγλινίδη έχουν επίσης ένδειξη μονοθεραπείας αλλά χρησιμοποιούνται σπάνια. Η ακαρβόζη δε διατίθεται πλέον στην χώρα μας. Τα δεδομένα από τη χορήγηση των ανωτέρω φαρμάκων ως μονοθεραπεία, στη θέση της μετορμίνης, είναι περιορισμένα.
- Άλλο φάρμακο επιπρόσθετα ή μη της μετορμίνης μπορεί επίσης να είναι κατάλληλο ως αρχική θεραπεία, ανάλογα με τις συννοσηρότητες, τους παράγοντες που καθορίζουν την επιλογή θεραπείας και τις ανάγκες διαχείρισης του ατόμου με διαβήτη. Συγκεκριμένα, σε ειδικές περιπτώσεις όπως, εγκατεστημένη ή δείκτες υψηλού κινδύνου ΑΣΚΝ, ΚΑ, ΧΝΝ συνιστάται η εξαρχής χορήγηση αγωγής, που έχει δείξει καρδιαγγειακό ή/και νεφρικό όφελος (αγωνιστές GLP-1 είτε/ή αναστολείς SGLT2 με ή χωρίς μετορμίνη).

Εντατικοποίηση αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής

- Στα άτομα με ΣΔτ2 η εντατικοποίηση της αγωγής δεν πρέπει να καθυστερεί όταν οι επιλεγμένοι στόχοι δεν επιτυγχάνονται.
- **Στα άτομα με ΣΔτ2 και εγκατεστημένη ή παρουσία δεικτών υψηλού κινδύνου για ΑΣΚΝ ή ΚΑ ή ΧΝΝ** η αγωγή με αγωνιστές του GLP1 είτε/ή αναστολείς SGLT2 με ή χωρίς μετορμίνη έχει δείξει όχι μόνο αποτελεσματικότητα στη μείωση της υπεργλυκαιμίας αλλά καρδιαγγειακό και νεφρικό όφελος, ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ατόμου με διαβήτη. Η θεραπευτική προσέγγιση προτείνεται ανεξάρτητα των επιπέδων HbA1c, της επίτευξης γλυκαιμικών στόχων ή της χορήγησης μετορμίνης.

Συγκεκριμένα, για την πρόληψη αθηροσκληρωτικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε άτομα με εγκατεστημένη ΑΣΚΝ υπάρχει ισχυρή τεκμηρίωση που υποστηρίζει την ενσωμάτωση στην αγωγή των αγωνιστών του GLP-1 είτε/ή αναστολέων SGLT2 με αποδεδειγμένο καρδιαγγειακό όφελος. Επίσης, για άτομα χωρίς εγκατεστημένη ΑΣΚΝ αλλά με τεκμηριωμένη μακροαγγειακή βλάβη (άτομα >55 ετών με στένωση στεφανιαίων αρτηριών, καρωτίδων ή αρτηριών κάτω άκρων >50%, υπερτροφία αριστεράς κοιλίας και υπέρταση) υπάρχει τεκμηρίωση που υποστηρίζει το

πιθανό όφελος από την προσθήκη στη μετφορμίνη αγωνιστών του GLP-1 με αποδεδειγμένο καρδιαγγειακό όφελος. Η ένδειξη ωφέλειας στα άτομα αυτά βασίζεται στη μελέτη REWIND με τη ντουλαγλουτίδη.

Εάν, η ανωτέρω αγωγή με αγωνιστή του GLP-1 είτε/ή αναστολέα SGLT2 και μετφορμίνης δεν επιτυγχάνει επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου, επιχειρείται - εκτός αντενδείξεων - συνδυασμένη θεραπεία που περιλαμβάνει αγωνιστή του GLP-1, αναστολέα SGLT2 και μετφορμίνη. Ο ανωτέρω συνδυασμός εμφανίζει συνέργεια, χωρίς όμως να υπάρχουν δεδομένα επιπλέον καρδιαγγειακού οφέλους. Άλλη ενδεχομένως επιλογή αποτελεί η προσθήκη της πιογλιταζόνης στο συνδυασμό: αγωνιστή του GLP-1 και μετφορμίνης ή αναστολέα SGLT2 και μετφορμίνης. Υπενθυμίζεται η αντένδειξη χορήγησης της πιογλιταζόνης σε ΚΑ η αυξημένη συχνότητα ΚΑ στον ανωτέρω πληθυσμό και η μη ύπαρξη δεδομένων επιπλέον καρδιαγγειακού οφέλους από το συγκεκριμένο συνδυασμό. Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης αγωνιστή του GLP-1 ή SGLT2 θα επιλεγούν φάρμακα με καρδιαγγειακή ασφάλεια όπως: αναστολέας DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή του GLP-1), βασική ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία με το μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας

- Αντίστοιχα, για άτομα με ΚΑ οι αναστολείς SGLT2 έχουν δείξει μείωση νοσηλείας για ΚΑ σε μελέτες καρδιαγγειακών εκβάσεων. Ιδιαίτερα σε άτομα με ΚΑ συνιστάται η χορήγηση αναστολέων SGLT2 με επίσημη ένδειξη μείωσης του κινδύνου επιδείνωσης ΚΑ και καρδιαγγειακού θανάτου. (δαπαγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη (μελέτες DAPA-HF και EMPEROR-Reduced Trial, αντίστοιχα). Επίσης, για την εμπαγλιφλοζίνη αναμένεται η επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑ και καρδιαγγειακού θανάτου (μελέτη EMPEROR Preserved) σε ΚΑ με διατηρημένο ΚΕ >40%.

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης SGLT2 θα επιλεγούν φάρμακα με καρδιαγγειακό όφελος ή/και ασφάλεια όπως, η προσθήκη αγωνιστή του GLP-1 με καρδιαγγειακό όφελος ή αναστολέα DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή του GLP-1) ή με προσοχή βασική ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία, με το μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Η πιογλιταζόνη αντενδείκνυται σε ΚΑ.

Σε άτομα με ΧΝΝ και λευκωματινουρία π.χ. >200mg/g συνιστάται η χορήγηση αναστολέων SGLT2 (δαπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη) καθότι υπάρχει ισχυρή τεκμηρίωση μείωσης εξέλιξης ΧΝΝ (πρωτογενή δεδομένα νεφρικών εκβάσεων, CREDENCE, DAPA-CKD). Εναλλακτικά αλλά με λιγότερη ισχυρή τεκμηρίωση, η χρήση των αναστολέων SGLT2 έχουν δείξει σε καρδιαγγειακές μελέτες μείωση εξέλιξης ΧΝΝ. Σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης αναστολέα SGLT2, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αγωνιστής του GLP-1 με αποδεδειγμένο καρδιαγγειακό όφελος.

Σε άτομα με ΧΝΝ χωρίς λευκωματινουρία π.χ. άτομα με $GFR < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, λόγω του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου που παρουσιάζουν, συνιστάται η χορήγηση αγωνιστών του GLP-1 είτε/ή αναστολέων SGLT2 με τεκμηριωμένο καρδιαγγειακό όφελος.

Στα άτομα με ΧΝΝ και λευκωματινουρία, σε θεραπεία με αναστολέα SGLT2 με ή χωρίς μετφορμίνη, όταν δεν επιτυγχάνεται η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου, επιχειρείται - εκτός αντενδείξεων - συνδυασμένη θεραπεία που περιλαμβάνει αγωνιστή του GLP-1 και αναστολέα SGLT2. Επίσης, απαιτείται συνδυασμένη αγωγή με αναστολέα SGLT2 και αγωνιστή GLP-1, όταν υπάρχει ανάγκη περαιτέρω εντατικοποίησης στα άτομα με ΧΝΝ χωρίς λευκωματινουρία, σε αγωγή με αγωνιστή του GLP-1 ή αναστολέα SGLT2 με ή χωρίς μετφορμίνη. Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης σε αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 θα επιλεγούν φάρμακα, όπως αναστολέας DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή του GLP-1) ή με προσοχή βασική ινσουλίνη ή πιογλιταζόνη ή σουλφονουρία.

- Η αποτελεσματικότητα των αναστολέων SGLT2 στη μείωση της γλυκόζης μειώνεται όταν το GFR είναι $< 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και είναι πιθανώς απύσχα σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Ως εκ τούτου, σε $GFR < 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας για τη μείωση της γλυκόζης σε άτομα με ΣΔτ2, σε περίπτωση που απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος.

Για τη δαπαγλιφλοζίνη δε συνιστάται έναρξη χορήγησής της σε ΧΝΝ ή σε ΚΑ ($KE < 45$) όταν το $GFR < 25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Επίσης, για την εμπαγλιφλοζίνη (10mg) δε συνιστάται η χρήση της σε ΚΑ όταν το $GFR \leq 20 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, ενώ η χορήγηση της καναγλιφλοζίνης στη θεραπεία της ΧΝΝ προϋποθέτει $eGFR > 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

- Εάν στα άτομα με ΣΔτ2 χωρίς εγκατεστημένη ΑΣΚΝ ή σχετικούς παράγοντες υψηλού κινδύνου για ΑΣΚΝ, ΚΑ ή ΧΝΝ, μετά περίπου τρεις μήνες, με τη μετφορμίνη ως μονοθεραπεία και τις τυχόν απαιτούμενες αυξήσεις μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση της, δεν επιτευχθούν οι επιδιωκόμενοι γλυκαιμικοί στόχοι, συνιστάται η προσθήκη στη μετφορμίνη άλλου αντιυπεργλυκαιμικού φαρμάκου, με αναμενόμενη περαιτέρω μείωση της HbA1c για τις μη ινσουλινικές αγωγές περίπου 1%. Στα φάρμακα με την μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα περιλαμβάνονται οι αγωνιστές του GLP-1 και η βασική ινσουλίνη, που εμφανίζουν επωφελή συνέργεια (**Διάγραμμα 6.1, 6.2 - Πίνακας 6.1**). Επί μονοθεραπείας με άλλο, πλην της μετφορμίνης, φάρμακο, εάν δεν επιτευχθεί ο επιδιωκόμενος στόχος, συνιστάται η προσθήκη δευτέρου φαρμάκου, εκ των εχόντων έγκριση για διπλό συνδυασμό, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων των προϊόντων. Για λόγους καλύτερης

συμμόρφωσης των ατόμων με ΣΔ στη λήψη των φαρμάκων κυκλοφορούν και έτοιμοι συνδυασμοί αντιδιαβητικών δισκίων.

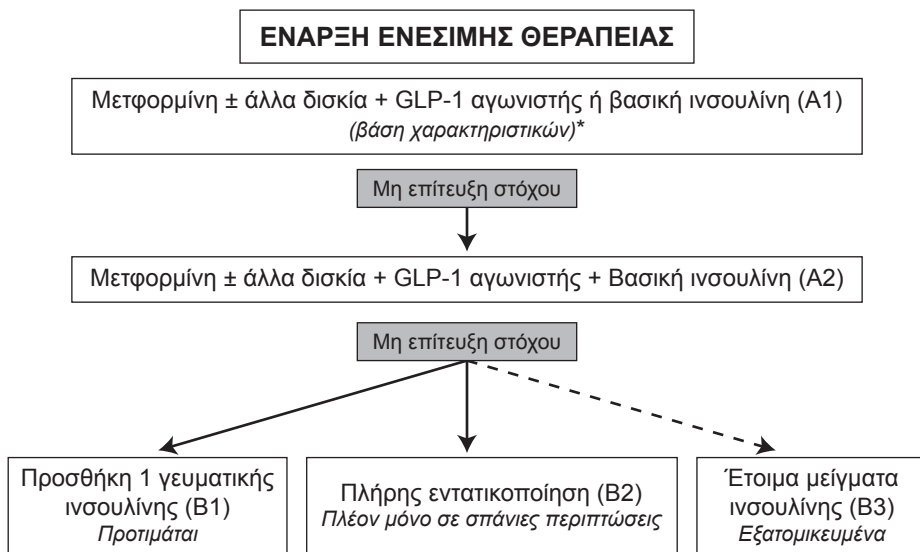
Η επιλογή του φαρμάκου που προστίθεται στη μετφορμίνη έχει ως σκοπό την έγκαιρη επίτευξη και διατήρηση του γλυκαιμικού στόχου και θα πρέπει να γίνεται με βάση τις αρχές της ασθενοκεντρικής προσέγγισης. Θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η επίδραση στις καρδιαγγειακές και νεφρικές συννοσηρότητες, η αποτελεσματικότητα, ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, η επίδραση στο βάρος, το κόστος, ο κίνδυνος για παρενέργειες και οι αξίες - προτιμήσεις του ατόμου με διαβήτη.

Πιο συγκεκριμένα, προστίθεται 2ος αντιυπεργλυκαιμικός παράγοντας από τις ακόλουθες κατηγορίες: σουλφονουλουρίες, πιογλιταζόνη, αναστολείς DPP-4, αναστολείς SGLT2, αγωνιστές του GLP-1, βασική ινσουλίνη (η σειρά αναγραφής δεν σημαίνει προτεραιότητα). Η επιλογή γίνεται με βάση τις θεραπευτικές προτεραιότητες, όπως την ανάγκη ελαχιστοποίησης της υπογλυκαιμίας. Επίσης, εξετάζουμε την ανάγκη των ατόμων με διαβήτη για μείωση / μη αύξηση βάρους αλλά και άλλες μεταβλητές, οι οποίες περιλαμβάνουν θέματα όπως το κόστος και η πρόσβαση στο σύστημα υγείας (διάγραμμα 6.2).

Πιο συγκεκριμένα, όταν προεξάρχει η θεραπευτική προτεραιότητα για αποφυγή υπογλυκαιμίας, προστίθεται στη μετφορμίνη ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του ατόμου με διαβήτη, αναστολέας DPP-4 ή αναστολέας SGLT2 ή πιογλιταζόνη ή αγωνιστής του GLP-1 (υψηλότερη αποτελεσματικότητα). Μετά παρέλευση τριμήνου, σε μη επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου, προστίθεται επιπλέον και τρίτο από τα παραπάνω φάρμακα (όχι συνδυασμός αναστολέα DPP-4 με αγωνιστή GLP-1). Σε περαιτέρω θεραπευτική αστοχία επίτευξης του γλυκαιμικού στόχου ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης σε αγωνιστή του GLP-1 ή αναστολέα DPP-4 ή πιογλιταζόνης, στο θεραπευτικό σχήμα θα περιλαμβάνεται βασική ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία (επιλογή για το μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας)

Όταν προεξάρχει η αναγκαιότητα για μείωση / μη αύξηση βάρους προτεραιότητα στην προσθήκη της μετφορμίνης έχουν οι αγωνιστές του GLP-1 (έμφαση στην απώλεια βάρους) ή με μικρότερη αποτελεσματικότητα οι αναστολείς SGLT2. Εάν, μετά παρέλευση τριμήνου, δεν έχουμε επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου προστίθεται στη μετφορμίνη συνδυασμός αγωνιστή του GLP-1 και αναστολέα SGLT2. Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης σε αγωνιστή του GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επιλέγουμε αναστολέα DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή του GLP-1). Τέλος, όταν τίθεται θέμα περιορισμού του κόστους θα επιλεγούν ως προσθήκη στη μετφορμίνη φάρμακα π.χ. σουλφονουλουρία, πιογλιταζόνη ή βασική ινσουλίνη με το μικρότερο κόστος.

- Στο σκεπτικό εντατικοποίησης της αγωγής για επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου γενικά περιλαμβάνεται η ανάγκη προσθήκης 2ου ή και 3ου φαρμάκου. Όμως, μπορεί το 2ο να αντικατασταθεί με άλλο άλλης κατηγορίας (αν υπάρχει δυσανεξία ή το 2ο φάρμακο δε μείωσε σημαντικά τη HbA1c, λόγω κόστους ή αλλαγής γλυκαιμικών στόχων) και επί αποτυχίας να προστεθεί και 3ο φάρμακο, από όσα έχουν έγκριση για τριπλό συνδυασμό, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων των προϊόντων (Διάγραμμα 6.1, 6.2 - Πίνακας 6.1). Η επιλογή 2ου ή 3ου θεραπευτικού παράγοντα περιλαμβάνει και ενέσιμους παράγοντες με τους αγωνιστές του GLP-1 μακράς δράσης να έχουν προτεραιότητα έναντι της βασικής ινσουλίνης. Οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από τα αντιυπεργλυκαιμικά δισκία, και όταν δεν αντενδείκνυται η χορήγησή τους θα πρέπει να προτιμώνται από τη βασική ινσουλίνη.
- Επί αποτυχίας του τριπλού συνδυασμού φαρμάκων, ο οποίος δεν περιλαμβάνει ενέσιμη αγωγή, το νέο θεραπευτικό σχήμα να περιλαμβάνει αγωνιστή του GLP-1 μακράς δράσης πριν τη μετάβαση σε θεραπεία με βασική ινσουλίνη (αν λαμβάνει αναστολέα DPP-4, αυτός διακόπτεται όταν γίνεται έναρξη αγωνιστή του υποδοχέα GLP-1) (αναλυτικά στην έναρξη ενέσιμης θεραπείας στην επόμενη σελίδα).



*Βλέπε κείμενο

Διάγραμμα 6.3. Έναρξη και εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας στον ΣΔτ2.

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

Έναρξη ενέσιμης θεραπείας

- Η έναρξη ενέσιμης θεραπείας προτείνεται να γίνεται στα περισσότερα άτομα με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 όταν η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου δεν

είναι δυνατή με συνδυασμό δισκίων. Οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 μπορούν να χρησιμοποιηθούν και από το 2ο βήμα (αμέσως μετά τη μετφορμίνη) όταν υπάρχει εγκατεστημένη ΚΑ νόσος (η λιραγλουτίδη σε δόση 1,8 mg ημερησίως, η ντουλαγλουτίδη 1,5 mg εβδομαδιαίως) ή είναι επιθυμητά τα πλεονεκτήματά τους: μεγάλη αποτελεσματικότητα, μείωση σωματικού βάρους

- Η ινσουλίνη προστίθεται στα θεραπευτικά σχήματα με από του στόματος θεραπεία, όπως αυτά έχουν περιγραφεί, όταν δεν επιτυγχάνεται με αυτά ο θεραπευτικός στόχος και η έναρξη με GLP-1 δεν είναι δυνατή
- Προτιμάται η χορήγηση ινσουλίνης σε άτομα με πολύ υψηλή HbA1c και καταβολικά συμπτώματα (απώλεια σωματικού βάρους, πολυουρία, πολυδιψία) είτε σε άτομα που πιθανώς υποκρύπτουν αυτοάνοσο ΣΔ (τύπου 1 ενηλίκων ή τύπου LADA).

Διάγραμμα 6.3

Έναρξη ινσουλίνης στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 με προσθήκη βασικής ινσουλίνης

Θεραπευτικό Βήμα A (A1, A2): Στη δίαιτα, άσκηση και αντιδιαβητικά φάρμακα προστίθεται ενέσιμη θεραπεία. Προτιμάται η έναρξη ενέσιμης θεραπείας με GLP-1 αγωνιστή. Αν δεν επιτευχθεί η ρύθμιση προστίθεται η βασική ινσουλίνη. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί όπως ήδη έχει αναφερθεί να γίνει έναρξη βασικής ινσουλίνης πριν τη χορήγηση GLP-1 αγωνιστή. Επί τιτλοποίησης της δόσης βασικής ινσουλίνης σε >0,5 μονάδες/kg/ημέρα ή του GLP-1 αγωνιστή στην ανώτερη δόση (σύμφωνα με το SPC του φαρμάκου) αλλά με τιμές HbA1c >7%, εξετάστε το ενδεχόμενο να προχωρήσετε σε συνδυασμένη ενέσιμη θεραπεία. Σε αυτή την περίπτωση μπορούμε να σκεφτούμε τους έτοιμους συνδυασμούς βασικής ινσουλίνης με GLP-1 αγωνιστή. Οι έτοιμοι συνδυασμοί πλεονεκτούν στην αποδοχή και στην συμμόρφωση στην θεραπεία από τους ασθενείς αλλά η τιτλοποίηση γίνεται πιο σωστά, ευέλικτα και ανεξάρτητα όταν χορηγούνται ξεχωριστά. Η ξεχωριστή χορήγηση απαιτείται επίσης όταν χρειάζεται η μέγιστη δόση GLP-1 στα άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (για να εξασφαλιστεί η καρδιοπροστασία).

- Ως βασική ινσουλίνη χρησιμοποιούνται:
 - Ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης (χορήγηση μία φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε σταθερή ώρα της ημέρας)
 - Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες μέσης δράσης (χορήγηση μία ή δύο φορές ημερησίως).

- Η ρύθμιση της γλυκόζης μπορεί να επιτευχθεί και με τα ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης (υψηλότερο κόστος, λιγότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες, απλούστερες συσκευές χορήγησης) και τις ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες μέσης δράσης (χαμηλότερο κόστος, περισσότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες).
- Συνιστάται το άτομο με ΣΔ να μετράει και να καταγράφει τη γλυκόζη του. Κάτι τέτοιο είναι σημαντικό για την επιλογή της δόσης ινσουλίνης, ώστε να επιτυγχάνεται καλύτερο αποτέλεσμα με μεγαλύτερη ασφάλεια.
- Ο στόχος αναφορικά με την HbA1c και τη γλυκόζη νηστείας πρέπει να καθορίζεται εξατομικευμένα για κάθε άτομο με ΣΔ, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η ηλικία, η διάρκεια του διαβήτη, οι συννοσηρότητες και οι επιπλοκές του διαβήτη καθώς και ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας.

Δόση έναρξης και αναπροσαρμογή της βασικής ινσουλίνης

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

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

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

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

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

Στα φάρμακα για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας που συγχορηγούνται με βασική ινσουλίνη, πρέπει να εξετάζεται, η τροποποίηση της δόσης τους ή και η διακοπή τους. Η μετφορμίνη διατηρείται και διακόπτεται μόνο όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγησης (XNN σταδίου IV, V) Οι σουλφονουλιδίες συνήθως διακόπτονται ενώ οι DPP-4 διακόπτονται μόνο αν στο σχήμα της ενέσιμης θεραπείας προστεθούν αγωνιστές των GLP-1 υποδοχέων. Οι γλιφλοζίνες αν λαμβάνονται συνήθως διατηρούνται.

Η σωστή τιτλοποίηση της βασικής ινσουλίνης και η επίτευξη τιμών

γλυκόζης νηστείας εντός των θεραπευτικών στόχων, αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για την επίτευξη τιμής HbA1c εντός του επιθυμητού στόχου.

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

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

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

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

Στο Θεραπευτικό Βήμα B μπορούν να εφαρμοσθούν τρία θεραπευτικά σχήματα προσθήκης ινσουλίνης, εναλλακτικά, το B1, το B2 ή το B3.

- **Θεραπευτικό Σχήμα B1:** Συνέχιση της βασικής ινσουλίνης και του GLP-1 αγωνιστή και της μετφορμίνης και προσθήκη μίας δόσης ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το κυριότερο γεύμα με μείωση έως διακοπή των ινσουλινοεκκριτικών φαρμάκων (σουλφονουριές, γλινίδες). Επί αποτυχίας των ανωτέρω (υψηλή μεταγευματική γλυκόζη ή η μετά τρίμηνο HbA1c >7,0%) προσθήκη 2ης ή και 3ης δόσης ταχείας δράσης ινσουλίνης πριν και από τα άλλα δύο γεύματα
- **Θεραπευτικό Σχήμα B2:** Συνέχιση της βασικής ινσουλίνης και της μετφορμίνης, διακοπή των άλλων φαρμάκων (πλην της μετφορμίνης και ενδεχομένως αν χορηγούνται και των SGLT2 αναστολέων) και προσθήκη ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από τα τρία κύρια γεύματα, πρωί, μεσημέρι, βράδυ. Δεν αποτελεί πλέον συνήθη πρακτική.
- **Θεραπευτικό Σχήμα B3:** Διακοπή της βασικής ινσουλίνης και προσθήκη διφασικής ινσουλίνης (μείγμα) αμέσως πριν από το πρωινό και πριν από το βραδινό γεύμα. Εάν η μεταγευματική γλυκόζη μετά το μεσημεριανό γεύμα είναι άνω του στόχου ή η μετά τρίμηνο HbA1c >7,0%, προστίθεται το μεσημέρι είτε μία δόση ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) είτε 3η ένεση διφασικής ινσουλίνης.
- Αν το άτομο με ΣΔ λαμβάνει SGLT2 αναστολείς μπορεί να τους συνεχίσει.

Αν δεν λαμβάνει μπορούν να χορηγηθούν ως εναλλακτική «εντατικοποίηση» σε κάθε σχήμα ινσουλινοθεραπείας, ειδικά αν η HbA1c είναι κοντά στην τιμή στόχο.

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

Θεραπευτικά σχήματα B1 και B2

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

Επιπλέον προστίθενται 1-3 δόσεις ινσουλίνης ταχείας δράσης, είτε ανθρώπινου τύπου (βραδύτερη έναρξη και πιο παρατεταμένη διάρκεια δράσης) είτε αναλόγου (ταχύτερη έναρξη και μικρότερη διάρκεια δράσης) προ των γευμάτων, με στόχο την πρόληψη της αύξησης της γλυκόζης μετά από τα γεύματα. Οι δόσεις της ταχείας δράσης ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται με βάση την τιμή της γλυκόζης στο αίμα πριν και δύο ώρες μετά τα γεύματα.

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

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

Επιπλέον πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περιεκτικότητα των γευμάτων σε υδατάνθρακες, ιδιαίτερα εάν αυτές δεν είναι σταθερές κάθε ημέρα.

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

Θεραπευτικό σχήμα B3

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

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

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

- Πριν από το βραδινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης πρωινής δόσης
- Πριν από το πρωινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης βραδινής δόσης
- Αν χορηγούνται 3 δόσεις την ημέρα: Πριν από το πρωινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης βραδινής δόσης, πριν από το μεσημεριανό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης πρωινής δόσης και πριν από το βραδινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της επόμενης μεσημεριανής δόσης.

Γλυκόζη >130 mg/dL:	Αύξηση κατά 2-4 μονάδες
Γλυκόζη μεταξύ 80-130 mg/dL:	Καμιά μεταβολή στη δόση
Γλυκόζη <80 mg/dL:	Μείωση κατά 2-4 μονάδες

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

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

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

Πίνακας 6.3. Τύποι ινσουλίνης (χαρακτηριστικά σκευασμάτων ινσουλίνης)*

	Σκεύασμα ινσουλίνης	Έναρξη δράσης	Μέγιστη δράση (Αιχμή)	Διάρκεια δράσης	Εμφάνιση	
Γευματικές	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες Διαλυτή ινσουλίνη ή «κρυσταλλική»	– Ινσουλίνη Humulin Regular	30 min	120-140 min	5-8 ώρες	Διαυγής
		– Ινσουλίνη Actrapid	30 min	80-120 min	Έως 8 ώρες	Διαυγής
	Ανάλογα ινσουλίνης	– Ινσουλίνη (Lispro) Humalog 100 Humalog 200[‡]	15-30 min	30-150 min	2.5 ≤5 ώρες	Διαυγής
		– Ινσουλίνη (Aspart) Novorapid	15 min	60-180 min	3-5 ώρες	Διαυγής
		– Ινσουλίνη (Glulisine) Apidra	12-30 min	90 min	~5,3 ώρες	Διαυγής
		– Ινσουλίνη (Aspart) FiAsp	16-20 min	63 min	~5-7 ώρες	Διαυγής
		– Ινσουλίνη (Lispro) Lyumjev	15-17 min	57 min	~4,6-7,3 ώρες	Διαυγής
Βασικές	ΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες (Ισοφανική)				
		– Ινσουλίνη Humulin NPH	1-2 ώρες	2-8 ώρες	14-24 ώρες	Θολή
	– Ινσουλίνη Protaphane	1-2 ώρες	2-8 ώρες	14-24 ώρες	Θολή	
	ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανάλογα ινσουλίνης 100 IU/mL				
		– Ινσουλίνη (Glargine) Lantus** , (Biosimilar Glargine) Abasaglar	1-4 ώρες	–	Έως 24 ώρες	Διαυγής
		– Ινσουλίνη (Detemir) Levemir***	1-4 ώρες	–	7,6 έως 24 ώρες	Διαυγής
– Ινσουλίνη (Degludec) Tresiba**		30-90 min	–	>24 έως 42 ώρες	Διαυγής	
– Ινσουλίνη (Glargine) Toujeo**	1-4 ώρες	–	>24 ώρες	Διαυγής		
ΜΕΙΓΜΑΤΑ	Διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης					
	– 30/70 (30% ταχείας-70% μέσης), Mixtard 30	30 min	2-8 ώρες	Έως 24 ώρες	Θολή	
	– 30/70 (30% ταχείας-70% μέσης), Humulin M3	30 min	1-8 ώρες	Έως 14-15 ώρες	Θολή	
	Διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης					
	– Διφασική ινσουλίνη Aspart 30/70, Novomix 30	15 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή	
– Διφασική ινσουλίνη Lispro 25/75, Humalog^{mix}25	15-30 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή		
– Διφασική ινσουλίνη Lispro 50/50, Humalog^{mix}50	15-30 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή		

*Σύμφωνα με τις περιλήψεις χαρακτηριστικών προϊόντων (spc), **Χορηγούνται άπαξ ημερησίως, ***Στο ΣΔt1 μπορεί να χρειασθούν 2 ενέσεις την ημέρα. ‡Σε άτομα που χρειάζονται υψηλές δόσεις γευματικής ινσουλίνης.

Eva Y. Wong, et al. Ultra-Rapid-Acting Insulins: How Fast Is Really Needed? Perspectives in Clinical Diabetes, Vol 39, No 4, Fall 2021, <https://doi.org/10.2337/cd20-0119> ©2021 by the American Diabetes Association.

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

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

Επιλογή θεραπευτικού σχήματος

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

Βασικό ρόλο στην αποτελεσματική ρύθμιση της γλυκόζης με ινσουλίνη έχει η γνώση των χαρακτηριστικών του σκευάσματος ινσουλίνης που χρησιμοποιείται (χρόνος έναρξης, μέγιστη και διάρκεια δράσης), ώστε να σχεδιάζεται εκ των προτέρων και να επιτυγχάνεται σύμπτωση της μέγιστης δράσης της ινσουλίνης με τη μέγιστη απορρόφηση της γλυκόζης μετά από γεύμα (**Πίνακας 6.3**). Στο σχεδιασμό πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη και άλλοι παράγοντες που μειώνουν τη γλυκόζη, όπως η μυϊκή άσκηση και λήψη οιοπνεύματος, προς αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

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

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

Γενικά

- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔΤ1) αφορά σε περισσότερες από 90% των περιπτώσεων ΣΔ στην παιδική και εφηβική ηλικία.
- Ο ΣΔΤ1 μπορεί να εμφανιστεί σε ενήλικο άτομο σε οποιαδήποτε ηλικία.

A. Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΤ1

Η χορήγηση ινσουλίνης αποσκοπεί στην αναπλήρωση της ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης.

Θεραπευτικοί στόχοι:

Ο στόχος της HbA1c είναι <7%. Θα πρέπει ωστόσο να εξατομικεύεται πλησιάζοντας όσο το δυνατόν περισσότερο τα φυσιολογικά επίπεδα, αποφεύγοντας τα σοβαρά επεισόδια και τα συχνά επεισόδια ήπιας έως μέτριας υπογλυκαιμίας χωρίς μεγάλη επιβάρυνση και στρες στη ζωή των ενηλίκων ή των παιδιών και της οικογένειάς τους.

- Ο στόχος της τιμής γλυκόζης προγευματικά είναι 80 έως 130 mg/dL και μεταγευματικά 2 ώρες, 140-160 mg/dL. Σημειωτέον ότι σύμφωνα με τις νέες συστάσεις, όταν συνυπάρχει συνεχής καταγραφή γλυκόζης (CGM), υπολογίζεται το ποσοστό χρόνου σε επίπεδα γλυκόζης εντός των ορίων 70-180 mg/dL. Για ικανοποιητική γλυκαιμική ρύθμιση θα πρέπει το ποσοστό διατήρησης των επιπέδων γλυκόζης εντός των ορίων 70-180 mg/dL να είναι >70%, το ποσοστό >180 mg/dL να είναι <25% και το ποσοστό <70 mg/dL να είναι <4% (το ποσοστό της κλινικά σημαντικής υπογλυκαιμίας [<54 mg/dL] θα πρέπει να διατηρείται <1%).

Οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την εξατομίκευση των στόχων είναι:

- Η πρόσβαση στην τεχνολογία συμπεριλαμβανομένων της αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης και των συστημάτων συνεχούς παρακολούθησης και καταγραφής της γλυκόζης (CGM).
- Το ιστορικό σοβαρής υπογλυκαιμίας/αδυναμίας αναγνώρισης υπογλυκαιμίας.

- Η δυνατότητα περιγραφής των συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας (έχει σημασία για παιδιά μικρής ηλικίας).
- Η διατήρηση ενδογενούς παραγωγής ινσουλίνης, «περίοδος μέλιτος».
- Το ιστορικό συμμόρφωσης στη θεραπεία.
Τα επιδιωκόμενα επίπεδα γλυκόζης και HbA1c φαίνονται στον **Πίνακα 7.1**.

Πίνακας 7.1. Στόχοι γλυκαιμικής ρύθμισης για ΣΔτ1 και ΣΔτ2

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

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

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

Σύνοψη

- Η ινσουλινοθεραπεία πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη διάγνωση για την αποφυγή μεταβολικής απορρύθμισης και την εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης.
- Τα εντατικοποιημένα σχήματα (πολλαπλών ενέσεων ή συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης) είναι προτιμότερα από τα σχήματα των δύο ενέσεων.
- Τα προ-αναμεμειγμένα σκευάσματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ατόμων με ΣΔτ1 παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις, όπως π.χ. έλλειψη ή αδυναμία συνεργασιμότητας του ατόμου με ΣΔ, όταν για ειδικούς λόγους δεν θεωρείται απαραίτητη η άριστη ρύθμιση κ.λπ.
- Κανένα σχήμα ινσουλινοθεραπείας δεν μπορεί να μιμηθεί επακριβώς τη φυσιολογική έκκριση της ενδογενούς ινσουλίνης, αλλά τα εντατικοποιημένα σχήματα (basal-bolus) με πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ή με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης, συγκεντρώνουν τις περισσότερες πιθανότητες αποτελεσματικής υποκατάστασης της ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης.
- Η εντατικοποιημένη θεραπεία όταν βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο συνοδεύεται από σημαντική μείωση των επιπλοκών του ΣΔτ1.

- Όλα τα παιδιά και οι οικογένειές τους πρέπει να έχουν εκπαιδευθεί για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης.
- Κάθε σχήμα ινσουλινοθεραπείας πρέπει να υποστηρίζεται από την ανάλογη εκπαίδευση για την ηλικία, το κοινωνικό επίπεδο και τις ιδιαίτερες ανάγκες που ατόμου με ΣΔΤ1
- Οι ανάγκες των παιδιών και των εφήβων σε ινσουλίνη ποικίλλουν πολύ και αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου. Για τον λόγο αυτόν θα πρέπει να προσαρμόζονται και να επανεκτιμώνται συχνά.
- Η κατανομή των δόσεων της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της ημέρας ποικίλλει πολύ και θα πρέπει να προσαρμόζεται στην κερκαδιανή διακύμανση.
- Τόσο στους ενήλικους, όσο και στα παιδιά θα πρέπει να προσφέρεται εκπαίδευση για τον προσδιορισμό των υδατανθράκων της τροφής και τον υπολογισμό της δόσης ινσουλίνης, ανάλογα με την ποσότητα υδατανθράκων των γευμάτων και τη διόρθωση που απαιτείται για τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος, με την κατάλληλη προσαρμογή για το βαθμό σωματικής δραστηριότητας (άσκηση, κ.λπ.).
- Τα άτομα με ΣΔΤ1 με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης πρέπει να εκπαιδεύονται για την αποφυγή κετοξέωσης σε περίπτωση δυσλειτουργίας της αντλίας ή των καθετήρων και να διαθέτουν πένες ινσουλίνης με βραδείας/ταχείας δράσης ινσουλίνη για τον σκοπό αυτό.
- Τα άτομα με ΣΔΤ1 θα πρέπει να έχουν τακτική ιατρική παρακολούθηση σε διαβητολογικά κέντρα ή ιατρεία, από εξειδικευμένους στο σακχαρώδη διαβήτη ιατρούς. Η HbA1c θα πρέπει να ελέγχεται ανά 3-4 μήνες. Όταν λόγω απόστασης η παρακολούθηση δεν είναι εφικτή, τα άτομα με ΣΔΤ1 θα πρέπει να ενθαρρύνονται να μεταφορτώνουν τα δεδομένα της συνεχούς καταγραφής ή /και της αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης σε ηλεκτρονικό υπολογιστή και να τα αποστέλλουν στο θεραπευτή υγείας για περαιτέρω αντιμετώπιση μέσω τηλεϊατρικής.

Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

Με την εξωγενή χορήγηση της ινσουλίνης επιδιώκεται, οι διακυμάνσεις των επιπέδων της στο αίμα να προσομοιάζουν κατά το δυνατόν με εκείνες της ενδογενούς των ατόμων χωρίς ΣΔ. Δηλαδή, καθ' όλο το 24ωρο, χαμηλό και κατά το δυνατόν σταθερό, επίπεδο ινσουλιναϊμίας (βασική ινσουλιναϊμία) για τη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης κατά τις περιόδους νηστείας. Μετά τα γεύματα επιδιώκονται αιχμές ινσουλιναϊμίας, επαρκούς ύψους και διάρκειας, ώστε να καλύπτονται οι αυξημένες ανάγκες μετά την απορρόφηση των τροφών και δη των υδατανθράκων.

- **Σχήματα δύο ή τριών ενέσεων την ημέρα:** Τα σχήματα αυτά δεν χρησιμοποιούνται πλέον στη συνήθη καθημερινή ιατρική πράξη, παρά μόνον σε ελάχιστες εξαιρέσεις.
- **Σχήμα πολλαπλών ενέσεων με βασική ινσουλίνη (basal) και δόσεις εφόδου (bolus):** Το 40-60% της συνολικής ημερήσιας δόσης της ινσουλίνης χορηγείται ως βασική ινσουλίνη και το υπόλοιπο ως προγευματική ινσουλίνη (ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης ή διαλυτή ανθρωπίνη ινσουλίνη), πριν από τα τρία κύρια γεύματα και πριν τα ενδιάμεσα μικρά γεύματα (snacks) όταν απαιτείται. Οι ινσουλίνες, οι οποίες χρησιμοποιούνται σήμερα ως βασικές είναι τα ανάλογα μακράς δράσης 1ης γενιάς, όπως glargine U100 και detemir, καθώς και τα ανάλογα μακράς δράσης 2ης γενιάς, όπως degludec και glargine U300, ενώ πολύ σπάνια χρησιμοποιούνται οι παλαιότερες ινσουλίνες ενδιάμεσης δράσης. Η δόση της προ-γευματικής ινσουλίνης καθορίζεται ανάλογα με τις μετρήσεις της γλυκόζης προ του γεύματος, την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες και τη σωματική δραστηριότητα. Η δόση της βασικής ινσουλίνης υπολογίζεται ανάλογα με τις τιμές της γλυκόζης νηστείας.
- **Αντλίες ινσουλίνης:** Η χρήση εξωτερικών φορητών αντλιών ινσουλίνης έχει διαπιστωθεί ότι είναι αποδεκτή και επιτυχής για οποιαδήποτε ηλικία του ατόμου με ΣΔτ1, ακόμη και σε πολύ μικρά παιδιά. Η αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης αποτελεί την πρώτη θεραπευτική επιλογή σε παιδιά ηλικίας κάτω των 7 ετών. Η αντλία υποβοηθούμενη από τη συνεχή καταγραφή των επιπέδων γλυκόζης στον υποδόριο ιστό με το χαρακτηριστικό της αναστολής της έγχυσης ινσουλίνης επί χαμηλού επιπέδου γλυκόζης (LGS - Low Glucose Suspend), και ιδιαίτερα με αυτό της αναστολής επί πρόβλεψης επικείμενων χαμηλών επιπέδων γλυκόζης αίματος (PLGS - Predictive Low Glucose Suspend), έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας χωρίς ταυτόχρονη αύξηση των επιπέδων της HbA1c σε άτομα με ΣΔτ1. Η ινσουλίνη (ανάλογο ταχείας δράσης) εγχέεται υποδόρια με προγραμματιζόμενο βασικό ρυθμό (basal) και αναπροσαρμοζόμενες προγευματικές δόσεις εφόδου (bolus). Η αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης που χορηγείται για το γεύμα ακολουθεί τους κανόνες που εφαρμόζονται στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων. Η μέτρηση του σακχάρου κατά τις 3 π.μ. και κατά την αφύπνιση δείχνει την αποτελεσματικότητα του νυκτερινού βασικού ρυθμού των προηγούμενων 3 ωρών. Για τη ρύθμιση του βασικού ρυθμού κατά τη διάρκεια της ημέρας απαιτούνται δοκιμασίες νηστείας οι οποίες δεν είναι συνήθως εφικτές σε παιδιά ή εφήβους.
- Η χρήση των συστημάτων συνεχούς παρακολούθησης και καταγραφής γλυκόζης στον υποδόριο ιστό (CGM - Continuous Glucose Monitoring) αποτελεί υποβοηθητικό εργαλείο στην παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος και στην προσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης, καθόσον έχει απο-

δειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας στα άτομα με ΣΔτ1. Υπάρχουν 3 ειδών συστήματα συνεχούς καταγραφής. Α) Το τυφλό σύστημα (iPro) το οποίο απευθύνεται σε επαγγελματίες υγείας, καταγράφει τα δεδομένα της γλυκόζης τυφλά, τα οποία είναι διαθέσιμα μετά το τέλος της λειτουργίας του αισθητήρα (6 ημέρες) κατόπιν μεταφόρτωσης σε ηλεκτρονικό υπολογιστή (η χρήση του είναι περιορισμένη). Β) Τα συστήματα της συνεχούς καταγραφής σε πραγματικό χρόνο. Υπάρχουν αισθητήρες με χρόνο ζωής 6 ημερών οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα συνεργασίας με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης για αναστολή της λειτουργίας αυτής όταν προβλέπεται ότι η τιμή της γλυκόζης θα πλησιάσει το χαμηλό όριο καθώς και αισθητήρες με χρόνο ζωής 14 ημερών. Διαθέτουν συναγερμούς στα χαμηλά και τα υψηλά σάκχαρα. Γ) Το σύστημα συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης κατ'επίκληση μετά από σάρωση (τεχνολογία FGM - Flash Glucose Monitoring). Έχει έγκριση για παιδιά ηλικίας άνω των 4 ετών και αποτελεί χρήσιμο βοήθημα παρακολούθησης της γλυκόζης. Το μοντέλο το οποίο κυκλοφορεί στη χώρα μας δεν διαθέτει συναγερμούς. Ο αισθητήρας έχει χρόνο ζωής 14 ημέρες και δεν απαιτεί βαθμονόμηση. Τα λογισμικά των συστημάτων CGM και FGM προσφέρουν πρόσθετες χρήσιμες παραμέτρους της γλυκαιμικής ρύθμισης, όπως το ποσοστό του χρόνου εντός του στόχου (Time in Range-TIR), το ποσοστό χρόνου >180 mg/dL (ή/και >250 mg/dL) και εκείνο <70 mg/dL (ή/και <54 mg/dL).

