



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC DIABETES ASSOCIATION

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς

2018



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC DIABETES ASSOCIATION

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς

2018

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

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

ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ

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

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

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

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (ΕΔΕ) από το 1975 προάγει με μεθοδικότητα και συνέπεια την εκπαίδευση και τη γνώση για το σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Η παρούσα έκδοση αποτελεί την 4η επικαιροποιημένη έκδοση των «Κατευθυντήριων Οδηγιών για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς».

Πέρασαν πλέον αρκετά χρόνια από την πρώτη σκέψη έκδοσης κατευθυντήριων οδηγιών της ΕΔΕ σε συνάντηση ειδικών, αρχικά στο Βόλο επί προεδρίας Σταύρου Παππά και στη συνέχεια το 2009 επί προεδρίας Αλέξιου Σωτηρόπουλου. Συγκροτήθηκε η πρώτη συντακτική ομάδα, αποτελούμενη από τον αείμνηστο Βάσο Καραμάνο και τους Ηλία Μυγδάλη, Αλέξιο Σωτηρόπουλο και Παρασκευά Χριστακόπουλο η οποία, με τη συνδρομή επιλεγμένων μελών της ΕΔΕ, κυκλοφόρησε την 1η έκδοση των κατευθυντήριων οδηγιών το 2011. Η 2η αναθεωρημένη έκδοση κυκλοφόρησε το 2013 επί προεδρίας Ανδρέα Μελιδώνη με την ίδια συντακτική ομάδα. Πριν δυο χρόνια, επί προεδρίας Ιωάννη Ιωαννίδη ξεκίνησε η 3η επικαιροποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών με συντακτική ομάδα τους Ιωάννη Ιωαννίδη, Κωνσταντίνο Μακρυλάκη, Ηλία Μυγδάλη, Νικόλαο Παπάνα και Αλέξιο Σωτηρόπουλο. Σε αυτή την έκδοση έγινε συνολική επανεξέταση των κατευθυντήριων οδηγιών με την προσθήκη των νέων φαρμάκων, ελήφθησαν υπόψη όλες οι μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας και προστέθηκαν νέα κεφάλαια. Η 3η έκδοση των επικαιροποιημένων κατευθυντήριων οδηγιών έγινε επί προεδρίας Νίκου Παπάνα το 2017. Λόγω των πρόσφατων σημαντικών εξελίξεων στη θεραπεία του ΣΔ αποφασίσθηκε στο παρόν ΔΣ της ΕΔΕ νέα επικαιροποίηση σε ηλεκτρονική μορφή των κατευθυντήριων οδηγιών.

Η ΕΔΕ ευχαριστεί ολόθερμα όλους όσους εργάσθηκαν πραγματικά σκληρά και με αφοσίωση για τις τρεις προηγούμενες εκδόσεις των κατευθυντήριων οδηγιών αλλά και για την παρούσα έκδοση ενσωματώνοντας στα κείμενα όλη την τρέχουσα διεθνή γνώση στον ΣΔ. Σας παραδίνουμε την επικαιροποιημένη και αναθεωρημένη 4η έκδοση των κατευθυντήριων οδηγιών με την ελπίδα ότι θα αποβεί χρήσιμη για την πρόληψη, τη διάγνωση, τη θεραπευτική αντιμετώπιση και την παρακολούθηση του ΣΔ στην καθημερινή κλινική πράξη.

Ο Πρόεδρος της ΕΔΕ
Καθηγητής Γεώργιος Δημητριάδης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

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

Οι νέες γνώσεις για την κατανόηση και αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη και των συνοδών νοσηροτήτων κατέστησαν αναγκαία την επικαιροποίηση των Κατευθυντήριων Οδηγιών και έτσι η ΕΔΕ προβαίνει στη νέα έκδοση το 2017. Και η νέα έκδοση, που γίνεται μόνο σε ηλεκτρονική μορφή, απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας που απασχολούνται θεραπευτικά με διαβητικούς ασθενείς. Στόχος των οδηγιών είναι η καθοδήγηση των θεραπόντων για την επίτευξη του κατά το δυνατόν καλύτερου αποτελέσματος, μέσω του συγκερασμού των καλύτερων ερευνητικών στοιχείων όπως απαιτεί η τεκμηριωμένη ιατρική (Evidence Based Medicine).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Αθήνα 14/03/2018