Το υβριδικό κλειστό κύκλωμα (υβριδικό τεχνητό πάγκρεας) είναι η τελευταία εξέλιξη στο κεφάλαιο των αντλιών. Η αντλία Minimed 780G, είναι μία μορφή προηγμένου υβριδικού, τεχνητού παγκρέατος που συνδυάζει τις δυνατότητες της αντλίας υποστηριζόμενης από CGM (SAP- Sensor Augmented Pump) με τις δυνατότητες ενσωματωμένου στην αντλία λογισμικού Με την ειδική τεχνολογία του συστήματος Minimed 780G. Ο βασικός ρυθμός προσαρμόζεται αυτόματα κάθε 5 λεπτά, βάσει των εκάστοτε αναγκών, με αποτέλεσμα τη βελτίωση του TIR, της μεταβλητότητας του σακχάρου, του κινδύνου υπογλυκαιμιών και τελικά της ποιότητας ζωής του ατόμου με ΣΔτ1.

- Η μεταφόρτωση των δεδομένων της αντλίας και των συστημάτων συνεχούς καταγραφής σε ηλεκτρονικό υπολογιστή, με το ανάλογο υποστηριζόμενο πρόγραμμα για κάθε κατηγορία, είναι επιβεβλημένη, διότι επιτρέπει την καλύτερη παρακολούθηση του γλυκαιμικού ελέγχου των ατόμων με ΣΔτ1 και την επισήμανση των επιμέρους προβλημάτων.

Ενδείξεις χορήγησης αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης

- Όταν το άτομο με ΣΔτ1 παρουσιάζει συχνές και σοβαρές υπογλυκαιμίες.
- Όταν το άτομο με ΣΔτ1 παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση των επιπέδων

γλυκόζης αίματος με υπεργλυκαιμίες και υπογλυκαιμίες ανεξάρτητα από τις τιμές της HbA1c.

- Όταν παρουσιάζει κακή ρύθμιση (HbA1c >9%) παρά το εντατικοποιημένο σχήμα με πολλαπλές ενέσεις.
- Όταν έχει μικρο-αγγειακές επιπλοκές.
- Όταν έχει καλό γλυκαιμικό έλεγχο αλλά το σχήμα ινσουλινοθεραπείας επηρεάζει την ποιότητα ζωής και το άτομο με ΣΔΤ1 ή/και η οικογένειά του (προκειμένου για παιδιά) επιθυμούν μεγαλύτερη ευελιξία στο καθημερινό τους πρόγραμμα.
- Όταν πρόκειται για πολύ μικρό παιδί (ηλικίας <7 ετών).
- Όταν πρόκειται για έφηβο με διαταραχές όρεξης.
- Όταν παρουσιάζει φαινόμενο «αυγής».
- Όταν παρουσιάζει βελονοφοβία και ιδιαίτερη αντίδραση στο σχήμα των πολλαπλών ενέσεων.
- Όταν πρόκειται για άτομο επιρρεπές σε διαβητική κετοξέωση (αριθμός επεισοδίων ή/ και εισαγωγών σε νοσοκομείο τον τελευταίο χρόνο).
- Όταν πρόκειται για αθλητή, ο οποίος συμμετέχει σε δύσκολα και ανταγωνιστικά σπορ.
- Όταν προγραμματίζεται εγκυμοσύνη.

Τύποι χορηγούμενης ινσουλίνης

- Για την επίτευξη της βασικής ινσουλιναϊμίας (basal) στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων πλέον κατάλληλα είναι τα σκευάσματα ινσουλίνης μακράς δράσης (ανάλογα). Τα μακράς δράσης ανάλογα 1ης γενιάς έχουν χρόνο δράσης που κυμαίνεται από 16-24 ώρες (detemir, glargine U-100). Χορηγούνται συνήθως το βράδυ. Ενίοτε μπορεί να απαιτηθεί και δεύτερη δόση, η οποία χορηγείται το πρωί. Τα τελευταία χρόνια κυκλοφορούν τα νέα μακράς δράσης ανάλογα (degludec και glargine U-300) τα οποία έχουν χρόνο δράσης >24 ώρες (42 και 36 ώρες αντίστοιχα). Χορηγούνται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, συνήθως το βράδυ. Τα νέα μακράς δράσης ανάλογα παρουσιάζουν καλύτερη βασική κάλυψη των επιπέδων ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του 24ώρου και προσφέρουν μεγαλύτερη ευελιξία στο καθημερινό πρόγραμμα του ατόμου με ΣΔΤ1, δεδομένου ότι μπορούν να χορηγηθούν ± 4 ώρες από τη συνήθη ώρα χορήγησης. Σύμφωνα με τις συστάσεις για τη χορήγηση της degludec πρέπει πάντα να διασφαλίζεται διάστημα τουλάχιστον 8 ωρών μεταξύ των ενέσεων. Η χορήγηση της glargine U-300 μπορεί να γίνεται έως και 3 ώρες πριν ή μετά από τη συνήθη ώρα χορήγησης (όταν απαιτείται).

- Η Levemir έχει έγκριση για ηλικίες άνω του έτους και η glargine U-100 για παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών. Από τα ανάλογα μακράς δράσης 2ης γενιάς η ινσουλίνη degludec έχει λάβει έγκριση για ηλικίες >1 έτους, ενώ το συμπυκνωμένο σκεύασμα της glargine (300 U/mL) έχει έγκριση για παιδιά μεγαλύτερα των 6 ετών. Η glargine U-100 και η levemir διαθέτουν πένες με δοσομετρικό βήμα μισής μονάδας.
- Η τιμή γλυκόζης νηστείας το πρωί εξαρτάται από τη μακράς δράσης βασική ινσουλίνη.
- Η δόση της βασικής ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται ανά 2-3 ημέρες με βάση την πρωινή γλυκόζη νηστείας και στόχο 80-110 mg/dL. Όταν απαιτείται και πρωινή δόση βασικής ινσουλίνης, η αναπροσαρμογή της γίνεται με γνώμονα τη γλυκόζη πριν από το βραδινό γεύμα.
- Η προγευματική γλυκόζη το μεσημέρι και το βράδυ εξαρτάται από τη βασική ινσουλίνη (βραδινής ή/και πρωινής χορήγησης), σε συνδυασμό με την ταχεία δράση ινσουλίνης, που χορηγήθηκε πριν από το προηγούμενο γεύμα.
- Η μεταγευματική γλυκόζη εξαρτάται από την ταχεία δράση ινσουλίνης, που χορηγήθηκε πριν από το αντίστοιχο γεύμα.
- Σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί καλύτερη ρύθμιση της γλυκόζης με τα ταχεία δράσης ανάλογα ινσουλίνης σε σύγκριση με τις ανθρωπίνου τύπου ινσουλίνες.
- Τα κύρια γεύματα καλύπτονται με τη χορήγηση δόσεων εφόδου (bolus) σκευασμάτων ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογα). Οι ινσουλίνες ανθρωπίνου τύπου (actrapid, regular) χρησιμοποιούνται πολύ λιγότερο, κυρίως στα άτομα εκείνα τα οποία επιθυμούν να λάβουν πέραν του γεύματος και ένα μικρό γεύμα δύο ώρες αργότερα από την ένεση και κατά τον χρόνο κορύφωσης της ανθρωπίνης ινσουλίνης, για το οποίο, όμως, δεν θέλουν να κάνουν ένεση ινσουλίνης. Τα ταχεία δράσης ανάλογα (lispro, aspart, glulisine) χρησιμοποιούνται πολύ περισσότερο για την κάλυψη των αναγκών του γεύματος ή για τη διόρθωση λόγω της ταχύτερης απορρόφησης από το σημείο χορήγησης. Είναι πιο διαδεδομένα γιατί προσφέρουν μεγαλύτερη ευελιξία. Έχει επίσης κυκλοφορήσει στη χώρα μας η ινσουλίνη υπερ-ταχείας δράσης Fiasp (faster aspart) η οποία δρα 5 min νωρίτερα από την aspart και είναι καλύτερη για την κάλυψη γευμάτων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη μειώνοντας τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Δεδομένου όμως ότι παρουσιάζει εξασθένηση της αντιυπεργλυκαιμικής της δράσης 14 min νωρίτερα από την aspart χρειάζεται προσοχή στα λιπαρά γεύματα στα οποία η απορρόφηση των συστατικών της τροφής, και ιδιαίτερα των υδατανθράκων, καθυστερεί. Τα ανάλογα ταχείας και υπερ-ταχείας δράσης χρησιμοποιούνται επίσης στην αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης. Στην κατηγορία των ινσουλινών υπερταχείας δράσης ανήκει

και το νέο ανάλογο ultra-rapid lispro (URLi) το οποίο εγκρίθηκε πρόσφατα για ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω. Η URLi εμφανίζεται στο αίμα ~1 min μετά την ένεση και η μέγιστη συγκέντρωση επιτυγχάνεται στα 57 min μετά τη χορήγηση.

- Η δόση εφόδου πριν το γεύμα πρέπει να έχει δύο συστατώσεις: εκείνη που χορηγείται για την κάλυψη του γεύματος και εκείνη που χορηγείται για την διόρθωση υψηλών τιμών του σακχάρου
- Η χρήση των αναλόγων ινσουλίνης ταχείας δράσης έχει τα εξής πλεονεκτήματα:
 - Χορηγούνται πριν από το γεύμα και η δόση τους μπορεί να αναπροσαρμοσθεί με βάση τους υδατάνθρακες του επικείμενου γεύματος, γεγονός που σε συνδυασμό με τη γρήγορη έναρξη της δράσης τους, οδηγεί σε επιτυχέστερη αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας. Όταν η χορήγηση του αναλόγου γίνεται 15-20 min προ του γεύματος επιτυγχάνεται ακόμη μεγαλύτερη βελτίωση των μεταγευματικών τιμών σακχάρου.
 - Μπορεί να χορηγηθούν και αμέσως μετά το γεύμα, εάν συντρέχει λόγος (π.χ. στα βρέφη και νήπια που συχνά δεν τρώνε την προβλεπόμενη ποσότητα). Εάν χρησιμοποιείται αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης προτείνεται να γίνεται ένα μέρος της δόσης προ του γεύματος και η υπόλοιπη δόση αμέσως μετά την ολοκλήρωση του γεύματος.
 - Προκαλούν λιγότερες νυχτερινές υπογλυκαιμίες.
 - Επίσης προκαλούν συνολικά λιγότερες υπογλυκαιμίες, αλλά τούτο έχει διαπιστωθεί μόνο στους ενήλικους και εφήβους και όχι στα παιδιά.
 - Είναι πιο αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της οξείας υπεργλυκαιμίας με ή χωρίς κέτωση, καθώς και κατά τις ημέρες ασθένειας.
 - Χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο με τις αντλίες ινσουλίνης, διότι πλεονεκτούν ως προς την ταχύτητα δράσης.
- Από τα ανάλογα ταχείας δράσης η ινσουλίνη aspart έχει εγκριθεί από την ηλικία του ενός έτους, η ινσουλίνη lispro από την ηλικία των 2 ετών και η glulisine για ηλικίες μεγαλύτερες των 6 ετών. Το νέο ανάλογο aspart ταχύτερης δράσης (FIAsp) έχει εγκριθεί για παιδιά μεγαλύτερα του έτους. Πρόσφατα εγκρίθηκε στη χώρα μας το νέο υπερταχείας δράσης ανάλογο ultra-rapid lispro για άτομα ηλικίας ≥ 18 ετών.
- Η διαλυτή ανθρώπινη ινσουλίνη χρησιμοποιείται συνήθως για ενδοφλέβια χορήγηση στη διαβητική κετοξέωση και κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, αλλά είναι εξίσου κατάλληλα τα ανάλογα ταχείας ή υπερταχείας δράσεως.
- Οι τύποι και τα χαρακτηριστικά όλων των διαθεσίμων σκευασμάτων ινσουλίνης αναφέρονται στον **Πίνακα 6.3** του **Κεφαλαίου 6**.

8. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στα παιδιά και τους εφήβους με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Γενικά

- Αν και ο ΣΔτ1 αφορά στο 95% των περιπτώσεων διαβήτη στην παιδική και εφηβική ηλικία ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) εμφανίζεται με αυξανόμενη συχνότητα τα τελευταία χρόνια σε παιδιά και εφήβους, παράλληλα με την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας.
- Μικρό ποσοστό ΣΔ στα παιδιά και τους εφήβους αφορά σε σπάνιους ειδικούς τύπους ΣΔ.
- Η διαφορική διάγνωση μεταξύ ΣΔτ1, ΣΔτ2 και άλλων ειδικών τύπων ΣΔ στα παιδιά έχει μεγάλη σημασία για τον καθορισμό της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Ο ΣΔτ1 απαιτεί άμεση αγωγή με ινσουλίνη, ο ΣΔτ2 αντιμετωπίζεται κατά ανάλογο τρόπο με τον ΣΔτ2 των ενηλίκων, οι δε άλλοι τύποι αντιμετωπίζονται με εξειδικευμένη, ανάλογα με τον κάθε τύπο, αγωγή. Έχει μεγάλη σημασία η σωστή διάγνωση, γιατί ορισμένοι τύποι μονογονιδιακού ΣΔ (MODY, νεογνικός) μπορούν να αντιμετωπισθούν με αντιδιαβητικά δι-σκία (σουλφονουλourίες).

Σύνοψη

- Ο ΣΔτ2 είναι σπάνιος πριν από την εφηβεία.
- Ο ΣΔτ2 εμφανίζεται τη δεύτερη δεκαετία της ζωής συνήθως σε παχύσαρκους εφήβους >10 ετών, νωρίτερα στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια.
- Άτομα υψηλού κινδύνου για ΣΔτ2 είναι παχύσαρκοι έφηβοι οι οποίοι έχουν τουλάχιστον 2 από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου:
 - Ανήκουν σε εθνικές μειονότητες κυρίως Αφροαμερικανούς, Ιθαγενείς Αμερικανούς, Λατίνους Ισπανόφωνους, Ασιάτες.
 - Όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2 σε συγγενείς 1ου ή 2ου βαθμού.
 - Όταν υπάρχουν στοιχεία υπερινσουλιναιμίας ή καταστάσεις που συνοδεύονται από ινσουλινοαντίσταση όπως μελανίζουσα ακάνθωση, πολυκυστικές ωοθήκες, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση.
 - Όταν έχουν ιστορικό ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης ή έχουν

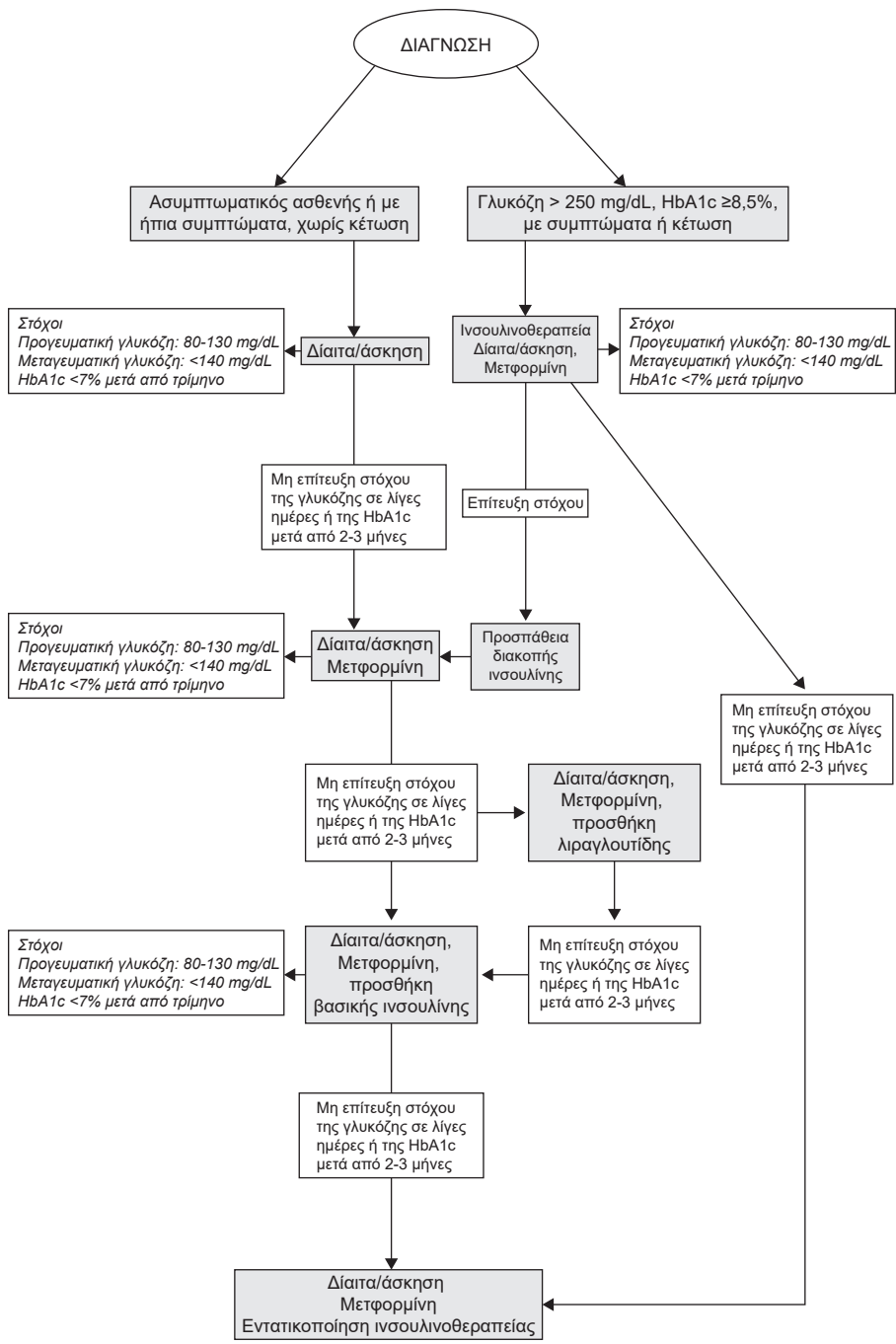
γεννηθεί λιποβαρή για την ηλικία κύησης, ιδιαίτερος όταν έχει ακολουθήσει απότομη πρόσληψη βάρους τους πρώτους 4 μήνες ή τα πρώτα 2 χρόνια της ζωής.

- Όταν υπάρχει ιστορικό διαβήτη κύησης
- Όταν υπάρχει μειωμένη φυσική δραστηριότητα.
- Τα παιδιά με ΣΔτ2 μπορεί να παρουσιάσουν διαβητική κετοξέωση ή υπεργλυκαιμικό, υπερωσμωτικό κώμα.
- Η παρουσία αυτοαντισωμάτων δεν αποκλείει την εμφάνιση του ΣΔτ2 αν και ο ΣΔ αυτού του τύπου θεωρείται ως διπλός ΣΔ.
- Θεραπευτικός στόχος είναι η επίτευξη HbA1c <7,0% και ακόμη καλύτερα HbA1c ≤6,5%.
- Θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για την παρουσία άλλων συν-νοσηροτήτων ή παθολογικών δεικτών στην πρωτοδιάγνωση και ανά έτος στη συνέχεια, όπως, δυσλιπιδαιμίας, αύξησης ηπατικών ενζύμων, λόγου αλβουμίνης/κρεατινίνης ούρων, GFR, αμφιβληστροειδοπάθειας και νευροπάθειας.
- Επιθυμητοί στόχοι είναι LDL χοληστερόλη <100 mg/dL, HDL χοληστερόλη >35 mg/dL, και τριγλυκερίδια >150 mg/dL.
- Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται σε κάθε επίσκεψη για έγκαιρη έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής, εφόσον ενδείκνυται, με αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου ή αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης.
- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ελέγχονται στην πρωτοδιάγνωση και ανά έτος τουλάχιστον, για την παρουσία αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, κατάθλιψης, διαταραχών όρεξης και διαταραχών αντίληψης.
- Οι έφηβες με ΣΔτ2 θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία πολυκυστικών ωοθηκών, εφόσον υπάρχουν ενδείξεις.
- Τακτικός καρδιολογικός έλεγχος σε παιδιά με ΣΔτ2 χωρίς ενδείξεις δεν συνιστάται.

Η θεραπεία περιλαμβάνει:

- Αλλαγή συμπεριφοράς, συνηθειών και τρόπου ζωής
- Δίαιτα και απώλεια σωματικού βάρους
- Άσκηση
- Ψυχολογική υποστήριξη
- Εκπαίδευση με αντικείμενο την ινσουλινοθεραπεία, τα αντιδιαβητικά δισκία και τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα

- Φαρμακευτική αγωγή
- Η αρχική αγωγή περιλαμβάνει μετφορμίνη και/ή ινσουλίνη. Η μετφορμίνη έχει έγκριση για την παιδική ηλικία. Η θεραπευτική αγωγή εξαρτάται από την παρουσία συμπτωμάτων, τη σοβαρότητα της υπεργλυκαιμίας και την παρουσία διαβητικής κετοξέωσης.
- Αν το άτομο με ΣΔτ2 είναι μεταβολικά σταθερό (HbA1c <8,5%, χωρίς κετοξέωση και χωρίς συμπτώματα) τότε μπορεί να χορηγηθεί μετφορμίνη 500 mg × 1 ημερησίως με σταδιακή τιτλοποίηση ανά 1-2 εβδομάδες για τις επόμενες 3-4 εβδομάδες, μέχρι τη μέγιστη δόση 1.000 mg × 2 ημερησίως.
- Αν το άτομο με ΣΔτ2 έχει HbA1c ≥8,5% ή έχει συμπτωματολογία, χωρίς κέτωση ή κετοξέωση, θα πρέπει να χορηγηθεί μετφορμίνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Θεωρείται ότι μία δόση ημερησίως μέσης ή μακράς δράσης ινσουλίνης είναι επαρκής για την επίτευξη του μεταβολικού ελέγχου. Συνήθης δόση έναρξης βασικής ινσουλίνης είναι 0,25 - 0,5 μονάδες/kg βάρους.
- Αν υπάρχει κέτωση/κετονουρία/κετοξέωση χορηγείται αρχικά ινσουλίνη για την αποκατάσταση της μεταβολικής διαταραχής σύμφωνα με τα πρωτόκολλα της αντιμετώπισης κετοξέωσης του ΣΔτ1 (Κεφ. 11). Μετά την υποχώρηση της κετοξέωσης η ινσουλinoθεραπεία συνεχίζεται μέχρι τη λήψη αποτελεσμάτων των αυτοαντισωμάτων. Η έναρξη της μετφορμίνης γίνεται μετά την υποχώρηση της κετοξέωσης. Μετάβαση σε μονοθεραπεία με μετφορμίνη μπορεί να γίνει με ασφάλεια εντός των επομένων 2-6 εβδομάδων, εφόσον τα αποτελέσματα των αυτοαντισωμάτων είναι αρνητικά και εφόσον η διακοπή της ινσουλίνης είναι δυνατή σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων σακχάρου αίματος ή των δεδομένων της συνεχούς καταγραφής
- Εάν δεν επιτευχθεί ο γλυκαιμικός στόχος HbA1c <7% εντός 3-4 μηνών με μονοθεραπεία μετφορμίνης συνιστάται να προστεθεί λιραγλουτίδη (εάν το άτομο με ΣΔτ2 έχει ΔΜΣ πάνω από την 85η εκατοστιαία θέση). Η χρήση αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 (Liraglutide) έχει εγκριθεί για παιδιά ηλικίας ≥10 ετών.
- Εάν το άτομο με ΣΔτ2 παρόλη τη χορήγηση μετφορμίνης και λιραγλουτίδης είναι εκτός θεραπευτικών στόχων (HbA1c >7%), εντός τριμήνου, προστίθεται βασική ινσουλίνη και συνεχίζεται συνδυασμός βασικής ινσουλίνης και μετφορμίνης.
- Εάν δεν επιτευχθεί ο στόχος με τον συνδυασμό μετφορμίνης και βασικής ινσουλίνης (μέχρι 1,5 U/kg) θα πρέπει να προστεθεί γευματική ινσουλίνη με σταδιακή τιτλοποίηση μέχρι την επίτευξη του στόχου HbA1c <7%
- Η χρήση σουλφονουριδίων δεν συνιστάται εξαιτίας του κινδύνου υπογλυκαιμίας και ταχύτερης απώλειας της λειτουργίας των β-κυττάρων.



Διάγραμμα 8.1. Αντιμετώπιση του ΣΔΤ2 στα παιδιά και τους εφήβους

- Χειρουργική αντιμετώπιση ενδείκνυται μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις σοβαρής παχυσαρκίας ($\Delta\text{Μ}\Sigma >35 \text{ kg/m}^2$) όταν ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι πτωχός και υπάρχουν συννοσηρότητες παρά την υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή ή σε περιπτώσεις νοσογόνου παχυσαρκίας ($\Delta\text{Μ}\Sigma >40 \text{ kg/m}^2$) με ή χωρίς συννοσηρότητες.
- Χειρουργική αντιμετώπιση γίνεται μόνον σε εξειδικευμένο κέντρο που διαθέτει διεπιστημονική ομάδα (χειρουργό, διαβητολόγο/ενδοκρινολόγο, νοσηλεύτρια, διαιτολόγο, ψυχολόγο).

9. Έλεγχος γλυκαιμικής εικόνας από το άτομο με ΣΔ. Αυτοέλεγχος - Συνεχής Καταγραφή Γλυκόζης (ΣΚΓ)

Η εκτίμηση της γλυκαιμικής εικόνας είναι απαραίτητη για τη λήψη των θεραπευτικών αποφάσεων που αποσκοπούν στην επίτευξη των επιδιωκόμενων γλυκαιμικών στόχων και σύμφωνα με νεότερα επιστημονικά δεδομένα μπορεί να πραγματοποιηθεί με τριχοειδική μέτρηση γλυκόζης ή/και με Συνεχή Καταγραφή της Γλυκόζης (ΣΚΓ).

- Η εκτίμηση της γλυκαιμικής εικόνας γίνεται:
 - Άμεσα με τη μέτρηση της γλυκόζης σε διάφορα χρονικά σημεία του 24ωρου, όπως επί νηστείας (πρωινή μέτρηση μετά τουλάχιστον από 8ωρη νηστεία), μεταγευματικά (2 ώρες μετά την έναρξη των κύριων γευμάτων) και προγευματικά (αμέσως πριν από το μεσημεριανό και βραδινό φαγητό). Μετρήσεις μπορεί να χρειάζονται επίσης και άλλες ώρες του 24ωρου για την επίλυση ειδικών προβλημάτων που ανακύπτουν κατά την προσπάθεια ρύθμισης.
 - Η εκτίμηση της συνολικής γλυκαιμικής εικόνας για το χρονικό διάστημα, των προηγούμενων 2-3 μηνών, γίνεται με τη μέτρηση της HbA1c
- Ο έλεγχος της γλυκαιμικής εικόνας μπορεί να γίνεται με τη μέτρηση της γλυκόζης από τον ίδιο τον ασθενή ή το περιβάλλον του (Αυτοέλεγχος Γλυκόζης - ΑΓ, Self-Monitoring Blood Glucose - SMBG)
- Ο ΑΓ πραγματοποιείται σε ολικό τριχοειδικό αίμα με ειδικούς μετρητές σακχάρου ενώ το αποτέλεσμα της μέτρησης ανάγεται αυτόματα από τη συσκευή και εμφανίζεται ως γλυκόζη πλάσματος.
- Απαραίτητη είναι η χρήση σωστής τεχνικής για την εκτέλεση των μετρήσεων του ΑΓ, ώστε τα αποτελέσματα να είναι αξιόπιστα. Προϋπόθεση αποτελεί η καλή εκπαίδευση και κατά χρονικά διαστήματα η επανεκτίμηση των δεξιοτήτων του ασθενούς ή/και του περιβάλλοντός του.
- Ο ΑΓ είναι απαραίτητος για τη γλυκαιμική ρύθμιση των ατόμων με ΣΔ που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη, διότι καθοδηγεί:
 - Την αποτελεσματικότερη αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης από τον ίδιο τον ασθενή, ανάλογα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων γλυκόζης.
 - Την τροποποίηση της περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και του ωρα-

ρίου των γευμάτων με τις αναγκαίες τροποποιήσεις στη χορήγηση της ινσουλίνης.

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

- Στα άτομα με ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται με θεραπευτικό σχήμα που περιλαμβάνει μια δόση βασικής ινσουλίνης το 24ωρο, καθημερινή μέτρηση της γλυκόζης νηστείας. Εάν, παρά την ικανοποιητική ρύθμιση της γλυκόζης νηστείας, η HbA1c μετά από 2-3 μήνες παραμένει εκτός στόχου συνιστάται μέτρηση και σε άλλες ώρες του 24ώρου (π.χ. προ-ή μετα-γευματικά)
- Στα άτομα με ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται με θεραπευτικό σχήμα που περιλαμβάνει δυο δόσεις μειγμάτων ινσουλίνης, συνιστάται μέτρηση της γλυκόζης νηστείας και προγευματικά το βράδυ
- Στα άτομα με ΣΔτ2, που στο εφαρμοζόμενο θεραπευτικό σχήμα δεν περιλαμβάνεται ινσουλίνη, οι μετρήσεις εξατομικεύονται, και γενικά συ-νιστώνται τουλάχιστον 3 μετρήσεις την εβδομάδα σε εναλλασσόμενα χρονικά σημεία (π.χ. νηστεία, προγευματικά, μεταγευματικά)
- Κατά την κύηση, ανεξάρτητα από τον τύπο του ΣΔ, 4-7 μετρήσεις την ημέρα
- Συνήθως απαιτούνται πρόσθετες μετρήσεις γλυκόζης (πριν και 2 ώρες μετά τα γεύματα και περιστασιακά κατά τη διάρκεια της νύχτας, μεταξύ 2-3 π.μ) ανεξάρτητα από τον τύπο του ΣΔ, όταν:
 - Γίνεται αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος.
 - Αναπροσαρμόζονται οι δόσεις του ακολουθούμενου θεραπευτικού σχήματος.
 - Υπάρχει οξεία απορρύθμιση οποιασδήποτε αιτιολογίας.
 - Εμφανίζονται συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια ή επί ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας.
- Απαιτείται λεπτομερής καταγραφή των θεραπευτικώνσκευασμάτων καθώς και όλων των παραγόντων, οι οποίοι δυνητικά μπορούν να επηρεάσουν τη μέτρηση της γλυκόζης.
- Η επιλογή της συσκευής αυτομέτρησης θα πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κάθε ατόμου διασφαλίζοντας οι επαγγελματίες υγείας τη συνεχιζόμενη εκπαίδευση στις νέες τεχνολογίες.

Η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης

- Συνεχής Καταγραφή της Γλυκόζης (ΣΚΓ, Continuous Glucose Monitoring – CGM) μπορεί να γίνεται με ειδικό μετρητή συνδεδεμένο με αισθητήρα, ο οποίος τοποθετείται υποδόρια και μετρά συνεχώς τη γλυκόζη στο εξωκυτ-τάριο υγρό Για τη βαθμονόμηση, στα νεότερα συστήματα συνεχούς παρα-

κολούθησης της γλυκόζης απαιτούνται 0-3 μετρήσεις σακχάρου στο τριχοειδικό αίμα (βαθμονομήσεις - calibrations) καθημερινά, από τον ίδιο τον ασθενή, με σκοπό τη σωστή «καθοδήγηση» του μετρητή συνεχούς καταγραφής.

- Τα συστήματα ΣΚΓ διακρίνονται σε *τρεις κατηγορίες*:

1. Σε εκείνα που εμφανίζουν δεδομένα σε πραγματικό χρόνο συνεχώς (Real-time Continuous Glucose Monitoring, rtCGM) με δυνατότητα ανάλυσης, κοινοποίησης από απόσταση των αποτελεσμάτων σε πιστοποιημένο cloud σε έναν επαγγελματία υγείας ή φροντιστή/γονέα και προειδοποίησης του χρήστη μέσω αυτοματοποιημένων συναγερμών για υψηλά/χαμηλά επίπεδα γλυκόζης καθώς και ραγδαίων διακυμάνσεων. Απαιτείται βαθμονόμηση 0-2 φορές ημερησίως με στόχο την αύξηση της αξιοπιστίας των μετρήσεων ενώ η επισκόπηση της διακύμανσης του σακχάρου (AGP, Ambulatory Glucose Profile) παρέχει την ευκολία αναγνώρισης καθημερινών μοτίβων για την βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης, καθημερινά ώστε να διατηρείται συνεχώς η απόδοση του συστήματος στην πάροδο του χρόνου.

Η επισκόπηση της διακύμανσης του σακχάρου (AGP, Ambulatory Glucose Profile), συνδυάζοντας τη χρήση των νεότερων δεικτών, παρέχει ευκολία αναγνώρισης καθημερινών μοτίβων για την βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης. Τα συστήματα αυτά, εκτός από την τρέχουσα τιμή σακχάρου, παρέχουν επίσης πληροφορίες και στατιστικές αναλύσεις για το προηγούμενο χρονικό διάστημα, που περιλαμβάνει ένα βέλος τάσης για την κατεύθυνση και το ρυθμό μεταβολής της γλυκόζης καθώς και ένα γράφημα με το ιστορικό των τιμών γλυκόζης τις τελευταίες 8 ώρες. Επιπλέον προσφέρουν τη δυνατότητα παραγωγής ψηφιακών αναφορών, όπως ο χρόνος εντός στόχου (Time In Range, TIR), αλλά και η αναφορά του προφίλ διακύμανσης γλυκόζης (AGP).

2. Σε εκείνα που εμφανίζουν δεδομένα κατ'επίκληση του χρήστη (intermittently scanned, isCGM), τα οποία δεν απαιτούν βαθμονόμηση. Το σύστημα 1ης γενιάς που κυκλοφορεί στην Ελλάδα δεν έχει συναγερμούς για χαμηλά ή υψηλά επίπεδα σακχάρου. Οι πληροφορίες που παρέχονται περιλαμβάνουν την τρέχουσα τιμή γλυκόζης, ένα βέλος τάσης που καθορίζει την κατεύθυνση και το ρυθμό μεταβολής της γλυκόζης καθώς και ένα γράφημα με το ιστορικό των τιμών γλυκόζης τις τελευταίες 8 ώρες. Επιπλέον προσφέρουν τη δυνατότητα παραγωγής ψηφιακών αναφορών όπως ο χρόνος εντός στόχου (Time In Range, TIR), αλλά και αναφορά του προφίλ διακύμανσης γλυκόζης (AGP).

3. Σε εκείνα που δεν εμφανίζουν δεδομένα στο χρήστη σε πραγματικό χρόνο (Professional CGM) και η ανάλυση πραγματοποιείται μετά την

περίοδο καταγραφής, από τους επαγγελματίες υγείας. Απαιτείται βαθμονόμηση 2-3 φορές ημερησίως.

- Θα πρέπει να σημειωθεί ότι μια συσκευή ΣΚΓ πραγματικού χρόνου καθώς και μια με κατ' επίκληση εμφάνιση δεδομένων έχουν χαρακτηριστεί ως ενσωματωμένες συσκευές. Αυτό είναι το υψηλότερο πρότυπο που ορίζουν οι διεθνείς οργανισμοί έτσι ώστε αυτές οι συσκευές να μπορούν να ενσωματωθούν αξιόπιστα σε ολοκληρωμένα συστήματα παρακολούθησης της γλυκόζης και ταυτόχρονης χορήγησης ινσουλίνης.
- Νεότερες σημαντικές παράμετροι που προσφέρουν οι ΣΚΓ αποτελούν ο χρόνος εντός στόχου (Time in Range, TIR, 70-180 mg/dL), ο χρόνος κάτω από τον στόχο (Time Below Range TBR, <70 mg/dL), ο χρόνος πάνω από τον στόχο (Time Above Range TAR, >180 mg/dL), ο μέσος όρος (Average), η Τυπική Απόκλιση (Standard Deviation, SD), ο Συντελεστής Μεταβλητότητας (Coefficient of Variation, CV%) και AGP (Ambulatory Glucose Profile). Η χρήση των συγκεκριμένων παραμέτρων στοχεύει στην περαιτέρω ανάλυση των αποτελεσμάτων σχετική με την επισκόπηση της γλυκόζης καθώς και στην άμεση πρόσβαση των παραμέτρων σε εφαρμογή ή διαδικτυακό λογισμικό
- Η χρήση της ΣΚΓ ενδείκνυται σε:
 - Άτομα με ΣΔτ1 που ακολουθούν σχήμα πολλαπλών ενέσεων ή φέρουν αντλία ινσουλίνης ως επιπρόσθετο βοηθητικό εργαλείο στη ρύθμιση του γλυκαιμικού ελέγχου
 - Άτομα με ΣΔτ2 υπό εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία που δεν επιτυγχάνουν τους γλυκαιμικούς στόχους θα μπορούσαν να ωφεληθούν
 - Σε έγκυες γυναίκες με ΣΔτ1 καθώς συμβάλλει αποτελεσματικά στη βελτίωση της HbA1c και στην έκβαση της κύησης
- Η ΣΚΓ σε πραγματικό χρόνο (rtCGM) έχει συμβάλλει στη βελτίωση της HbA1c καθώς και στη μείωση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων, σε ασθενείς με ΣΔτ1, που δεν επιτύγχαναν τους γλυκαιμικούς στόχους ή είχαν ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία καθώς και στην αύξηση του χρόνου εντός στόχου.
- Σημαντικά είναι τα παρατηρούμενα κλινικά οφέλη της ΣΚΓ σε πραγματικό χρόνο (rtCGM) οφειλόμενα στη μείωση των υποτροπιαζουσών υπογλυκαιμιών και ανεπίγνωστων επεισοδίων σε σχέση τόσο με τον ΑΓ όσο και με την κατ' επίκληση ΣΚΓ (isCGM).
- Όταν χορηγείται οποιοδήποτε Σύστημα Συνεχούς Καταγραφής Γλυκόζης απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η ισχυρή εκπαιδευτική κατάρτιση και η υποστήριξη για την κάθε συσκευή. Η βασική εκπαίδευση του ατόμου με ΣΔ θα πρέπει να σχετίζεται με την κάθε συσκευή που επιλέγεται, τη δια-

δικασία τοποθέτησης, την ακρίβεια του συστήματος, την περιποίηση του δέρματος στην περιοχή τοποθέτησης του αισθητήρα, την ερμηνεία των βελών τάσης στη λήψη θεραπευτικής απόφασης, την εξοικείωση με την ειδική εφαρμογή (app) στο κινητό τηλέφωνο και τέλος την εξοικείωση με τη δυνατότητα χρήσης και κοινοποίησης ενός μεγάλου συνόλου δεδομένων στους επαγγελματίες υγείας. Τα άτομα με ΣΔ που χρησιμοποιούν Συνεχή Καταγραφή Γλυκόζης (CGM) οφείλουν να έχουν εκπαιδευτεί και στη διαδικασία της αυτό-μέτρησης σακχάρου αίματος (ΑΓ) για τη βαθμονόμηση του συστήματος εφόσον απαιτείται και/ή για επαλήθευση των τιμών γλυκόζης εάν δεν συμφωνούν με τα συμπτώματά τους.

- Στην ΣΚΓ κατ' επίκληση (isCGM) πρέπει να πραγματοποιείται ανάγνωση των αποτελεσμάτων της συσκευής (scanning) αρκετές φορές, με ελάχιστη συχνότητα κάθε 8 ώρες ανά 24ωρο.
- Για όλους τους ασθενείς με ΣΔτ1 η μεγαλύτερη διάρκεια χρήσης του ΣΚΓ συντελεί σε μέγιστο όφελος κλινικών αποτελεσμάτων.
- Σύστημα ΣΚΓ χρησιμοποιείται και σε συνδυασμό με αντλία ινσουλίνης για τη δημιουργία κλειστού κυκλώματος (Sensor-Augmented Pump Therapy), η οποία υποστηρίζει τη δημιουργία τέτοιου κυκλώματος σε ασθενείς με ΣΔτ1 για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου κυρίως σε άτομα με σημαντική διακύμανση της γλυκόζης, υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας, HbA1c εκτός στόχου, με απώτερο σκοπό την αλλαγή μοτίβων καθημερινότητας που επηρεάζουν τη ρύθμιση και την ποιότητα ζωής των ατόμων με ΣΔ
- Δερματικές αντιδράσεις εξ επαφής είτε λόγω ερεθισμού είτε λόγω αλλεργίας θα πρέπει να αξιολογούνται και να υπογραμμίζονται ώστε να συντελέσουν βοηθητικά στην επιτυχημένη χρήση των Συστημάτων Συνεχούς Καταγραφής Γλυκόζης. Σε ορισμένες περιπτώσεις σοβαρή δερματίτιδα έχει συνδεθεί με την παρουσία του ακρυλικού ισοβορνυλίου (isobornyl acrylate), το οποίο αποτελεί ερεθιστικό παράγοντα και δύναται να προκαλέσει την αλλεργική αντίδραση.
- Στα άτομα με ΣΔ που φέρουν Συστήματα Συνεχούς Καταγραφής Γλυκόζης πρέπει να επιτρέπεται η χρήση τους σε νοσοκομειακό περιβάλλον όταν υπάρχει κατάλληλη επίβλεψη. Στο πλαίσιο της πανδημίας SARS-CoV-2, η χρήση των CGM στο νοσοκομείο στοχεύει στην παρακολούθηση των ασθενών και στην ελαχιστοποίηση της έκθεσης του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού στον ιό μειώνοντας την αλληλεπίδραση με ασθενείς με ΣΔ που χρειάστηκε να νοσηλευτούν λόγω COVID-19. Η χρήση των CGM (real-time) σε νοσηλευόμενους ασθενείς είτε σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας είτε σε άλλες νοσοκομειακές κλινικές επιβεβαιώνουν τη μείωση υπό-υπεργλυκαιμικών επεισοδίων από τη ρύθμιση των συναγερμών σε ασθενείς με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 που ακολουθούν

εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας πολλαπλών ενέσεων, ενώ η ακρίβεια στις τιμές γλυκόζης ήταν υψηλή ακόμη και σε ασθενείς με διαβήτη μετά το χειρουργείο είτε σε ασθενείς με διαβήτη που χρειάστηκε να νοσηλευτούν από λοίμωξη COVID-19.