Η Συντακτική Επιτροπή

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

Ακρωνύμια και Μονάδες που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στη Λατινική

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

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

NGT	Normal Glucose Tolerance Φυσιολογική Ανοχή στη Γλυκόζη
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη
PCI	Percutaneous Coronary Intervention Αγγειοπλαστική
PCSK9	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 Προπρωτεΐνη κονβερτάσης σουμπτιλισίνης/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) Θειαζολινεδιόνες (Γλιταζόνες)
TG	Triglycerides Τριγλυκερίδια
TSPI	Toe Systolic Pressure Index Δείκτης Συστολικής Πίεσης Δακτύλων Ποδιού
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor Αυξητικός Παράγων του Ενδοθηλίου των Αγγείων

Ακρωνύμια που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στην Ελληνική

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

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

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Ορισμός, Ταξινόμηση και Διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη	1
2. Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη	9
3. Υπεργλυκαιμία και Επιπλοκές του Σακχαρώδους Διαβήτη. Στόχοι κατά την Αντιμετώπιση της Υπεργλυκαιμίας	13
4. Η Δίαιτα στο Σακχαρώδη Διαβήτη	17
5. Άσκηση και Σακχαρώδη Διαβήτη	27
6. Αντιμετώπιση της Υπεργλυκαιμίας στο ΣΔτ2	31
7. Η Θεραπεία της Υπεργλυκαιμίας με Ινσουλίνη στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1	39
8. Η Θεραπεία της Υπεργλυκαιμίας με Ινσουλίνη στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	41
9. Αντιμετώπιση της Υπεργλυκαιμίας στο Σακχαρώδη Διαβήτη στα Παιδιά και τους Εφήβους	49
10. Ο Έλεγχος της Γλυκαιμικής Εικόνας από τον Ασθενή. Αυτοέλεγχος	57
11. Υπογλυκαιμία στο Σακχαρώδη Διαβήτη	61
12. Υπεργλυκαιμικά Διαβητικά Κώματα	67
12.1. Διαβητική κετοοξέωση στους ενήλικους	67
12.2. Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοοξεωτικό κώμα	71
12.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία	74
13. Ο Διαβητικός Ασθενής στο Νοσοκομείο	79
13.1. Ο νοσηλευόμενος διαβητικός	79
13.2. Ο διαβητικός στο χειρουργείο	80
14. Ο Διαβητικός Ασθενής με Οξεία Νόσηση στο σπίτι	83
14.1. Ο ενήλικος με οξεία νόσηση	83
14.2. Το παιδί και ο έφηβος με οξεία νόσηση	85

15. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης	87
16. Θεραπεία των Διαταραχών των Λιπιδίων στο Σακχαρώδη Διαβήτη	91
17. Θεραπεία της Υπέρτασης στο Σακχαρώδη Διαβήτη	97
18. Διαβητική Νεφροπάθεια	101
19. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε Ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο	105
20. Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια	111
21. Μακροαγγειοπάθεια στο Σακχαρώδη Διαβήτη	113
22. Στεφανιαία Νόσος στο Σακχαρώδη Διαβήτη	115
23. Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο στο Σακχαρώδη Διαβήτη	121
24. Περιφερική Αρτηριακή Νόσος στο Σακχαρώδη Διαβήτη	125
25. Διαβητική Νευροπάθεια	131
26. Διαβητικό Πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στο Σακχαρώδη Διαβήτη	141
27. Σακχαρώδης Διαβήτης και Κύηση	147
28. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα Ηλικιωμένα Άτομα	153
29. Χρόνια Ηπατική Νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	159
30. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε Ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια	163
31. Πρωτόκολλο Παρακολούθησης Διαβητικού Ασθενούς	169
32. Εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του Σακχαρώδους Διαβήτη	175

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

ρά το 5-10% των ασθενών με διαβήτη. Ο ΣΔτ1 έχει επιπολασμό που κυμαίνεται ευρέως μεταξύ χωρών. Στην Ελλάδα η επίπτωση εκτιμάται σε 9.7/100.000/κατ' έτος