Μέτρηση Κετόνης αίματος

- Έλεγχο κετόνης πραγματοποιούμε όταν διαπιστώσουμε σε δύο συνεχόμενες μετρήσεις, γλυκόζη αίματος >250 mg/dL ή όταν παρατηρούνται συμπτώματα όπως ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, αφυδάτωση, απώλεια αισθήσεων καθώς και σε περιπτώσεις ασθένειας. Η αυξημένη διούρηση και η ταχύπνοια μεγαλώνουν τον κίνδυνο αφυδάτωσης με αποτέλεσμα η επιπρόσθετη κατανάλωση νερού, κατά την περίοδο ύπαρξης κετόνης, να καθίσταται απαραίτητη.
- Η μέτρηση κετόνης αίματος προτιμάται έναντι της μέτρησης κετόνης στα ούρα, όταν είναι διαθέσιμος αντίστοιχος μετρητής καθώς η ευκολία κι η ταχύτητα των αποτελεσμάτων από τη χρήση της μεθόδου στο αίμα, κατά τη διάρκεια ασθένειας, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για τυχόν επίσκεψη ή παραμονή στο νοσοκομείο.
- Σε έγκυες με ΣΔτ1 πρέπει να συνταγογραφούνται ταινίες για έλεγχο κετόνης στο αίμα και να έχουν λάβει εκπαίδευση σχετική με την πρόληψη τυχόν επεισοδίου διαβητικής κετοξέωσης.
- Στους γενικούς κανόνες προστασίας από την COVID-19 σε άτομα με ΣΔτ1, αλλά και ΣΔτ2 που ρυθμίζονται με σχήματα ινσουλινοθεραπείας, εντάσσεται ο έλεγχος για παρουσία κετονών στο τριχοειδικό αίμα. Η αύξηση των κετονών υποδηλώνει εκτροπή του μεταβολισμού σε καύση λίπους αντί γλυκόζης και μπορεί να οδηγήσει σε οξέωση.

10. Υπογλυκαιμία στον Σακχαρώδη Διαβήτη

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

Ορισμός της υπογλυκαιμίας

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

Συμπτώματα υπογλυκαιμίας

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

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

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

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

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

Κατηγορίες υπογλυκαιμίας

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

Συχνότητα

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

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

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Η υπογλυκαιμία είναι λιγότερη συχνή στα άτομα με ΣΔτ2. Επειδή όμως τα άτομα με ΣΔτ2 είναι περισσότερα και επειδή σημαντικό ποσοστό τους θα λάβει τελικά υπογλυκαιμικούς παράγοντες (σουλφονουλουρίες, γλινίδες, ινσουλίνη), η ιατρογενής υπογλυκαιμία είναι τελικά αριθμητικά μεγαλύτερη στον ΣΔτ2. Η συχνότητα της υπογλυκαιμίας στον ΣΔτ2 προσομοιάζει με αυτήν του ΣΔτ1, όταν τα άτομα με ΣΔ προσεγγίζουν το στάδιο της ινσουλινοπενίας και αυξάνεται ιδιαίτερα σε αντιστοιχία με τη διάρκεια της ινσουλινοθεραπείας.

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

Κίνδυνοι της υπογλυκαιμίας

Η υπογλυκαιμία αποτελεί σοβαρό πρόβλημα στην αντιμετώπιση του ΣΔτ1 και του ινσουλινοθεραπευόμενου ή θεραπευόμενου με ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα ΣΔτ2. Δημιουργεί έναν φαύλο κύκλο επαναλαμβανόμενων επεισοδίων υπογλυκαιμίας, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρή υπογλυκαιμία, η οποία είναι επικίνδυνη για τη ζωή και επιπλέον επιδεινώνουν τη ρύθμιση του ατόμου με ΣΔ. Η παρατεταμένη σοβαρή υπογλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε θάνατο.

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

Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας και τη διάρκεια της νόσου. Στα ηλικιωμένα άτομα τα προειδοποιητικά αδρενεργικά συμπτώματα (τρόμος, ταχυκαρδία) συχνά εμφανίζονται ταυτόχρονα με τα γλυκοπενικά συμπτώματα (ζάλη, αδυναμία, σύγχυση), ή μπορεί και να απουσιάζουν εντελώς.

Ακόμα και η ήπια υπογλυκαιμία έχει σοβαρές συνέπειες στα ηλικιωμένα άτομα, τα οποία στα πλαίσια της ζάλης εμφανίζουν συχνά πτώση που οδηγεί σε κατάγματα. Επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας μπορεί να οδηγήσουν σε άνοια.

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

Νυκτερινή υπογλυκαιμία

Οι υπογλυκαιμίες κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι ύπουλες, διότι συμβαίνουν σε χρονικό διάστημα που ο οργανισμός παρουσιάζει μεγάλη ινσουλινοευσαιθησία και παράλληλα δεν γίνεται ο τακτικός αυτοέλεγχος του σακχάρου.

Οι νυκτερινές υπογλυκαιμίες διαταράσσουν τον ύπνο και καθυστερούν την αποκατάσταση της υπογλυκαιμίας. Οι νυκτερινές υπογλυκαιμίες είναι λιγότερο συχνές στα άτομα με ΣΔ που κάνουν χρήση αναλόγων ταχείας δράσης (lispro, aspart, glulisine) προγευματικά έναντι διαλυτής ανθρώπινης ινσουλίνης και στα άτομα με ΣΔ που κάνουν χρήση αναλόγων μακράς δράσης (glargine U100-U300, detemir, degludec) έναντι ισοφανικής ινσουλίνης ως βασική ινσουλίνη.

Επιπτώσεις της υπογλυκαιμίας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες:

- Λόγω των διαταραχών της συνείδησης κατά τη διάρκειά της, η υπογλυκαιμία είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη για την πρόκληση σοβαρών ατυχημάτων σε εργάτες οικοδομών, σε χειριστές μηχανημάτων και σε οδηγούς οχημάτων
- Η υπογλυκαιμία συνδυάζεται με αυξημένη επίπτωση Οξέος Εμφράγματος του Μυοκαρδίου (ΟΕΜ) και μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων και αντιστρόφως, τα άτομα με ΣΔ, που έχουν υποστεί ένα μείζον καρδιαγγειακό σύμβαμα παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου
- Η υπογλυκαιμία είναι αρρυθμογόνος παράγων. Σε άτομα με ισχαιμία ή έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση θανατηφόρου κοιλιακής αρρυθμίας
- Οι αιφνίδιοι θάνατοι ατόμων με ΣΔ κατά τη νύκτα, πιθανολογείται ότι συσχετίζονται με νυκτερινές υπογλυκαιμίες
- Η υπογλυκαιμία αποτελεί η ίδια αιτία απορρύθμισης της γλυκαιμικής εικόνας, ενώ συγχρόνως συμβάλλει και σε περαιτέρω διαταραχή της ρύθμισης μέσω της επακόλουθης εμφάνισης αντιρροπιστικής υπεργλυκαιμίας
- Τα συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια μπορεί να συμβάλλουν σε αύξηση του

σωματικού βάρους, λόγω της μεγάλης ποσότητας υδατανθράκων που προσλαμβάνονται για την αντιμετώπισή τους

- Η υπογλυκαιμία είναι εξαιρετικά δυσάρεστο συναίσθημα για τον πάσχοντα και επιπλέον δημιουργεί φόβους και αίσθημα ανασφάλειας, στοιχία τα οποία συμβάλλουν στην απροθυμία των ατόμων με ΣΔ, τόσο να δεχτούν την ινσουλινοθεραπεία, όσο και να επιδιώκουν την άριστη ρύθμιση.

Αίτια

- Η υπέρβαση της δόσης της ινσουλίνης ή των ινσουλινοεκκριτικών φαρμάκων, η οποία απαιτείται για την επίτευξη ευγλυκαιμίας, λόγω λανθασμένης εκτίμησης
- Ένεση της ινσουλίνης ενδομυϊκώς αντί υποδορίως
- Ένεση της ινσουλίνης σε περιοχή που ευρίσκονται μύες που πρόκειται να ασκηθούν αμέσως μετά την ένεση με αποτέλεσμα την ταχύτερη του αναμενόμενου απορρόφηση της ινσουλίνης
- Μυϊκή άσκηση χωρίς την απαιτούμενη πρόσληψη επιπλέον υδατανθράκων ή χωρίς την ανάλογη μείωση της δοσολογίας της ινσουλίνης
- Παράλειψη ή καθυστέρηση γεύματος ή μείωση της πρόσληψης της ενδεικνυόμενης κατά το γεύμα ποσότητας υδατανθράκων
- Η λήψη οιοπνεύματος επί νηστείας, διότι η αλκοόλη αναστέλλει τη νεογλυκογένεση, που είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της γλυκόζης εντός των φυσιολογικών ορίων
- Η νεφρική ανεπάρκεια, διότι μειώνονται τόσο η αποδόμηση από τον νεφρό, όσο και η αποβολή διά των ούρων της κυκλοφορούσας ινσουλίνης, ενώ παράλληλα μειώνεται και η συμμετοχή του νεφρού στη νεογλυκογένεση
- Συγχορήγηση φαρμάκων (π.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ, κολχικίνη, χλωροκίνη και ορισμένα αντιβιοτικά)
- Ηπατική ανεπάρκεια (διότι μειώνεται η ικανότητα αντιρρόπησης της υπογλυκαιμίας με γλυκογονόλυση/νεογλυκογένεση)
- Φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (νόσος Addison)
- Μη αναγνώριση των συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας - Ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία
- Αυξημένη διακύμανση του σακχάρου κατά τη διάρκεια του 24ώρου - οι μεγάλες αυξομειώσεις του σακχάρου αυξάνουν τον κίνδυνο για πολύ χαμηλά σάκχαρα
- Διανοητική έκπτωση - άνοια.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Πρόληψη της υπογλυκαιμίας

Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να ερωτώνται για τα επεισόδια συμπτωματικής ή ασυμπτωματικής υπογλυκαιμίας σε κάθε τους επίσκεψη στον ιατρό.

Κατά την επιλογή της αντιδιαβητικής θεραπείας πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπόψιν ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας.

Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να ερωτώνται για τα συμπτώματά τους στα επεισόδια υπογλυκαιμίας.

Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας, όλα τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να χρησιμοποιούν ανάλογα ινσουλίνης.

Τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να εκπαιδεύονται, ώστε να προσαρμόζουν τη δΟΣολογία ινσουλίνης ταχείας δράσης ανάλογα με την περιεκτικότητα του εκάστοτε γεύματος σε υδατάνθρακες, την τιμή της γλυκόζης πριν από το γεύμα και την τυχόν προηγηθείσα σωματική δραστηριότητα.

Συνιστάται η εκπαίδευση των ατόμων με ΣΔ, που λαμβάνουν ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, για τα σημεία και τα συμπτώματα της εμφάνισης όψιμης υπογλυκαιμίας μετά από κατανάλωση αλκοόλ. Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας, πρέπει να δίνεται έμφαση στη σημασία της παρακολούθησης των τιμών της γλυκόζης μετά από την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών.

Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να εκπαιδεύονται ώστε να ελέγχουν την τιμή της γλυκόζης πριν και μετά τη σωματική άσκηση και να είναι ενήμεροι για την πιθανότητα εμφάνισης καθυστερημένης υπογλυκαιμίας (π.χ. κατά τη διάρκεια της νύχτας, όταν η άσκηση γίνεται το απόγευμα).

Η εμφάνιση ενός ή περισσότερων επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας και η υπογλυκαιμία χωρίς συμπτώματα (ανεπίγνωση), υποδεικνύουν την ανάγκη για επανάληψη της εκπαίδευσης του ασθενούς πάνω στην αποφυγή των υπογλυκαιμιών και την αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής.

Διαχείριση της υπογλυκαιμίας στους ηλικιωμένους

Στα άτομα μεγάλης ηλικίας με ΣΔ, επειδή διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε σχέση με τους νεότερους, πρέπει να διερευνάται οποιοδήποτε επεισόδιο υπογλυκαιμίας σε κάθε τους επίσκεψη. Κατά την επιλογή των αντιδιαβητικών σκευασμάτων πρέπει να προτιμώνται όσα δεν προκαλούν υπογλυκαιμία.

Στην περίπτωση που τα άτομα με ΣΔ παρουσιάζουν νοητική δυσλειτουργία (π.χ. άνοια), το σχήμα της αντιδιαβητικής αγωγής θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο απλοποιημένο και προσανατολισμένο, έτσι ώστε να περιορίζεται ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας.

Θεραπεία της υπογλυκαιμίας

Η υπογλυκαιμία επιβάλλει τη λήψη θεραπευτικών μέτρων και υποδεικνύει την ανάγκη για πιθανή αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής. Επιπλέον, απαιτείται επαγρύπνηση για να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο περαιτέρω πτώσης της γλυκόζης.

Η υπογλυκαιμία <70 mg/dL σε άτομα με ΣΔ που διατηρούν τις αισθήσεις τους αντιμετωπίζεται με από του στόματος λήψη 15-20 g γλυκόζης ή οποιασδήποτε μορφή υδατάνθρακα που περιέχει αυτή την ποσότητα γλυκόζης. Πρέπει να αποφεύγονται τροφές με συνύπαρξη λίπους (π.χ. σοκολάτα) διότι το λίπος καθυστερεί την απορρόφηση γλυκόζης και επιμηκύνει τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας. Εάν μετά από 15 λεπτά τα συμπτώματα εξακολουθούν ή η γλυκόζη στο αίμα είναι <80 mg/dL χορήγηση και πάλι 15-20 g γλυκόζης. Μόλις η γλυκόζη αίματος επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα συνιστάται η λήψη μικρού γεύματος για να αποφευχθεί επιδείνωση της υπογλυκαιμίας.

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

Η σοβαρή υπογλυκαιμία στα άτομα με ΣΔ1 αντιμετωπίζεται με χορήγηση 1 mg γλυκαγόνης υποδόρια ή ενδομυϊκά από τους οικείους του ατόμου με ΣΔ. Η γλυκαγόνη πρέπει να συνταγογραφείται σε άτομα με υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας επιπέδου 2 ή/και σοβαρής υπογλυκαιμίας. Συγγενείς και το προσωπικό των σχολείων πρέπει να εκπαιδεύονται στη χορήγηση γλυκαγόνης, διότι δεν είναι αποκλειστικότητα του νοσηλευτικού προσωπικού.

Στην Ελλάδα διατίθεται γλυκαγόνη ρινικής χορήγησης 3 mg, η οποία ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της σοβαρής υπογλυκαιμίας σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας άνω των 4 ετών. Η γλυκαγόνη απορροφάται παθητικά μέσω του ρινικού βλεννογόνου και η χορήγησή της γίνεται ευκολότερα και γρηγορότερα σε σχέση με την ενέσιμη. Η ρινική γλυκαγόνη μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου.

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

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στις υπογλυκαιμίες που οφείλονται στη χρήση σουλφονουλουριών, οι οποίες ενίοτε μπορεί να είναι πολύ παρατεταμένες και υποτροπιάζουσες. Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται συνεχής έγχυση ενδο-

φλεβίως γλυκόζης 5% τουλάχιστον για 12-72 ώρες και νοσοκομειακή παρακολούθηση. Στα άτομα με ΣΔ τύπου 2 αποφεύγεται η χορήγηση γλυκαγόνης, γιατί επιτείνει αρχικά την έκκριση τυχόν υπάρχουσας ενδογενούς ινσουλίνης.

Ο ρόλος της τεχνολογίας στην αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας

Η εφαρμογή συστήματος συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο (Real-time Continuous Glucose Monitoring - rt-CGM) ή με τεχνολογία Flash στα άτομα με ΣΔτ1 που χρησιμοποιούν εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας με ενέσεις ή αντλία ινσουλίνης είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τη μείωση των υπογλυκαιμιών ή/και τη βελτίωση της HbA1c.

Η εφαρμογή συστημάτων CGM συνιστάται για τη μείωση των υπογλυκαιμιών ή/και τη βελτίωση της HbA1c σε άτομα με ΣΔτ2 που παρουσιάζουν ανεπαρκή γλυκαιμική ρύθμιση.

Η εφαρμογή συστημάτων CGM ενδείκνυται για τη μείωση των υπογλυκαιμιών ακόμα και σε άτομα μεγάλης ηλικίας με ΣΔτ1.

Σε ενήλικους και παιδιά με ΣΔτ1 οι αντλίες συνεχόμενης έγχυσης ινσουλίνης που συνδυάζονται με rt-CGM και έχουν τη δυνατότητα αυτόματης διακοπής της παροχής ινσουλίνης μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη των υπογλυκαιμιών και να μετριάσουν το επίπεδό τους.

Στα άτομα που χρησιμοποιούν συστήματα συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης το ποσοστό του χρόνου εντός ορίου στόχου (70-180 mg/dL) πρέπει να είναι >70% και αντίστοιχα <4% για επίπεδα γλυκόζης <70 mg/dL, εκ των οποίων <1% για τιμές <54 mg/dL.

Αντιμετώπιση ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας

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

Τα ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα (ΣΔτ1 και ΣΔτ2) που εμφανίζουν ανεπίγνωση υπογλυκαιμία, επεισόδιο υπογλυκαιμίας επιπέδου 3, ή συνεχόμενες ανεξήγητες υπογλυκαιμίες επιπέδου 2 πρέπει να αναθεωρούν τους γλυκαιμικούς στόχους σε υψηλότερες τιμές για μερικές εβδομάδες, προκειμένου να αναστρέψουν μερικώς την ανεπίγνωση υπογλυκαιμία και να μειώσουν τον κίνδυνο μελλοντικών υπογλυκαιμιών.

Η χρήση rt-CGM μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για ενήλικους που εμφανίζουν συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας ή/και ανεπίγνωση υπογλυκαιμία.

Με το σύστημα CGM επιτυγχάνεται η διάγνωση και αντιμετώπιση νυκτερινών υπογλυκαιμιών, οι οποίες οδηγούν σε ανεξήγητες πρωινές υπεργλυκαιμίες. Η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία με ανάλογα ινσουλίνης και με σωστή χορήγηση των ταχέως δρώντων αναλόγων βάσει του ποσού των υδατανθράκων του γεύματος όσο και η αντλία συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης με αυτόματη διακοπή της παροχής ινσουλίνης σε συνδυασμό με CGM βοηθούν τα μέγιστα στην αποφυγή των υπογλυκαιμιών. Επιπρόσθετα, τα συστήματα αυτοματοποιημένων κλειστών κυκλωμάτων υβριδικού παγκρέατος, που έχουν ήδη αρχίσει να είναι διαθέσιμα στην κλινική πράξη, βοηθούν τα μέγιστα στην καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου με σημαντική μείωση των υπογλυκαιμιών.

11. Υπεργλυκαιμικά διαβητικά κώματα

11.1. Διαβητική κετοξέωση στους ενήλικους

- Η Διαβητική Κετοξέωση (ΔΚΟ) παρουσιάζεται κυρίως σε άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1) (στα οποία είναι δυνατόν να αποτελεί και την πρώτη εκδήλωση της νόσου), όσο και σε εκείνα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2)
- Η ΔΚΟ εμφανίζεται επί μεγάλης έλλειψης ινσουλίνης που έχει ως συνέπεια τη σημαντική αύξηση της νεογλυκογένεσης και της λιπόλυσης
- Η αύξηση της νεογλυκογένεσης οδηγεί σε σημαντική υπεργλυκαιμία, ωσμωτική διούρηση, απώλεια ύδατος και ηλεκτρολυτών, αφυδάτωση και υποογκαιμία
- Η αύξηση της λιπόλυσης οδηγεί σε σημαντική αύξηση του μεταβολισμού των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και υπερπαραγωγή κετοξέων
- Η υπερπαραγωγή κετοξέων (β-υδροξυβουτυρικού και ακετοξικού) και η απώλεια νατρίου οδηγούν στη μείωση της αλκαλικής παρακαταθήκης και του pH με αποτέλεσμα μεταβολική οξέωση και κετονουρία.

Κλινική εικόνα διαβητικής κετοξέωσης

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

Διαγνωστικά εργαστηριακά κριτήρια ΔΚΟ

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

Διαφορική διάγνωση

- Γαλακτική οξέωση
- Αλκοολική κετοξέωση
- Οξέωση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας
- Οξέωση μετά από δηλητηρίαση με σαλικυλικά
- Κετοξέωση από ασπιρίδα
- Οξεία παγκρεατίτιδα
- Οξεία σκωληκοειδίτιδα.

Αίτια της διαβητικής κετοξέωσης

- Αδιάγνωστος ΣΔ τύπου 1 (ΣΔΤ1)
- Η μη χορήγηση ινσουλίνης σε άτομο με ΣΔΤ1 (παράλειψη δόσης σκόπιμη ή μη, βλάβη αντλίας χορήγησης ινσουλίνης)
- Καταστάσεις που προκαλούν αυξημένη έκκριση των ανταγωνιστικών της ινσουλίνης ορμονών (κατεχολαμίνες, γλυκαγόνη, κορτικοστεροειδή, αυξητική ορμόνη), χωρίς να υπάρχει και ανάλογη αντιρροπιστική αύξηση της χορηγούμενης ινσουλίνης, όπως σοβαρή λοίμωξη, χειρουργικές επεμβάσεις, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κ.ά
- Σε ένα ποσοστό το αίτιο παραμένει άγνωστο.

Ταξινόμηση

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

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

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

Θεραπεία

Η θεραπεία της ΔΚΟ στους ενηλίκους στηρίζεται στους εξής τρεις άξονες

- Ενυδάτωση
- Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας
- Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της οξέωσης
- Διαχείριση συνυπάρχουσας λοίμωξης ή αιτιολογικού παράγοντα (αν υφίσταται).

Ενυδάτωση

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

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

Ή εναλλακτικά 1-3 L ισότονο NaCl την πρώτη ώρα, 1 L ισότονο NaCl τη δεύτερη ώρα, 1 L ισότονο NaCl τις επόμενες 2 ώρες, 1 L NaCl κάθε 4 ώρες συναρτήσει του βαθμού αφυδάτωσης και διαταραχών του ΚΝΣ.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

- Για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας χορηγείται ταχείας δράσης ινσουλίνη, συνήθως ανθρωπίνου τύπου:
- Αρχικά δίδονται εφάπαξ ενδοφλεβίως (ως δόση εφόδου, bolus) 0,1 μονάδες/kg. Παράλληλα αρχίζει ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος ταχείας δράσης ινσουλίνης με ρυθμό 0,1 μονάδες/kg/ώρα.
- Η γλυκόζη αίματος μετριέται ανά ώρα και η επιθυμητή πτώση της είναι 50-70 mg/dL/ώρα.

- Εάν η γλυκόζη δεν μειωθεί κατά τουλάχιστον 50-70 mg/dL μετά από 1 ώρα, ο ρυθμός έγχυσης αυξάνεται κατά 1-2 μονάδες ανά ώρα, ενώ εάν η γλυκόζη έχει αυξηθεί, χορηγούνται επιπλέον εφάπαξ 0,1 μονάδες/kg.
- Όταν η γλυκόζη πλάσματος υποχωρήσει κάτω από 200-250 mg/dL, συνιστάται έναρξη διαλύματος γλυκόζης 5% με ρυθμό έγχυσης 125-250 mL/ώρα, παράλληλα με το διάλυμα NaCl, του οποίου ο ρυθμός έγχυσης μειώνεται αντίστοιχα. Ταυτόχρονα, ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης μετριάζεται σε 0,02-0,05 μονάδες/kg/ώρα, με στόχο την επίτευξη και διατήρηση της γλυκόζης μεταξύ 150-200 mg/dL.
- Αποφεύγουμε την πτώση των επιπέδων γλυκόζης <200 mg/dL τις πρώτες 4-5 h για μείωση κινδύνου εμφάνισης εγκεφαλικού οιδήματος.

Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών

- Κάλιο

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

Έτσι, εάν κατά την έναρξη της θεραπείας:

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

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

Αντιμετώπιση της οξέωσης

- Χορήγηση διττανθρακικών (HCO_3^-) συνιστάται μόνο όταν το pH είναι $<6,9$. Εν τούτοις για το χειρισμό αυτό υπάρχουν επιφυλάξεις, διότι με τη χορήγηση διττανθρακικών μπορεί να προκληθεί σπτανίως εγκεφαλικό οίδημα.
 - Αν το pH είναι $<6,9$ χορηγούνται 100 mmol NaHCO_3 ενδοφλεβίως σε 400 mL απεσταγμένου νερού εντός 2 ωρών (Water for injections)
 - Όταν χορηγούνται διττανθρακικά, οι ανάγκες για κάλιο αυξάνουν και γι' αυτό μπορεί να απαιτηθεί πρόσθετη χορήγηση καλίου.

Παρακολούθηση του ατόμου με ΣΔ

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

Εργαστηριακή παρακολούθηση

Προτείνεται το ακόλουθο πρωτόκολλο

Αξιολόγηση

Ζωτικά σημεία

(Αρτηριακή πίεση, διούρηση, αναπνοές, σφύξεις)

Επίπεδο συνείδησης

(εάν το άτομο με ΣΔ είναι σε κώμα)

Χρονικό διάστημα

20-30 λεπτά

20-30 λεπτά

Βιοχημικός έλεγχος

Γλυκόζη αίματος

1 ώρα

Na, K, pH, χάσμα ανιόντων

0, 2, 6, 10, 24 ώρες

HCO_3^- , PaO_2 , κορεσμός O_2 , PCO_2 , ωσμωτικότητα

2-4 ώρες

Ουρία ορού

0, 2, 24 ώρες

Κετόνες ούρων

0, 4, 8, 12, 18, 24 ώρες

Κετόνες ορού

0, 6, 12, 24 ώρες

11.2. Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοξωτικό κώμα

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

Το ΥΥΜΚΚ χαρακτηρίζεται από:

- Μεγάλη υπεργλυκαιμία (συνήθως >600 mg/dL)
- Έλλειψη κέτωσης ή ελάχιστη κέτωση (1 + ή 2+ οξόνης στα ούρα, β-υδροξυβουτυρικό <3 mmol/L στο αίμα) και pH >7,30
- Υπερωσμωτικότητα (ωσμωτικότητα ορού* συνήθως >320 mosm/L)
- Έκδηλη αφυδάτωση και συχνά υπερνατριαιμία
- Απουσία σημαντικού βαθμού κετοξέωσης.

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

Κλινικές εκδηλώσεις

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

Θεραπεία

Ενυδάτωση

- Το μέσο έλλειμμα υγρών ανέρχεται σε 9-10 λίτρα. Την πρώτη ώρα χορηγείται 1 L ισότονο διάλυμα NaCl (0,9%) και στη συνέχεια, μόνο αν το διορθωμένο Na είναι >145 mEq/L προτιμάται υπότονο NaCl (0,45%). Εάν δεν υπάρχει έτοιμο διάλυμα 0,45% μπορεί να κατασκευασθεί με την προσθήκη φυσίγγων NaCl σε ένα λίτρο απεσταγμένου ύδατος (water for injection).

- Προχωράμε στην αναπλήρωση υγρών με προσοχή για αποφυγή εγκεφαλικού οιδήματος και με ρυθμό χορήγησης όχι >50 mL/kg τις 4 πρώτες ώρες.
- Η ενυδάτωση γίνεται όπως και επί ΔΚΟ, με παρακολούθηση όμως της κεντρικής φλεβικής πίεσης για την αποφυγή υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

- Η έναρξη χορήγησης ινσουλίνης πρέπει να γίνεται μετά από την αρχική ενυδάτωση, η οποία είναι κατ' αρχάς συνήθως επαρκής για την απαιτούμενη μείωση της γλυκόζης πλάσματος κατά 50-70 mg ανά ώρα.
- Η έναρξη ενδοφλεβίου διαλύματος ινσουλίνης συνιστάται όταν η μείωση της γλυκόζης πλάσματος δεν είναι επαρκής (με βάση τον ανωτέρω ρυθμό) ή εξ αρχής, όταν συνυπάρχει κέτωση (β-υδροξυβουτυρικό πλάσματος >1,0 mmol/L).
- Η έναρξη της χορήγησης ινσουλίνης ενδοφλεβίως πρέπει να γίνεται με ρυθμό 0,05 μονάδες/kg/ώρα. Εάν η μείωση της γλυκόζης πλάσματος δεν προσεγγίζει τα επιθυμητά επίπεδα, ο ρυθμός πρέπει να αυξάνεται κατά 1-2 μονάδες/kg/ώρα.
- Η έναρξη χορήγησης διαλύματος γλυκόζης πρέπει να αρχίζει σε επίπεδα γλυκόζης πλάσματος <250-300 mg/dL, οπότε και πρέπει να μειώνεται ο ρυθμός χορήγησης ινσουλίνης σε 0,02-0,05 μονάδες/kg/ώρα.

Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών

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

Αντιμετώπιση υποκειμένων παθήσεων

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

Πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων

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

Παρακολούθηση του ατόμου με ΣΔ

Όπως και στη διαβητική κετοξέωση, με τις εξής διαφορές:

- Διαχείριση αεραγωγού και παρακολούθηση καρδιακού ρυθμού με monitor
- Παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης
- Λιγότερο συχνή παρακολούθηση των αερίων αίματος (αναλόγως της κατάστασης του ατόμου με ΣΔ)
- Δεν απαιτείται παρακολούθηση των κετονών.

11.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία

Η αντιμετώπιση της ΔΚΟ στα παιδιά είναι διαφορετική από εκείνη των ενηλίκων και καλό είναι να γίνεται σε εξειδικευμένες μονάδες. Στη συνέχεια αναφέρονται οι διαφορές σε σχέση με την αντιμετώπιση της ΔΚΟ στους ενηλίκους.

Εκτίμηση αφυδάτωσης

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

- 5% τουλάχιστον: Χρόνος επαναπλήρωσης τριχοειδών >1,5-2 sec, μειωμένη σπαργή δέρματος, υπέρπνοια

- >5%: Ξηροί βλεννογόνοι, εισέχοντες οφθαλμοί, μειωμένα δάκρυα, ασθενής σφυγμός, κρύα άκρα
- >10%: Ασθενής ή απηλάφητος σφυγμός, υπόταση, ολιγουρία.

Υπολογισμός των ημερήσιων αναγκών ύδατος (τύπος Holliday-Segar)

- Βάρος ≤10 kg: 100 mL/kg/24ωρο
 - Βάρος 11-20 kg: 1.000 mL+ 50 mL/kg/24ωρο
 - Βάρος >20 kg: 1.500 mL + 20 mL/kg/24ωρο
- Η λήψη εργαστηριακών και η παρακολούθηση είναι ανάλογη εκείνης των ενηλίκων.

Χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών

- Στις σπάνιες περιπτώσεις παιδιών με ΔΚΟ που παρουσιάζουν εικόνα shock:
 - NaCl 0,9% ή Ringer's lactate: 20 mL/kg σε γρήγορη έγχυση ανάλογα τη βαρύτητα (15 min-1 h).
 - Χορήγηση οξυγόνου με μάσκα (το οξυγόνο θα πρέπει να χορηγείται στην περίπτωση της σοβαρής κετοξέωσης για τη βελτίωση της οξυγόνωσης και όχι μόνο στην περίπτωση της εικόνας shock).
- Σε περιπτώσεις με σημαντική μείωση του ενδοαγγειακού όγκου αλλά χωρίς εικόνα shock:
 - NaCl 0,9%: 10 mL/kg/ώρα για 1-2 ώρες ανάλογα με την κατάσταση της περιφερικής κυκλοφορίας.
- Μετά την έκπτωση του ενδοαγγειακού όγκου:
 - Μπορεί χρησιμοποιηθεί διάλυμα NaCl 0,9% έως 0,45% (εξαρτάται από τα επίπεδα του νατρίου, την ωσμωτικότητα και την κατάσταση της ενυδάτωσης του ασθενούς)
 - Προσθήκη διαλύματος γλυκόζης 5% όταν η γλυκόζη αίματος μειωθεί στα επίπεδα 250-300 mg/dL (NaCl 0,9%/DW 5% ή NaCl 0,45%/DW 5%). Η συγκέντρωση του διαλύματος γλυκόζης μπορεί να χρειασθεί να αυξηθεί σε 10-12,5% για την αποφυγή της υπογλυκαιμίας, όσο συνεχίζεται η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης
- Χορήγηση με ομοιόμορφο ρυθμό των υπολογισθέντων υγρών μετά την έκπτωση του ενδοαγγειακού χώρου:

- ο Διόρθωση του ελλείμματος σε 48 ώρες (κατά το πρώτο 24ωρο χορηγείται το 50% του ελλείμματος, οι ημερήσιες ανάγκες και οι τυχόν συνεχιζόμενες απώλειες ιδίως σε ασθενείς με μεγάλη αφυδάτωση). Οι απώλειες από τα ούρα συνήθως δεν υπολογίζονται στα χορηγούμενα υγρά
- ο Η διόρθωση του ελλείμματος μπορεί να γίνει σε 24-48 ώρες σε περιπτώσεις ήπιας/μέτριας ΔΚΟ
- ο Η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων NaCl 0,9% μπορεί να προκαλέσει υπερχλωραιμία (οριζόμενη ως $[Cl^-:Na^+] > 0,79$) ή υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση και μπορεί να καλύψει την υποχώρηση της κετοξέωσης, όταν για την εκτίμησή της χρησιμοποιείται το έλλειμμα βάσης και τα διττανθρακικά. Η μέτρηση του β-OH βουτυρικού βοηθά στη διαπίστωση της υποχώρησης της κετοξέωσης στην προκειμένη περίπτωση.

Χορήγηση ινσουλίνης

- Δεν ενδείκνυται η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης (bolus), διότι έχει συσχετισθεί με το εγκεφαλικό οίδημα.
- Η χορήγηση της ινσουλίνης στάγδην ενδοφλεβίως αρχίζει 1-2 ώρες μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας ενυδάτωσης, συνήθως μετά την αρχική έκπτωση του ενδοαγγειακού όγκου.
- Συνήθως χορηγείται 0,05-0,1 μονάδα/kg/ώρα ενδοφλεβίως.
- Διατήρηση αυτού του ρυθμού έγχυσης μέχρι τη διόρθωση της οξέωσης ($pH > 7,3$ ή $HCO_3^- > 15$ mEq/L) και/ή την αποκατάσταση του χάσματος ανιόντων.
- Προσθήκη στα χορηγούμενα υγρά διαλύματος γλυκόζης 5% όταν η γλυκόζη αίματος μειωθεί στα επίπεδα 250-300 mg/dL.
- Σε περιπτώσεις ταχείας μείωσης της γλυκόζης αίματος (> 100 mg/dL/ώρα και μετά την αρχική έκπτωση του ενδοαγγειακού χώρου), εμπλουτίζεται το χορηγούμενο διάλυμα ηλεκτρολυτών με διάλυμα γλυκόζης 5%, ή και 10% χωρίς μείωση της δόσης της ινσουλίνης, για τη διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης. Η προσθήκη διαλύματος γλυκόζης γίνεται όταν υπάρχει ταχεία μείωση της γλυκόζης αίματος ακόμα και όταν το σάκχαρο είναι > 300 mg/dL για να αποφευχθούν οι απότομες αλλαγές στην ωσμωτικότητα.
- Μειώνεται ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης μέχρι 0,05 μονάδα/kg/ώρα σε περιπτώσεις ταχείας μείωσης της γλυκόζης αίματος, εφ' όσον υπάρχει βαθμιαία βελτίωση της οξέωσης. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες ο ρυθμός έγχυσης ινσουλίνης ξεκινήσει από δόση 0,05 μονάδες/kg/ώρα μπορεί η μείωση να φθάσει και τις 0,03 μονάδες/kg/ώρα (σε ήπια ΔΚΟ και σε παιδιά ηλικίας < 5 ετών).
- Σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας κατά τον αρχικό εργαστηριακό έλεγχο, η χο-

ρήγηση καλίου πρέπει να αρχίζει άμεσα πριν από τη χορήγηση ινσουλίνης, κατά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου σε δόση 20 mEq KCL 10% ανά λίτρο χορηγούμενων υγρών.

- Αρχική δόση: 0,3 μονάδες/kg ΥΔ. Μετά 1 ώρα, χορήγηση αναλόγου ινσουλίνης 0,1 μονάδες/kg/L ώρα ή 0,15-0,2 μονάδες/kg/2 ώρες
- Η γλυκόζη αίματος θα πρέπει να διατηρείται στα επίπεδα των 200 mg/dL περίπου μέχρι να διορθωθεί η οξέωση. Σε ταχεία πτώση της γλυκόζης πριν από τη διόρθωση της οξέωσης, συνιστάται χορήγηση διαλύματος γλυκόζης 5% % μαζί με το διάλυμα των ηλεκτρολυτών και συνέχιση της ίδιας δοσολογίας ινσουλίνης.

Χορήγηση καλίου

- Η χορήγηση καλίου είναι απαραίτητη ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του καλίου στο αίμα
- Σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας κατά τον αρχικό εργαστηριακό έλεγχο, η χορήγηση καλίου πρέπει να αρχίζει άμεσα πριν από τη χορήγηση ινσουλίνης, κατά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου. Χορήγηση 20 mEq/L χορηγούμενων υγρών
- Σε περιπτώσεις φυσιολογικού καλίου αίματος κατά τον αρχικό έλεγχο, η χορήγηση καλίου αρχίζει μετά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου ταυτόχρονα με τη χορήγηση ινσουλίνης. Η αρχική συγκέντρωση του διαλύματος καλίου είναι 40 mEq/L
- Μέγιστος ρυθμός έγχυσης καλίου: 0,5 mEq/kg/h (amp 13,9 mEq/10 mL)
- Σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας η χορήγηση καλίου αναβάλλεται μέχρι να βεβαιωθεί η διούρηση
- Εάν η υποκαλιαιμία επιμένει παρά το μέγιστο ρυθμό χορήγησης καλίου μπορεί να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης όχι όμως <0,05 U/kg/h. Εναλλακτικά μπορεί να αυξηθεί η συγκέντρωση χορήγησης καλίου, αλλά χρειάζεται ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση.

Αντιμετώπιση της οξέωσης - Χορήγηση διττανθρακικών;

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

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

Χορήγηση υγρών από το στόμα και μετάβαση στην υποδόρια ινσουλινοθεραπεία

- Αρχίζουν όταν υπάρχει σημαντική κλινική βελτίωση.

Εγκεφαλικό οίδημα

Είναι η σοβαρότερη επιπλοκή της ΔΚΟ με συχνότητα 0,5-0,9% και θνητότητα 21-24%. Η συχνότερη εκδήλωσή του έχει παρατηρηθεί 4-12 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Στους παράγοντες κινδύνου ανήκουν η μικρή ηλικία, ο πρωτοδιαγνωσθείς ΣΔ, η μεγάλη διάρκεια των συμπτωμάτων και βαριά διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, αλλά και παράγοντες σχετιζόμενοι με τη θεραπεία (χορήγηση διπτανθρακικών, χορήγηση ινσουλίνης από την πρώτη ώρα της ενυδάτωσης, χορήγηση μεγάλης ποσότητας υγρών τις 4 πρώτες ώρες).

Προειδοποιητικά συμπτώματα και σημεία

- Κεφαλαλγία
- Μείωση της καρδιακής συχνότητας
- Έμετοι
- Μεταβολή της νευρολογικής εικόνας (ανησυχία, ευερεθιστότητα, υπνηλία)
- Εστιακά νευρολογικά σημεία
- Αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- Μείωση του κορεσμού οξυγόνου
- Ταχεία αύξηση του νατρίου αίματος

Θεραπεία

- Πρέπει να αρχίζει άμεσα όταν υπάρχουν κλινικές υποψίες.
- Ελάττωση του ρυθμού χορήγησης των υγρών κατά 1/3.
- Χορήγηση μαννιτόλης 0,5-1 g/kg ενδοφλέβια σε 20 λεπτά. Επανάληψη της δόσης εάν δεν υπάρξει κλινική βελτίωση σε ½ έως 2 ώρες.
- Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί υπέρτονο διαλύματος NaCl 3%, 5-10 mL/kg σε 30 λεπτά ή σαν θεραπεία δεύτερης γραμμής.
- Ανύψωση της κεφαλής του ασθενούς στο κρεβάτι.
- Διασωλήνωση μπορεί να χρειασθεί σε ασθενείς με επικείμενη αναπνευστική ανεπάρκεια, αλλά δεν συνιστάται υπεραερισμός γιατί έχει σχετισθεί με κακή πρόγνωση.
- Αξονική τομογραφία εγκεφάλου αφού αρχίσει η θεραπεία, για να αποκλειστούν άλλα αίτια.

12. Άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη στο νοσοκομείο

12.1. Νοσηλευόμενο άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη

Εκτίμηση κατά την εισαγωγή

- Σε νοσηλευόμενα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να καταγράφεται ευκρινώς στο ιατρικό ιστορικό η παρουσία ΣΔ και να καθορίζεται επακριβώς ο τύπος του.
- Η εξέταση της HbA1c πρέπει να διενεργείται σε όλους τους ασθενείς με ΣΔ ή υπεργλυκαιμία (γλυκόζη αίματος >140 mg/dL που εισάγονται στο νοσοκομείο, εφόσον αυτή δεν έχει διενεργηθεί τους προηγούμενους 3 μήνες.
- Για νοσηλευόμενους ασθενείς με ΣΔ, συνιστάται η εκτίμηση από ιατρό με εξειδίκευση στον ΣΔ και από εκπαιδευμένο στον ΣΔ παραϊατρικό προσωπικό.

Γλυκαιμικοί στόχοι

- Συνιστάται η χορήγηση ινσουλίνης όταν η γλυκόζη πλάσματος ξεπερνά τα 180 mg/dL, σε 2 τουλάχιστον μετρήσεις. Η χορήγηση της ινσουλίνης πρέπει να στοχεύει σε τιμές γλυκόζης πλάσματος που να κυμαίνονται μεταξύ 140-180 mg/dL. Σε επιλεγμένους ασθενείς (λ.χ. μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση) ο γλυκαιμικός στόχος μπορεί να είναι χαμηλότερος (110-140 mg/dL), εφόσον αυτός επιτυγχάνεται με μικρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας.
- Σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ΣΔ που σιτίζονται, πρέπει να γίνεται μέτρηση της γλυκόζης προγευματικά. Αν δεν σιτίζονται πρέπει να γίνεται ανά 4-6 ώρες. Εφόσον λαμβάνουν ενδοφλέβια ινσουλίνη, η μέτρηση της γλυκόζης πρέπει να γίνεται κάθε 30 λεπτά με δύο ώρες, για λόγους ασφάλειας.
- Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης δεν έχουν εγκριθεί για χρήση σε νοσοκομειακό περιβάλλον. Η ενδονοσοκομειακή χρήση τους επιτρέπεται από νοσοκομεία σε εξατομικευμένες περιπτώσεις.

Αγωγή αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας

- Σε ασθενείς εντός μονάδων εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), η συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης είναι η πλέον αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας.

- Σε ασθενείς εκτός ΜΕΘ, γενικά προτιμάται η ινσουλινοθεραπεία. Η αυτοχορήγηση ινσουλίνης με προγεμισμένες πένες ινσουλίνης από τους ίδιους τους ασθενείς, είναι δυνατή, υπό ειδικές συνθήκες. Η ενδονοσοκομειακή συνέχιση μειγμάτων ινσουλίνης που λαμβάνονταν προ της εισαγωγής σε νοσοκομείο, κατά κανόνα δεν συνιστάται.
- Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των μη ινσουλινικών θεραπειών σε νοσοκομειακό περιβάλλον είναι υπό διερεύνηση.
- Τα περισσότερα αντιδιαβητικά δισκία έχουν περιορισμένο ρόλο στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας σε περίοδο οξείας νόσου στο νοσοκομείο, λόγω των πιθανών αντενδείξεων ή ανεπιθύμητων ενεργειών τους που σχετίζονται με το αίτιο νοσηλείας. Η συνέχισή τους στο νοσοκομείο μπορεί να είναι εφικτή σε σταθεροποιημένα άτομα με ΣΔ, που τρέφονται κανονικά σε τακτικά διαστήματα. Οι αγωγές που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες, μπορεί να χορηγούνται με ασφάλεια σε νοσηλευόμενους, υπό τις παραπάνω προϋποθέσεις και όταν δεν υφίστανται καταστάσεις αντένδειξης. Οι SGLT2 αναστολείς δεν συστήνεται να χορηγούνται σε νοσηλευόμενα άτομα. Δέον να διακόπτονται 3 ημέρες πριν από προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις.
- Σε μη βαρέως πάσχοντες ασθενείς, με πενιχρή ή καθόλου από το στόματος σίτιση, η χορήγηση βασικής ινσουλίνης ή βασικής ινσουλίνης και διορθωτικών δόσεων ταχείας δράσης ινσουλίνης, είναι η συνιστώμενη αντιμετώπιση.
- Σε μη βαρέως πάσχοντες ασθενείς με ικανοποιητική από του στόματος σίτιση, η χορήγηση βασικής, γευματικής (όταν απαιτείται) και διορθωτικής (όταν απαιτείται) δόσης ινσουλίνης είναι κατά κανόνα η συνιστώμενη αντιμετώπιση.
- Δεν συνιστάται η αποκλειστική χορήγηση κλίμακας ταχείας δράσης ινσουλίνης ή ταχέων αναλόγων ινσουλίνης.
- Κατά τη μετάβαση από ενδοφλέβια σε υποδόρια ινσουλινοθεραπεία, η πρώτη δόση βασικής ινσουλίνης πρέπει να χορηγηθεί 2 ώρες πριν από τη διακοπή της ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης. Η απαιτούμενη δόση πρέπει να υπολογιστεί βάσει του ρυθμού έγχυσης των τελευταίων 6 ωρών και εφόσον επιτεύχθηκαν σταθεροί γλυκαιμικοί στόχοι.

Υπογλυκαιμία

- Σε κάθε νοσοκομείο πρέπει να υπάρχει νοσηλευτικό πρωτόκολλο άμεσης αντιμετώπισης της υπογλυκαιμίας, με επίπεδα σακχάρου αίματος <70 mg/dL. Τα υπογλυκαιμικά επεισόδια πρέπει να καταγράφονται και να διερευνάται η αιτιολογία τους.

Αυτοδιαχείριση στο Νοσοκομείο

- Η αυτοδιαχείριση του ΣΔ στο νοσοκομείο ενδέχεται να είναι κατάλληλη σε επιλεγμένους ασθενείς, εφόσον συμφωνούν βάσει πρωτοκόλλου ο/η ασθενής, το νοσηλευτικό προσωπικό και ο/η θεράπων ιατρός. Η χρήση αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης υποδορίως ή/και συσκευής συνεχούς καταγραφής γλυκόζης επιτρέπεται υπό συνθήκες, εφόσον γίνεται υπό επιτήρηση και υπάρχουν οριοθετημένα πρωτόκολλα από το νοσοκομείο.

Εντερική/παρεντερική σίτιση

- Σε ασθενείς υπό εντερική ή παρεντερική διατροφή που χρειάζονται ινσουλίνη, η αγωγή πρέπει να περιλαμβάνει κάλυψη των απαιτούμενων βασικών, γευματικών και διορθωτικών αναγκών.
- Οι περισσότεροι ασθενείς που λάμβαναν ήδη βασική ινσουλίνη θα πρέπει να συνεχίζουν να τη λαμβάνουν. Η απαιτούμενη ινσουλίνη για την κάλυψη των ημερήσιων προσλαμβανομένων ποσοτήτων τροφών υπολογίζεται κατ'αρχάς σε 1 μονάδα για κάθε 10-15 gr υδατάνθρακα.
- Οι διορθωτικές δόσεις πρέπει να χορηγούνται υποδόρια κάθε 6 ώρες όταν χρησιμοποιείται ανθρώπινη ταχείας δράσης ινσουλίνη ή κάθε 4 ώρες σε περίπτωση που χρησιμοποιείται ανάλογο ινσουλίνης ταχείας δράσης.
- Όταν διακόπτεται η εντερική σίτιση, πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ορός δεξτρόζης 10% w/v για πρόληψη υπογλυκαιμίας και ενόψει επιλογής νέου σχήματος ινσουλινοθεραπείας.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν εντερική σίτιση διαλειπόντως, η γευματική δόση ταχείας δράσης ινσουλίνης χορηγείται προγευματικά υποδορίως. Ενδέχεται να απαιτείται η συγχορήγηση διορθωτικής δόσης.
- Σε ασθενείς που σιτίζονται συνεχώς παρεντερικά από περιφερικό ή κεντρικό ενδοφλέβιο καθετήρα, δύναται να προστεθεί στο διάλυμα, ταχείας δράσης ινσουλίνη, εφόσον οι συνολικές απαιτούμενες ποσότητες διορθωτικής ινσουλίνης είναι >20 μονάδες ημερησίως. Συνιστάται η έναρξη με δοσολογία 1 μονάδα ινσουλίνης για κάθε 10 gr γλυκόζης και η καθημερινή τροποποίηση της αναλογίας, εφόσον αυτό απαιτείται. Διορθωτικές δόσεις ινσουλίνης μπορεί να χορηγούνται υποδορίως.

Γλυκοκορτικοειδή

- Σε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο τύπος και η διάρκεια δράσης τους.

- Τα από του στόματος, άπαξ ημερησίως χορηγούμενα γλυκοκορτικοειδή βραδείας δράσης, όπως η πρεδνιζόνη, φτάνουν σε μέγιστα επίπεδα στο αίμα εντός 4-6 ωρών από τη λήψη τους. Οι ασθενείς που λαμβάνουν την αγωγή μόνο το πρωί, έχουν αυξημένες τιμές γλυκόζης αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας, ιδιαίτερα μετά το μεσημέρι, οι οποίες συνήθως ομαλοποιούνται τη νύκτα.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή μία ή δύο φορές ημερησίως, η χορήγηση ινσουλίνης NPH θεωρείται ως ενδεδειγμένη προσέγγιση. Η NPH μπορεί να χορηγηθεί μία ή δύο φορές την ημέρα, σε αντιστοιχία με τα γλυκοκορτικοειδή. Μπορεί να απαιτείται παράλληλα χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης προγευματικά ή/και διορθωτικά (κυρίως προ του μεσημεριανού γεύματος). Η χορήγηση μείγματος (βραδείας/ταχείας δράσης) ινσουλίνης πριν από το μεσημεριανό γεύμα μπορεί επίσης να είναι μια εναλλακτική λύση σε ορισμένες περιπτώσεις.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν μακράς δράσης γλυκοκορτικοειδή, όπως η δεξαμεθαζόνη, ή λαμβάνουν πολλαπλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών ή τελούν υπό συνεχή έγχυση γλυκοκορτικοειδών, ενδέχεται να απαιτείται μακράς δράσης ινσουλίνη για έλεγχο των σακχάρων νηστείας. Σε υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών, συχνά απαιτούνται αυξημένες δόσεις γευματικής και διορθωτικής ινσουλίνης και συχνή αναπροσαρμογή των δόσεων.

Διαδικασία εξόδου από το νοσοκομείο

- Όλοι οι νοσηλευόμενοι με ΣΔ ή/και με υπεργλυκαιμία σε νοσοκομείο, πρέπει εντός ενός μήνα μετά την έξοδο από αυτό, να εξετασθούν από γιατρό που θα εκτιμήσει τα επίπεδα γλυκαιμίας και την αντιδιαβητική αγωγή τους.
- Θα πρέπει να χορηγείται αναλυτικό ενημερωτικό σημείωμα εξόδου στον/στην ασθενή, να επανεκτιμάται η κατ' οίκον χορηγούμενη αγωγή, να συνταγογραφούνται τα αναγκαία φάρμακα και να ενημερώνεται για τις αλλαγές ο/η ασθενής και οι οικείοι του.
- Ο προγραμματισμός για τις οδηγίες εξόδου από το νοσοκομείο είναι απαραίτητος για κάθε νοσηλευόμενο άτομο με ΣΔ. Οι συνθήκες νοσηλείας μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές στη διαχείριση του διαβήτη, ενώ οι ανάγκες της φαρμακευτικής αγωγής κατά την έξοδο από το νοσοκομείο μπορεί να είναι σημαντικά διαφορετικές από εκείνες που χρειάζονταν στο σπίτι. Επιπρόσθετα, τα αρρυθμιστικά προ της νοσηλείας άτομα με ΣΔ χρειάζονται επαναπροσδιορισμό του θεραπευτικού σχήματος.
- Στα άτομα με υπεργλυκαιμία στο νοσοκομείο στα οποία δεν προϋπήρχε ιστορικό ΣΔ, πρέπει να δοθούν κατάλληλες οδηγίες για την τεκμηρίωση ή

όχι της διάγνωσης του ΣΔ ή του προδιαβήτη και για την παρακολούθησή τους μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

12.2. Άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη στο χειρουργείο

- Η προεγχειρητική αξιολόγηση απαιτεί τη λήψη αναλυτικού ιστορικού και σωστή ιατρική εξέταση. Το ιστορικό πρέπει να αξιολογεί με προσοχή την ύπαρξη ή όχι καρδιαγγειακής νόσου και άλλων χρόνιων επιπλοκών του ΣΔ με έμφαση στη χρόνια νεφρική νόσο και στη νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Εκτός από τον συνήθη προεγχειρητικό έλεγχο που υποβάλλεται κάθε άτομο, στο άτομο με ΣΔ χρειάζεται έλεγχος της γλυκαιμικής ρύθμισης (τιμές γλυκόζης και HbA1c), εξέταση ούρων (κετόνες, πρωτεΐνη) και μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR)
- Τα άτομα με ΣΔ που πρόκειται να υποβληθούν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση πρέπει να χειρουργούνται πρώτοι, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η περίοδος νηστείας
- Γενικά, και εφόσον προβλέπεται νηστεία μεγαλύτερη των 12 ωρών, αντιδιαβητικά δισκία πρέπει να διακοπούν, ειδικά για τους SGLT2 αναστολείς, η διακοπή είναι τριήμερη, ενώ για τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 δεν απαιτείται διακοπή. Σε αντικατάσταση των φαρμάκων αυτών, αν απαιτηθεί, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν ινσουλίνες ταχείας δράσης είτε υποδόρια είτε σε συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση
- Οι γλυκαιμικοί στόχοι πριν, κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και μετεγχειρητικά κυμαίνονται μεταξύ 110 και 180 mg/dL. Χαμηλότερα επίπεδα θεωρούνται αποδεκτά με την προϋπόθεση αποφυγής των υπογλυκαιμιών
- Αν παρατηρηθεί υπεργλυκαιμία (>250 mg/dL) χωρίς σοβαρή κετοναιμία, αυτή μπορεί να διορθωθεί χορηγώντας υποδόρια ταχείας δράσης ινσουλίνη.
- Σε περίπτωση σοβαρής κέτωσης, το χειρουργείο αναβάλλεται, εφόσον δεν είναι επείγον, και το περιστατικό αντιμετωπίζεται ως κετοξέωση
- Για τα άτομα με ΣΔτ1 καθώς και για τα ινσουλινοπενικά άτομα με ΣΔτ2 (άτομα με ΣΔτ2 σε εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, άτομα με μακρά διάρκεια νόσου και ινσουλινοθεραπεία >5 έτη κ.λπ.) είναι απαραίτητη η κάλυψη με βασική ινσουλίνη είτε με υποδόρια χορήγηση βασικής ινσουλίνης είτε με ενδοφλέβια συνεχή χορήγηση είτε με συνδυασμό των δύο οδών χορήγησης
- Σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις η συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης ενδεχομένως αποτελεί την προτιμώμενη θεραπευτική προσέγγιση και σε ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις μικρής διάρκειας είναι συνή-

θως αρκετή η έγχυση διαλύματος γλυκόζης-ινσουλίνης, ενώ μικρές δόσεις ινσουλίνης μπορεί να χορηγηθούν ΕΦ, εάν χρειαστεί

- Η φάση της μετάβασης από την ενδοφλέβια χορήγηση του διαλύματος γλυκόζης-ινσουλίνης στην προηγούμενη αντιδιαβητική αγωγή εξαρτάται από τη δυνατότητα σίτισης του ατόμου με ΣΔ και την εμφάνιση ή όχι μετεγχειρητικών επιπλοκών. Η χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης υποδορίως πρέπει να γίνεται 30-60 min προ της διακοπής της ενδοφλέβιας χορήγησης και τροποποίηση της δόσης με βάση τις μετρήσεις γλυκόζης παρά την κλίνη του ατόμου με ΣΔ.

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

13.1. Ενήλικο άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη και οξεία νόσηση

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

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

- Γενικές κατευθυντήριες οδηγίες σε περιπτώσεις οξείας νόσησης είναι:
 1. Η ινσουλίνη (εάν και όταν αποτελεί μέρος της θεραπείας) δεν πρέπει ποτέ να παραλείπεται. Ακόμη και αν υπάρχει πρόβλημα σίτισης (ναυτία, έμετοι), το πιθανότερο είναι να χρειαστεί επιπλέον ινσουλίνη (λόγω του στρες που προκαλεί η οξεία κατάσταση) και όχι μείωσή της. Ο κανόνας αυτός ισχύει περισσότερο για τα άτομα με ΣΔτ1.
 2. Οι μετρήσεις της γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα πρέπει να εντατικοποιούνται.
 3. Τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να ελέγχουν το τριχοειδικό αίμα (ή τα ούρα) για κετόνες κάθε 4-6 ώρες (ανάλογα και με τα επίπεδα της γλυκόζης). Η παρουσία κετονών θα πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με ΣΔ, ειδικά κατά τη διάρκεια λοιμώξεων ή έντονου στρες (σημαντική συναισθηματική φόρτιση) ιδιαίτερα όταν τα επίπεδα της γλυκόζης είναι πάνω από 250 mg/dL.
 4. Στόχος πρέπει να είναι η μείωση της γλυκόζης αίματος σε αποδεκτά επίπεδα (για παράδειγμα 80-180 mg/dL) και η καταστολή των κετονών στα ούρα σε «ελάχιστες κετόνες», σε «ίχνη κετονών» ή σε «αρνητικό αποτέλεσμα για κετόνες» στην περίπτωση που ο προηγούμενος έλεγχος ήταν θετικός.
 5. Συνιστάται άφθονη λήψη υγρών [τουλάχιστον ½ ποτήρι (100-150 mL) ανά ώρα]. Το φαγητό πρέπει να είναι ελαφρύ.
 6. Συνιστάται ανάπαυση. Η άσκηση πρέπει να αποφεύγεται.
 7. Είναι σημαντικό να υπάρχει δυνατότητα επικοινωνίας του ατόμου με ΣΔ με τον θεράποντα ιατρό του, ώστε να δοθούν οι κατάλληλες οδηγίες αντιμετώπισης σε κάθε ιδιαίτερη περίπτωση.
- Για τα άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν αντιδιαβητικές αγωγές, όταν ο ΣΔ είναι καλά ρυθμισμένος και υπάρχουν επαρκή αποθέματα ενδογενούς παραγωγής ινσουλίνης, συνήθως δεν υπάρχει σοβαρό πρόβλημα κατά τη διάρκεια μιας οξείας νόσου. Μπορεί να εκδηλωθεί μια ήπια αύξηση της γλυκόζης αίματος, με μετέπειτα επιστροφή στα προηγούμενα φυσιολογικά επίπεδα.
- Για τα άτομα με ΣΔτ2 που λαμβάνουν αντιδιαβητικές αγωγές, αν στα θεραπευτικά σχήματα υπάρχουν μεθορμίνη ή αναστολείς SGLT2 (δαπαγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη), πρέπει να διακόπτονται άμεσα με την εμφάνιση της οξείας νόσου (ιδιαίτερα αν συνυπάρχει αφυδάτωση) και να ξαναρχίζουν μετά την αποδρομή της για την αποφυγή ανάπτυξης ευγλυκαιμικής κετοοξέωσης (αναστολείς SGLT2) ή γαλακτικής οξέωσης (μεθορμίνη). Οι αναστολείς SGLT2 είναι εξαιρετικά αποτελεσματική κατηγορία φαρμάκων

για τη γλυκαιμική ρύθμιση και την προστασία του καρδιαγγειακού συστήματος και των νεφρών. Χρησιμοποιείται πλέον ευρύτατα στην κλινική πράξη (συχνά στο ίδιο χάπι μαζί με τη μετφορμίνη).

- Εάν, ωστόσο, τα επίπεδα γλυκόζης αίματος αυξηθούν σε τιμές >200 mg/dL ή το άτομο με ΣΔ γίνει συμπτωματικό, τότε μπορεί να χρειαστεί μια προσωρινή περίοδος θεραπείας με ινσουλίνη, με επαναλαμβανόμενες δόσεις ταχείας δράσης ινσουλίνης
- Εάν πάντως η κατάσταση επιδεινωθεί, τα άτομα με ΣΔ (ή τα μέλη της οικογένειάς τους) πρέπει να είναι προετοιμασμένα να μεταβούν στο Τμήμα Επείγοντων Περιστατικών του νοσοκομείου για επείγουσα θεραπευτική αντιμετώπιση.

Τα κριτήρια για μεταφορά του ατόμου με ΣΔ στο νοσοκομείο είναι τα ακόλουθα:

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

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

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

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

- Μέτρηση της γλυκόζης αίματος ανά ώρα
- Χορήγηση επιπλέον ινσουλίνης 0,1 μονάδα/kg ή με τον παράγοντα διόρθωσης (εάν υπάρχουν ανάλογες οδηγίες)

- Η χορήγηση της ινσουλίνης γίνεται ανά ώρα τουλάχιστον αρχικά ή ανά 2ωρο ανάλογα με τη χρήση υπερταχείας ή ταχείας δράσης ινσουλίνης, έως ότου υπάρχει βελτίωση της διαβητικής κετοξέωσης
- Χορήγηση ενυδατικού διαλύματος από το στόμα (Almora, Dextrolyte κ.λπ.) σε ποσότητα ½ ποτήρι ανά ώρα όταν το βάρος σώματος είναι <30 kg και 1 ποτήρι ανά ώρα όταν το βάρος σώματος είναι >30 kg
- Τηλεφωνική επικοινωνία με τον ειδικό
- Σε περίπτωση επιδείνωσης των επιπέδων γλυκόζης αίματος και των επιπέδων κετόνης παρά τις προσπάθειες ενυδάτωσης σε περιβάλλον σπιτιού ή εάν υπάρχει επιδείνωση της γενικής κατάστασης με εμέτους και έντονα στοιχεία αφυδάτωσης (εισοχή οφθαλμών, μειωμένη σπαργή δέρματος κ.λπ.) και εφόσον δεν είναι δυνατή η ενυδάτωση από το στόμα, θα πρέπει να γίνει παραπομπή σε νοσοκομείο.

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

Εισαγωγή στο νοσοκομείο θα γίνει στις ακόλουθες περιπτώσεις

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

14. Σακχαρώδης Διαβήτης επαγόμενος από φάρμακα

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

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

Σακχαρώδης διαβήτης επαγόμενος από γλυκοκορτικοειδή

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

- Στην εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή παίζουν ρόλο η δραστικότητα και η δόση του γλυκοκορτικοειδούς καθώς και η διάρκεια της αγωγής. Ακόμη και χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών (πρεδνιζολόνη 7,5 mg ημερησίως ή ανάλογη δόση άλλου γλυκοκορτικοειδούς), που χρησιμοποιούνται πολλές φορές ως δόσεις συντήρησης, μπορεί να προκαλέσουν μεταγευματική υπεργλυκαιμία
- Υπεργλυκαιμία ή ΣΔ επαγόμενος από γλυκοκορτικοειδή με κλινική σημασία μπορεί να εμφανιστεί όταν χορηγηθούν από του στόματος ή σε ενέσιμη μορφή
- Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή είναι οι συνήθεις παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ, όπως η ηλικία, το σωματικό βάρος, το οικογενειακό ιστορικό, προηγούμενο ιστορικό ΣΔ κύησης κ.λπ. καθώς και η συγχορήγηση των γλυκοκορτικοειδών με άλλα διαβητογόνα φάρμακα (π.χ. ανοσοκατασταλτικά)
- Η βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας ποικίλλει, μπορεί να είναι ήπια και κλινικά ασυμπτωματική, αλλά μπορεί είναι και σοβαρή. Επίσης μπορεί, η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, να οδηγήσει σε διαβητική κετοξέωση και, κυρίως στους ηλικιωμένους, υπερωσμωτική μη κετωπική κατάσταση
- Πριν από την έναρξη της αγωγής με γλυκοκορτικοειδή πρέπει να γίνεται έλεγχος για ΣΔ, ενώ κατά τη διάρκεια της αγωγής πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση της γλυκόζης με έμφαση στη μεταγευματική μεσημεριανή και βραδινή γλυκόζη
- Όπου και όταν είναι δυνατόν, η ελάχιστη αποτελεσματική δόση γλυκοκορτικοειδών πρέπει να χρησιμοποιείται
- Υγιεινοδιαιτητική αγωγή συστήνεται σε όλα τα άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή, με έμφαση σε πρακτικές που μειώνουν τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία
- Τυχαιοποιημένες μελέτες για την αντιμετώπιση του ΣΔ επαγόμενου από τα γλυκοκορτικοειδή λείπουν. Η επιλογή της αγωγής γίνεται κατά περίπτωση και ανάλογα με τη βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν υπογλυκαιμικά δισκία, ενέσιμη αγωγή με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 και αγωγή με ινσουλίνη
- Αν οι προγευματικές τιμές γλυκόζης είναι ≤ 200 mg/dL σε άτομα χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΣΔ, που λαμβάνουν χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών υγιεινοδιαιτητική αγωγή, αντιδιαβητικά δισκία και αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 μπορεί να χορηγηθούν. Η ινσουλίνη είναι συνήθως η θεραπεία εκλογής για προγευματικές τιμές γλυκόζης είναι συστηματικά ≥ 200 mg/dL. Σε κάθε περίπτωση πάντως η αγωγή πρέπει να εξατομικεύεται

- Λόγω της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας, που προεξάρχει με τη χρήση γλυκοκορτικοειδών, γευματικές μόνο ινσουλίνες μπορεί να χρειάζονται σε κάποιες περιπτώσεις. Προσεκτική αναπροσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης είναι απαραίτητη κατά τη σταδιακή μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών
- Συνήθως η υπεργλυκαιμία και ο ΣΔ υποχωρούν μετά τη διακοπή των γλυκοκορτικοειδών
- Η πιθανότητα μελλοντικής εμφάνισης ΣΔ και επιπλοκών δεν μπορεί να αποκλεισθεί, πολύ περισσότερο δε σε άτομα και με άλλους παράγοντες κινδύνου, για εμφάνιση ΣΔ.

Πίνακας 14.1. Υπεργλυκαιμία επαγόμενη από φάρμακα

Φάρμακα που επάγουν ΣΔ	Επίπτωση υπεργλυκαιμίας/ΣΔ (%)	Αναστρεψιμότητα
Γλυκοκορτικοειδή	65%	Ναι
Ανάλογα σωματοστατίνης	30%	Ναι
Αντιανδρογονική θεραπεία	20-30%	Ναι
Αντιψυχωσικά (ισχυρή διαβητογόνο δράση: Clozapine, olanzapine, quetiapine and chlorpromazine)	22%	Ναι
Checkpoint inhibitors (CPI)	0,9%	Όχι
Ανοσοκατασταλτικά, Mechanistic target of rapamycin inhibitors (mTORi's)	10-50%	Ναι
Αναστολείς της τυροσινικής κινάσης	20-30%	Ναι
Αναστολείς των πρωτεασών, αντιπικά	0,5-15%	Ναι / Όχι
Διουρητικά	11%	Ναι
β-αποκλειστές	28%	Ναι
Στατίνες (ισχυρές στατίνες: atorvastatίνη, ροσουβαστατίνη, σιμβαστατίνη, πιο διαβητογόνες)	9-12%	Ναι
Ιντερφερόνη-α	0,34%	Όχι
Άλλα φάρμακα: Πενταμιδίνη Νικοτινικό οξύ		

15. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης

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

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

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

Διαιτολογική αντιμετώπιση

Η απώλεια βάρους, μπορεί να επιτευχθεί μόνο με τη δημιουργία αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας που θα προκύψει από τη μείωση του ποσού της προσλαμβανόμενης τροφής κατά 500-750 Kcal από τις υπολογιζόμενες ημερήσιες ανάγκες. Αδρά, τα συνιστώμενα διαιτολόγια θα πρέπει θερμιδικά να είναι στα 1.200 - 1.500 Kcal / ημέρα για τις γυναίκες και 1.500 - 1.800 Kcal / ημέρα για τους άνδρες.

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

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

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

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

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

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

Μη εδώδιμες γλυκαντικές ουσίες

Οι γλυκαντικές ουσίες πολύ χαμηλών θερμίδων (ασπαρτάμη, σουκραλόζη, στέβια) έχουν ως στόχο να βοηθήσουν τον γενικό πληθυσμό να μειώσει την κατανάλωση πρόσθετων σακχάρων. Οι μη θερμιδογόνες γλυκαντικές ουσίες έχουν πολύ μεγαλύτερη γλυκαντική ικανότητα ανά γραμμάριο από τις κοινές γλυκαντικές ουσίες. Με αυτόν τον τρόπο απαιτείται πολύ μικρότερη ποσότητα και πολύ λιγότερες θερμίδες για την επίτευξη της ίδιας γλυκαντικής επίδρασης.

Στον παρακάτω πίνακα παραθέτουμε τα ADI (Adequate Dietary Intake - Επαρκής Διατροφική Πρόληψη) των μη θρεπτικών γλυκαντικών ουσιών.

ADI (Επαρκής Διατροφική Πρόληψη) των μη θρεπτικών γλυκαντικών ουσιών

Μη θρεπτική γλυκαντική	Γλυκαντική ικανότητα συγκριτικά με τη σουκρόζη	ADI (mg/kg ΣΒ/ Ημέρα)	Ισοδύναμα σε κουτάκια αναψυκτικού χωρίς θερμίδες εφόρου ζωής/Ημέρα	Ισοδύναμα σε φακελάκια επιτραπέζιου γλυκαντικού εφόρου ζωής/Ημέρα
Ace-K	200 x	15	25	20
Ασπαρτάμη	200 x	50	17	97
Σακχαρίνη	300 x	5	2	9
Σουκραλόζη	600 x	5	5	68
Stevia (εκφρασμένη ως steviol)	200-300 x	0-4	–	30

Πηγή: *Nonnutritive sweeteners: where are we today?* (2012)

Αλκοόλ

Η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ δεν έχει επιζήμιες συνέπειες για το μακροπρόθεσμο έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα σε άτομα με ΣΔ. Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με την κατανάλωση αλκοόλ περιλαμβάνουν την υπογλυκαιμία (ιδιαίτερα για εκείνους που χρησιμοποιούν ινσουλίνη ή θεραπευτικές αγωγές που αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης όπως οι σουλφονουλουρίες), την αύξηση βάρους (συστήνεται αποχή από την πρόσληψη αλκοόλης αν κάτι τέτοιο είναι εφικτό για αποφυγή της θερμιδικής επιβάρυνσης, ειδικά αν υπάρχει ανάγκη για μείωση βάρους) και την υπεργλυκαιμία (για εκείνους που καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες).

Καπνός και e-Τσιγάρο

- Συμβουλευστε όλα τα άτομα με ΣΔ να μη χρησιμοποιούν τσιγάρα και άλλα προϊόντα καπνού ή ηλεκτρονικά τσιγάρα
- Συμπεριλάβετε τη συμβουλή διακοπής του καπνίσματος και άλλες μορφές θεραπειάς ως συνήθη συνιστώσα της φροντίδας του ΣΔ

ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

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

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

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

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

Συστάσεις

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

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

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

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

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

Η παρατεταμένη καθιστική συμπεριφορά θα πρέπει να διακόπτεται κάθε 30 λεπτά

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

Προφυλάξεις

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

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

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

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

Η ένδειξη για τη χορήγηση φαρμάκων σε άτομα με ΣΔ που, παρά την υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση εξακολουθούν να είναι παχύσαρκοι ($\Delta\text{ΜΣ} >30 \text{ kg/m}^2$), ακόμη και εάν δεν πάσχουν από κάποια συνοδό της παχυσαρκίας νόσο ή άτομα υπέρβαρα ($\Delta\text{ΜΣ} >27 \text{ kg/m}^2$), τα οποία όμως εμφανίζουν μία ή περισσότερες συννοσηρότητες (π.χ. ΣΔτ2, αρτηριακή υπέρταση,

δυσλιπιδαιμία, αποφρακτική υπνική άπνοια). Τα φάρμακα, παρότι δεν αποζημιώνονται από τα ασφαλιστικά ταμεία, πρέπει να χορηγούνται με ιατρική συνταγή και βάσει των ενδείξεων και των περιορισμών που συνοδεύουν την άδεια κυκλοφορίας τους.

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

Στη χώρα μας είναι διαθέσιμα και εγκεκριμένα για χρήση 3 φαρμακευτικά σκευάσματα, ενώ σύντομα αναμένεται η προσθήκη και ενός τέταρτου:

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

Συνδυασμός ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης: Η πρώτη ουσία είναι ανταγωνιστής των οπιοειδών που χρησιμοποιείται στην απεξάρτηση από οπιοειδή και οινόπνευμα και η δεύτερη είναι ντοπαμινεργικός και νοραδρενεργικός παράγων που χρησιμοποιείται ως αντικαταθλιπτικό και βοήθημα στη διακοπή του καπνίσματος. Ο συνδυασμός τους σε μορφή δισκίων των 8 mg από την πρώτη και 90 mg από τη δεύτερη (πλήρης δόση: 32/360 mg ή 4 δισκία/ημ) έχει συνεργική δράση επί της απώλειας βάρους, ενισχύοντας το αίσθημα του κορεσμού, ενώ επιπλέον φαίνεται ότι επιδρά στους μηχανισμούς αντιμεϊβής. Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού κυμαίνεται από 8,1% έως 11,5% απώλειας του αρχικού βάρους σε άτομα χωρίς ΣΔτ2. Σε άτομα με ΣΔτ2 επέτυχε απώλεια 5,9% με ταυτόχρονη μείωση της HbA1c κατά 0,6%. Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια του συνδυασμού, ο οποίος έχει ικανοποιητικό προφίλ ασφαλείας, είναι η παροδική και δοσοεξαρτώμενη ναυτία (περίπου 20-30% των ατόμων με ΣΔ που το λαμβάνουν).

Λιραγλουτίδη 3 mg: Η λιραγλουτίδη, ισχυρός άπαξ ημερησίως υποδόρια χορηγούμενος συνθετικός αγωνιστής των υποδοχέων GLP-1, χρησιμοποιείται εδώ και πολλά έτη με πολύ καλά αποτελέσματα και μέγιστη δόση τα 1,8 mg στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2. Ευοδώνει τον κορεσμό μέσω επίδρασης επί του εγκεφαλικού στελέχους και του υποθαλάμου και φάνηκε ότι οδηγούσε

σε απώλεια βάρους σε άτομα με ΣΔ. Για τον λόγο αυτόν, δοκιμάστηκε σε αυξανόμενες δόσεις σε άτομα με παχυσαρκία και χωρίς ΣΔ και βρέθηκε ότι η δόση των 3 mg οδηγεί σε σημαντική απώλεια βάρους. Οι σχετικές μελέτες δείχνουν απώλεια βάρους που κυμαίνεται από 7,1% - 12% σε άτομα χωρίς ΣΔτ2, ενώ σε παχύσαρκα άτομα με ΣΔτ2, η δόση των 3 mg πέτυχε απώλεια 5,9% και σημαντική μείωση της HbA1c. Έχει επίσης βρεθεί ότι τα άτομα με ΣΔ που παρουσιάζουν απώλεια βάρους >5% το πρώτο τρίμηνο αγωγής, έχουν καλύτερη συνολική αποτελεσματικότητα στο τέλος του πρώτου έτους. Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου είναι η δοσοεξαρτώμενη ναυτία (30-40% των υπό αγωγή ατόμων με ΣΔ).

Σεμαγλουτίδη 2,4 mg: Η σεμαγλουτίδη είναι ένας πολύ ισχυρός εβδομαδιαίος αγωνιστής υποδοχέων GLP-1 που κυκλοφορεί από τα μέσα του 2021 στη χώρα μας στη δόση του 1 mg με ένδειξη την αντιμετώπιση του ΣΔ2. Το πρόγραμμα μελετών STEP εξήτασε τη δόση των 2,4 mg εβδομαδιαίως με καταληκτικό σημείο την απώλεια βάρους και έδειξε απώλειες που άγγιζαν έως και το 18%. Με βάση αυτά τα δεδομένα, η δόση αυτή έχει λάβει άδεια και κυκλοφορεί στις ΗΠΑ με ένδειξη την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Η αρχική γνωμοδότηση του EMA για την Ευρώπη ήταν θετική. Μέχρι τη συγγραφή των Κατευθυντήριων Οδηγιών 2022 δεν έχει πάρει έγκριση στην Ελλάδα για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ - ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

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

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

Αποτελεσματικότητα: Οι επεμβάσεις αυτές σε άτομα με παχυσαρκία και ΣΔτ2, ανεξαρτήτως του αν το ΔΜΣ είναι μεγαλύτερο ή μικρότερο του 35 kg/m², οδηγούν σε μεγάλα ποσοστά υποστροφής του ΣΔ, κατά μέσο όρο

72%, σύμφωνα με μεγάλη μετα-ανάλυση που περιέλαβε 94 μελέτες με 95.000 άτομα. Τα ποσοστά είναι πολύ καλύτερα σε άτομα με διάρκεια ΣΔτ2 μικρότερη των 5-7 ετών: ΧΠΕ ~95%, ΓΠ-ΜΑ ~90%, ΓΠ ~80%, ΕΓ ~75% και ΓΔ ~55%.

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

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

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

Ασφάλεια

Η σειρά ασφάλειας των μεθόδων είναι η αντίστροφη:

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

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

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

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

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

Η Βαριατρική/Μεταβολική Χειρουργική είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική όχι μόνο στη ραγδαία και μακροχρόνια μείωση του βάρους, και την ύφεση του ΣΔτ2, αλλά βελτιώνει εντυπωσιακά και τους άλλους παράγοντες ΚΑΝ όπως η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση, η άπνοια στον ύπνο, η αντίσταση στην ινσουλίνη κ.λπ. Επίσης, μετά την επέμβαση, έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση

των νεοπλασιών, των μικρο- και μακρο-αγγειακών επιπλοκών καθώς και της ολικής θνησιμότητας. Παρατηρήθηκε όμως αυξημένη επίπτωση ατυχημάτων, αυτοκτονιών, κατάχρησης αλκοόλ και κατάθλιψης.

Μηχανισμοί δράσης

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

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

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

Επιλογή ατόμων με ΣΔ - Ενδείξεις- Προϋποθέσεις

Ενήλικοι

Η μεταβολική χειρουργική συνιστάται ως θεραπευτική επιλογή του ΣΔτ2 σε ασθενείς με ΔΜΣ >40 (>37,5 για Ασιάτες) kg/m², εφόσον δεν επιτυγχάνουν σημαντική μακροχρόνια απώλεια βάρους και ρύθμιση της γλυκαιμίας και των συννοσηροτήτων με μη χειρουργικά μέσα.

Η μεταβολική χειρουργική συνιστάται ως θεραπευτική επιλογή του ΣΔτ2 σε ασθενείς με ΔΜΣ >35 (>32,5 για Ασιάτες) kg/m², εφόσον δεν επιτυγχάνουν σημαντική μακροχρόνια απώλεια βάρους και ρύθμιση της γλυκαιμίας και των συννοσηροτήτων με μη χειρουργικά μέσα.

Η μεταβολική χειρουργική μπορεί να προταθεί ως θεραπευτική επιλογή του ΣΔτ2 σε ασθενείς με ΔΜΣ >30 (>27,5 για Ασιάτες) kg/m², εφόσον δεν επιτυγχάνουν σημαντική μακροχρόνια απώλεια βάρους και ρύθμιση της γλυκαιμίας και των συννοσηροτήτων με μη χειρουργικά μέσα.

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

Παιδιά-έφηβοι

- ΔΜΣ >40 kg/m² ή 140% της 95ης εκατοστιαίας θέσης (όποιο είναι χαμηλότερο), με ή χωρίς συννοσηρότητες
- ΔΜΣ >35 kg/m² ή 120% της 95ης εκατοστιαίας θέσης (όποιο είναι χαμηλότερο) με κλινικά σημαντικές συννοσηρότητες (ΣΔτ2, αποφρακτική άπνοια στον ύπνο, ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση, μη αλκοολική στεατοηπατίδα, ολίσθηση της επίφυσης της κεφαλής του μηριαίου οστού, νόσος Blount, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, υπέρταση)
- Δέσμευση του ασθενή και της οικογένειας ότι χρειάζεται μετεγχειρητικά μακροχρόνια παρακολούθηση και λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων.
- Ο ασθενής να έχει πρόσβαση σε πιστοποιημένο κέντρο που διαθέτει έμπειρο χειρουργό και οργανωμένη μακροχρόνια παρακολούθηση.
- Συνιστώμενες επεμβάσεις η ΓΠ και η ΕΓ.

Αντενδείξεις χειρουργικής θεραπείας

- Αλκοολισμός και χρήση ουσιών
- Μη ελεγχόμενες ψυχιατρικές διαταραχές
- Αδυναμία κατανόησης από το άτομο με ΣΔ του κινδύνου και του προσδοκώμενου οφέλους.
- Έλλειψη κινήτρου και κοινωνικής υποστήριξης.

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

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

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

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

16. Θεραπεία των διαταραχών των λιπιδίων στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- Τα άτομα με ΣΔτ2 εμφανίζουν διαταραχές των λιπιδίων (δυσλιπιδαιμία) σε αυξημένη συχνότητα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό
- Η δυσλιπιδαιμία του ΣΔτ2 χαρακτηρίζεται κυρίως από μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και αύξηση των τριγλυκεριδίων, η οποία οφείλεται στην αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών. Τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης είναι «φυσιολογικά» ή μέτρια αυξημένα, με επικράτηση ωστόσο των μικρών πυκνών αθηρογόνων LDL σωματιδίων
- Η δυσλιπιδαιμία στον ΣΔτ2 οφείλεται κυρίως σε αντίσταση στην ινσουλίνη
- Η αύξηση της LDL χοληστερόλης και κυρίως η αύξηση των μικρών πυκνών σωματιδίων της LDL, η μείωση της HDL χοληστερόλης και η αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών συμβάλλουν σημαντικά στον αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο που παρατηρείται στον ΣΔτ2
- Τα άτομα με ΣΔτ1 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ακόμα και επί απουσίας άλλων κλασικών παραγόντων κινδύνου, και πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως και τα άτομα με ΣΔτ2
- Τα λιπίδια του αίματος στα ενήλικα άτομα με ΣΔ πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον κατ' έτος. Τουλάχιστον μία φορά πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης (a) [Lp(a)]. Επίπεδα Lp(a) >30 (και ιδίως >50) mg/dL συσχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Κατηγορίες ατόμων με ΣΔ με βάση τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

1. **Πολύ υψηλού κινδύνου:** Άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή ΧΝΝ (κυρίως λευκωματινουρία >300 mg/24ωρο ή eGFR <30 mL/min/1,73 m²)
2. **Υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου:** Άτομα με ΣΔ >10 έτη ή/και ≥1 μείζονα παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου [ηλικία (Α >50 ή Γ >55 ετών), κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου]
3. **Μέτριου κινδύνου:** Νέα άτομα με ΣΔ (<50 ετών) με ΣΔ <10 έτη χωρίς μείζονες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Θεραπευτικοί στόχοι

- Πρωταρχικός θεραπευτικός στόχος είναι η μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης
- Συνήθως η LDL χοληστερόλη υπολογίζεται με τον παρακάτω τύπο του Friedewald: $LDL \text{ χοληστερόλη} = \text{Ολική χοληστερόλη} - (\text{τριγλυκερίδια}/5) - HDL \text{ χοληστερόλη}$, υπό την προϋπόθεση η τιμή των τριγλυκεριδίων να είναι $<400 \text{ mg/dL}$. Σε άτομα με υψηλά τριγλυκερίδια ($>200 \text{ mg/dL}$) ή πολύ χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης ο τύπος του Friedewald είναι λιγότερο ακριβής. Σε αυτές τις περιπτώσεις εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν η άμεση (direct) μέτρηση της LDL χοληστερόλης, ο υπολογισμός της non-HDL χοληστερόλης ή η μέτρηση των επιπέδων της αποπρωτεΐνης B (apoB).
- Απαιτείται επιθετική αντιμετώπιση της LDL χοληστερόλης με στόχο:
 1. Σε άτομα με ΣΔ και πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο: Μείωση LDL χοληστερόλης $<55 \text{ mg/dL}$ και μείωση κατά τουλάχιστον 50% από τα αρχικά επίπεδα πρώτης χορήγησης υπολιπιδαιμικής αγωγής.
 2. Σε άτομα με ΣΔ και υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο: Μείωση LDL χοληστερόλης $<70 \text{ mg/dL}$ και μείωση κατά τουλάχιστον 50%.
 3. Σε άτομα με ΣΔ και μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο: Μείωση LDL χοληστερόλης $<100 \text{ mg/dL}$.
- Δεύτερος θεραπευτικός στόχος μετά τη μείωση της LDL-χοληστερόλης είναι η μείωση της non-HDL-χοληστερόλης [$\text{non-HDL-χοληστερόλη} = \text{Ολική χοληστερόλη} - (\text{HDL-χοληστερόλη})$] σε άτομα με αυξημένα ($>200 \text{ mg/dL}$) τριγλυκερίδια. Η non-HDL-χοληστερόλη αντικατοπτρίζει όλες τις αθηρογόνες λιποπρωτεΐνες και έχει ισχυρή συσχέτιση με τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων. Ο στόχος για τη non-HDL-χοληστερόλη είναι ο αντίστοιχος στόχος για την LDL-χοληστερόλη + 30 mg/dL , δηλαδή $<85 \text{ mg/dL}$ για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου, $<100 \text{ mg/dL}$ για άτομα υψηλού κινδύνου και $<130 \text{ mg/dL}$ για άτομα μέτριου κινδύνου. Η μείωση της non-HDL-χοληστερόλης μπορεί να επιτευχθεί με περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης ή/και μείωση των τριγλυκεριδίων
- Τα επίπεδα της apoB αντανακλούν τον αριθμό των κυκλοφορούντων αθηρογόνων σωματιδίων. Σε περίπτωση που έχουν προσδιοριστεί τα επίπεδα της apoB οι τιμές-στόχοι είναι: $<65 \text{ mg/dL}$ για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου, $<80 \text{ mg/dL}$ για άτομα υψηλού κινδύνου και $<100 \text{ mg/dL}$ για άτομα μέτριου κινδύνου
- Επιθυμητή είναι η επίτευξη επιπέδων τριγλυκεριδίων $<150 \text{ mg/dL}$

Θεραπευτικές συστάσεις

- Για την επίτευξη των στόχων της LDL χοληστερόλης συνιστώνται υγιεινο-δietetική και φαρμακευτική αγωγή.