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

Διαβήτης MODY και Νεογνικός Διαβήτης

- Ο μονογονιδιακός διαβήτης (MODY ή Maturity Onset Diabetes of the Young) είναι σπάνιος και ευθύνεται για το 1-4% των περιπτώσεων σακχαρώδους διαβήτη
- Όλοι οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με διαβήτη τους πρώτους 6 μήνες της ζωής θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά για την περίπτωση του νεογνικού διαβήτη. Παιδιά ηλικίας 6-12 μηνών θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά, εφόσον δεν έχουν αυτοαντισώματα (αντι-GAD, αντι-IA2, αντιινσουλινικά, αντι-ICA, αντι-ZnT8), αφού η πλειονότητα των παιδιών σε αυτήν την ηλικία έχει ΣΔτ1
- Ο νεογνικός διαβήτης 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 διαβήτης 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 σακχαρώδους διαβήτη, ο διαβήτης έχει χαρακτήρα σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (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 διαβήτης MODY συχνά ερμηνεύεται λανθασμένα ως τύπος 1 ή 2.

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 σακχαρώδη διαβήτη. Πολλοί εξ αυτών έχουν γενετική προδιάθεση και για τους δύο κύριους τύπους του διαβήτη (ΣΔτ1 και ΣΔτ2), με αποτέλεσμα να εμφανίζουν μια «υβριδική» μορφή διαβήτη, που έχει χαρακτηριστικά «διπλού διαβήτη» ή «διαβήτη τύπου 1,5». Ενδεικτικά αναφέρονται τα παρακάτω παραδείγματα:
- α) Άτομα νεαρά ενήλικα (30-50 ετών), λεπτόσωμα, χωρίς κληρονομικό ιστορικό διαβήτη, 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 σακχαρώδη διαβήτη (ονομάζεται ΣΔ τύπου LADA [Latent Autoimmune Diabetes in Adults]). Παρόλο που συνήθως θεωρείται ότι τα άτομα αυτά στην ουσία μοιάζουν κυρίως με τον ΣΔτ1, στην πραγματικότητα ο ΣΔ τύπου LADA είναι ετερογενής, αφού μερικοί ασθενείς έχουν γενετική ομοιότητα όχι μόνο με τον ΣΔτ1 (HLA αντιγόνα) αλλά και με τον ΣΔτ2 (πολυμορφισμοί του TCF7L2 γονιδίου, που σχετίζεται με τον ΣΔτ2).
- β) Μερικοί ασθενείς με κλασικό ΣΔτ1 σε νεαρή ηλικία, εμφανίζουν αργότερα κατά την ενηλικίωση παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη και στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου (παρουσιάζουν δηλαδή και χαρακτηριστικά ΣΔτ2, ιδιαίτερα μάλιστα όταν μερικοί εξ αυτών έχουν και κληρονομικό ιστορικό ΣΔτ2).
- γ) Άλλο παράδειγμα «διπλού διαβήτη» αποτελεί το γεγονός ότι παιδιά με εκσεσημασμένη παχυσαρκία εμφανίζουν εικόνα κλασικού ΣΔτ2, που όμως όταν ελεγχθούν έχουν και θετικά αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα (άρα αυτοάνοση, 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 «συγκέ-

ντρωση» των διαφόρων παραγόντων που οδηγούν στην κλινική έκφραση μιας και μοναδικής νόσου (του ΣΔ). Είναι πάρα πολύ πιθανόν ότι στο μέλλον η ταξινόμηση του διαβήτη θα αλλάξει (με τη βοήθεια της γενετικής και εξατομικευμένων μεταβολικών κ.λπ. δεικτών), περιλαμβάνοντας πολύ περισσότερες υπομορφές, προσπαθώντας να εξηγήσει καλύτερα τη μεγάλη ετερογένεια του διαβήτη.

Διάγνωση του ΣΔ

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 ΣΔ

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 ασθενή με τυπικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας³ ή υπεργλυκαιμική κρίση

¹Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (Νηστεία: μη λήψη τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες).

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

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

Η ADA προτείνει ως μέθοδο διάγνωσης την τιμή HbA1c $\geq 6.5\%$. Η μέτρησή της πρέπει να διενεργηθεί σε εργαστήριο πιστοποιημένο για έλεγχο ποιότητας και η μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη μέτρησή της θα πρέπει να είναι προτυποποιημένη σύμφωνα με τα διεθνώς αποδεκτά κριτήρια (π.χ. του Εθνικού Προγράμματος Προτυποποίησης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης των ΗΠΑ [National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP]). Επιπρόσθετα, δεν θα πρέπει να υπάρχουν καταστάσεις που καθιστούν τη μέτρηση της HbA1c αναξιόπιστη (π.χ. αιμοσφαιρινοπάθειες, νεφρική ανεπάρκεια, αιμολυτική αναιμία, κ.λπ.). Τιμές HbA1c $< 6.5\%$ δεν αποκλείουν την ύπαρξη ΣΔ. Το ζήτημα αυτό εξακολουθεί να βρίσκεται υπό διερεύνηση.