Υγιεινοδietetική αγωγή

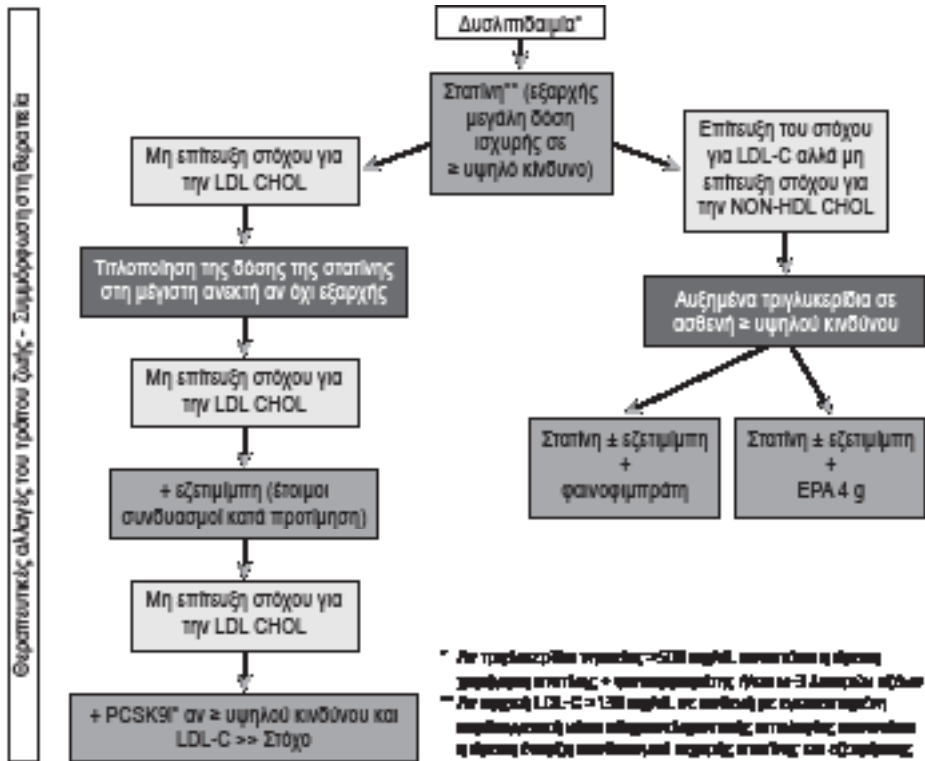
- Μείωση των προσλαμβανόμενων με τις τροφές κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων καθώς και χοληστερόλης, και αύξηση της πρόσληψης των μονοακόρεστων και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων
- Αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών
- Μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους, όπου ενδείκνυται
- Αύξηση της σωματικής δραστηριότητας
- Διακοπή του καπνίσματος
- Σύσταση για κατανάλωση φυτικών στερολών και στανολών τουλάχιστον 2 γρ/ημέρα.
- Σύσταση για υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής

Φαρμακευτική αγωγή (Πίνακας 16.1 και Διάγραμμα 16.1)

- Οι στατίνες είναι το φάρμακο εκλογής για την αντιμετώπιση της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας γιατί έχουν αποδείξει ότι μειώνουν σημαντικά την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα σε άτομα με ΣΔ.
- Συνιστάται χορήγηση στατίνης μαζί με τα υγιεινοδietetικά μέτρα όταν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης είναι μεγαλύτερα από τα επίπεδα-στόχο

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

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



Διάγραμμα 16.1. Αλγόριθμος φαρμακευτικής θεραπευτικής προσέγγισης ασθενών με διαβητική δυσλιπιδαιμία.

με βάση την κατηγορία του καρδιαγγειακού κινδύνου. Συνιστάται χορήγηση υψηλής δραστικότητας στατίνης (Πίνακας 16.1) σε άτομα με ΣΔ πολύ υψηλού ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.

- Αν δεν έχει επιτευχθεί ο στόχος για την LDL χοληστερόλη με την αρχικά χορηγηθείσα δόση της στατίνης, τότε αυτή πρέπει να πιλοποιείται προς τη μέγιστη ανεκτή δόση
- Αν δεν έχει επιτευχθεί ο στόχος για την LDL χοληστερόλη παρά τη χορήγηση της μέγιστης ανεκτής δόσης στατίνης συνιστάται η προσθήκη εξετιμίμης, κατά προτίμηση σε έτοιμο συνδυασμό για τη βελτίωση της συμμόρφωσης με τη θεραπεία.
- Στην περίπτωση ασθενούς με διαβήτη και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο αθηροσκληρυντικής αιτιολογίας και αρχική LDL χοληστερόλη >130 mg/dL συνιστάται η άμεση έναρξη συνδυασμού ισχυρής στατίνης και εξετιμίμης

δεδομένου ότι η μονοθεραπεία με στατίνη δεν αρκεί για την επίτευξη του στόχου LDL-C <55 mg/dL.

- Εάν μια στατίνη δεν είναι ανεκτή τότε μπορεί να χορηγηθεί η ίδια ή μια άλλη στατίνη σε μικρότερη δόση ή σε διαλείπουσα χορήγηση και σε συνδυασμό με εξετιμίμπη ή/και κολεσεβελάμη
- Τα μονοκλωνικά αντισώματα κατά της πρωτεΐνης PCSK9, προκαλούν μια κατά 50-60% περαιτέρω μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. Τα φάρμακα αυτά είναι χρήσιμα σε άτομα με ΣΔ πολύ υψηλού ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου που δεν μπορούν να πετύχουν το στόχο της θεραπείας παρά τη χορήγηση μέγιστης ανεκτής δόσης στατίνης και εξετιμίμπης καθώς και σε άτομα με ΣΔ που αποδεδειγμένα δεν μπορούν να ανεχθούν καθόλου μία στατίνη.
- Συνιστάται η χορήγηση ενός αναστολέα της πρωτεΐνης PCSK9 σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο όταν η LDL χοληστερόλη παραμένει >100 mg/dL παρά την καθημερινή χορήγηση συνδυασμού ροσουβαστατίνης 20/40 mg ή ατορβαστατίνης 40/80 mg ή μέγιστης ανεκτής δόσης οποιασδήποτε στατίνης σε περίπτωση δυσανεξίας μαζί με εξετιμίμπη
- Συνιστάται η χορήγηση ενός αναστολέα της πρωτεΐνης PCSK9 σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο όταν η LDL χοληστερόλη παραμένει >70 mg/dL παρά την καθημερινή χορήγηση συνδυασμού εξετιμίμπης και ροσουβαστατίνης 20/40 mg ή ατορβαστατίνης 40/80 mg ή μέγιστης ανεκτής δόσης οποιασδήποτε άλλης στατίνης στις εξής περιπτώσεις: Α) Υποτροπιάζουσα αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος την τελευταία 2ετία (νέο έμφραγμα μυοκαρδίου ή νέα ανάγκη επαναγγείωσης ή νέο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νέα διαλείπουσα χωλότητα κάτω άκρων) παρά τη μέγιστη υπολιπιδαιμική αγωγή ή πολυαγγειακή αθηρωματική νόσος, Β) Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος και οικογενής υπερχοληστερολαιμία (Σκορ ≥ 5 σύμφωνα με τα Ολλανδικά κριτήρια για τη διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας), Γ) Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος σε νέα άτομα (<45 άνδρες, <55 γυναίκες)
- Η χορήγηση στατινών και ιδιαίτερα υψηλών δόσεων έχει συσχετισθεί με μία κατά ~10% αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ σε άτομα χωρίς ΣΔ. Ο κίνδυνος αυτός αφορά ιδιαίτερα άτομα με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ. Ωστόσο, το καρδιαγγειακό όφελος από τη χορήγηση στατινών εξακολουθεί να είναι πολύ μεγαλύτερο σε σύγκριση με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου ΣΔ. Η επιμονή στα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα (απώλεια βάρους-αυξημένη σωματική δραστηριότητα) είναι απαραίτητη, γιατί ενισχύει τη δράση των στατινών και μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης νέου ΣΔ

Αντιμετώπιση των διαταραχών των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης

- Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση συμβάλλει στην αντιμετώπιση των διαταραχών των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης.
- Επί σοβαρής υπερτριγλυκεριδαιμίας (>500 mg/dL), συνιστάται ως πρώτο βήμα η χορήγηση φιμπράτης ή υψηλής συγκέντρωσης και καθαρότητας ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μαζί με υψηλής δραστηριότητας στατίνη για τη μείωση του κινδύνου οξείας παγκρεατίτιδας.
- Επί μέτριας υπερτριγλυκεριδαιμίας (200-500 mg/dL) συνιστάται υγιεινο-διαιτητική αγωγή και στατίνη.
- Σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που ελέγχουν την LDL χοληστερόλη με στατίνη και έχουν τριγλυκερίδια >135 mg/dL, η προσθήκη κεκαθαρμένου εικοσιπεντανοϊκού οξέος (EPA) σε δόση 4 g/ημέρα οδηγεί σε σημαντική μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.
- 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 καρδιαγγειακών συμβαμάτων και των μικροαγγειακών επιπλοκών σε αυτά τα άτομα. Η φαινοφιμπράτη είναι η μόνη φιμπράτη που μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν στατίνη με την προϋπόθεση να μην υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR <60 mL/min/1,73 m²).
- Εάν το άτομο με ΣΔ εμφανίζει χρόνια νεφρική νόσο (υπό στατίνη) ή τριγλυκερίδια >500 mg/dL παρά την αγωγή με στατίνη και φαινοφιμπράτη, στην αγωγή με στατίνη μπορεί να προστεθούν υψηλής συγκέντρωσης και καθαρότητας ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.
- Ο προτεινόμενος τρόπος αναγραφής των αποτελεσμάτων των εργα-στηριακών εξετάσεων φαίνεται στον **Πίνακα 16.2**.
- Στο **Διάγραμμα 16.2** φαίνεται το πρωτόκολλο εργαστηριακής διάγνωσης και παρακολούθησης των ασθενών με διαβήτη και δυσλιπιδαιμία.

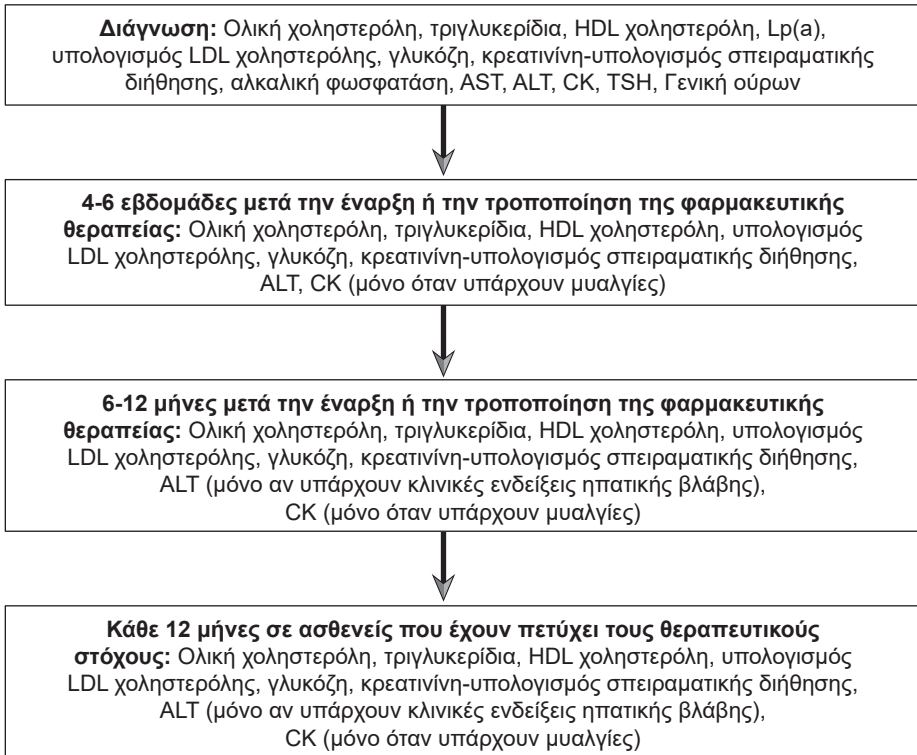
Πίνακας 16.2. Προτεινόμενος τρόπος αναγραφής τιμών αναφοράς των εργαστηριακών εξετάσεων

Παράμετρος	Αποτέλεσμα	Τιμές - Στόχοι*
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	<170 (ανάλογα με τα επιθυμητά επίπεδα LDL χοληστερόλης)	
LDL χοληστερόλη (mg/dL)**	<55 για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου <70 για άτομα υψηλού κινδύνου <100 για άτομα μέτριου κινδύνου <116 για άτομα χαμηλού κινδύνου	
Τριγλυκερίδια (mg/dL)		<150
HDL χοληστερόλη (mg/dL)		>40 για άνδρες >50 για γυναίκες
non-HDL χοληστερόλη (mg/dL)	<85 για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου <100 για άτομα υψηλού κινδύνου <130 για άτομα μέτριου κινδύνου	
ApoB (mg/dL)	<65 για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου <80 για άτομα υψηλού κινδύνου <100 για άτομα μέτριου κινδύνου	
Lp(a) (mg/dL)***		<30

* Η τιμή-στόχος ορίζεται από τον θεράποντα ιατρό με βάση το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο

** Τιμές LDL χοληστερόλης >190 mg/dL μπορεί να υποδηλώνουν οικογενή υπερχοληστερολαιμία

*** Τιμές Lp(a) >180 mg/dL υποδηλώνουν πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο



Διάγραμμα 16.2. Συχνότητα και είδος των εργαστηριακών εξετάσεων που απαιτούνται κατά τη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με διαβήτη και δυσλιπιδαιμία.

17. Θεραπεία της υπέρτασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Ορισμός και διάγνωση

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

Στόχος της θεραπείας της ΑΥ είναι:

- Σε άτομα >65 ετών ο στόχος της ΣΑΠ είναι μεταξύ 130-139 mm Hg
- Σε άτομα <65 ετών <130 mm Hg αλλά όχι <120 mm Hg με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς ιδιαίτερη επιβάρυνση
- Διαστολική αρτηριακή πίεση <80 mm Hg αλλά όχι <70 mm Hg

Θεραπεία της υπέρτασης

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

Υγιεινοδαιτητική αγωγή

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

Φαρμακευτική αγωγή

- Ως αρχική αγωγή χορηγείται ένας αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) ή ένας αποκλειστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αΑΤ1) μαζί με διουρητικό ή αναστολέα των διαύλων ασβεστίου. Συνιστάται μονοθεραπεία σε χαμηλού κινδύνου ασθενών με αρτηριακή υπέρταση σταδίου I ή σε ασθενείς >80 ετών
- 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/min/1,73 m² επιφανείας σώματος
- Εάν το eGFR <30 mL/min/1,73 m² επιφανείας σώματος συνιστάται η χορήγηση διουρητικού της αγκύλης δύο φορές την ημέρα
- Οι αποκλειστές των β-υποδοχέων αποτελούν απαραίτητη συνιστώσα της αντιυπερτασικής αγωγής σε άτομα με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, ιδιαίτερα για τα δύο πρώτα έτη μετά από το έμφραγμα. Γενικά, ωστόσο, δεν συνιστώνται ως πρώτη επιλογή στα άτομα χωρίς επιπλοκές

- Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στη συγχορήγηση των αποκλειστών των β-υποδοχέων με μη διυδροπυρηνικούς ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου λόγω κινδύνου κολποκοιλιακού αποκλεισμού
- Το θεραπευτικό σχήμα πρέπει να αναπροσαρμόζεται αποβλέποντας απαραίτητως στην επίτευξη και διατήρηση του θεραπευτικού στόχου. Προς τούτο, στις περισσότερες περιπτώσεις, απαιτείται η χρήση δύο ή περισσότερων φαρμάκων στις μέγιστες δόσεις
- Οι αναστολείς SGLT2 ασκούν και ήπια αντιυπερτασική δράση, ιδιότητα την οποία μπορούμε να εκμεταλλευτούμε σε δύσκολα ρυθμιζόμενη αρτηριακή υπέρταση.

Παρακολούθηση

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

Ανθεκτική υπέρταση

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

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

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

Υπέρταση στην έγκυο με Σακχαρώδη Διαβήτη

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

18. Διαβητική Χρόνια Νεφρική Νόσος

- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι σήμερα η πρώτη αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας
- Όλα τα στάδια της Διαβητικής Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (ΔΧΝΝ) συνδυάζονται με σημαντική αύξηση της καρδιαγγειακής θνητότητας
- Κύριοι παράγοντες που συνδέονται με την εμφάνιση και εξέλιξη της ΔΧΝΝ είναι η υπεργλυκαιμία και η αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- Η συχνότητα της ΔΧΝΝ στο ΣΔτ2, ανάλογα με την περιοχή παγκόσμια, κυμαίνεται από 27,9% έως 63,9%, ενώ στην Ελλάδα η συχνότητα είναι 45% (Μελέτη REDIT-2-DIAG της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας). Στο ΣΔτ1 η συχνότητα της ΔΧΝΝ είναι μικρότερη (περίπου 32%).
- Η κλινική έναρξη της ΔΧΝΝ σηματοδοτείται (κυρίως στον ΣΔτ1) 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**). Παρόλο που παλαιότερα εθεωρείτο ότι το πρώτο κλινικό σημείο της ΔΧΝΝ είναι η ήπια αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης (δηλ. η απέκκριση 30-300 mg λευκωματίνης στα ούρα 24ώρου), σήμερα είναι ξεκάθαρο ότι είναι δυνατόν να υπάρχει ΔΧΝΝ χωρίς παθολογική λευκωματινουρία. Η κλασική αντίληψη ότι στη φυσική ιστορία της νόσου αρχικά υπάρχει φυσιολογική (ή και αυξημένη) σπειραματική διήθηση (υπερδιήθηση), που ακολουθείται μετά από χρόνια από ανάπτυξη παθολογικής λευκωματινουρίας και ότι η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (ΡΣΔ) επέρχεται μετά την εμφάνισή της, έχει δειχθεί ότι δεν ευσταθεί πάντοτε. Η εμφάνιση της ΔΧΝΝ, η παθολογοανατομική της εικόνα

Πίνακας 18.1. Ορισμός κατηγοριών απέκκρισης λευκωματίνης

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

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

και η φυσική της ιστορία είναι ποικίλη. Έτσι υπάρχουν περιπτώσεις όπου δεν εμφανίζεται καθόλου λευκωματινουρία, παρά μόνο πτώση του ΡΣΔ, ενώ και σε εμφάνιση λευκωματινουρίας, υπάρχουν περιπτώσεις αυτόματης υποστροφής. Η βεβαία διάγνωση ότι πρόκειται για διαβητική νεφρική νόσο, και όχι άλλης αιτιολογίας, μπορεί να γίνει μόνο με βιοψία νεφρού, η οποία σπανίως διενεργείται, για λόγους αποφυγής επεμβατικών πράξεων και βάσισης της διάγνωσης σε κλινικά κριτήρια

- Η εκτίμηση της απέκκρισης λευκωματίνης γίνεται καλύτερα με τον υπολογισμό του λόγου λευκωματίνης/κρεατινίνης σε τυχαίο πρωινό δείγμα ούρων ή με τον προσδιορισμό της απέκκρισης λευκωματίνης στη συλλογή ούρων 24ώρου (προτιμάται η πρώτη λύση λόγω του ότι είναι πιο βολική)
- Για να χαρακτηριστεί η λευκωματινουρία διαβητικής αιτιολογίας, πρέπει ιδιαίτερα στα άτομα με ΣΔτ2, να αποκλεισθεί η πιθανότητα να οφείλεται σε άλλα αίτια (έντονη άσκηση, ουρολοίμωξη, πυρετός, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και σημαντική αύξηση της αρτηριακής πίεσης)
- Στον ΣΔτ2 ο έλεγχος για εμφάνιση λευκωματινουρίας πρέπει να γίνεται κατ' έτος, από την αρχή της διάγνωσης, συχνότερα δε, όταν διαπιστωθεί η παρουσία της, για τον έλεγχο της εξέλιξης της νόσου και του αποτελέσματος της θεραπείας. Στον ΣΔτ1, ο έλεγχος συνιστάται να αρχίζει 5 έτη μετά τη διάγνωση της νόσου. Για να τεκμηριωθεί η διάγνωση της λευκωματινουρίας πρέπει να υπάρχουν δύο δείγματα θετικά σε διάστημα 3-6 μηνών
- Κατ' έτος επίσης πρέπει να γίνεται μέτρηση της κρεατινίνης στον ορό και υπολογισμός της σπειραματικής διήθησης (eGFR), συνήθως με ειδικούς μαθηματικούς τύπους (CKD-EPI ή MDRD)
- Η σταδιοποίηση της χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ) στα άτομα με ΣΔ γίνεται σύμφωνα με τα κριτήρια που ισχύουν για τα άτομα χωρίς ΣΔ με βάση το eGFR (**Πίνακας 18.2**).

Πίνακας 18.2. Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου με βάση eGFR*

Στάδιο	Περιγραφή	GFR mL/min/1,73 m²*
G 1	Νεφρική βλάβη** με φυσιολογικό GFR	>90
G 2	Νεφρική βλάβη με μικρή μείωση του GFR	60 - 89
G 3α	Ήπια προς μέτρια μείωση του GFR	45 - 59
G 3β	Μέτρια προς σημαντική μείωση του GFR	30 - 44
G 4	Σημαντική μείωση του GFR	15 - 29
G 5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15

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

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

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

Πίνακας 18.3. Πρόγνωση εξέλιξης της ΧΝΝ ανάλογα με το GFR και τη λευκωματινουρία ούρων (Kidney Disease Improving Global Outcomes - KDIGO 2020)

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				Κατηγορίες λευκωματινουρίας		
				Περιγραφή και εύρος		
				A1	A2	A3
				Φυσιολογική - ήπια αυξημένη	Μέτρια αυξημένη	Σοβαρά αυξημένη
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Κατηγορίες GFR (mL/min/1,73 m ²) Περιγραφή και εύρος	G1	Φυσιολογική ή υψηλή	≥90		**	**
	G2	Ήπια μειωμένη	60-89		**	**
	G3a	Ήπια έως μέτρια μειωμένη	45-59	**	**	*
	G3b	Μέτρια έως σοβαρά μειωμένη	30-44	**	*	*
	G4	Σοβαρά μειωμένη	15-29	*	*	*
	G5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15	*	*	*

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

Θεραπεία ΔΧΝΝ

Εάν συνυπάρχει υπέρταση:

- Αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης με στόχο ΑΠ 139-130/79-70 mm Hg
- Επί συνύπαρξης σημαντικής λευκωματινουρίας ο στόχος για την ΑΠ είναι <130/80 mm Hg εάν αυτή είναι καλά ανεκτή
- Σε όλες τις περιπτώσεις αποφυγή μείωσης της συστολικής ΑΠ <120 mm Hg και της διαστολικής ΑΠ <70 mm Hg
- Για τη ρύθμιση της ΑΥ στον συνδυασμό πρέπει να περιλαμβάνονται οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α-MEA) ή οι ανταγωνιστές των τύπου 1 υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αAT1) - ποτέ όμως και τα δύο φάρμακα μαζί
- Σε άτομα με ΣΔτ1, ΑΥ και οποιοδήποτε στάδιο ΔΧΝΝ, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) καθυστερούν την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης

- Σε άτομα με ΣΔτ2, ΑΥ και λευκωματινουρία, οι αΜΕΑ και οι αΑΤ1 καθυστερούν την εξέλιξη σε σημαντική λευκωματινουρία
- Σε άτομα με ΣΔτ2, ΑΥ, σημαντική λευκωματινουρία και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (eGFR <60 mL/min/1,73 m²), οι αΑΤ1 καθυστερούν την εξέλιξη της ΔΧΝΝ
- Επί δυσανεξίας σε φάρμακο μιας εκ των δύο ανωτέρω κατηγοριών χρησιμοποιείται φάρμακο της άλλης κατηγορίας
- Επί χορήγησης αΜΕΑ ή αΑΤ1 και διουρητικών συνιστάται παρακολούθηση της κρεατινίνης και του καλίου πλάσματος
- Στην προχωρημένη ΔΧΝΝ στάδιου 4 δεν συνιστάται η χορήγηση ανταγωνιστών της αλδοστερόνης, ιδιαίτερα ο συνδυασμός με αΜΕΑ ή αΑΤ1.
- Εάν ο eGFR είναι <30 mL/min/1,73 m² επί ΑΥ, συνιστάται διακοπή θειαζιδικών και έναρξη διουρητικών αγκύλης.

Εάν δεν συνυπάρχει υπέρταση:

- Σε ασθενείς με ΣΔ, λευκωματινουρία και φυσιολογική ΑΠ μπορεί να εξετασθεί η χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1.

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%
- Πρόσφατες μελέτες σε άτομα με ΣΔτ2, υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, που παραμένουν αρρυθμιστοι, δείχνουν νεφροπροστασία με τη χρήση συγκεκριμένων αντιδιαβητικών φαρμάκων:
 - με τους SGLT2 αναστολείς πέρα της μείωσης των νεφρικών συμβαμάτων περιλαμβάνονται και σκληρά καταληκτικά σημεία (εμπαγλιφλοζίνης μέχρι eGFR = 30 mL/min/1,73 m², δαπαγλιφλοζίνης eGFR μέχρι = 25 mL/min/1,73 m² και καναγλιφλοζίνης μέχρι eGFR = 30 mL/min/1,73 m²)
 - με τους αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 μείωση κυρίως της επιδείνωσης της λευκωματινουρίας (λιραγλουτίδη, ντουλαγλουτίδη και σεμαγλουτίδη - χορήγηση μέχρι eGFR = 15 mL/min/1,73 m²).

Διαιτητική παρέμβαση

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

Παραπομπή σε νεφρολόγο

- Παραπομπή σε νεφρολόγο (**Πίνακας 18.3**) συνιστάται επί αμφιβολίας της αιτιολογίας της νεφρικής νόσου (σημαντική λευκωματουρία, ενεργό ίζημα ούρων, απουσία αμφιβληστροειδοπάθειας (ιδίως σε ΣΔ1), ταχεία έκπτωση του eGFR ως και παρουσία αναιμίας, υπερπαραθυρεοειδισμού, μεταβολικής νόσου οστών ή ηλεκτρολυτικών διαταραχών).

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

- Η βελτιστοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου αλλά και της αντιυπερτασικής αγωγής έχει φανεί να μειώνει την πρόοδο της νεφρικής νόσου
- 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 άτομα με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) σταδίου 3β και περισσότερο η τροποποίηση της αντιδιαβητικής θεραπείας και η επανεκτίμηση των θεραπευτικών στόχων είναι συχνά επιτακτική
- Παρά την προηγούμενη ανησυχία, τα νεότερα δεδομένα δείχνουν πως ο συνολικός κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης με τη χρήση της μετφορμίνης είναι χαμηλός. Η χρήση μετφορμίνης θα πρέπει να επανεξετάζεται σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² και να μειώνεται η δόση στα 1.000 mg την ημέρα, ενώ θα πρέπει να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1,73 m² ή σε κλινικές καταστάσεις όπου συνυπάρχει σήψη, υπόταση και υποξία ή όταν υπάρχει οξεία νεφρική βλάβη που οδηγεί σε μείωση του GFR, όπως χορήγηση σκιαγραφικών ή μείωση του eGFR οξέως σε επίπεδα <60 mL/min/1,73 m². Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά (κάθε 3-6 μήνες τουλάχιστον)
- Οι σουλφονουρίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε αυτή την κατηγορία ατόμων. Από τις σουλφονουρίες, η ασφαλέστερη στα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο, από αυτές που κυκλοφορούν στη χώρα μας, είναι η γλικλαζίδη, που μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες, για την οποία χρειάζεται τροποποίηση της δόσης, με γενική χρήση χαμηλών δόσεων και τιτλοποίηση κάθε 1-4 εβδομάδες. Σε ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η δόση μπορεί να παραμείνει η ίδια με συχνό όμως έλεγχο για την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Η γλιμεπιρίδη καλό είναι να αποφεύγεται. Σε κάθε περίπτωση η δόση χορήγησής της θα πρέπει να παραμένει η ελάχιστη δυνατή και να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1,73 m². Η χρήση σουλφονουριών σε άτομα με υψηλό κίνδυνο άμεσης επιδείνωσης της σπειραματικής διήθησης (π.χ. οξεία νεφρική βλάβη) δεν συνιστάται
- Οι μεγλιτινίδες σχετίζονται με μικρότερο αλλά υπαρκτό κίνδυνο υπογλυκαιμιών. Για τη νατεγλινίδη δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης σε ήπια έως

μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Σε σοβαρή, αν και δεν έχει αποδειχθεί μειωμένη ασφάλεια, πιθανά λόγω 49% μείωσης στη C_{max} στα αιμοκαθαιρόμενα άτομα πιθανά χρειάζεται μείωση της δόσης (60 mg × 3 ημερησίως) σε προχωρημένου βαθμού νεφρική βλάβη (eGFR <15 mL/min/1,73 m²). Η ρεπαγλινίδη μόνο κατά 8% απεκκρίνεται από το νεφρό. Χρειάζεται πιο προσεκτική τιτλοποίηση σε eGFR <20-40 mL/min/1,73 m² και θα πρέπει να ξεκινά με δόσεις 0,5 mg προγευματικά και προσεκτικά να αυξάνεται

- Η χρήση ινσουλίνης επίσης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας και πρόσληψης βάρους. Επειδή η εξωγενής ινσουλίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς, συστήνεται μείωση της δόσης σε eGFR 10-50 mL/min/1,73 m² κατά 25% και σε eGFR <10 mL/min/1,73 m² κατά 50%. Μετά από την έναρξη αιμοκάθαρσης χρειάζεται συνήθως μειωμένη δόση ινσουλίνης λόγω βελτίωσης της ινσουλινοευαισθησίας. Στα άτομα με περιτοναιϊκή κάθαρση, η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ινσουλίνης συχνά βελτιώνει τη ρύθμιση, με λιγότερες μονάδες ινσουλίνης. Λόγω των συχνά θετικών μεταβολικών δράσεων της ινσουλίνης, σε άτομα 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 άτομα με προχωρημένη νεφρική βλάβη. Λόγω όμως της πιθανής συνύπαρξης καρδιακής ανεπάρκειας σε αυτή την κατηγορία ατόμων με ΣΔ 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 ατόμων με ΣΔ, με καλό προφίλ ασφαλείας και υπογλυκαιμίες συγκρίσιμες με το εικονικό φάρμακο, χωρίς όμως να αποδεικνύουν μέχρι τώρα βελτίωση της συνολικής θνητότητας. Εκ των DPP-4 αναστολέων, η λιναγλιπτίνη είναι η μόνη που δεν χρειάζεται αναπροσαρμογή της δόσης με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, απεκκρίνεται με τα κόπρανα και μπορεί να χορηγηθεί ακόμη και σε άτομα σε αιμοκάθαρση, ενώ φάνηκε να μειώνει την πρόοδο της λευκωματινουρίας σε άτομα με υψηλό καρδιονεφρικό κίνδυνο. Η σιταγλιπτίνη σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια eGFR >45 mL/min/1,73 m² δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης, σε: eGFR 30-45 mL/min/1,73 m² χρειάζεται υποδιπλασιασμός δόσης (50 mg/ημέρα), και σε eGFR <30 mL/min/1,73 m² 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 μεί-

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

- Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στους έτοιμους συνδυασμούς των φαρμάκων αυτών με μετφορμίνη, οι οποίοι συνταγογραφούνται συχνά. Λόγω της διαφορετικής προσαρμογής της δόσης που χρειάζεται για το κάθε φάρμακο, σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια συνιστάται να αποφεύγονται.

Από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, η λιραγλουτίδη φαίνεται πως είναι ασφαλής μέχρι το στάδιο της σοβαρής νεφρικής βλάβης ($eGFR \geq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), χωρίς να χρειάζεται αναπροσαρμογή δόσης. Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία στα άτομα με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και ως εκ τούτου δεν ενδείκνυται η χρήση της σε αυτή την κατηγορία. Για την εξενατίδη δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε άτομα με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (μέχρι $eGFR \geq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Στα άτομα με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \geq 30$ και $\leq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), η κλιμακούμενη αύξηση της δόσης από τα 5 μg στα 10 μg πρέπει να πραγματοποιείται συντηρητικά. Η εξενατίδη δεν συνιστάται για άτομα με νεφροπάθεια τελικού σταδίου ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \leq 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Η εξενατίδη εβδομαδιαίας χορήγησης (LAR) μπορεί να δοθεί χωρίς μείωση της δόσης σε άτομα με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (μέχρι $eGFR \geq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Λόγω μειωμένης κλινικής εμπειρίας, η εξενατίδη παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν συστήνεται σε άτομα με μέτρια, σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Η λιξισενατίδη δεν χρειάζεται μείωση δόσης, σε ήπια και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει εμπειρία στη νεφρική νόσο σοβαρού βαθ-

μού και δεν συστήνεται σε eGFR <30 mL/min/1,73 m². Η ντουλαγλουτίδη χορηγείται χωρίς τροποποίηση δόσης σε ήπια, μέτρια και σοβαρή (eGFR >15 mL/min/1,73 m²) νεφρική ανεπάρκεια. Λόγω περιορισμένης εμπειρίας, δεν συστήνεται η χορήγησή της σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια eGFR <15 mL/min/1,73 m². Η σεμαγλουτίδη έχει δυνατότητα χορήγησης έως και σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

- Κανένας εκπρόσωπος της κατηγορίας δεν ενδείκνυται σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και αιμοκάθαρση. Θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται ιδιαίτερη προσοχή για το ενδεχόμενο της ύπαρξης ναυτίας ή εμέτων και επακόλουθης αφυδάτωσης ως παρενέργεια των παραγόντων αυτών, γεγονός που σε άτομα με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία μπορεί να επιδεινώσει οξέως τη σπειραματική διήθηση.
- Επιπλέον, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται στη χορήγηση έτοιμων συνδυασμών βασικής ινσουλίνης με αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, καθώς θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν τα επιμέρους χαρακτηριστικά των συστατικών και να προσαρμόζονται με βάση τη νεφρική λειτουργία.

Ως εκ τούτου, ο έτοιμος συνδυασμός ινσουλίνης Degludec/λιραγλουτίδης μπορεί να χορηγηθεί σε ήπια μέτρια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια αλλά με εξατομικευμένη προσαρμογή της δόσης, ενώ δεν συστήνεται σε άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο.

- Σε ασθενείς με ΣΔτ2, η υπογλυκαιμική αποτελεσματικότητα των SGLT-2 αναστολέων μειώνεται όταν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) είναι < 45 mL/min/1,73 m² και είναι πιθανώς απύουσα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Ως εκ τούτου, εάν το GFR πέσει κάτω από 45 mL/min/1,73 m², θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας για τη μείωση της γλυκόζης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε περίπτωση που απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος. Δεν συνιστάται η έναρξη θεραπείας με δαπαγλιφλοζίνη σε ασθενείς με GFR <25 mL/min/1,73 m².

Για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου ως προσθήκη στην καθιερωμένη θεραπευτική αγωγή, σε διαβητικούς τύπου 2 με τεκμηριωμένη ΚΑΝ πρέπει να χρησιμοποιείται δόση 10 mg εμπαγλιφλοζίνης μία φορά την ημέρα με GFR <60 mL/min/1,73 m² έως και 30 mL/min/1,73 m². Για την καναγλιφλοζίνη, χορηγείται η δόση των 100 mg σε GFR <60 mL/min/1,73 m² έως και 30 mL/min/1,73 m².

- Πρόσφατα δεδομένα μεγάλων μελετών καρδιαγγειακής έκβασης με όλους τους SGLT2 αναστολείς έδειξαν βελτίωση της λευκωματινουρίας καθώς και επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας σε άτομα με ΣΔ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Επιπρόσθετα, πρόσφατα η δαπαγλι-

φλοζίνη σε αντίστοιχη μελέτη (DECLARE TIMI-58) έδειξε σημαντική βελτίωση σε σύνθετο τελικό νεφρικό καταληκτικό σημείο, όπως η >40% μείωση της eGFR ή η εκ νέου εμφάνιση τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας ή ο θάνατος από καρδιονεφρική αιτία σε ένα πληθυσμό υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Βασιζόμενοι στα αποτελέσματα των μελετών που σχεδιάστηκαν για νεφρικές και καρδιαγγειακές εκβάσεις, CREDENCE με την καναγλιφλοζίνη, και της DAPA-CKD με τη δαπαγλιφλοζίνη, αλλά και στις δευτερογενείς αναλύσεις των μεγάλων μελετών καρδιαγγειακής έκβασης (EMPAREG OUTCOME, DECLARE, CANVAS) στις οποίες τα καρδιαγγειακά και νεφρικά συμβάματα μειώθηκαν σε ασθενείς με eGFR μέχρι και 25 και 30 mL/min/1,73 m² αντίστοιχα.

- Για την αντιμετώπιση της ΧΝΝ η δαπαγλιφλοζίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι και 25 mL/min/1,73 m², ενώ η καναγλιφλοζίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε eGFR <30 mL/min/1,73 m² εάν ο λόγος λευκωματίνης/κρεατινίνη είναι >300 mg/g Cr.

Πρόσφατες μελέτες καρδιαγγειακής έκβασης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης <40% σε διαβητικό αλλά και μη διαβητικό πληθυσμό, η DAPA-HF με τη δαπαγλιφλοζίνη και η EMPEROR-REDUCED με την εμπαγλιφλοζίνη, αλλά και σε καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα (EMPEROR-preserved) έδειξαν σημαντική βελτίωση στα νεφρικά και καρδιαγγειακά καταληκτικά σημεία. Στην παρούσα φάση η δαπαγλιφλοζίνη δύναται να δοθεί σε ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ή/και χρόνια νεφρική νόσο, με ή χωρίς διαβήτη μέχρι και eGFR 25 mL/min/1,73 m². Μόνο η δαπαγλιφλοζίνη έχει ένδειξη για τη θεραπεία της χρόνιας νεφρικής νόσου. Η εμπαγλιφλοζίνη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα μέχρι και eGFR 20 mL/min/1,73 m².

Τα συγκεκριμένα ευνοϊκά χαρακτηριστικά των ανωτέρω φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν κατά την εκτίμηση των θεραπευτικών επιλογών, όταν η νεφρική λειτουργία το επιτρέπει και με βάση τα παραπάνω

- Οι αναστολείς α-γλυκοσιδασών (ακαρβόζη) εμφανίζουν ένα ασφαλές προφίλ, αλλά συχνά με το κόστος των γαστρεντερικών διαταραχών και της ασθενούς αντιυπεργλυκαιμικής δράσης, ενώ πρέπει να μειώνεται η δόση σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² στα 50 mg × 3 την ημέρα. Δεν ενδείκνυται σε σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια.

Θεραπεία υπεργλυκαιμίας σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια

1. Θα πρέπει πρωτίστως να καθορίζονται οι θεραπευτικοί στόχοι εξατομικευμένα στα άτομα 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. Τα άτομα με σημαντικές συννοσηρότητες (καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική νόσο, αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, μειωμένο προσδόκιμο ζωής, μειωμένη συμμόρφωση - κινητοποίηση), θα πρέπει να θεραπεύονται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών. Σε αυτά τα άτομα ο στόχος μπορεί να είναι λιγότερο αυστηρός.
 3. Ως πρώτης γραμμής θεραπεία συστήνεται η μετφορμίνη σε δόση προσαρμοσμένη στη νεφρική λειτουργία, και εφ' όσον αυτή είναι σταθερή, όταν τα υγιεινοδιαιτητικά μέσα δεν επαρκούν.
 4. Ως δεύτερης γραμμής θεραπεία ή σε δυσανεξία στη μετφορμίνη, προτείνονται παράγοντες με χαμηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας και σε δόση χορήγησης σύμφωνα με το SPC του φαρμάκου.
 5. Η συνδυασμένη τριπλή αγωγή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, αν στο σχήμα υπάρχουν ινσουλινοεκκριταγωγά ή/και ινσουλίνη. Η αγωγή οφείλει να εξατομικεύεται και να υπολογίζει τη σχέση οφέλους/κινδύνου.
 6. Με βάση τα ευνοϊκά αποτελέσματα των SGLT2 αναστολέων στην επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, στη μείωση της λευκωματινουρίας, αλλά και στη μείωση της εμφάνισης τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας και θανάτου από καρδιονεφρικά αίτια, τα φάρμακα αυτά προκρίνονται ως θεραπεία δεύτερης γραμμής μετά τη μετφορμίνη σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια και υψηλό καρδιονεφρικό κίνδυνο, όταν η GFR το επιτρέπει με βάση τα SPC.
- Όταν συνυπάρχει με το διαβήτη χρόνια νεφρική νόσος ή/και καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα η δαπαγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη μπορούν να διατηρηθούν μέχρι χαμηλά επίπεδα κάθαρσης όπως αναφέρεται παραπάνω ανεξάρτητα της αντιυπεργλυκαιμικής δράσης, ως θεραπεία για την καρδιακή ανεπάρκεια (δαπαγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη) ή τη χρόνια νεφρική νόσο (δαπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη).

Θεραπεία της υπέρτασης σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια

- Τα άτομα με βλάβη σε όργανο στόχο π.χ. με πρωτεϊνουρία, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή έστω με σοβαρή υπέρταση και υπερχοληστερολαιμία πρέπει να θεωρούνται άτομα πολύ υψηλού κινδύνου, ενώ ακόμη και τα ανεπίπλεκτα άτομα με ΣΔ είναι άτομα υψηλού κινδύνου
- Τα όρια για τη διάγνωση της υπέρτασης των διαβητικών βασιζόμενα σε

μετρήσεις του ιατροείου είναι συστολική ΑΠ >140 mm Hg και διαστολική >90 mm Hg. Εννοείται πως η ΑΠ πρέπει να λαμβάνεται με τη σωστή περιχειρίδα και επιπρόσθετα και στην όρθια στάση, ειδικά για τα άτομα με αυτόνομη νευροπάθεια

- Η αντιυπερτασική θεραπεία στα άτομα με διαβήτη θα πρέπει να εξατομικεύεται. Στόχος της θεραπείας στα άτομα με εγκαταστημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ή σε αυξημένο 10ετή κίνδυνο >15% είναι συστολική ΑΠ <130 mm Hg και σε νέα άτομα με καρδιαγγειακό κίνδυνο μέχρι 120 mm Hg. Η διαστολική πίεση πρέπει να μειωθεί <80 mm Hg. Σε άτομα με ΣΔ >65 ετών, η συστολική πίεση πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 130-139 mm Hg
- Απαιτείται συνδυασμός υγιεινοδιαιτητικής και φαρμακευτικής αγωγής. Στα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα περιλαμβάνεται η απώλεια βάρους, η μείωση του άλατος <5 g ημερησίως, η άσκηση για 30-40 λεπτά τουλάχιστον 5 φορές εβδομαδιαίως, η διακοπή του καπνίσματος και ο περιορισμός στη χρήση του οιοπνεύματος και η κατάλληλη μεσογειακού τύπου διαίτα
- Οι αΜΕΑ ή οι αΑΤ1 πρέπει να αποτελούν την πρώτη επιλογή σε άτομα με υπέρταση, αφού καθυστερούν την εμφάνιση λευκωματινουρίας, μειώνουν την ήδη υπάρχουσα και καθυστερούν την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας. Ο συνδυασμός αΜΕΑ με αΑΤ1 δεν συνιστάται. Συνήθως θα χρειασθεί έτοιμος διπλός συνδυασμός με αΜΕΑ (ή αΑΤ1) και διουρητικό ή ανταγωνιστή διαύλων ασβεστίου. Σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια (eGFR <60 mL/min/1,73 m²) υπάρχει αυξημένος κίνδυνος από τη χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1 και όσον αφορά στην υπερκαλιαιμία (Κ >5,5 mEq/L) και όσον αφορά στην απότομη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (αύξηση της κρεατινίνης >30% από τη βασική τιμή). Εάν συμβεί αυτό η αρχική δόση των αποκλειστών του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης πρέπει να μειωθεί στο 1/3 ή το 1/2 της συνιστώμενης πλήρους δόσης και ακολούθως να αυξάνεται σταδιακά με συχνό έλεγχο (κάθε 10-14 ημέρες) της κρεατινίνης και του καλίου. Τα διουρητικά πρέπει να χορηγούνται σε μεγαλύτερες δόσεις, ειδικά στα βαριά πρωτεϊνουρικά άτομα με διαβητική νεφροπάθεια. Τα θειαζιδικά διουρητικά είναι δραστικά με eGFR >30 mL/min/1,73 m². Από εκεί και κάτω πρέπει να αντικαθίστανται από διουρητικά της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδη ή βουμετανίδη δις ημερησίως, ή τορασεμίδη άπαξ ημερησίως). Η διούρηση είναι αρκετή όταν εξαφανισθούν τα οιδήματα και η αρτηριακή πίεση φθάσει στον στόχο. Πρέπει να αποφεύγεται η υπερδιούρηση με σημεία και συμπτώματα υποογκαιμίας (κόπωση, ζάλη στην όρθια στάση, κράμπες, αύξηση του λόγου ουρίας/κρεατινίνης αίματος >40, κ.λπ.)
- Ανταγωνιστές αλδοστερόνης μπορεί να προστίθενται σε άτομα με διαβη-

τική 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 (π.χ. προπρανολόλη, μετοπρολόλη) χορηγούνται στις συνήθεις δόσεις, όπως και στα άτομα που δεν πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο. Οι υδροδιαλυτοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές (π.χ. ατενολόλη, σοταλόλη) πρέπει να χορηγούνται στο ήμισυ της συνιστώμενης δόσης. Οι β-αποκλειστές αποτελούν απαραίτητη συνιστώσα της αντιυπερτασικής αγωγής σε άτομα με στεφανιαία νόσο ή καρδιακή ανεπάρκεια
- Τα κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά φάρμακα, οι α-αποκλειστές και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου δεν απαιτούν τροποποίηση της δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας.

20. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Επιδημιολογία - Ταξινόμηση

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

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

Ανάλογα με το είδος των βλαβών την κατατάσσουμε σε:

- **Μη Παραγωγική** (Ηπια - Μέτρια - Σοβαρή μορφή), η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση μικροανευρυσμάτων, σκληρών και μαλακών εξιδρωμάτων, σπικτών ή κηλιδόμορφων αιμορραγιών στον αμφιβληστροειδή, διαταραχές στο εύρος και την πορεία των φλεβών, περιοχές τριχοειδικής απόφραξης και ισχαιμίας, καθώς και τον σχηματισμό αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων 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. Μια ακόμη σοβαρή επιπλοκή της παραγωγικής ΔΑ είναι η ερυθρόσηψη ίριδας - νεοαγγειακό γλαύκωμα, 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 και η οποία έχει αξιοπιστία πάνω από 90%:

- Στα άτομα με ΣΔΤ2 κατά τη διάγνωση.
- Στα άτομα με ΣΔΤ1 ηλικίας άνω των 10 ετών, πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση.
Εάν κατά την πρώτη βυθοσκόπηση δεν υπάρχουν ευρήματα, αυτή επαναλαμβάνεται ανά έτος, εκτός εάν εμφανιστούν βλάβες, οπότε ο έλεγχος θα πρέπει να γίνεται ανά εξάμηνο ή και συχνότερα ανάλογα με τη βαρύτητα των βλαβών.
- Η κύηση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ή επιδείνωσης της ΔΑ. 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.

Αντιμετώπιση

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

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Τοπική

- 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). Επιπλέον, έχει εγκριθεί η χρήση των Αντι-VEGF παραγόντων για τη θεραπεία της παραγωγικής ΔΑ, ενώ πρόσφατα έλαβαν έγκριση από τον FDA και για τη μη παραγωγική ΔΑ. Τα μέχρι σήμερα χρησιμοποιούμενα σκευάσματα είναι το Avastin (bevacizumab), Lucentis (ranibizumab) και Eylea (aflibercept).

Συστηματική

- Η φαινοφιμπράτη έχει δείξει σε μελέτες επιβράδυνση της εξέλιξης και επιδείνωσης 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 έκπτωσης της όρασης και τελικά της τύφλωσης.

21. Μακροαγγειοπάθεια στον Σακχαρώδη Διαβήτη

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

Επιδημιολογία

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

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση και εξέλιξη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας

Θεωρούνται:

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

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

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

Πρόληψη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας

Συνιστώνται:

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

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

22. Στεφανιαία νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) οφείλεται σε αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αρτηριών και εκδηλώνεται ως ισχαιμία ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ)
- Είναι η συχνότερη και σοβαρότερη μορφή μακροαγγειοπάθειας και η πρώτη αιτία θανάτου στα άτομα με ΣΔ
- Η συχνότητά της στα άτομα με ΣΔ ανέρχεται στο 40-50%. Σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς ΣΔ, είναι 2-4 φορές μεγαλύτερη στους άνδρες και 5 φορές στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση
- Συχνά συνυπάρχει ΣΔ με ΕΜ και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Η συνύπαρξη ΣΔ και ΕΜ ή ΑΕΕ σχεδόν τετραπλασιάζει τον κίνδυνο ολικής θνητότητας, ενώ αν συνυπάρχει ΣΔ, ΕΜ και ΑΕΕ ο κίνδυνος ολικής θνητότητας επταπλασιάζεται
- Ήδη κατά τη διάγνωση του 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 ατόμων χωρίς ΣΔ
- Τα άτομα με ΣΔ έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης πρώτου ΕΜ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Φαίνεται ότι μετά 8-10 έτη διάρκειας της νόσου, ο κίνδυνος ΕΜ προσεγγίζει τον κίνδυνο των ατόμων χωρίς ΣΔ που έχουν ήδη υποστεί ένα ΕΜ, άρα ανάλογα με τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, την ύπαρξη επιπλοκών (π.χ. λευκωματινουρία) και την παρέλευση ικανού χρονικού διαστήματος από τη διάγνωση του ΣΔτ2 μπορεί να θεωρηθεί ισοδύναμο στεφανιαίας νόσου
- Η ΣΝ στα άτομα με ΣΔ είναι βαρύτερη σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς ΣΔ, διότι προσβάλλει περισσότερες αρτηρίες, οι βλάβες είναι πιο εκτεταμένες και συχνά παρουσιάζεται ως νόσος 3 αγγείων.

Διάγνωση - Καρδιολογικός έλεγχος

- Η διάγνωση της ΣΝ γίνεται με το ΗΚΓ ηρεμίας και την αξιολόγηση της κλινικής συμπτωματολογίας
- Επί ευρημάτων στο ΗΚΓ συμπτωματολογίας ή σημειολογίας ενδεικτικής ισχαιμίας του μυοκαρδίου συνιστάται περαιτέρω διερεύνηση (παραπομπή στον καρδιολόγο)

- Η καρδιολογική εκτίμηση μπορεί να γίνει με κλασική δοκιμασία κόπωσης, σπινθηρογράφημα κόπωσης του μυοκαρδίου, υπερηχογράφημα κόπωσης (stress echo) ή με νεότερες τεχνικές (αξονική ή μαγνητική τομογραφία)
- Η καρδιολογική διερεύνηση των ασυμπτωματικών ατόμων με ΣΔ χωρίς ΗΚΓ/φικά ευρήματα ενδεικτικά ισχαιμίας του μυοκαρδίου δεν ωφελεί κλινικά, γιατί η επιθετική αντιμετώπιση των κλασικών παραγόντων κινδύνου είναι ίδιας προγνωστικής αξίας με τις επεμβάσεις επαναγγείωσης και δεν συνιστάται. Οι νεότερες διαγνωστικές τεχνικές (αξονική ή μαγνητική τομογραφία) που εκτιμούν το φορτίο ασβεστίου στα στεφανιαία αγγεία (CAC), συσχετίζονται με τη μελλοντική εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (ΚΑΝ) και έχουν καλύτερη προγνωστική αξία από τις μηχανές εκτίμησης ΚΑΝ κινδύνου UKPDS και Framingham. Ο ρόλος τους είναι αμφιλεγόμενος και δεν προτείνεται ως ρουτίνα η εκτίμηση του φορτίου ασβεστίου, αφού οδηγεί σε αύξηση των επεμβατικών τεχνικών όπως στεφανιογραφίας και επεμβάσεων επαναγγείωσης, χωρίς όμως ουσιαστική αλλαγή της πρόγνωσης συγκριτικά με την επιθετική (υγιεινο-διαιτητική και φαρμακευτική) αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου.
- Δεν συνιστάται έλεγχος ύπαρξης στένωσης των καρωτίδων (με triplex καρωτίδων, κ.λπ.) σε ασυμπτωματικά άτομα (χωρίς ιστορικό ΑΕΕ ή ΤΙΑ) και χωρίς φύσημα στις καρωτίδες
- Άτομα με ΣΝ είναι πολύ συχνά ασυμπτωματικοί (σιωπηλή ισχαιμία).
 - Η σιωπηλή ισχαιμία κατά ένα σημαντικό ποσοστό αποδίδεται σε συνυπάρχουσα νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
 - Η σιωπηλή ισχαιμία όμως μπορεί να εμφανίζεται και σε άτομα με ΣΔ χωρίς νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος όπως και σε τα άτομα χωρίς ΣΔ
- Ενδείκνυται μόνο να υποβληθούν σε κλασική δοκιμασία κόπωσης και ανάλογα με το αποτέλεσμα ενδεχομένως και σε περαιτέρω καρδιολογικό έλεγχο άτομα με ΣΔ:
 - Με τυπικά ή άτυπα καρδιακά συμπτώματα
 - Με σημεία ή συμπτώματα αγγειακής νόσου (φυσήματα ή και σημαντική στένωση καρωτίδων, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαλείπουσα χωλότητα ή περιφερική αρτηριακή νόσο.)
 - Όταν πρόκειται να ξεκινήσουν εντατικό πρόγραμμα άσκησης και παρουσιάζουν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - α) Γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, αθηροθρομβωτική νόσο των εγκεφαλικών αρτηριών ή περιφερική αγγειοπάθεια

- β) Ηλικία >40 ετών
- γ) Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- δ) Χρόνια νεφρική νόσο
- ε) Ηλικία >30 ετών και:
 - ΣΔτ1 και διάρκεια νόσου >15 ετών
 - ΣΔτ2 και διάρκεια νόσου >10 ετών
 - Παρουσία παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο
 - Παρουσία παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας ή νεφροπάθειας με λευκωματινουρία.

Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

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

πρώτο μήνα και το πρώτο έτος) αποδίδεται στην ΚΑ, στις επισυμβαίνουσες αρρυθμίες και στην υπεργλυκαιμία.

Διάγνωση

- Γίνεται με βάση το ιστορικό, τη συμπτωματολογία, την κλινική εξέταση, βιοχημικούς δείκτες (τροπονίνη για ισχαιμία, νατριουρητικά πεπτίδια για ΚΑ) και βεβαίως το ΗΚΓ. Επιπρόσθετα για την ΚΑ εκτός των νατριουρητικών πεπτιδίων ο καρδιολογικός υπέρηχος είναι διαγνωστικός τόσο για την ύπαρξη της ΚΑ, όσο και για τον τύπο της ΚΑ (μειωμένο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης)
 - Όταν παρουσιάζεται ανάσπαση του ST, το OEM χαρακτηρίζεται ως STEMI (ST Elevated Myocardial Infarction)
 - Όταν δεν παρουσιάζεται ανάσπαση του ST, το OEM χαρακτηρίζεται ως NON-STEMI και η διάγνωση στηρίζεται στην αύξηση της τροπονίνης
- Η υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη είναι ιδιαίτερα σημαντική στις περιπτώσεις ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Αξιολογούνται τόσο οι υψηλές τιμές, όσο και η κινητική των επιπέδων για να διευκρινιστεί αν πρόκειται για οξεία ισχαιμία (τυπικό οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή ισχαιμία τύπου 2) ή για χρόνια αύξηση συμβατή με καρδιοπάθεια.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) υπερτερεί της αγγειοπλαστικής (PCI) στα άτομα με νόσο πολλαπλών αγγείων ή SYNTAX score >22.
- Η επείγουσα PCI (εντός ολίγων ωρών) υπερτερεί της θρομβόλυσης σε άτομα με STEMI.
- Η φαρμακευτική αγωγή με χρήση β-αδρενεργικών αποκλειστών (για τουλάχιστον 3 χρόνια μετά το OEM), αΜΕΑ, ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης, υψηλής δόσης δραστικών στατινών (με πιθανή συγχορήγηση ezetimibe ή και PCSK9 ανάλογα με τις απόλυτες τιμές και τη μείωση της αρχικής LDL), ασπιρίνης και αντιαιμοπεταλιακών έχει σημαντική ευνοϊκή επίδραση στην έκβαση του ΕΜ.
- Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής.
- Η γλυκόζη συνιστάται να κυμαίνεται μεταξύ 140-180 mg/dL κατά τον χρόνο νοσηλείας του ατόμου με οξύ ΕΜ.
 - Εάν ληφθεί υπ' όψιν η συνήθως βαριά μεταβολική εκτροπή με ανάλογη απορρύθμιση της γλυκόζης, που συμβαίνει κατά το οξύ ΕΜ, η αντι-

μετώπιση της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη καθίσταται συνήθως αναγκαία κατά την οξεία φάση, ενώ υπάρχουν και μελέτες (DIGAMI 1) που υποστηρίζουν την εντατική ινσουλινοθεραπεία στην οξεία φάση για τη μείωση της καρδιαγγειακής θνητότητας.

- ο Χρειάζεται πάντως ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή υπογλυκαιμιών.

Δευτερογενής πρόληψη

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

- Η χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ) ή εναλλακτικά κλοπιδογρέλης σε όσους έχουν αντένδειξη-δυσανεξία στην ασπιρίνη
- Για (τουλάχιστον) 1 χρόνο μετά το ΕΜ συνιστάται η συγχορήγηση με την ασπιρίνη και ανταγωνιστών των υποδοχέων P2Y₁₂, με προτίμηση των νεότερων prasugrel και ticagrelor. Σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου για νέο ΚΑ σύμβαμα δύναται να χορηγείται συνδυαστική αγωγή για >1 χρόνο, εφόσον ο ασθενής δεν έχει υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας
- Η συγχορήγηση ασπιρίνης με rivaroxaban (χαμηλή δόση 2,5 mg δύο φορές την ημέρα) στη σταθερή στεφανιαία νόσο ή περιφερική αρτηριακή νόσο ελαττώνει περαιτέρω τα καρδιαγγειακά και τα σχετιζόμενα με την ΠΑΝ συμβάματα σε σχέση με τη χορήγηση μόνο ασπιρίνη, με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.

Αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία - Πρωτογενής πρόληψη

- Προτείνεται εξατομικευμένα η χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ) σε άτομα με ΣΔ και πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, που έχουν όμως χαμηλό κίνδυνο για αιμορραγία. Δεν συνιστάται η χορήγηση ασπιρίνης στα άτομα με ΣΔ άνω των 70 ετών λόγω του αυξημένου κινδύνου για αιμορραγία.

Ειδικές θεραπευτικές επισημάνσεις

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

Ενδείκνυται η χορήγηση β-αδρενεργικού αποκλειστή για τουλάχιστον τρία χρόνια μετά από το έμφραγμα

- Σε σταθερή ΚΑ, η μετφορμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί (όχι όμως όταν GFR <30 mL/min/1,73 m² ή κατά τη νοσηλεία ή σε ασταθή ΚΑ).

Αντιδιαβητική αγωγή, γλυκαιμική ρύθμιση και καρδιαγγειακά συμβάματα

- Οι περισσότερες τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT) δεν έδειξαν μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων από την επιθετική μείωση της HbA1c (ADVANCE, ACCORD, VADT) Οριακά στην ομάδα αυτή των μελετών μπορούμε να εντάξουμε και την PROACTIVE (με τη χρήση πιογλιταζόνης), που έδειξε σημαντική μείωση στο δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο (θάνατοι, OEM, AEE). Επίσης στην UKPDS, μια μικρή ομάδα 342 παχύσαρκων ατόμων με ΣΔ που έλαβε μονοθεραπεία με μετφορμίνη εμφάνισε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων.
- Μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων αλλά και της ολικής θνητότητας παρατηρήθηκε επίσης κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων με ΣΔ που συμμετείχαν στις μελέτες επιβίωσης μετά την αρχική φάση παρέμβασης (DCCT-EDIC και UKPDS). Από τη μετα-ανάλυση των τεσσάρων μελετών (ADVANCE, ACCORD, VADT, PROACTIVE) παρατηρήθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου για μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια στα άτομα με ΣΔ χωρίς εγκατεστημένη ΚΑΝ κατά την ένταξη στη μελέτη όχι στα άτομα με ΚΑΝ. Συνολικά, τα αποτελέσματα από τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων με ΣΔ που συμμετείχαν στις μελέτες αυτές δείχνουν ότι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση πιθανά να προσφέρει καρδιαγγειακό όφελος, αλλά σε μεγάλο ορίζοντα χρόνου.
- Μεταξύ των αντιδιαβητικών φαρμάκων φαίνεται ότι υπάρχει σημαντική ετερογένεια αναφορικά με την επίδρασή τους στην ολική θνητότητα και τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Στις RCTs που συγκρίθηκαν συγκεκριμένα αντιδιαβητικά φάρμακα όπως βασική ινσουλίνη (glargine, degludec), αναστολείς DPP-4 ή οι συγκεκριμένοι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, λιξισενατίδη και εβδομαδιαία εξενατίδη (ORIGIN, DEVOTE, EXAMINE, SAVOR-TIMI 53, CAROLINA, CARMELINA, TECOS, ELIXA, EXSCEL) και SGLT2 ερτουγλιφλοζίνη (VERTIS CV) δεν υπήρξε ελάττωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων (ο σχεδιασμός των μελετών βέβαια σκόπευε πρωτίστως στην απόδειξη καρδιαγγειακής ασφάλειας των χορηγούμενων φαρμάκων και η οποία αποδείχθηκε).
- Αντίθετα η χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης, δαπαγλιφλοζίνης, καναγλιφλοζίνης, λιραγλουτίδης, σεμαγλουτίδης, αλμπιγλουτίδης και ντουλαγλουτίδης με εικονικό φάρμακο (EMPA-REG, CANVAS/CANVAS-R, DECLARE-TIMI58, DAPA-HF, CREDENCE, LEADER, SUSTAIN-6, PIONEER-6, REWIND, HARMONY) έδειξε καρδιαγγειακό όφελος. Συγκεκριμένα η εμπαγλιφλοζίνη μείωσε κατά 13% το πρωτογενές τελικό σημείο (ΠΤΣ: ΚΔ θάνατος, μη θανατηφόρο EM, μη θανατηφόρο AEE) κατά 32%

την ολική θνητότητα, κατά 38% τον καρδιαγγειακό θάνατο και κατά 35% τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (EMPA-REG), η καναγλιφλοζίνη κατά 14% το ΠΤΣ, κατά 44% τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (CANVAS/CANVAS-R), η δαπαγλιφλοζίνη κατά 17% το συμπρωτεύον ΤΣ (ΚΔ θάνατος, νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια), κατά 25-27% τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (DECLARE-TIMI58, DAPA-HF), η λιραγλουτίδη κατά 13% το ΠΤΣ, κατά 15% την ολική θνητότητα και κατά 12% (αριθμητική μόνο μείωση) τα εμφράγματα (LEADER), η σεμαγλουτίδη κατά 26% το ΠΤΣ, και κατά 39% τα ΑΕΕ (SUSTAIN-6) αλλά και μείωση καρδιαγγειακής και ολικής θνητότητας από τη χορήγηση semaglutide από του στόματος στη μελέτη PIONEER-6, η ντουλαγλουτίδη μείωσε κατά 12% το πρωτεύων τελικό σημείο και κατά 24% τα ΑΕΕ (REWIND) σε άτομα με ΣΔ που στη μεγάλη τους πλειοψηφία (70%) ήταν άτομα πρωτογενούς πρόληψης για καρδιαγγειακή νόσο (είχαν μόνο παράγοντες κινδύνου). Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ευνοϊκή επίδραση στις νεφρικές εκβάσεις (εμφάνιση και εξέλιξη πρωτεϊνουρίας, διπλασιασμός της κρεατινίνης, χρόνος μέχρι την εμφάνιση τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας με θεραπεία υποκατάστασης, θάνατος από νεφρικά αίτια) κυρίως από τους SGLT2 αναστολείς εμππαγλιφλοζίνη (EMPA-REG), καναγλιφλοζίνη (CANVAS/CANVAS-R, CREDENCE) και δαπαγλιφλοζίνη (DECLARE-TIMI58, DAPA-CKD) με μειώσεις 39%, 30-40% και 24% αντίστοιχα. Μικρότερη ευνοϊκή επίδραση παρατηρήθηκε από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, λιραγλουτίδη (LEADER), ντουλαγλουτίδη (REWIND) και σεμαγλουτίδη (SUSTAIN-6) με μειώσεις 22%, 15% και 36% αντίστοιχα. Οφέλη έδειξε και η αλμπιγλουτίδη που όμως για διάφορους λόγους (κυρίως έλλειψη οικονομικής υποστήριξης) οι μελέτες της έκλεισαν πρόωρα. Η πιο σημαντική ανεπιθύμητη δράση ήταν η αύξηση των ακρωτηριασμών και αφορούσε αποκλειστικά την καναγλιφλοζίνη αλλά δεν επιβεβαιώθηκε από άλλες μελέτες του ίδιου φαρμάκου. Όσον αφορά την καρδιακή ανεπάρκεια, υπάρχει σημαντικό όφελος από τη χορήγηση των SGLT2i όπως έδειξαν οι μελέτες DAPA-HF, EMPEROR-Reduced και EMPEROR-Preserved.

- Χωρίς να είναι ακόμη απόλυτα διευκρινισμένοι οι λόγοι της ιδιαίτερα ωφέλιμης καρδιαγγειακής και νεφρικής δράσης των φαρμάκων αυτών, το κέρδος από τους SGLT2 εμφανίζεται νωρίς και υποδεικνύει αιμοδυναμικούς και ενεργειακούς μηχανισμούς (κέρδος και στην καρδιακή ανεπάρκεια), ενώ το όφελος από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 εμφανίζεται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου και πιθανά υποδηλώνει επίδραση στη διαδικασία της αθηρωμάτωσης.
- Αξίζει να τονιστεί ότι τα οφέλη από τη χορήγηση των συγκεκριμένων φαρμάκων (εμππαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, δαπαγλιφλοζίνη, λιραγλουτίδη,

σεμαγλουτιδίη, ντουλαγλουτιδίη) αφορούν άτομα είτε με εγκατεστημένη ΚΑΝ ή πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου και δεν μπορούν εύκολα να γενικευθούν στην πρωτογενή πρόληψη.

- Συνολικά για τα άτομα με εγκατεστημένη ΚΑΝ προκρίνεται κυρίως η χορήγηση αγωνιστών υποδοχέων GLP-1R (με αποδεδειγμένο όφελος) ή η χορήγηση SGLT2 αναστολέων. Αν υπάρχει χρόνια νεφρική νόσος ή ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης τότε προκρίνεται η χορήγηση SGLT2 αναστολέων, ιδιαίτερα σε άτομα με $GFR > 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Δευτερευόντως στα άτομα αυτά και εφόσον υπάρχει αντένδειξη ή παρενέργειες από τους SGLT2 αναστολείς συστήνεται η χορήγηση αγωνιστών υποδοχέων GLP-1.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί πόσο σημαντική είναι η πολυπαραγοντική προσέγγιση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου σε άτομα με ΣΔτ2 (και μικρολευκωματουρία) υποδιπλασίασαν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακό θάνατο, ΕΜ, ΑΕΕ, επεμβάσεις επαναγγείωσης και ακρωτηριασμών (STE-NO-2). Τα ευεργετικά αυτά οφέλη παρέμειναν 13 και 21 χρόνια μετά τη λήξη της μελέτης.

23. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στον Σακχαρώδη Διαβήτη

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

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

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

Πρωτογενής πρόληψη ισχαιμικών ΑΕΕ επί ΣΔ

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

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

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

Οξύ ΑΕΕ επί ΣΔ

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

Αντιμετώπιση του ατόμου με οξύ ΑΕΕ

- Απαιτείται άμεση εκτέλεση CT εγκεφάλου για τον αποκλεισμό εγκεφαλικής αιμορραγίας. Σε ασθενείς με μέτριο ή βαρύ ισχαιμικό ΑΕΕ (κλίμακα NIHSS >6) θα πρέπει να γίνεται άμεση CT αγγειογραφία για πιθανή ανεύρωση ενδοκρανιακής απόφραξης μεγάλου αγγείου.
- Επί αποκλεισμού εγκεφαλικής αιμορραγίας συνιστάται θρομβόλυση εφ' όσον δεν υπάρχει αντένδειξη εντός των πρώτων 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Σε ασθενείς με ελαφρύ ισχαιμικό ΑΕΕ (κλίμακα NIHSS 0-5) αλλά με συμπτώματα που προκαλούν αναπηρία (π.χ. ημιανοψία, αφασία, κ.λπ.) συνιστάται επίσης θρομβολυτική αγωγή εντός των 4,5 ωρών.
- Ενδοαγγειακή αφαίρεση του θρόμβου με μηχανική θρομβεκτομή σε άτομα με βαρύ ισχαιμικό εγκεφαλικό (κλίμακα NIHSS >6) και ενδοκρανιακή απόφραξη της έσω καρωτίδας ή μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας εντός των πρώτων 6 ωρών και υπό συγκεκριμένες αυστηρές προϋποθέσεις
- Όσο νωρίτερα από την έναρξη της συμπτωματολογίας γίνει η θρομβόλυση ή η θρομβεκτομή τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση

- Αν δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις ή δεν υπάρχει δυνατότητα θρομβόλυσης, συνιστάται αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη
- Γενικά προτείνεται η ρύθμιση της γλυκαιμίας σε επίπεδα 140-180 mg/dL. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται για την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Θεραπεία υπογλυκαιμίας εάν γλυκόζη ορού είναι <60 mg/dL. Επίσης σε πολύ υψηλές τιμές γλυκόζης (>400 mg/dL) συνιστάται θρομβολυτική αγωγή
- Αντιμετώπιση υπέρτασης: Επί θρομβόλυσης/θρομβεκτομής η ΑΠ πριν από τη θρομβόλυση θα πρέπει να είναι <185/110 mm Hg και για τουλάχιστον τις πρώτες 24 ώρες μετά <180/105 mm Hg. Εάν δεν έγινε θρομβόλυση, φαρμακευτική αντιμετώπιση για τις πρώτες 48 ώρες ίσως μόνο εάν ΑΠ >220/130 mm Hg το πρώτο 24ωρο (ή επίσης μείωση της ΑΠ κατά 15% εάν ΑΠ >220/120 mm Hg το πρώτο 24ωρο).

Δευτερογενής πρόληψη ΑΕΕ

- Άτομα με ΣΔ και ΑΕΕ έχουν 45% περισσότερο κίνδυνο να εμφανίσουν υποτροπή
- Στόχος της αντιμετώπισης διαβητικού ασθενούς με ισχαιμικό ΑΕΕ είναι η επίτευξη HbA1c ≤7%
- Η δευτερογενής πρόληψη μετά από ένα πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ ή ένα ΤΙΑ βασίζεται στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, στην υιοθέτηση ενός υγιεινοδιαιτητικού τρόπου ζωής και στη συνέχιση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ή επί ενδείξεων, της αντιπηκτικής αγωγής
- Επειδή το ΑΕΕ θεωρείται και είναι εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσος προτείνονται οι αντίστοιχοι στόχοι των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου δευτερογενούς πρόληψης ως μεταβολικοί στόχοι μετά το ΑΕΕ (ΑΠ <130/80 mm Hg, LDL <70 mg/dL)
- Αν υπάρχει στένωση 70-99% των καρωτίδων συνιστάται επέμβαση επαναγγείωσης
- Ασθενείς με ισχαιμικό μη καρδιοεμβολικό ΑΕΕ θα πρέπει να λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη). Σε ασθενείς με παροδικό ή ελαφρύ ισχαιμικό μη καρδιοεμβολικό συνιστάται διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (αντί της μονοθεραπείας με ασπιρίνη) για 3 εβδομάδες και μετά μονοθεραπεία. Σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιοεμβολικό μόνιμο ή παροδικό συνιστάται άμεση έναρξη αγωγή με αντιπηκτικά-NOACs ή DOACs (Non Vitamin K Anticoagulants ή Novel Anticoagulants ή Direct Oral Anticoagulants)

Αντιδιαβητικές αγωγές και ΑΕΕ

- Από τα υπάρχοντα δεδομένα σχετικά με την επίδραση των αντιδιαβητικών αγωγών στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ προκύπτουν τα εξής:
 - Η μετφορμίνη σε μετα-ανάλυση RCT μελετών και μελετών παρατήρησης φαίνεται να μειώνει αριθμητικά κατά 24% τον κίνδυνο ΑΕΕ στα πλαίσια πρωτογενούς πρόληψης
 - Οι σουλφονουλιδίες σε αντίστοιχη μετα-ανάλυση αυξάνουν σημαντικά κατά 39% τον κίνδυνο ΑΕΕ
 - Οι αναστολείς DPP-4 έδειξαν καρδιαγγειακή ασφάλεια σε σχέση με τον κίνδυνο επίπτωσης ΑΕΕ (odds ratio= 0,996 στη μετανάλυση των καρδιαγγειακών μελετών TECOS, SAVOR, EXAMINE)
 - Από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, η σεμαγλουτίδη στη μελέτη SUSTAIN-6 έδειξε σημαντική μείωση κατά 39% του σχετικού κινδύνου κινδύνου και η ντουλαγλουτίδη στη μελέτη REWIND έδειξε επίσης σημαντική μείωση κατά 24% του σχετικού κινδύνου μη θανατηφόρου ΑΕΕ
 - Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ασφάλεια και ουδετερότητα ως προς τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ σε μετα-ανάλυση 32 RCT μελετών (HR=1,00 και ειδικότερα HR=0,91 για την καναγλιφλοζίνη HR=0,99 για τη δαπαγλιφλοζίνη και HR=1,03 για την εμπαγλιφλοζίνη)
 - Η πιογλιταζόνη έδειξε σημαντική μείωση του κινδύνου ΑΕΕ ακόμα και στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης. Σε σχετική μετανάλυση 3 μελετών (IRIS, J. SPIRIT, PROACTIVE) η πιογλιταζόνη μείωσε κατά 32% τον κίνδυνο νέου ΑΕΕ σε άτομα με υπάρχον ΑΕΕ έναντι εικονικού φαρμάκου
 - Τελικά από τις υπάρχουσες αντιδιαβητικές αγωγές η μόνη που μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο επανεμφάνισης ΑΕΕ σε άτομα με ΣΔ με εγκατεστημένο ΑΕΕ είναι η πιογλιταζόνη, ενώ όσον αφορά την πρωτογενή πρόληψη σημαντική είναι η ευνοϊκή συμβολή των αναλόγων GLP-1 (σεμαγλουτίδη και ντουλαγλουτίδη).

24. Περιφερική αρτηριακή νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Παρότι ο γενικότερος όρος «περιφερική αρτηριακή νόσος» περιλαμβάνει τις παθήσεις όλων των αρτηριών εξαιρουμένων της αορτής, των στεφανιαίων και των ενδοκρανιακών αρτηριών, έχει επικρατήσει η χρήση του όρου για την περιγραφή των αλλοιώσεων (προϊούσα στένωση, απόφραξη, ανευρυσματική διάταση) των λαγονίων αρτηριών και των αρτηριών των κάτω άκρων που οφείλονται είτε σε αθηροσκλήρωση είτε σε θρομβοεμβολική νόσο.

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

Διάγνωση

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

Συμπτώματα

- Το κύριο σύμπτωμα της ΠΑΝ αποτελεί η διαλείπουσα χωλότητα, η οποία χαρακτηρίζεται συνήθως ως ένα παροδικό συσφιγκτικού τύπου άλγος που εμφανίζεται με τη βάδιση, το οποίο υφίεται με την ανάπαυση και διαρκεί περισσότερο των 2 εβδομάδων. Η εντόπιση του άλγους εξαρτάται ανάλογα από την ανατομική θέση της βλάβης
- Η ταξινόμηση κατά Fontaine (η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη) περιλαμβάνει 4 στάδια:
Στάδιο 1: Ασυμπτωματική νόσος
Στάδιο 2: Διαλείπουσα 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 στην κλινική εικόνα των σταδίων 3 ή 4 σε συνδυασμό με αντικειμενικές μετρήσεις περιφερικών πιέσεων για την αξιολόγηση της ισχαιμίας. Η κρίσιμη ισχαιμία είναι σοβαρότερη μορφή ΠΑΝ με δυσμενή πρόγνωση και απειλεί τη βιωσιμότητα του μέλους.

Κλινική εξέταση

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

Σφυροβραχιόνιος δείκτης

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

- Τιμές ABI κάτω από 0,90 θέτουν τη διάγνωση της νόσου και πάνω από 1,30 υποδηλώνουν αποτιπάνωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών (σκλήρυνση *Mönckeberg*)
- Η αξιοπιστία της μεθόδου είναι σχετικά μειωμένη στον ΣΔ, διότι επί παρουσίας σκλήρυνσης *Mönckeberg*, που είναι συχνή στον ΣΔ, ανευρίσκονται

τιμές ABI >1,30, λόγω του ασυμπίεστου των αποπιτανωμένων τοιχωμάτων των αρτηριών

- Η μέτρηση του ABI, παρά τη μειωμένη του ευαισθησία, συνιστάται να γίνεται στα άτομα με ΣΔ:
 - Ηλικίας άνω των 50 ετών (εφόσον η τιμή του ABI ανευρίσκεται φυσιολογική, η μέτρηση επαναλαμβάνεται μετά 2-3 έτη)

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 υπ' όψιν η μεγαλύτερη τιμή εκ των δύο. Στη συνέχεια υπολογίζεται ο ABI χωριστά για κάθε σκέλος. Είναι το πηλίκο της τιμής της συστολικής αρτηριακής πίεσης στην οπίσθια κνημιαία ή ραχιαία του ποδός αρτηρία (χρησιμοποιείται η μεγαλύτερη εκ των δύο) διά της τιμής της συστολικής πίεσης των βραχιονίων αρτηριών (χρησιμοποιείται η μεγαλύτερη εκ των δύο).

- 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 βάρδισης, κατά προτίμηση επί κυλιόμενου τάπητα (treadmill test) και μέτρηση του σφυροβραχιονίου 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 υπερηχοτομογραφία (κατά προτίμηση έγχρωμη US Triplex ή εναλλακτικά η διπλή υπερηχογραφία US Duplex-B mode) με την οποία εντοπίζονται ακόμη και πρώιμες αθηρωματικές βλάβες στα μεγάλα αγγεία και κυρίως εκτιμάται ο βαθμός και η έκταση στενώσεων και αποφράξεων. Δεν αποτελεί όμως απαραίτητη εξέταση για την εκτίμηση της ΠΑΝ
- Στις περιπτώσεις που υπάρχει σκλήρυνση *Mönckeberg*, οπότε ο ABI δεν προσφέρεται για την εκτίμηση της ΠΑΝ και της κρίσιμης ισχαιμίας, συνιστάται η φασματική ανάλυση ροής του αίματος καθώς και η μέτρηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στα δάκτυλα των ποδιών και ο υπολογισμός του δείκτη συστολικής πίεσης δακτύλων ποδιού (Toe Systolic Pressure Index, TSPi)
- Σε κρίσιμη ισχαιμία αξιόλογη διαγνωστική βοήθεια προσφέρει η τοπική μέτρηση της διαδερμικής τάσης οξυγόνου (Transcutaneous Pressure of Oxygen, TcPO₂)
- Η ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία (DSA), η αγγειογραφία με αξονικό τομογράφο και η μαγνητική αγγειογραφία δεν χρησιμοποιούνται για διαγνωστικούς σκοπούς, αλλά έχουν θέση, ιδιαίτερα ή DSA στη λήψη αποφάσεων για την επεμβατική βελτίωση της ΠΑΝ.

Αξιολόγηση για Περιφερική Αρτηριακή Νόσο

- Κατά τον αρχικό έλεγχο για ΠΑΝ θα πρέπει να καταγράφεται το ιστορικό μειωμένης ταχύτητας βάδισης, μυϊκής κόπωσης κάτω άκρων, χωλότητας και να εκτιμώνται οι σφύξεις άκρου ποδός.
- Σε ασθενείς με συμπτώματα ή σημεία ΠΑΝ θα πρέπει να πραγματοποιείται μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη (ABI).

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 ατόμου με ΣΔ 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.
- Τα άτομα με περιφερική αρτηριακή νόσο λαμβάνουν στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης αντιαμοπεταλιακή αγωγή. Σε κλινική μελέτη, επιβεβαιώθηκε, ότι η χορήγηση της σιλοσταζόλης σε άτομα με διαβήτη και συμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο που λάμβαναν κλοπιδογρέλη βελτίωσε την απόσταση ανώδυνης βάδισης, χωρίς να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Επιπρόσθετα, υπήρξαν ενδείξεις ότι μειώθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης ισχαιμικού ΑΕΕ, το οποίο εξακολουθεί να διερευνάται και δεν αποτελεί, επί του παρόντος, σύσταση της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας.
- Στην εμμένουσα διαλείπουσα χωλότητα, με σημαντική μείωση της απόστασης που μπορεί να βαδίσει το άτομο με ΣΔ καθώς επίσης και στις περιπτώσεις με κρίσιμη ισχαιμία επιχειρείται επεμβατική αποκατάσταση της αιμάτωσης. Διακρίνεται στην ανοικτή χειρουργική επέμβαση με παρακαμπτήριο μόσχευμα, στην ενδοαγγειακή χειρουργική με διαδερμική ενδοαυλική αποκατάσταση ή και σε συνδυασμό των δύο αυτών τεχνικών
- Η αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων περιορίζεται λόγω της πολυεστιακής συνήθως κατανομής των βλαβών και κυρίως της περιφερικής τους εντόπισης καθώς και το αυξημένο ποσοστό περιεγχειρητικών επιπλοκών, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις κρίσιμης ισχαιμίας, οι οποίες τελικά μπορεί να οδηγηθούν σε ακρωτηριασμό
- Ο ακρωτηριασμός, πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν περιφερικότερα, υπό την προϋπόθεση ότι το κολόβωμα θα είναι βιώσιμο και λειτουργικό.

25. Διαβητική νευροπάθεια

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

Ταξινόμηση - Παθογένεια

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

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

Συμμετρική αισθητικοκινητική ή Περιφερική νευροπάθεια

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

Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται σε ένα συνδυασμό συμπτωμάτων και σημείων:

- Συμπτώματα (στο 85% των ατόμων με ΣΔ απόντα ή αβληχρά).
Χαρακτηριστική είναι η έλλειψη αισθητικότητας ιδιαίτερα στα κάτω άκρα. Το άτομο με ΣΔ 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:
 - Παιραιοσυσχισίες
 - Υπεραιοσυσχισίες
 - Αιμωδίες
 - Κουσαλγίες
 - Αίσθημα θερμότητας και επώδυνη αίσθηση στην επαφή με τα κλινოსκεπάσματα (αλλοδυνία)
 - Διαξιφιστικά άλγη
 - Άλγος στον άκρο πόδα και τις κνήμες.Όλα τα είδη του νευροπαθητικού πόνου εμφανίζουν συνήθως επίταση κατά τη νύκτα.
- Σημεία
 - Μείωση ή κατάργηση των αχίλλειων αντανακλαστικών
 - Μείωση της αίσθησης του πόνου (έλεγχος με νυγμό)
 - Μείωση της αίσθησης πίεσης (έλεγχος με μονοϊνίδιο 10 γρ.)

- ο 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

- Όλα τα άτομα 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
- Ο έλεγχος των ατόμων με ΣΔ 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). Όλα τα άτομα πρέπει να ελέγχονται κάθε χρόνο με μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων με σκοπό την εκτίμηση του κινδύνου των ποδιών για εξέλκωση και ακρωτηριασμό
- 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

Ειδικά Σύνδρομα

Μονονευροπάθειες

Μπορεί να είναι μονοεστιακές ή πολυεστιακές.

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

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

Επώδυνη νευροπάθεια

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

Διαβητική μυατροφία

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

Θωρακοκοιλιακή νευροπάθεια

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

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

Οξεία νευροπάθεια λόγω ταχείας ρύθμισης της γλυκαιμίας

- Αναπτύσσεται μερικές εβδομάδες μετά την ταχεία ρύθμιση της γλυκαιμίας, κυρίως με ινσουλίνη, σε επί μακρόν αρρυθμιστα άτομα με ΣΔ
- 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 ατόμων με διαβήτη για ΣΠΝ

- Όλα τα άτομα με διαβήτη 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
- 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
- Η βέλτιστη γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να προλάβει την εμφάνιση και να επιβραδύνει την εξέλιξη της ΣΠΝ σε άτομα με ΣΔτ2
- Σε άτομα 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. Συνιστάται εξατομικευμένη προσέγγιση σχετικά με τις ιδιαίτερες ψυχοκοινωνικές ανάγκες και δυνατότητες κάθε ασθενούς
- Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση συνιστάται για την πρόληψη της εμφάνισης της ΣΠΝ σε άτομα με προδιαβήτη/μεταβολικό σύνδρομο και ΣΔτ2
- 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 ανιεπιληπτικό πρεγκαμπαλίνη
- Το ανιεπιληπτικό γκαμπαπεντίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στην αρχική αγωγή, λαμβάνοντας υπ' όψιν την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ατόμων με ΣΔ, τις συννοσηρότητες και τις πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά είναι αποτελεσματικά για το νευροπαθητικό πόνο στον ΣΔ, αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω του υψηλού κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών
- 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
 - Δουλοξετίνη: Δόση έναρξης 60 mg, σε εφάπαξ χορήγηση, που συνήθως είναι επαρκής στις περισσότερες περιπτώσεις. Μέγιστη δόση 120 mg ημερησίως. Μείωση του άλγους αρχίζει να εμφανίζεται μετά από 1 εβδομάδα
 - Πρεγκαμπαλίνη: Δόση έναρξης 150 mg/ημέρα, η οποία κατανέμεται σε 2-3 λήψεις. Τιτλοποίηση ανά 2-4 εβδομάδες μέχρι ημερήσια δόση 300 mg. Βελτίωση αναμένεται σε 1 εβδομάδα
 - Γκαμπαπεντίνη: Έχει χρησιμοποιηθεί με δόση έναρξης 300 mg/ημερησίως, σταδιακή αύξηση ανά 2-3 ημέρες, και μέγιστη ημερήσια χορήγηση 3.600 mg/ημερησίως κατανεμημένη σε τρεις δόσεις, αλλά με διαφορετικά αποτελέσματα
 - Μετά την ύφεση του άλγους δοκιμάζεται σταδιακή μείωση και διακοπή του φαρμάκου
 - Τοπική εφαρμογή κρέμας καψαΐσινης 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 ατόμων με ΣΔ.

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν:

- Ταχυκαρδία στην ηρεμία (>100 σφύξεις ανά λεπτό)

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

Έλεγχος και διάγνωση

- Όλα τα άτομα πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη εκδηλώσεων της ΝΑΝΣ κατά τη διάγνωση του ΣΔ και έκτοτε ετησίως. Σε περίπτωση που διαπιστώνονται εκδηλώσεις ΝΑΝΣ διενεργούνται δοκιμασίες ελέγχου
- Τα συμπτώματα και σημεία της ΝΑΝΣ πρέπει να αναζητώνται σε άτομα με επιπλοκές μικροαγγειοπάθειας
- 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
- Πρέπει να σκεφτόμαστε τον έλεγχο για συμπτώματα και σημεία ΝΚΣ σε άτομα με ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία

Νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος (ΝΚΣ)

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

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

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 συχνό-

τητας μεταξύ εισπνοής και εκπνοής είναι <10 σφύξεις ανά λεπτό (φυσιολογικά >15) ή η σχέση του διαστήματος R-R εκπνοής/εισπνοής είναι <1,17

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

Έλεγχος συμπαθητικού-παρασυμπαθητικού

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

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

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

Θεραπεία

- Η όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη επίτευξη και διατήρηση βέλτιστης γλυκαιμικής ρύθμισης προλαμβάνει την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξη της ΝΚΣ σε άτομα με ΣΔτ1
- 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

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 ατόμων με ΣΔ.

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

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

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

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

26. Διαβητικό πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Ορισμός

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

Παθογένεια

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

Συχνότητα

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

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

Πρόληψη

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

- Στην επιλογή των κατάλληλων υποδημάτων (μαλακά υποδήματα του εμπορίου με σωστή εφαρμογή).
- Τα άτομα με ΣΔ στους οποίους διαπιστώνονται απώλεια της αισθητικότητας των κάτω άκρων, παραμορφώσεις και έλκη πρέπει να εξετάζονται σε κάθε επίσκεψη
- Άτομα 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
- Άτομα με ΣΔ που καπνίζουν, παρουσιάζουν απώλεια της προστατευτικής αισθητικότητας των κάτω άκρων, δομικές ανωμαλίες ή προηγούμενο ιστορικό ΔΠ συνιστάται να παραπέμπονται σε ειδικό ιατρείο διαβητικού ποδιού
- Σε άτομα με συμπτώματα διαλείπουσας χωλότητας και/ή παθολογική τιμή σφυροβραχιόνιου δείκτη συνιστάται παραπομπή για περαιτέρω εξειδικευμένη αγγειολογική εκτίμηση και θεραπεία (άσκηση, φαρμακευτική ή χειρουργική αντιμετώπιση)
- Αφαίρεση των υπερκερατώσεων και των τύλων, η οποία πρέπει να γίνεται με χειρουργικό νυστέρι ή τροχό από εξειδικευμένα άτομα και όχι από τα ίδια τα άτομα με ΣΔ.
- Όταν υπάρχουν ενδείξεις νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ανιδρωσία, ξηρό δέρμα, ερύθημα, θερμότητα) ή τοπικά αυξημένων πελματιαίων πιέσεων (υπερκεράτωση, τύλοι) καθώς και σε άτομα 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
- Αποφόρτιση στο σημείο του έλκους. Η αποφόρτιση είναι χρήσιμη τόσο για

την πρόληψη όσο και για τη θεραπεία του έλκους. Συνίσταται στη μείωση της ασκούμενης πίεσης και τριβής στα άκρα των ατόμων με ΣΔ, μέσω μηχανικής υποστήριξης. Εάν το έλκος είναι στο πέλμα κατασκευάζεται κατά περίπτωση ειδικό υπόδημα με κατάλληλα σχεδιασμένους πάτους ή 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 το άτομο με ΣΔ να βαδίζει

- Καλός μεταβολικός έλεγχος
- Αντιμετώπιση της τυχόν υπάρχουσας λοίμωξης.

Λοίμωξη

- Ως λοίμωξη σε ΔΠ ορίζεται οποιαδήποτε λοίμωξη κάτωθεν του σφυρού σε άτομα με ΣΔ. Συμπεριλαμβάνονται παρωνυχία, κυτταρίτιδα, μυοσίτιδα, αποστήματα, νεκρωτική απονευρωσίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα, τενοντίτιδα και οστεομυελίτιδα, με πιο κοινή κλασική κλινική εκδήλωση το επιμολυσμένο διαβητικό έλκος
- Οι λοιμώξεις στο πόδι ατόμων με ΣΔ, συνήθως έχουν ως αφετηρία μια τοπική λύση της συνεχείας του δέρματος ή ένα νευροπαθητικό ή νευροϊσχαιμικό έλκος, τα οποία επιτρέπουν στη χλωρίδα, που αποικίζει την επιδερμίδα, να εισβάλλει στο δέρμα και στους υποδόριους ιστούς
- Κλινική διάγνωση των λοιμώξεων γίνεται με την παρουσία τοπικών ενδείξεων φλεγμονής με ή χωρίς πυώδες έκκριμα ή πιο σπάνια με σημεία και συμπτώματα συστηματικής τοξικότητας (σήψη)
- Η χορήγηση αντιβιοτικών ενδείκνυται για όλα τα έλκη με κλινικά σημεία λοίμωξης και δεν ενδείκνυται για τα έλκη χωρίς λοίμωξη
- Σε έλκη πρόσφατης εμφάνισης, όταν δεν έχει προηγηθεί αγωγή με αντιβιοτικά, συνιστάται η εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικών που καλύπτουν Gram (+) μικρόβια, χωρίς προηγούμενη καλλιέργεια
- 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

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

Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη

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

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

27. Σακχαρώδης Διαβήτης και κύηση

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

Η εμφάνιση ΣΔ σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της κύησης, υπό την προϋπόθεση ότι κατά την έναρξη της κύησης δεν διαγιγνώσκεται η ύπαρξη επίσημου προϋπάρχοντα ΣΔ, αναφέρεται ως Σακχαρώδης Διαβήτης της Κύησης (ΣΔΚ).

Κύηση επί προϋπάρχοντος Σακχαρώδους Διαβήτη

Σε γυναίκες με προϋπάρχοντα Σακχαρώδη Διαβήτη συνιστάται:

- Αποφυγή μη προγραμματισμένης κύησης με τη χρήση καθιερωμένων μεθόδων αντισύλληψης μετά από κατάλληλη ενημέρωσή των
- Κατά τη σύλληψη η HbA1c πρέπει να είναι <6,5%, διότι έχει δειχθεί ότι έτσι μειώνεται η πιθανότητα συγγενών ανωμαλιών. Για την επίτευξη του στόχου HbA1c <6,5% επιδιώκονται τιμές γλυκόζης προγευματικά μεν 70-100 mg/dL, μεταγευματικά δε 90-140 mg/dL
- Όταν προγραμματισθεί κύηση πρέπει να διακοπούν όλα τα φάρμακα που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο
- Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην αντιυπερτασική αγωγή. Διακόπτονται οι αΜΕΑ, οι αΑΤ1 η σπιρονολακτόνη (μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο έμβρυο) καθώς και οι β αποκλειστές. Τα αντιυπερτασικά τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κύηση είναι τα: μεθυλντόπα, λαμπετολόλη, διλτιαζέμη, νιφεδιπίνη μακράς δράσης, κλονιδίνη και πραζοσίνη
- Διακόπτονται οι στατίνες
- Συνιστάται η χορήγηση φυλλικού οξέος (τουλάχιστον 400 μg) για την προφύλαξη του εμβρύου από συγγενείς ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα και σκευάσματος ιωδιούχου Καλίου (150 μg ημερησίως).
- Συνιστάται η επικαιροποίηση συνταγογράφησης σκευάσματος γλυκαγόνης για αντιμετώπιση σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων (ενέσιμο ή με ρινικό spray) και ketone strips.
- Κατά τη διάρκεια του προγραμματισμού της εγκυμοσύνης γίνεται βυθοσκόπηση, προσδιορισμός στα ούρα του λόγου λευκωματίνης προς κρεατινίνη και μέτρηση TSH.

- Είναι αναγκαίο να ενημερώνεται η ασθενής ότι η κύηση είναι λίαν υψηλού κινδύνου τόσο για την μητέρα όσον και το κύημα, αν συνυπάρχουν:
 - Ισχαιμική καρδιοπάθεια
 - Σοβαρή χρόνια νεφρική νόσος (GFR <30 mL/min/1,73 m²)
 - Μη ρυθμιζόμενη υπέρταση
 - Ενεργός παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη κατά τη διάρκεια της κύησης

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

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

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

Διαιτητική παρέμβαση

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

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

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>
Μειωμένοι 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 αντιδιαβητικό φάρμακο, από του στόματος ή ενέσιμο, 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 καθώς και το υπερταχείας δράσης ανάλογο Fiasp. Η glulisine δεν χορηγείται στη διάρκεια της κύησης.
- Σύμφωνα με τον EMA τα δύο ανάλογα μακράς δράσης, detemir και glargine, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αν κλινικά κριθεί αναγκαίο.
- Τα συμπυκνωμένα σκευάσματα Lispro U-200 και Glargine U-300 μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την κύηση
- 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). Για την κάλυψη των βασικών αναγκών μπορεί να χρησιμοποιηθούν τα ανάλογα μακράς δράσης glargine και detemir.
 - 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 του ατόμου με ΣΔ για την αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης με βάση τα αποτελέσματα του αυτοέλεγχου
- Η χρησιμοποίηση συστήματος συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGMS) έχει αποδειχθεί χρήσιμο βοήθημα για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και πρέπει να συνιστάται.

Συνιστώνται οι κάτωθι στόχοι γλυκαιμίας:

Χρόνος εντός επιθυμητού ορίου: 63-140 mg/dL >70% (16 h, 48 min)

Χρόνος πάνω από το επιθυμητό όριο: >140 mg/dL <25% (6 h)

Χρόνος κάτω από το επιθυμητό όριο: <63 mg/dL <4% (1 h)

Χρόνος κάτω από το επιθυμητό όριο: <54mg/dL <1% (15 min)

- Στις έγκυες με ΣΔ1 ή ΣΔ2 από το τέλος του α΄ τριμήνου και μέχρι την 28η εβδομάδα κύησης πρέπει να χορηγείται ασπιρίνη 60-150 mg/ημερησίως (συνήθως δόση 81 mg/ημερησίως) για τη μείωση του κινδύνου προεκλαμψίας.
- Σε γυναίκες με υπέρταση συνιστάται διατήρηση της ΑΠ σε επίπεδα 110-135/85 mm Hg. Χρησιμοποιούνται η μεθυλντόπα, η μακράς δράσης νιφεδιπίνη, η διλτιαζέμη και η λαμπετολόλη. Η ατενολόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αλλά άλλοι β-αναστολείς δυνατόν να χρησιμοποιηθούν αν υπάρχει ανάγκη. Η χρόνια χρήση διουρητικών πρέπει να αποφεύγεται γιατί σχετίζεται με ελάττωση του όγκου πλάσματος της μητέρας και ελάττωση της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας. Η υδραλαζίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οξεία αύξηση της ΑΠ σε σοβαρή προεκλαμψία.

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 ώρα 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 και πρέπει να ενθαρρύνεται.

Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (ΣΔΚ)

- Ως ΣΔΚ ορίζεται ή διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων που διαπιστώνεται για πρώτη φορά στο β΄ ή στο γ΄ τρίμηνο της κύησης, υπό την

προϋπόθεση ότι κατά την έναρξη της κύησης δεν διαγιγνώσκεται η ύπαρξη επίσημου προϋπάρχοντα ΣΔτ2 (γλυκόζη νηστείας >126 mg/dL) ή ΣΔτ1.

- Η συχνότητα του ΣΔΚ κυμαίνεται από 5-18% ανάλογα με τον πληθυσμό αναφοράς
- **Κίνδυνοι που συνδυάζονται με τον ΣΔΚ:**
 - Μακροσωμία (βάρους κυήματος ή νεογνού μεγαλύτερο από εκείνο που αντιστοιχεί στην ηλικία κύησης ή >4.000 γραμ) και πολυυδράμνιο.
 - Περιγεννητικοί κίνδυνοι (θάνατος, δυστοκία των ώμων, κατάγματα, μαιευτικές παραλύσεις κ.ά.)
 - Απώτεροι κίνδυνοι για το παιδί (παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο και ΣΔτ2)
 - Προεκλαμψία
 - Ανάγκη καισαρικής τομής
 - Απώτερος κίνδυνος ΣΔτ2 για τη μητέρα.

Διάγνωση του ΣΔΚ

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

Λήψη 75 g γλυκόζης από του στόματος	
Μέτρηση γλυκόζης πλάσματος προ και 60 και 120 λεπτά μετά τη λήψη της γλυκόζης	
Όταν έστω και μία τιμή είναι ίση ή μεγαλύτερη από τα κατωτέρω αναφερόμενα όρια διαγιγνώσκεται ΣΔΚ	
Γλυκόζη νηστείας	92 mg/dL
Γλυκόζη 60´	180 mg/dL
Γλυκόζη 120´	153 mg/dL

- 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.
- ο Σε πολλές οδηγίες άλλων οργανισμών (της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας συμπεριλαμβανομένης) αναφέρονται ως ισότιμη μέθοδος διάγνωσης (η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά) η διάγνωση 2 βημάτων: Στο πρώτο βήμα χορηγείται γλυκόζη 50 γρ και μετρείται η γλυκόζη πλάσματος στη 1 ώρα. Αν η τιμή είναι >130 mg/dL (χρησιμοποιούνται και οι τιμές 135 ή 140 σε διάφορα κέντρα) γίνεται σε επόμενη μέρα φόρτιση με 100 γρ γλυκόζης και η λήψη 4 δειγμάτων: Στη νηστεία και ανά ώρα για 3 ώρες. Η διάγνωση γίνεται αν δύο τιμές είναι μεγαλύτερες από τα πιο κάτω όρια:

Γλυκόζη νηστείας	95 mg/dL
Γλυκόζη 60΄	180 mg/dL
Γλυκόζη 120΄	155 mg/dL
Γλυκόζη 180΄	140 mg/dL

Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΚ

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

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

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

- Σύνθεση διαιτολογίου: υδατάνθρακες 35-45% (αποφυγή ευαπορρόφητων), πρωτεΐνες 20-25%, λίπος 30-40% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης
- Απαιτούνται κατ' ελάχιστον 175 γρ υδατανθράκων ημερησίως, 70 γρ. πρωτεΐνης και 30 γρ. φυτικών ινών.
- Κατανομή του διαιτολογίου σε μικρά και συχνά γεύματα προς αποφυγή κέτωσης
- Σε παχύσαρκες γυναίκες μέτριος περιορισμός θερμίδων (25 Kcal/kg βάρους), αλλά όχι κάτω των 1.800 θερμίδων ημερησίως 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

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

Θεραπεία με ινσουλίνη

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

Έλεγχος μετά τον τοκετό

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

Πίνακας 27.2. Διερεύνηση μετά τον τοκετό

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

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

28. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα ηλικιωμένα άτομα

Γενικά

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

μίας 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.

- Οι χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ σ' αυτή την ομάδα πληθυσμού παρουσιάζουν και αυτές ετερογένεια, λόγω της διαφορετικής διάρκειας του ΣΔ.
- Η θνησιμότητα είναι μεγαλύτερη από οξείες και χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ.
- Ο έλεγχος για έγκαιρη ανίχνευση της ήπιας γνωσιακής δυσλειτουργίας ή της άνοιας και κατάθλιψης ενδείκνυται για ενηλίκους ≥ 65 ετών κατά την αρχική επίσκεψη και ετησίως
- Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση πιθανής κατάθλιψης είναι ουσιώδης για την καλή ρύθμιση του ΣΔ, στα ηλικιωμένα άτομα.
- Η υπογλυκαιμία πρέπει να αποφεύγεται στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ. Πρέπει να αναζητείται και να αντιμετωπίζεται με διόρθωση των γλυκαιμικών στόχων και με φαρμακευτικές παρεμβάσεις
- Η εκτίμηση του ιατρικού ιστορικού, της λειτουργικότητας (ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης) και των γηριατρικών συνδρόμων στους ηλικιωμένους είναι απαραίτητη για να καθορισθούν οι εξατομικευμένοι στόχοι και οι θεραπευτικές επιλογές για τη διαχείριση του διαβήτη.
- Σημειώνεται ότι παράλληλα με τη ρύθμιση του ΣΔ, ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δίνεται στον έλεγχο όλων των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς αυτό συμβάλλει σε μεγαλύτερη μείωση στη νοσηρότητα και θνητότητα απ' ό,τι η αυστηρή γλυκαιμική ρύθμιση μόνο

Θεραπευτικοί στόχοι

- Οι γλυκαιμικοί στόχοι στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ, περισσότερο από κάθε άλλο άτομο πρέπει να εξατομικεύονται (**Πίνακας 28.1**)
- Σε άτομα με καλή γνωσιακή κατάσταση και σημαντικό προσδόκιμο επιβίωσης, οι στόχοι πρέπει να είναι ίδιοι με των νεότερων ατόμων, ενώ σε άτομα με βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης λόγω σοβαρής συννοσηρότητας, οι θεραπευτικές επιδιώξεις θα πρέπει να περιορίζονται στην αποφυγή της σακχαρώδους, ώστε να αποτρέπεται η κλινική συμπτωματολογία του ΣΔ και οι οξείες επιπλοκές του.

- Η αντιμετώπιση της υπέρτασης σε εξατομικευμένα επίπεδα στόχους ενδείκνυται στους περισσότερους ηλικιωμένους διαβητικούς.
- Η αντιμετώπιση των άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει να εξατομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη το χρονικό πλαίσιο του οφέλους. Η υπολιπιδαιμική αγωγή και η ασπιρίνη ίσως ωφελούν αυτούς με προσδόκιμο επιβίωσης τουλάχιστον όσο το χρονικό πλαίσιο του οφέλους των μελετών πρωτογενούς ή δευτερογενούς παρέμβασης.

Πίνακας 28.1. Γλυκαιμικοί στόχοι στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ

<i>Κατάσταση υγείας ατόμων με ΣΔ</i>	<i>Προσδόκιμο επιβίωσης</i>	<i>HbA1c (%)</i>	<i>Γλυκόζη προγευματικά (mg/dL)</i>	<i>Γλυκόζη προ ύπνου (mg/dL)</i>
Καλή (λίγα συνυπάρχοντα χρόνια νοσήματα, καλή γνωσιακή και λειτουργική κατάσταση)	Μεγάλο	<7,0-7,5	80-130	80-180
Ενδιάμεση (πολλές συνυπάρχουσες ασθένειες, ήπια/μέτρια άνοια, ευάλωτοι σε υπογλυκαιμίες, κίνδυνος πτώσεων)	Ενδιάμεσο (>5 έτη)	<8,0	90-150	100-180
Κακή (τελικού σταδίου χρόνια νοσήματα, μέτρια/βαριά άνοια)	Μικρό (<5 έτη)	<8,5*	100-180	110-200

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

Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ

- Για τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί στην αντιμετώπιση του ΣΔ 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 υπ' όψιν τις προτιμήσεις του ατόμου.
- 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.

- Οι διατροφικές συστάσεις, για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ, στηρίζονται στις γενικές αρχές της υγιούς διατροφής στοχεύοντας επιπλέον στη διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους.

Μερικές πρακτικές συμβουλές σε ό,τι αφορά στη διατροφή:

- Κατανομή της προσλαμβανόμενης τροφής σε 6-7 μικρά γεύματα την ημέρα
 - Κατανομή των τροφών που είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες σε όλα τα γεύματα
 - Στα γεύματα να υπάρχουν φυτικές ίνες σε επαρκή ποσότητα
 - Κατανάλωση φρέσκων φρούτων, αντί για χυμούς φρούτων
 - Επαρκής πρόσληψη λευκώματος (0,8-1,0 g/kg βάρους)
 - Να επιδιώκεται η κατανάλωση ποικιλίας τροφών.
- Η σημασία και η αναγκαιότητα της άσκησης στον ΣΔ είναι τεκμηριωμένη. Αυτό αφορά και τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ. Ειδικότερα, η προγραμματισμένη και υπό ιατρική παρακολούθηση άσκηση στους ηλικιωμένους, βελτιώνει την ανοχή στη γλυκόζη, τις καρδιοαναπνευστικές λειτουργίες και τονώνει το αίσθημα «καλής υγείας»
Οι παράμετροι που λαμβάνονται υπ' όψιν για τον σχεδιασμό άσκησης είναι:
 - Η ηλικία
 - Η κινητική κατάσταση του ατόμου
 - Η γενική κατάσταση υγείας
 - Τα συνυπάρχοντα νοσήματα
 - Η ύπαρξη χρόνιων επιπλοκών
 - Η υπογλυκαιμική αγωγή.
 - Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή, οι γενικές κατευθυντήριες οδηγίες δεν είναι διαφορετικές από αυτές του γενικού πληθυσμού. Χρειάζεται όμως, οπωσδήποτε, εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας με υπολογισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR).
 - Για την επιλογή του κατάλληλου αντιδιαβητικού φαρμάκου λαμβάνονται 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 και η ανοχή του ατόμου στο φάρμακο
 - Σε ηλικιωμένους διαβητικούς τύπου 2 με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, πρέπει να προτιμώνται φάρμακα με μικρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας.

- Η υπερθεραπεία του διαβήτη στους ηλικιωμένους είναι συχνή και πρέπει να αποφεύγεται.
- Η απλοποίηση σύνθετων θεραπευτικών σχημάτων συστήνεται, για να μειώνεται ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, εάν μπορούν να επιτευχθούν οι εξατομικευμένοι στόχοι της HbA1c.
- Το οικονομικό κόστος και η ασφαλιστική κάλυψη πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη διαμόρφωση του θεραπευτικού σχεδιασμού, με σκοπό να αποφεύγεται η ελλιπής συμμόρφωση που συνδέεται με το κόστος.
- Η μετφορμίνη είναι η πρώτη φαρμακευτική επιλογή και για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔτ2, με τις προϋποθέσεις και τους περιορισμούς που ισχύουν στις άλλες ηλικιακές ομάδες (σοβαρή χρόνια νεφρική νόσος, ασταθής καρδιακή ανεπάρκεια). Χρειάζεται περιστασιακά διακοπή πριν από απεικονιστικές εξετάσεις, κατά τη διάρκεια νοσηλείων και οξείας νόσησης που μπορεί να επηρεάσουν τη νεφρική ή ηπατική λειτουργία. Βέβαια, οι γαστρεντερικές της επιδράσεις και η μείωση της όρεξης μπορεί να είναι πρόβλημα για κάποιους ηλικιωμένους.
- Η πιογλιταζόνη δεν χορηγείται σε άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή στα άτομα που είναι υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Επιπλέον, η χρήση της πιογλιταζόνης έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων ιδίως στις γυναίκες, οστεοπόρωση, πτώσεις και/ή οίδημα ωχράς.
- Οι σουλφονουλουρίες χορηγούνται με πολύ προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών, ενώ μοναδικό πλεονέκτημά τους είναι το χαμηλό κόστος.
- Οι γλινίδες χορηγούνται με προσοχή, διότι συνδέονται, επίσης, με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμιών, αν και έχουν μικρότερη διάρκεια δράσης από τις σουλφονουλουρίες.
- 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, η οποία συχνά συνυπάρχει.
- Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 είναι ισχυρά φάρμακα που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες, αλλά έχουν υψηλό κόστος και έχουν αποδείξει καρδιαγγειακά οφέλη σε άτομα με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, αλλά είναι ενέσιμα (απαιτούνται οπτικές, κινητικές και γνωσιακές δεξιότητες για την χορήγησή τους). Η απώλεια βάρους που συνδέεται με τη χρήση τους ίσως δεν είναι επιθυμητή σε κάποιους ηλικιωμένους.
- Οι αναστολείς SGLT2 χορηγούνται μία φορά την ημέρα από το στόμα,

και έχουν αποδείξει καρδιαγγειακά οφέλη σε άτομα με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, με καρδιακή ανεπάρκεια όπως και επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου. Βέβαια, τα ανεπιθύμητα συμβάματα, όπως η μείωση του ενδαγγειακού όγκου, μπορεί να είναι συχνότερα στους ηλικιωμένους διαβητικούς.

- Η ινσουλίνη είναι ενέσιμη (απαιτούνται οπτικές, κινητικές και γνωσιακές δεξιότητες για την χορήγησή της) και μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Οι δόσεις ινσουλίνης πρέπει να τιτλοποιούνται για την επίτευξη των εξατομικευμένων γλυκαιμικών στόχων και την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Επιλέγεται το κατάλληλο σχήμα ινσουλινοθεραπείας για κάθε άτομο με ΣΔ ξεχωριστά, λαμβάνοντας υπόψη τις δεξιότητές του και την υποστήριξη από το περιβάλλον. Η χορήγηση βασικής ινσουλίνης μία φορά την ημέρα συνδέεται με ελάχιστες ανεπιθύμητες επιδράσεις και μπορεί να είναι πραγματοποιήσιμη επιλογή σε πολλούς ηλικιωμένους διαβητικούς. Το εντατικοποιημένο σχήμα πολλαπλών ενέσεων ίσως είναι πολύ πολύπλοκο για ηλικιωμένους με προχωρημένες διαβητικές επιπλοκές, συννοσηρότητες ή περιορισμένη λειτουργικότητα.
- Η εκπαίδευση του ηλικιωμένου ατόμου με ΣΔ είναι δύσκολη, διότι είναι δύσκολη η αλλαγή του τρόπου ζωής μετά από έτη εγκατεστημένων συνηθειών, η εκμάθηση της χρήσης συσκευών (μετρητές, πένες) και η εκμάθηση των μεθόδων αυτοαναπροσαρμογής των θεραπευτικών δόσεων.
 - Η εκπαίδευση του ηλικιωμένου ατόμου με ΣΔ πρέπει, περισσότερο από ό,τι σε κάθε άλλη περίπτωση ατόμου με ΣΔ, να είναι σταδιακή, όσο τον δυνατόν πιο απλή στην κατανόηση και επανειλημμένη
 - Προτιμάται η ατομική εκπαίδευση
 - Καλό είναι άτομο από το κοντινό περιβάλλον του ατόμου με ΣΔ να εκπαιδεύεται επίσης στη φροντίδα του ΣΔ

29. Χρόνια ηπατική νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

Γενικά

- Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) και χρόνια ηπατική νόσος (ΧΗΝ) συχνά συνυπάρχουν και η σχέση είναι αμφίδρομη. Τα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) έχουν αυξημένο κίνδυνο ΧΗΝ, όπως είναι η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (λιπώδες ήπαρ και μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα) η χρόνια ηπατίτιδα Β, η χρόνια ηπατίτιδα C και περίπου το 1/3 των κίρρωτικών ατόμων έχουν ΣΔ.
- Λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας Β, ο εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β συστήνεται για τα ενήλικα άτομα με ΣΔ ηλικίας <60 ετών, ενώ για τους ≥60 ετών μπορεί να συστηθεί ανάλογα με την κρίση του ιατρού, βάσει της πιθανότητας του ατόμου με ΣΔ να αποκτήσει λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β.
- Η λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) συνδέεται με υψηλότερο επιπολασμό ΣΔτ2, ενώ ο ΣΔτ2 είναι παρών σε περισσότερους από το 1/3 των ατόμων με χρόνια HCV λοίμωξη.
- Οι αυξήσεις τρανσαμινασών συνδέονται με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος, περιφέρειας μέσης, επίπεδα τριγλυκεριδίων και χαμηλότερα επίπεδα HDL χοληστερόλης.
- Σε άτομα με υποψία μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος, η διάγνωση περιλαμβάνει την εκτίμηση των ασθενών για αποκλεισμό άλλων αιτίων ηπατικής νόσου.
- Τα άτομα με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη και αυξημένα ηπατικά ένζυμα ή λιπώδες ήπαρ διαπιστωμένο υπερηχογραφικά, πρέπει να διερευνώνται για την παρουσία μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας και ηπατικής ίνωσης.
- Σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ/μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, συστήνεται η διαστρωμάτωση του κινδύνου με μη-επεμβατικές δοκιμασίες ίνωσης.
- Μη επεμβατικές δοκιμασίες, όπως βιοδείκτες ίνωσης ή ελαστογραφία είναι δόκιμο να χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ίνωσης, αλλά η παραπομπή σε ειδικό για το ήπαρ και η βιοψία ήπατος είναι απαραίτητη για την οριστική διάγνωση.
- Η ΧΗΝ μπορεί να είναι απότοκος ηπατικής βλάβης οποιασδήποτε αιτιολο-

γίας (ιογενείς λοιμώξεις, αιθυλική αλκοόλη, λιπώδης διήθηση, χρήση ηπατοτοξικών φαρμάκων, βοτάνων, μεταβολικές νόσοι του ήπατος).

- Στη ΧΗΝ, αρχικά, υπάρχουν πολλές ηπατικές εφεδρείες. Η φυσική ιστορία της εξέλιξής της σε κίρρωση, αρχικά 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 άτομα με ηπατική ανεπάρκεια, κατ' αντιστοιχία με τα άτομα 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 άτομα 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 άτομα με χρόνια ηπατική νόσο

- Παρεμβάσεις που βελτιώνουν τις μεταβολικές διαταραχές σε άτομα με διαβήτη (απώλεια βάρους, γλυκαιμική ρύθμιση και φαρμακευτική αγωγή για την υπεργλυκαιμία ή δυσλιπιδαιμία) είναι επωφελείς για τη λιπώδη νόσο του ήπατος.

- Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε ιστολογικά επιβεβαιωμένη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, η αγωγή με πιογλιταζόνη, λιραγλουτίδη και σεμαγλουτίδη βελτιώνει την ηπατική ιστολογία, αλλά οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις στα κλινικά συμβάματα δεν είναι γνωστές. Οι αγωγές με άλλους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 και αναστολείς SGLT2 έχουν δείξει υποσχόμενα ευμενή αποτελέσματα σε προκαταρκτικές μελέτες αν και τα ευρήματα ίσως οφείλονται, τουλάχιστον εν μέρει, στην απώλεια βάρους.
- Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2 σε άτομα με ΧΗΝ είναι πολύπλοκη, διότι κάποια αντιδιαβητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε περιπτώσεις ηπατικής δυσλειτουργίας ή/και ανεπάρκειας (π.χ. η βιλνταγλιπτίνη δεν χορηγείται σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια περιλαμβανομένων των ατόμων με τρανσαμινάσες προ της έναρξης της θεραπείας υψηλότερες του 3πλάσιου των ανώτερων φυσιολογικών τιμών).
- Σπάνιες αναφορές ηπατοτοξικότητας έχουν αναφερθεί με διάφορα υπογλυκαιμικά φάρμακα σε αντίθεση με τα πολυάριθμα καθησυχαστικά στοιχεία που υπάρχουν.
- Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων πρέπει να συνυπολογίζονται.
- Στη ΧΗΝ, αρχικά, η φαρμακοκινητική των φαρμάκων δεν διαφοροποιείται από το φυσιολογικό και όλα τα αντιδιαβητικά φάρμακα μπορούν να χορηγούνται, λαμβάνοντας υπ' όψιν τους περιορισμούς χορήγησης του καθενός.
- Σε μέτριας βαρύτητας ΧΗΝ, οι γλινίδες χορηγούνται με επιφύλαξη, ενώ αντενδείκνυνται σε σοβαρή.
- Περισσότερα δεδομένα υπάρχουν για τη φαρμακοκινητική των αναστολέων DPP-4, αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 και λιγότερα για αυτή των αναστολέων SGLT2, σε άτομα με ποικίλου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Έχουν παρατηρηθεί ήπιες αλλαγές στη φαρμακοκινητική των αναστολέων DPP-4 και των αναστολέων SGLT2, πιθανώς χωρίς μεγάλη κλινική σημασία, αν και λείπει επαρκής κλινική εμπειρία. Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 εκκρίνονται από τους νεφρούς κυρίως παρά μεταβολίζονται από το ήπαρ.
- Αν και δεν υπάρχουν πειστικές συστάσεις ότι τα από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε προχωρημένη ηπατική νόσο, η ινσουλινοθεραπεία παραμένει ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική.
- Η ινσουλινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε στάδιο ηπατικής δυσλειτουργίας/ηπατικής ανεπάρκειας, αν και κλινικές μελέτες είναι σπάνιες σε ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα με ΧΗΝ. Όταν χρειάζεται εξωγενής ινσουλίνη, απαιτείται συχνότερος αυτοέλεγχος, λόγω αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών και λιγότερο αυστηροί γλυκαιμικοί στόχοι.

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

Εισαγωγή

- Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) είναι συχνότερη στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ). Στις γυναίκες ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ είναι διπλάσιος, ενώ στους άνδρες 2,4 φορές μεγαλύτερος (Δεδομένα της μελέτης Framingham)
- Η συχνότητα της ΚΑ στα άτομα με ΣΔ αναφέρεται από 10 έως 22%, δηλαδή 2 έως 4 φορές μεγαλύτερη από τον γενικό πληθυσμό.
- Στα άτομα με ΚΑ, αντιστρόφως, ο ΣΔ μαζί με την αναιμία αποτελούν τις πιο συχνές συννοσηρότητες μετά από τη χρόνια νεφρική νόσο. Στα άτομα με ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης το ποσοστό του ΣΔ ανέρχεται σε 35-45%.
- Στη διάρκεια της ζωής τους, το 50% των ατόμων με ΣΔ τύπου 2 θα εμφανίσει ΚΑ.
- Τα άτομα με ΚΑ και ΣΔ είναι συνήθως πιο ηλικιωμένοι, σε προχωρημένο στάδιο ΚΑ (ταξινόμηση κατά NYHA), με αυξημένη καρδιακή συχνότητα, ιστορικό υπέρτασης και κολπική μαρμαρυγή. Τα άτομα με ΣΔ και ΚΑ έχουν διπλάσιο κίνδυνο νοσηλείας και θανάτου από ΚΑ. Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας είναι η διάρκεια της νόσου, η χρήση ινσουλίνης, και η επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.
- Η αυξημένη επίπτωση της ΚΑ στα άτομα με ΣΔ οφείλεται στη συχνή στα άτομα αυτά στεφανιαία νόσο (ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια), υπέρταση και στη διαβητική μυοκαρδιοπάθεια (οντότητα που αμφισβητείται πλέον από πολλούς).
- Η καρδιακή ανεπάρκεια υποδιαγιγνώσκεται και υποθεραπεύεται στα άτομα με ΣΔ.
- Οι περισσότερες μεγάλες μελέτες έκβασης συσχέτισης της γλυκαιμικής ρύθμισης με τα καρδιαγγειακά νοσήματα δεν περιέλαβαν την εμφάνιση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στο πρωτογενές ή δευτερογενές τελικό τους σημείο. Τυχαίοποιημένες μελέτες ειδικά σε άτομα με ΚΑ και ΣΔ ολοκληρώθηκαν πρόσφατα (DAPA-HF, EMPEROR reduced). Τη χρονιά που πέρασε ολοκληρώθηκε και η 1η τυχαίοποιημένη μελέτη σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια

διατηρημένου κλάσματος εξώθησης με ή χωρίς διαβήτη (EMPEROR preserved).

Διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας

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

Καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να υπάρχει και με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας. Ταξινομούμε επομένως την ΚΑ ως ΚΑ με μειωμένο ΚΕ (κλάσμα εξώθησης) όταν αυτό είναι <40%, ως ΚΑ με ήττα επηρεασμένη συστολική λειτουργία με ΚΕ από 40% έως 50%, και ΚΑ με διατηρημένο ΚΕ (όταν αυτό είναι >50%). Τέλος, ορίζεται η κατηγορία με βελτιωμένο κλάσμα εξώθησης ως αρχική ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης που παρουσίασε αύξηση >10% στο κλάσμα εξώθησης με επίτευξη κλάσματος εξώθησης >40%.

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

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

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

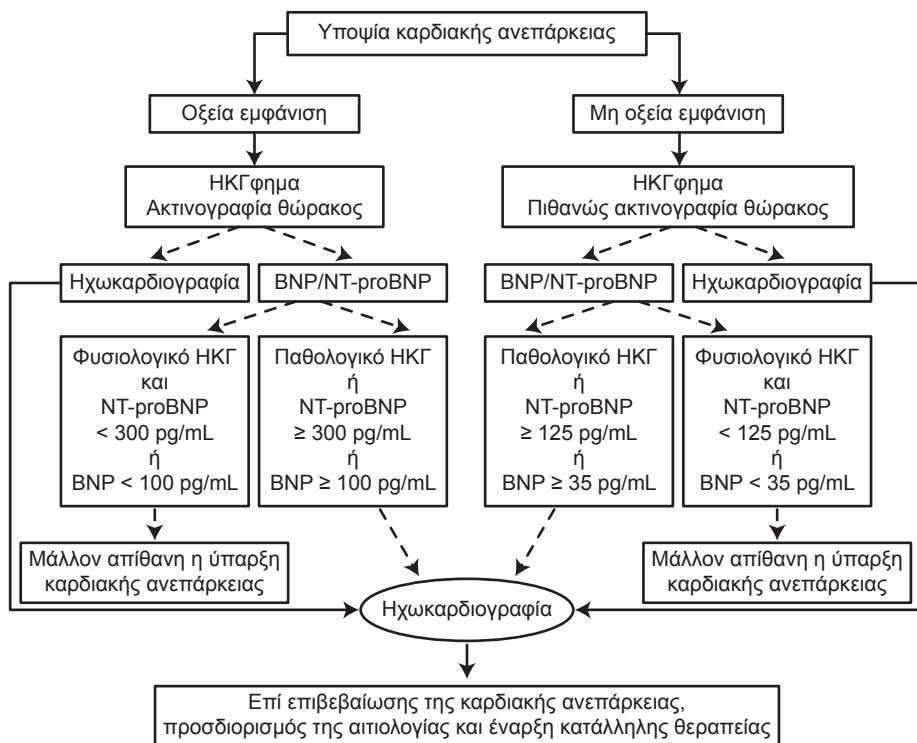
Βασικές αρχές στη θεραπεία του ΣΔ σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια

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

- Ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας λαμβάνεται υπ' όψιν στην επιλογή τόσο

Πίνακας 30.1. Συμπτώματα και σημεία της καρδιακής ανεπάρκειας

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



Διάγραμμα 30.2. Διαγνωστική προσέγγιση καρδιακής ανεπάρκειας.

του στόχου της γλυκαιμίας (συχνά ο στόχος της είναι HbA1c μεταξύ 7 έως 8%) όσο και της στρατηγικής επίτευξης του: Προσοχή στη χορήγηση ινσουλίνης όσο και ινσουλινοεκκριτικών (σουλφονουλορίες ή γλινίδες). Η συχνή συνύπαρξη και νεφρικής νόσου επιβάλλει προσοχή και στο δοσολογικό σχήμα.

1. Η μετφορμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια. Προϋποθέσεις είναι: η συστολική δυσλειτουργία να μην είναι πολύ σοβαρή (όπως εκτιμάται από το ΚΕ), η νεφρική λειτουργία να είναι επαρκής και η καρδιαγγειακή κατάσταση του ατόμου με ΣΔ σταθερή (Ελλείπουν τυχαίοποιημένες μελέτες με τη μετφορμίνη σε άτομα με ΚΑ).
 - Σε μελέτες παρατήρησης η χρήση της μετφορμίνης σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με μείωση της θνητότητας.
 - Η μετφορμίνη δεν συνιστάται όταν η eGFR <30 mL/min/1,73 m².
 - Η δόση της μετφορμίνης μειώνεται και χορηγείται με πιο στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας σε eGFR από 30 έως 60 mL/min/1,73 m².
 - Η χρήση της μετφορμίνης διακόπτεται σε άτομα με ασταθή νόσο (συχνές νοσηλείες, μεγάλες δόσεις διουρητικών ή άτομα που ο κλινικά εκτιμώμενος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι σημαντικός).
2. Στα άτομα με συμπτωματική ΚΑ δεν χρησιμοποιείται η πιο γλιταζόνη (ιδιαίτερη προσοχή σε στάδια III και IV ΝΥΗΑ). Μελέτες με γλιταζόνες έδειξαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας και νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια αλλά όχι αύξηση της θνητότητας.
3. Η δυσμενής επίδραση οφείλεται κυρίως στην κατακράτηση υγρών και ο κίνδυνος είναι δοσοεξαρτώμενος και ιδιαίτερα αυξημένος στα ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα. Οι DPP-4 αναστολείς δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες και αποτελούν μια ενδιαφέρουσα επιλογή στα άτομα με ΣΔ και με ΚΑ.
 - Η σιταγλιπτίνη στη μελέτη TECOS έδειξε ασφάλεια όσον αφορά τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ τόσο στην κύρια ανάλυση (προκαθορισμένο τελικό σημείο) όσο και σε αναλύσεις υποομάδων. Μπορεί να χορηγηθεί με τεκμηριωμένη ασφάλεια σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια.
 - Η σαξαγλιπτίνη πρέπει να αποφεύγεται ή να χορηγείται με μεγάλη προσοχή σε άτομα υψηλού κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ (άτομα με ιστορικό ΚΑ ή ιστορικό μέτριας ή σοβαρής νεφρικής νόσου), σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης SAVOR-TIMI (στα πλαίσια FDA).
 - Η αλογλιπτίνη στη μελέτη EXAMINE έδειξε μια μικρή αριθμητική (όχι στατιστικά σημαντική) αύξηση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια (δεν ήταν προκαθορισμένο τελικό σημείο) σε άτομα μετά

από οξύ στεφανιαίο επεισόδιο. Η εμπειρία σε άτομα με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια λειτουργικής κατηγορίας NYHA III, IV είναι περιορισμένη και απαιτείται προσοχή σε αυτά τα άτομα.

- Η λιναγλιπτίνη στη μελέτη CARMELINA έδειξε ασφάλεια όσον αφορά τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ. Στη μελέτη αυτή το 50% των ατόμων με ΣΔ είχαν eGFR <60 mL/min/1,73 m² και το 40% λευκωματινουρία >300 mg/g (λευκωματίνη/κρεατινίνη). Μπορεί επομένως να χορηγηθεί με τεκμηριωμένη ασφάλεια σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια ακόμα και όταν συνυπάρχει νεφρική νόσος.
 - Η μικρή κλινική μελέτη VIVID με βιλνταγλιπτίνη σε άτομα με λειτουργική κατηγορία I-III κατά NYHA έδειξε ότι η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη δεν σχετίζονταν με μεταβολή στη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας συμφορητικής ανεπάρκειας έναντι του εικονικού φαρμάκου. Η κλινική εμπειρία σε άτομα λειτουργικής κατηγορίας NYHA III, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη είναι ακόμα περιορισμένη και τα αποτελέσματα ασαφή. Η βιλνταγλιπτίνη δεν χορηγείται σε άτομα με λειτουργική κατηγορία NYHA IV.
4. Για τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 έχουμε στοιχεία ασφαλείας από τις μελέτες ELIXA (λιξισενατίδη), LEADER (λιραγλουτίδη) και EXSCEL (εξενατίδη), SUSTAIN-6 (σεμαγλουτίδη), REWIND (ντουλαγλουτίδη), όλες στα πλαίσια του FDA, στις οποίες δεν παρατηρήθηκε αυξημένη νοσηλεία για ΚΑ. Μια μετα-ανάλυση των μελετών με GLP-1 αγωνιστές με ασθενείς υψηλού ΚΑ κινδύνου ή με εγκατεστημένη ΚΑ νόσο (περιέλαβε και μόρια όπως η αλμπιγλουτίδη που δεν κυκλοφορεί) έδειξε μια μικρή στατιστικά σημαντική μείωση των νοσηλείων για ΚΑ. Δεν υπάρχει σε εξέλιξη καμιά μελέτη με στόχευση ειδικά στην ΚΑ. Σε μικρότερες μελέτες υπήρξαν ερωτηματικά για τη χρήση της λιραγλουτίδης σε άτομα με σημαντικά μειωμένο κλάσμα εξώθησης.
 5. Οι αναστολείς των SGLT2 συμμεταφορέων έχουν δείξει σημαντική μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο όσο και σε άτομα με ΣΔ και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Αν και ο αριθμός των ατόμων με εγκατεστημένη ΚΑ σε αυτές τις μελέτες ήταν μικρός η μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν σταθερό εύρημα σε όλες τις μελέτες των φαρμάκων αυτής της κατηγορίας και κατά συνέπεια οι SGLT2 αναστολείς αποτελούν φάρμακα πρώτης επιλογής για τα άτομα με ΣΔ και καρδιακή ανεπάρκεια εφόσον δεν υπάρχει σημαντική νεφρική δυσλειτουργία (στις μελέτες αυτές συμμετείχαν άτομα με eGFR >30 mL/min/1,73 m²).

- Η μελέτη EMPA-REG με την εμπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔτ2 και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ανέδειξε σημαντική μείωση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και μείωση της θνητότητας.
- Η μελέτη CANVAS με την καναγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη ΚΑ νόσο ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισής της ανέδειξε μείωση του σύνθετου καταληκτικού σημείου (έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ, καρδιαγγειακός θάνατος). Η ανάλυση των δεδομένων της CANVAS ανέδειξε σημαντική μείωση των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια.
- Η μελέτη DECLARE με τη δαπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη ΚΑ νόσο ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισής της (60% των ατόμων δεν είχε εγκατεστημένη ΚΑ νόσο) δεν ανέδειξε μείωση του 1ου σύνθετου καταληκτικού σημείου (έμφραγμα του μυοκαρδίου, ΑΕΕ, καρδιαγγειακός θάνατος) αλλά ανέδειξε μείωση του προκαθορισμένου 2ου σύνθετου καταληκτικού σημείου (ΚΑ θάνατος ή μείωση της νοσηλείας για ΚΑ). Το αποτέλεσμα αυτό καθοδηγήθηκε από τη σημαντική μείωση των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο στα άτομα με εγκατεστημένη ΚΑ νόσο όσο και σε αυτά με παράγοντες κινδύνου. Μια εκ των υστέρων ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης DECLARE έδειξε πως η δαπαγλιφλοζίνη μείωσε σημαντικά τις νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο στα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης όσο και στα άτομα με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Ωστόσο, μείωση της ολικής και καρδιαγγειακής θνητότητας παρατηρήθηκε μόνο στα άτομα με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης (<45%).
- Η μελέτη DAPA-HF με την δαπαγλιφλοζίνη που ανακοινώθηκε το 2019 περιλάμβανε ασθενείς με ΚΑ με χαμηλό κλάσμα εξώθησης (<40%) εκ των οποίων δεν ήταν όλα άτομα με διαβήτη (το 41,8% είχε ΣΔ). Η μελέτη επέτυχε να αναδείξει θετικό το πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο που περιελάμβανε την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τον καρδιαγγειακό θάνατο. Αποτελεί το πρώτο φάρμακο της κατηγορίας που πήρε έγκριση από τον EMA στις αρχές Νοεμβρίου του 2020 για τη χορήγηση στην συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλό κλάσμα εξώθησης ανεξάρτητα της ύπαρξης διαβήτη. Τα άτομα σε αυτή τη μελέτη είχαν eGFR >30 mL/min/1,73 m².
- Η μελέτη EMPEROR reduced που ανακοινώθηκε το 2020, με την εμπαγλιφλοζίνη περιελάμβανε επίσης ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης εκ των οποίων οι μισοί περίπου ήταν διαβητικοί. Και αυτή η μελέτη επέτυχε να αναδείξει θετικό το πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό ση-

μείο που περιελάμβανε την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τον καρδιαγγειακό θάνατο.

- Πρόσφατα, η μελέτη EMPEROR preserved, σε άτομα με ΚΕ>40% επέτυχε να αναδείξει επίσης θετικό το πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο που περιελάμβανε την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τον καρδιαγγειακό θάνατο (καθοδηγήθηκε αποκλειστικά από τη μείωση των νοσηλείων για ΚΑ και στις υποαναλύσεις αφορά όσους είχαν <60% ΚΕ). Τα αποτελέσματα αυτά είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά δεδομένου ότι μέχρι πρόσφατα δεν υπήρχε αποτελεσματική αγωγή για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Ωστόσο, προς το παρόν η εμπαγλιφλοζίνη δεν έχει αποκτήσει επίσημη ένδειξη για τη χορήγηση σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια διατηρημένου κλάσματος εξώθησης.
- Η δαπαγλιφλοζίνη, η καναγλιφλοζίνη και η εμπαγλιφλοζίνη μπορούν να χορηγηθούν στα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Αναμένονται αποτελέσματα μελετών σε άτομα με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.
- Τα φάρμακα αυτά δεν έχουν σημαντική αντιυπεργλυκαιμική δράση σε $eGFR < 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Όταν χορηγούνται για την καρδιακή ανεπάρκεια ή για την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας θα πρέπει να γνωρίζουμε την έλλειψη δράσης στο εύρος $eGFR 30-45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και τη μειωμένη δράση στο εύρος $45-60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ προκειμένου να πλαισιώσουμε τη θεραπεία και με άλλους παράγοντες και να επιτευχθούν οι γλυκαιμικοί στόχοι.

Σύμφωνα πάντως με τη νέα ένδειξη της δαπαγλιφλοζίνης ως φαρμάκου για τη συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης ανεξάρτητα της ύπαρξης ΣΔ, το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί με αυτήν την ένδειξη σε άτομα με $eGFR > 25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, ενώ σύμφωνα με τις νέες ενδείξεις της εμπαγλιφλοζίνης ως φαρμάκου για τη συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί με αυτήν την ένδειξη σε άτομα με $eGFR > 20 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

Αλγόριθμος Θεραπείας

1. Στόχος 7-8% (Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος σε άτομα με ΣΔ και ΚΑ φαίνεται να συνδέεται με αύξηση των νοσηλείων λόγω επιδείνωσης ΚΑ, ειδικά όταν αυτός επιτυγχάνεται με ινσουλίνη ή/και ινσουλινοεκκριτικά). Αυστηρότεροι στόχοι τίθενται μόνο αν μπορούν να επιτευχθούν με ασφάλεια.
2. Σε άτομα με $eGFR > 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$: μετφορμίνη σε πλήρη δόση ή/και γλιφλοζίνη: Η εμπαγλιφλοζίνη έχει ισχυρή τεκμηρίωση / απόλυτη ένδειξη

σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Η δαπαγλιφλοζίνη και η εμπαγλιφλοζίνη έχουν ένδειξη σε άτομα με ή χωρίς ΣΔ και καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλό κλάσμα εξώθησης (<40%), και eGFR >20 mL/min/1,73 m² (εμπαγλιφλοζίνη) και eGFR >25 mL/min/1,73 m² (νταπαγλιφλοζίνη). Η εμπαγλιφλοζίνη μειώνει τη νοσηλεία για ΚΑ και σε άτομα με ΚΑ και ΚΕ >40%. Σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² αυτά τα φάρμακα χορηγούνται με γνώση της πολύ μικρής αντιυπεργλυκαιμικής τους δράσης και επομένως της ανάγκης και επιπλέον θεραπευτικής παρέμβασης προκειμένου να επιτευχθεί ο στόχος όπως έχει ήδη αναφερθεί.

3. Επί αντένδειξης ή δυσανεξίας στους SGLT2 αναστολείς: DPP-4 αναστολέας (βλέπε αναλυτικά ανωτέρω για κάθε DPP-4 αναστολέα τους περιορισμούς). Ως επόμενο φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί DPP-4 αναστολέας από αυτούς που έχουν ισχυρά στοιχεία τεκμηριωμένης ασφάλειας.
4. Η χορήγηση GLP-1 αγωνιστή με τεκμηριωμένη ωφέλεια στα καρδιαγγειακά επεισόδια είναι μια καλή επιλογή ειδικά αν η καρδιακή ανεπάρκεια είναι ισχαιμικής αιτιολογίας. Δεν φαίνεται από την ανάλυση των μεγάλων μελετών αυξημένος κίνδυνος νοσηλείας για ΚΑ με αυτά τα φάρμακα. Παρόλα αυτά σε ΚΑ με ιδιαίτερα μειωμένο κλάσμα εξώθησης χορηγούνται με προσοχή και με προσοχή στον καλό έλεγχο των σφύξεων (π.χ. τιτλοποίηση του β-αποκλειστή που λαμβάνουν).
5. Σε άτομα με eGFR 30-60 mL/min/1,73 m² μπορεί να χορηγηθεί μετορμίνη σε μειωμένη δόση (ιδιαίτερη προσοχή στη δόση και στην παρακολούθηση σε άτομα με eGFR <45 mL/min/1,73 m²). Αν χορηγείται γλιφλοζίνη, η εμπαγλιφλοζίνη χορηγείται σε μειωμένη δόση (10 mg × 1), η καναγλιφλοζίνη σε μειωμένη δόση (100 mg × 1) και η δαπαγλιφλοζίνη στη δόση των 10 mg × 1. Σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² και έως 30 mL/min/1,73 m² χορηγούνται ως φάρμακα για την ΚΑ και όχι ως αποτελεσματικά αντιδιαβητικά. Επί αντένδειξης για τη χορήγηση SGLT2 αναστολέων ή όταν eGFR <45 mL/min/1,73 m²: DPP-4 αναστολέας σε προσαρμοσμένη δόση (βλέπε παρακάτω) ως αποτελεσματικό αντιδιαβητικό.

Οι ενέσιμοι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 αποτελούν μια επιλογή με eGFR >15 mL/min/1,73 m² και με τους περιορισμούς που αναφέρθηκαν.

6. Σε άτομα με eGFR <30 mL/min/1,73 m² δεν χορηγείται η μετορμίνη. Οι SGLT2 αναστολείς χορηγούνται με προσοχή σε αυτό το στάδιο της νεφρικής νόσου (βλ. παραγρ. 1). Η επιλογή για αυτά τα άτομα είναι η χορήγηση DPP-4 αναστολέων σε προσαρμοσμένη δόση (στη χώρα μας κυκλοφορούν: λιναγλιπτίνη 5 mg × 1 ή βιλνταγλιπτίνη 50 mg × 1 ή αλογλιπτίνη 6,25 mg × 1), η χορήγηση GLP-1 αγωνιστών, η χορήγηση μικρών δόσεων ινσουλίνης, ή η χορήγηση μικρών και προσεκτικά αυξανόμενων δόσεων γλικλαζιδης.

31. Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και Σακχαρώδης Διαβήτης

Γενικά

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

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

Αντιδιαβητική αγωγή σε άτομα με συνύπαρξη ΧΑΠ και ΣΔτ2

- Η θεραπευτική αντιμετώπιση ατόμων με ΣΔ και ΧΑΠ, είναι πολυπαραγοντική και αφορά εκτός από τον ΣΔ και τη ΧΑΠ όλες τις αναφερόμενες συννοσηρότητες, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των αντίστοιχων επιστημονικών εταιρειών.
- Η μη φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει δίαιτα και άσκηση, αποφυγή ή διακοπή του καπνίσματος και προληπτικός εμβολιασμός αντιγριπτικός και αντιπνευμονιοκοκκικός
- Μετφορμίνη: Παραμένει φάρμακο πρώτης γραμμής. Προσοχή σε περιπτώσεις σοβαρών παροξύνσεων ΧΑΠ ή περιπτώσεων αναπνευστικής ανεπάρκειας καθώς και σε καταστάσεις με eGFR <30 mL/min/1,73 m²
- Πιογλιταζόνη: Προσοχή σε περιπτώσεις ΚΑ, λόγω μεγάλης συνύπαρξης
- Σουλφονουλουρίες: Δεν αντενδείκνυνται αλλά και δεν συνιστώνται, λόγω κινδύνου υπογλυκαιμιών και ενδεχόμενου αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου
- Αναστολείς SGLT2: Έχουν προτεραιότητα όταν συνυπάρχει ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή ΚΑ
- Ινκρετινοπαράγωγα: Οι αναστολείς DPP-4 και οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 θεωρούνται χρήσιμα φάρμακα
- Σε ό,τι αφορά την αντιμετώπιση της ΧΑΠ ακολουθούμε τις πρόσφατες οδηγίες (GOLD 2018) με τις ακόλουθες επισημάνσεις. Η φαρμακευτική αγωγή συνίσταται βασικά στη χορήγηση βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων όπως: LAMA (αναστολείς M3 μουσκαρινικών υποδοχέων) και LABA (β 2 διεγέρτες) και τα ICS (εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή). Όσο αφορά τους β 2 διεγέρτες με προσοχή στη δοσολογία, μετριάζεται σαφώς ο κίνδυνος αρρυθμιών. Μαζί

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

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

32. Πρωτόκολλο παρακολούθησης ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη

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

Παρακολούθηση ατόμων με ΣΔ

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

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

Ιστορικό ατόμου με ΣΔ

Ατομικό ιστορικό

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

- σθητικοκινητική (συμπεριλαμβανομένων των βλαβών των κάτω άκρων) και αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Νεφροπάθεια/ΧΝΝ (σταδιοποίηση βάσει της σπειραματικής διήθησης, e-GFR και της ύπαρξης λευκωματινουρίας)
 - **Μακροαγγειακές:** Ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου)
 - Έλεγχος παρουσίας **παραγόντων καρδιαγγειακού (ΚΑ)** κινδύνου (χρήση καπνού, αρτηριακής υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας). Εκτίμηση του **10-ετούς κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (ΚΑΝ)** και κατηγοριοποίηση ως μέτριου, υψηλού και πολύ υψηλού λαμβάνοντας υπόψη την καλή ρύθμιση του διαβήτη, την βραχεία ή μακρά διάρκεια της νόσου, την ύπαρξη τυχόν αθηροσκληρωτικής νόσου, την βλάβη οργάνων στόχων, ΧΝΝ, λευκωματινουρίας/πρωτεϊνουρίας ή μικροαγγειακών επιπλοκών. Εκτίμηση της παρουσίας παραγόντων που τροποποιούν τον ΚΑ κίνδυνο, εφόσον αυτό κρίνεται απαραίτητο σε περίπτωση οριακού ΚΑ κινδύνου (φορτίο ασβεστίου στεφανιαίων αρτηριών -CAC score- ή ανίχνευση πλάκων στο Triplex καρωτιδών κ.ά.), με στόχο την λήψη αποφάσεων για την θεραπευτική αντιμετώπιση των παραγόντων ΚΑ κινδύνου.
 - Καρδιακή ανεπάρκεια (κλινική εξέταση ή/και παθολογικό Triplex καρδιάς)
 - Υπέρταση
 - Δυσλιπιδαιμία
 - Παχυσαρκία και μεταβολές του σωματικού βάρους διαχρονικά
 - Συνυπάρχοντα νοσήματα (αποφρακτική υπνική νόσος, μη αλκοολική λιπώδης νόσος, οστεοπόρωση, περιοδοντική νόσος, νεοπλασμάτα, αιμοσφαιρινοπάθειες ή αναιμίες)
 - **Ψυχοκοινωνικά προβλήματα** (κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή, διαταραχές πρόσληψης τροφής, εκτίμηση γνωστικής δυσλειτουργίας σε άτομα >65 ετών)
 - **Κοινωνικό ιστορικό, συνήθειες, τρόπος ζωής**
 - Διατροφικές συνήθειες και ακολουθούμενο διαιτολόγιο, κατάσταση θρέψης
 - Σωματική άσκηση
 - Συνήθειες και διαταραχές ύπνου (μικρή ή μακρά διάρκεια ύπνου συσχετίζεται με απορρύθμιση του σακχάρου και ΚΑΝ)
 - Κάπνισμα: αριθμός τσιγάρων ημερησίως, χρόνος έναρξης και χρόνος τυχόν διακοπής, e-cigarettes
 - Κατανάλωση οινοπνεύματος και ημερήσιο ποσό
 - Χρήση τοξικών ουσιών
 - Προθυμία για τροποποίηση διατροφικής συμπεριφοράς και τρόπου ζωής
 - Ανίχνευση τυχόν υπαρχόντων πόρων κοινωνικής υποστήριξης

- Επίπεδο εκπαίδευσης του ατόμου με ΣΔ και χρήση τεχνολογίας
- Αποτελέσματα αυτομέτρησης της γλυκόζης και χρήση των δεδομένων (μετρητή/συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης) από το άτομο με ΣΔ, εξοικείωση με υπολογισμό ισοδύναμων υδατανθράκων ή/και με χρήση αντλίας ινσουλίνης σε άτομα με ΣΔτ1, χρήση διαδικτύου και εφαρμογών υγείας, εκπαίδευσης σε απευθείας σύνδεση κ.ά.
- Συμμόρφωση του ατόμου με ΣΔ στη λήψη φαρμάκων, δυσανεξίες/παρανέργειες φαρμάκων, χρήση θεραπευτικών μεθόδων εναλλακτικής ιατρικής
- Υπογλυκαιμικά επεισόδια: ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία και συχνότητα/αίτια σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων, νοσηλείες
- Επεισόδια κετοξέωσης: συχνότητα, σοβαρότητα/αίτια, νοσηλείες
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Εμβολιασμοί
- Τελευταία επίσκεψη σε οδοντίατρο, τελευταία βυθοσκοπήση με χρήση μυδριατικού, επίσκεψη σε ειδικό.

Οικογενειακό ιστορικό

- Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη ή αθηροσκληρωτικής νόσου, αυτοάνοσης διαταραχής, καρκίνου, παχυσαρκίας, ή δυσλιπιδαιμίας σε συγγενείς 1ου βαθμού

Γυναικολογικό Ιστορικό

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

Φυσική Εξέταση

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

Ειδικότερη σημασία δίδεται στα εξής:

- Μέτρηση ύψους, σωματικού βάρους και περιμέτρου μέσης, υπολογισμός του ΔΜΣ, εξέταση της ανάπτυξης και εμφάνιση ήβης στα παιδιά και εφήβους.
- Μέτρηση σφύξεων και αρτηριακής πίεσης (συστολική και διαστολική, σε καθιστή και σε όρθια θέση καθώς και συγκριτικά στα δύο άνω άκρα).
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση **διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας**: έλεγχος για παραμορφώσεις δακτύλων, πέλματος και αρχιτεκτονικής άκρου ποδός, λήψη επιγονάτειων και αχίλλειων αντανακλαστικών.
- **Επιπολής αισθητικότητα**: εξέταση της αφής-πίεσης με χρήση του μονοϊνιδίου 5.07 Semmes-Weinstein (εφαρμογή κάθετα στο δέρμα δύναμης 10-g), της αίσθησης άλγους με χρήση οξέος άκρου καρφίτσας και της αντίληψης θερμού/ψυχρού.
- **En τω βάθει αισθητικότητα**: αντίληψη δονήσεων με χρήση διαπασών συχνότητας 128-Hz δονήσεων /1´ και/ή με βιοθεσιόμετρο.
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση **περιφερικής αρτηριακής νόσου**: σφύξεις περιφερικών αρτηριών, υπολογισμός σφυροβραχιόνιου δείκτη στην περίπτωση μειωμένων σφύξεων ή ύπαρξης συμπτωμάτων, έλεγχος χρώματος και θερμοκρασίας δέρματος, κατανομής τριχών και κατάστασης ονύχων. Έλεγχος για ύπαρξη οιδήματος, ευαισθησίας, πόνου, ελκών, γάγγραινας, λοίμωξης, φυσαλλίδων, εκδορών, σχάσεων δέρματος, τύλων, υπερκερατώσεων. Ειδικά σε άτομα με απώλεια αισθητικότητας, ιστορικό ελκών ή ακρωτηριασμών ο έλεγχος αυτός πρέπει να γίνεται σε κάθε επίσκεψη.
- Έλεγχος ύπαρξης **νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος** με ανίχνευση των παρακάτω συμπτωμάτων: γευστική εφίδρωση ή διαταραχές εφίδρωσης, επίμονη ταχυκαρδία κατά την ανάπαυση, ορθοστατική υπόταση, ζάλη ή λιποθυμία, ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία, συχνουρία, νυκτουρία, επιτακτική ούρηση, ακράτεια ούρων ή κοπράνων, γαστροπάρεση με ναυτία, έμετο, αίσθημα κορεσμού κατά την κατανάλωση μικρής ποσότητας τροφής ή μετεωρισμός, διάρροιες ή δυσκοιλιότητα, στυτική δυσλειτουργία ή/και παλίνδρομη εκσπερμάτιση στους άνδρες, δυσπαρευνία ή/και μειωμένη σεξουαλική επιθυμία στις γυναίκες. Η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με συχνές ουρολοιμώξεις, πυελονεφρίτιδα, ακράτεια ή ψηλαφητή ουροδόχο κύστη.
- Ψηλάφηση θυρεοειδούς αδένος
- Εξέταση δέρματος: Για την παρουσία μελανίζουσας ακάνθωσης, λιποδυστροφίας και ερεθισμού στα σημεία των ενέσεων.
Ο έλεγχος των σωματομετρικών χαρακτηριστικών, της αρτηριακής πίεσης και του δέρματος πρέπει να γίνονται σε κάθε επίσκεψη παρακολούθησης.

Εργαστηριακός έλεγχος

- Σε κάθε επίσκεψη στο ιατρείο μέτρηση γλυκόζης νηστείας ή 2 ώρες μετά το γεύμα ή τυχαίας γλυκόζης, ανάλογα με την ώρα της επίσκεψης
- Κάθε 3-6 μήνες μέτρηση HbA1c% (έλεγχος τυχόν ύπαρξης καταστάσεων που αυξάνουν ή μειώνουν τον ρυθμό ερυθροποίησης ή/και αυξάνουν τον χρόνο ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα την ύπαρξη ψευδώς μειωμένης ή ψευδώς αυξημένης τιμής HbA1c αντιστοίχως)
- Κατ' έτος (εφόσον το αποτέλεσμα τους παραμένει φυσιολογικό):
 - Γενική αίματος, ΤΚΕ
 - Λιπίδια νηστείας: ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη
 - Ουρία, κρεατινίνη, νάτριο και κάλιο (ιδίως σε άτομα που λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης αναστολείς της αγγειοτασίνης II, ή διουρητικά)
 - Υπολογισμός του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) κατά CKD-EPI για σταδιοποίηση ΧΝΝ εφόσον υφίσταται
 - Τρανσαμινάσες (AST, ALT), αλκαλική φωσφατάση, γGT, CPK
 - Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH) σύντομα μετά τη διάγνωση του ΣΔτ1 και περιοδικά στη συνέχεια, σε όλα τα άτομα με διαβήτη άνω των 50 ετών καθώς και σε υπερχοληστερολαιμία. Έλεγχος αντισωμάτων για κοιλιοκάκη όταν υπάρχουν γαστρεντερικά συμπτώματα, σημεία ή εργαστηριακές εξετάσεις ύποπτες για κοιλιοκάκη στα άτομα με ΣΔτ1 (οστεοπόρωση, ανεπάρκειες βιταμινών, σιδηροπενική αναιμία).
 - Γενική ούρων (εάν διαπιστωθεί λευκωματουρία έλεγχος για την προέλευσή της)
 - Έλεγχος για ανίχνευση λευκωματίνης στα ούρα με υπολογισμό του λόγου λευκωματίνης/κρεατινίνη (mg/g) σε τυχαίο δείγμα ούρων
 - Προσδιορισμός βιταμίνης B12 σε άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν μετοφορμίνη και σε άτομα με ΣΔτ1 και περιφερική νευροπάθεια ή ανεξήγητη αναιμία
 - Προσδιορισμός ολικής 25 υδροξυ βιταμίνης D [ολικής 25(OH)D], ασβεστίου και PTH ορού, στην περίπτωση πιθανής ανεπάρκειας βιταμίνης D, όπως οστεοπόρωσης ιδίως στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή σε ΧΝΝ (στην τελευταία απαιτείται ο προσδιορισμός και των τριών εξετάσεων).
 - Ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας
 - Όλοι οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ή προδιαβήτη και αυξημένα ηπατικά ένζυμα (ALT) ή παρουσία λιπώδους ήπατος στο υπερηχογράφημα άνω κοιλίας θα πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας και ηπατικής ίνωσης.

Οφθαλμολογική εξέταση

Βυθοσκόπηση κατόπιν μυδρίασης:

- Στα άτομα με ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση
- Στα άτομα με ΣΔτ1 ηλικίας άνω των 10 ετών, πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση
- Εάν η βυθοσκόπηση είναι χωρίς ευρήματα σε μία ή περισσότερες επαναληπτικές ετήσιες εξετάσεις και ο ασθενής έχει καλή γλυκαιμική ρύθμιση, τότε ο περαιτέρω έλεγχος μπορεί να γίνεται ανά 1-2 έτη. Στην περίπτωση ύπαρξης ευρημάτων διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, ή εφόσον υπάρχει εξέλιξη της ΔΑ, ή απειλείται η όραση, ο έλεγχος πρέπει να είναι πολύ συχνότερος, ενώ την ευθύνη της παρακολούθησης και θεραπειάς αναλαμβάνει ο οφθαλμιάτρος
- Σε γυναίκες με προϋπάρχοντα ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη, η οφθαλμολογική εξέταση πρέπει να προηγείται της εγκυμοσύνης ή να διενεργείται εντός του 1ου τριμήνου της κύησης και να επαναλαμβάνεται ανά 3μηνο και για 1 χρόνο μετά τον τοκετό

Συστάσεις για εμβολιασμούς σε άτομα με ΣΔ

- Ετήσιος *αντιγριπτικός εμβολιασμός* σε όλα τα άτομα με ΣΔ ηλικίας άνω των 6 μηνών
- Εμβολιασμός για την προστασία από *πνευμονιόκοκκο*:
 - Χορήγηση του 13δύναμου συνεζευγμένου εμβολίου (PCV13) συνιστάται σε παιδιά ηλικίας 2-59 μηνών σε 1-3 δόσεις ανάλογα με την ηλικία έναρξης του εμβολιασμού.
 - Σε παιδιά με διαβήτη ηλικίας 2-18 ετών συνιστάται να λάβουν επιπλέον μία δόση του 23δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου (PPSV23) κατά προτίμηση 2 μήνες τουλάχιστον μετά τη λήψη του PCV13. Μια αναμνηστική δόση PPSV23 συνιστάται να γίνεται 5 χρόνια μετά την 1η δόση.
 - Στους ενήλικους με διαβήτη ηλικίας 19-64 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί στο παρελθόν, χορήγηση αρχικά του 13δύναμου συνεζευγμένου εμβολίου (PCV13) και στη συνέχεια του PPSV23 μετά από τουλάχιστον 1 χρόνο.
 - Σε όλα τα άτομα με ΣΔ ηλικίας ≥ 65 ετών, ανεξαρτήτως προηγηθέντος ιστορικού εμβολιασμού απαιτείται επιπρόσθετος εμβολιασμός για τον πνευμονιόκοκκο με PPSV23, τουλάχιστον 1 χρόνο μετά το PCV13 και τουλάχιστον 5 χρόνια μετά από οποιαδήποτε χορηγηθείσα δόση PPSV23 σε ηλικία < 65 ετών. Συστήνεται να προηγείται το PCV13.
 - Σε άτομα ηλικίας > 65 ετών, που έχει προηγηθεί το PPSV23, ακολουθεί

το PCV13 μετά από διάστημα τουλάχιστον 1 χρόνου (ΚΕΕΛΠΝΟ, Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων 2022, Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και εφήβων 2020 και CDC ACIP 2021).

- Εμβολιασμός για την προστασία από την *ηπατίτιδα Β* (χορηγούμενος σε 3 δόσεις)
 - Σε άτομα ηλικίας 18 έως 59 ετών
 - Σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί ή δεν έχουν ανταποκριθεί σε προηγούμενο εμβολιασμό (χαμηλός τίτλος αντισωμάτων anti-HBs)
 - Εμβολιασμός για τέτανο - διφθερίτιδα - κοκκύτη, ιλαρά-παρωτίτιδα-ερυθρά, ιό ανθρωπίνων θηλωμάτων και για έρπητα ζωστήρα είναι επίσης σημαντικά για τους ενήλικους με ΣΔ, όσο και για τον γενικό πληθυσμό
- Εμβολιασμός για προστασία από την *COVID-19*
 - Τα εμβόλια για την COVID-19 συνιστώνται για όλους τους ενήλικους και παιδιά >5 ετών, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων με διαβήτη (FDA, Αύγουστος 2021)

Στα είδη των κυκλοφορούντων εμβολίων συμπεριλαμβάνονται τα mRNA εμβόλια της Pfizer-BioNTech και Moderna και το ανασυνδυασμένο εμβόλιο του αδρανοποιημένου αδενοϊού ορότυπου 26 (Ad26) της Johnson & Johnson-Janssen. Το εμβόλιο της Pfizer-BioNTech συνιστάται σε άτομα ηλικίας >5 ετών για πρόληψη της συμπτωματικής COVID-19 (grade 1). Χορηγείται σε 2 δόσεις με διαφορά 21 ημερών. Το εμβόλιο της Moderna συνιστάται σε άτομα ηλικίας >18 ετών (grade 1) για πρόληψη της συμπτωματικής COVID-19. Χορηγείται σε 2 δόσεις με διαφορά 28 ημερών. Το εμβόλιο της Janssen συνιστάται σε άτομα ηλικίας >18 ετών (grade 2) με χορήγηση 1 μόνο δόσης. Χορήγηση αναμνηστικών δόσεων τουλάχιστον 5 μήνες μετά την συμπλήρωση του πρωτογενούς εμβολιασμού με το εμβόλιο της Pfizer-BioNTech συνιστάται για άτομα ηλικίας >5 ετών και για άτομα με υποκείμενα νοσήματα όπως ο διαβήτης. Στην περίπτωση πρωτογενούς εμβολιασμού με το εμβόλιο Moderna, ο επαναληπτικός εμβολιασμός συνιστάται τουλάχιστον 5 μήνες μετά για άτομα ηλικίας >18 ετών, ενώ όταν ο αρχικός εμβολιασμός έχει γίνει με Janssen συνιστάται χορήγηση αναμνηστικής δόσης στις ηλικίες >18 ετών, τουλάχιστον 2 μήνες μετά τον αρχικό εμβολιασμό και κατά προτίμηση με mRNA εμβόλια (CDC 2022). Για τα ανωτέρω άτομα ο εμβολιασμός για την COVID-19 θα συμπεριληφθεί στο ετήσιο τακτικό πρόγραμμα των εμβολιασμών τους. Οι οδηγίες για τα εμβόλια για την COVID-19 μεταβάλλονται ανάλογα με τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα.

Ολιστική αντιμετώπιση και σχεδιασμός θεραπευτικής παρέμβασης σε άτομα με ΣΔ

- Προσδιορισμός θεραπευτικών στόχων HbA1c, τιμών γλυκόζης αίματος (νηστείας και μεταγευματικών) και συχνότητας αυτομετρήσεων γλυκόζης
- Σε περίπτωση υπέρτασης καθορισμός θεραπευτικού στόχου αρτηριακής πίεσης
- Σε περίπτωση δυσλιπιδαιμίας καθορισμός θεραπευτικού στόχου με βάση τον καρδιαγγειακό κίνδυνο
- Εκπαίδευση του ατόμου με ΣΔ τόσο στη διατροφή, όσο και στην αυτοδιαχείριση του ΣΔ
- Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου και σταδιοποίηση ΧΝΝ
- Διαχείριση τρόπου ζωής και συνηθειών
- Φαρμακευτική αγωγή
- Παραπομπές σε ειδικούς, ανάλογα με την περίπτωση
- Εκπαίδευση στη χρήση μετρητών γλυκόζης, τεχνικής ενέσιμων θεραπειών ή αντλιών ινσουλίνης, όπου απαιτείται
- Η ψηφιακή επικοινωνία και οι παρεμβάσεις αυτοδιαχείρισης του διαβήτη μπορούν να αποβούν αποτελεσματικές μέθοδοι εκπαίδευσης στην αυτοδιαχείριση και υποστήριξη του διαβήτη
- Διαδικτυακές επισκέψεις στις εγκύους με σακχαρώδη διαβήτη κύησης βελτιώνουν τις εκβάσεις σε σύγκριση με τις ατομικές επισκέψεις ρουτίνας
- Η ψυχοκοινωνική φροντίδα θα πρέπει να ενσωματωθεί με μια ασθενοκεντρική προσέγγιση συνεργασίας και να παρέχεται σε όλα τα άτομα με διαβήτη με στόχους την βελτίωση των εκβάσεων της υγείας και της σχετιζόμενης με αυτήν ποιότητας ζωής.

33. Εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του Σακχαρώδους Διαβήτη

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

Η εξατομίκευση της θεραπείας και η συμμετοχή του ατόμου με ΣΔ στη λήψη απόφασης της θεραπευτικής αγωγής του, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για τον Διαβήτη όλων των επιστημονικών εταιρειών, προϋποθέτουν εκπαιδευμένους θεραπευτές και ασθενείς ικανούς να επικοινωνούν και να καταλήγουν σε κοινές θεραπευτικές συμφωνίες.

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

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

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

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

Πώς μπορεί να επιτευχθεί ο παραπάνω στόχος;

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

- Να ενδυναμώσει τα άτομα με ΣΔ (patient empowerment)
- Να διερευνήσουμε και να χειρισθούμε τα πιστεύω τους, σχετικά με την υγεία (health beliefs)
- Να καθορίσει και να οργανώσει ευκολόχρηστα προγράμματα που αναφέρονται και αφορούν την καθημερινή ζωή των ατόμων με ΣΔ
- Να μπορεί να εστιάσει τόσο στη βιοϊατρική όσο και την ψυχοκοινωνική διάσταση του ατόμου με ΣΔ

- Να αναπτύξει εκπαιδευτικές ικανότητες, ώστε να διδάξει τεχνικές και μεθόδους, που θα βοηθήσουν τα άτομα με ΣΔ να τροποποιήσουν κάποιες από τις συνήθειές τους.

Μεθοδολογία Εκπαίδευσης

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Η επιτυχία βοηθά τα άτομα με ΣΔ να προσδιορίσουν τις δικές τους δυνατότητες, ώστε να πετύχουν σταδιακά πιο δύσκολους και σύνθετους στόχους.

Αυτονόητο είναι ότι θα πρέπει να καλυφθούν συγκεκριμένα κεφάλαια απαραίτητα προκειμένου το άτομο με ΣΔ, να μπορέσει να διαχειρισθεί τον ΣΔ του.

- Επιλογές θεραπείας ανάλογα με την παθοφυσιολογία του ΣΔ

- Διατροφή
- Σωματική άσκηση
- Αυτοέλεγχος γλυκόζης και διαχείριση των αποτελεσμάτων
- Πρόληψη, έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση επιπλοκών
- Προσαρμογή και επιτυχής κοινωνική αντιμετώπιση του ΣΔ
- Εκπαίδευση στην επίλυση προβλημάτων του ΣΔ στην καθημερινότητα.

Τα παραπάνω εκπαιδευτικά θέματα προσαρμόζονται ως προς το περιεχόμενο και τον χρόνο εκπαίδευσης, ανάλογα με τις ανάγκες και τις δυνατότητες που έχει το κάθε άτομο με ΣΔ. Είναι αναγκαίο να εστιάζεται η εκπαίδευση στο τρέχον μείζον (για το άτομο με ΣΔ) πρόβλημα π.χ. στην αντιμετώπιση νευροπαθητικού έλκους και στη συνέχεια να ασχολούνται με άλλα θέματα που θα πρέπει να χειρίζεται.

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

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

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

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

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

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

Όσον αφορά στα άτομα με ΣΔτ1 οι βασικοί στόχοι της εκπαίδευσης είναι:

- Η τεχνική ένεσης ινσουλίνης και σε δεύτερη φάση η ικανότητα τροποποίησης των δόσεων της ινσουλίνης σε καθημερινή βάση, αλλά και σε οξείες καταστάσεις ή στην άσκηση

- Ο προσδιορισμός των υδατανθράκων στα γεύματα και σε δεύτερη φάση
- Ο υπολογισμός των μονάδων ταχείας ινσουλίνης ανάλογα με τους υδατάνθρακες του γεύματος και για τη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας
- Η πρόληψη και η αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Η επιλογή της θεραπείας για τον ΣΔτ2 (εκεί όπου και υπάρχουν περισσό-

τερες επιλογές) λαμβάνεται έχοντας το άτομο με ΣΔ και όχι τις εργαστηριακές του μεταβλητές στο κέντρο λήψης αποφάσεων.

Τα κύρια χαρακτηριστικά του, οι επιλογές του ως προς τον τρόπο που θέλει να ζήσει, η πολυπλοκότητα του θεραπευτικού σχήματος και η δυνατότητα που έχει το συγκεκριμένο άτομο με ΣΔ, να το ακολουθήσει, αποτελούν μερικά από τα στοιχεία που πρέπει να λάβει υπ' όψιν του ο θεραπευτής.

Τα νεότερα θεραπευτικά σχήματα είτε με τις ενέσιμες θεραπείες είτε με ενέσιμες θεραπείες και δισκία, παρέχουν ευελιξία. Όμως τόσο οι θεραπευτές, όσο και τα άτομα με ΣΔ, μέσω της επικοινωνίας που προϋποθέτει η θεραπευτική εκπαίδευση πρέπει να αντιληφθούν έγκαιρα και να τροποποιήσουν την αγωγή με στόχο τη ρύθμισή τους.

Η ραγδαία εξέλιξη της τεχνολογίας μας φέρνει αντιμέτωπους με νέες προκλήσεις, που δεν μπορούμε πάντα να διαχειριστούμε με τα όπλα που διαθέτουμε.

Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής σακχάρου μέσα στο 24ωρο έχουν πλέον διαδοθεί, είναι προσιτά και αποζημιώνονται για άτομα με ΣΔ1.

Το άτομο με ΣΔ έχει την ίδια πρόσβαση στην πληροφορία που αφορά την 24ωρη διακύμανση του σακχάρου του με αυτήν που έχει ο γιατρός.

Μπορεί να ισχυριστεί κανείς ότι σε πολλές περιπτώσεις τα άτομα με ΣΔ, λόγω εξοικείωσης με τη σύγχρονη τεχνολογία, βρίσκονται πολύ μπροστά σε σχέση με τους θεραπευτές τους.

Ήδη κυκλοφορούν αντλίες συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης σχεδιασμένες με αλγόριθμους τεχνητής νοημοσύνης.

Πολύ σύντομα θα κυκλοφορήσουν ανάλογοι μετρητές συνεχούς καταγραφής.

Από την αναζήτηση στο PubMed για τα χρόνια 2010 έως 2018, προέκυψαν 1.849 άρθρα που αναφέρονται στη χρήση τεχνικών που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη, προκειμένου να βελτιωθούν τα εργαλεία διαχείρισης του ΣΔ.

Στόχος είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με ΣΔ καθώς και η δυνατότητα διαδραστικής επικοινωνίας.

Τα συστήματα δεν βασίζονται σε γραμμικές σχέσεις αλλά στη fuzzy logic και βεβαίως στη δυνατότητα επεξεργασίας των «μεγάλων δεδομένων», τα λεγόμενα big data.

Οι συσκευές αυτές, πέρα της καταγραφής της γλυκόζης, πάντα μέσω τεχνητής νοημοσύνης, θα «εκπαιδεύονται» από τα δεδομένα και τις συνήθειες του ατόμου που φέρει τη συσκευή και θα προτείνουν το επόμενο θεραπευτικό σχήμα χωρίς την ανθρώπινη παρεμβολή.

Αυτό μπορεί να ακούγεται σαν επιστημονική φαντασία, όμως η εξέλιξη στον τομέα αυτό είναι ραγδαία.

Όμως σε πολύ πιο πεζά και απλά πράγματα, παρατηρούμε την επίσης σημαντική εξάπλωση μιας άλλης παραμέτρου, της διαδικτυακής επικοινωνίας, μεταξύ ομάδων ατόμων με ΣΔ.

Αυτός ο τρόπος επικοινωνίας, πολύ συχνά, τείνει να υποκαταστήσει την αναζήτηση λύσης από τον θεραπευτή, όσον αφορά τα προβλήματα που συναντούν τα άτομα με ΣΔ στην καθημερινότητά τους.

Ιδιαίτερα χρήσιμη για όσους έχουν πρόσφατα διαγνωσθεί με ΣΔ και δεν είναι ούτε επαρκώς ενημερωμένοι ούτε εξοικειωμένοι με το πρόβλημα.

Πολλές φορές οι πληροφορίες που τους παρέχονται από τα μέλη της διαδικτυακής κοινότητας είναι σωτήριες αλλά άλλοτε μπορεί να είναι λανθασμένες ή να εκφράζουν τις ανάγκες αυτού που τις παρέχει και μόνο.

Σήμερα περισσότερο από ποτέ αμφισβητείται ο ρόλος του θεραπευτή ως κυρίαρχου της γνώσης και ως καθοδηγητή των ασθενών του.

Οι επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με τον ΣΔ αν δεν καταφέρουν να επαναπροσδιορίσουν τον ρόλο τους ως προς την προσέγγιση των ασθενών τους, σύντομα θα περιοριστούν στον ρόλο συνταγογράφων.

Το άτομο με ΣΔ έχει την ανάγκη να μπορεί να μοιραστεί το φορτίο της καθημερινής συμβίωσης με το πρόβλημα Διαβήτη.

Αυτό θα το κάνει μόνο αν έχει δημιουργηθεί μια σχέση εμπιστοσύνης, από την πρώτη κιόλας επαφή με τον θεραπευτή.

Προϋπόθεση για το χτίσιμο μιας τέτοιας σχέσης είναι να μάθει ο γιατρός να «ακούει» όσα του λέει και όσα δεν λέει, αλλά υπονοεί, ο ασθενής του.

Να μπορεί να απαλλαγεί από τον ρόλο της αυθεντίας και να καταφέρει να στηρίξει τον ασθενή του στις επιλογές που θα τον οδηγήσουν σε καλή ρύθμιση του ΣΔ, μείωση του κινδύνου επιπλοκών και μείωση του καθημερινού φορτίου που έχει λόγω της ύπαρξης του ΣΔ.

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

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



Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association