Επί αμφιβολίας για τη διάγνωση τελικό κριτήριο είναι η Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη

- Όπως φαίνεται, η διάγνωση μπορεί να τεθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους, αλλά το θετικό διαγνωστικό αποτέλεσμα πρέπει να επιβεβαιωθεί και μια άλλη ημέρα (κατά προτίμηση με την ίδια εξέταση), εκτός αν συνυπάρχει κλινική συμπτωματολογία υπεργλυκαιμίας. Αν δεν επιβεβαιωθεί με τη δεύτερη εξέταση, ο ασθενής επανεκτιμάται σε 3 μήνες

- Επειδή κάθε μια από τις δοκιμασίες αυτές αντιπροσωπεύει διαφορετικά φυσιολογικά φαινόμενα, η κάθε εξέταση αναγνωρίζει διαφορετικό ποσοστό του πληθυσμού με ΣΔ. Συγκεκριμένα, η αυξημένη γλυκόζη νηστείας αντιπροσωπεύει κυρίως αντίσταση στην ινσουλίνη στο επίπεδο του ήπατος, η αυξημένη γλυκόζη στις 2 ώρες μετά από φόρτιση με γλυκόζη αντιπροσωπεύει κυρίως ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη στο επίπεδο του λιπώδους και μυϊκού ιστού, ενώ η αυξημένη HbA1c αντικατοπτρίζει τη μέση γλυκαιμία των προηγούμενων 2-3 μηνών. Με τα προαναφερόμενα διαχωριστικά όρια, η OGTT αναγνωρίζει πολύ περισσότερα άτομα ως άτομα με ΣΔ, ενώ η HbA1c τα λιγότερα.

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

- Η από του στόματος Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test - OGTT) είναι χρήσιμη για διαγνωστική διεκκρίνιση σε άτομα στα οποία, ενώ υπάρχει ισχυρή υποψία διαβήτη, έχουν φυσιολογική ή διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, ή σε άτομα που παρουσιάζουν γλυκόζη νηστείας φυσιολογική, αλλά μεταγευματικά αυξημένη (>140 mg/dL). Είναι η περισσότερο απαιτητική και χρονοβόρα από τις υπόλοιπες
- Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται πρωί, μετά από δεκάωρη νηστεία, αφού προηγηθούν τρεις ημέρες ελεύθερης διατροφής, που πρέπει όμως να περιλαμβάνει τουλάχιστον 150 γραμμάρια υδατανθράκων την ημέρα. Η σωματική δραστηριότητα κατ' αυτό το τριήμερο πρέπει να είναι η συνήθης του υπό εξέταση ατόμου. Κατά το διάστημα της νηστείας, η λήψη νερού επιτρέπεται. Στον ασθενή χορηγούνται 75 g άνυδρης γλυκόζης (στα παιδιά χορηγείται γλυκόζη 1.75 g/kg ιδανικού σωματικού βάρους, χωρίς όμως το μέγιστο ποσό της να υπερβαίνει τα 75 g), διαλυμένα σε 250-350 ml νερού, τα οποία πρέπει να ληφθούν σε χρονικό διάστημα 3-5 λεπτών. Φλεβικό αίμα λαμβάνεται πριν από τη χορήγηση της γλυκόζης και ακριβώς 2 ώρες μετά. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, η μυϊκή άσκηση (περπάτημα) και το κάπνισμα απαγορεύονται. Ο προσδιορισμός της γλυκόζης γίνεται με ενζυμική μέθοδο στο πλάσμα ή στον ορό. Τα δείγματα πρέπει να φυγοκεντρούνται μέσα σε 60 λεπτά, αλλιώς τα σωληνάρια πρέπει να τοποθετούνται σε πάγο. Η δοκιμασία δεν πρέπει να γίνεται όταν υπάρχει ενεργός λοίμωξη, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση ή άλλη οξεία κατάσταση (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κ.ά.)
- Θα πρέπει να τονισθεί ότι για τη διάγνωση του ΣΔ δεν χρειάζεται η μέτρηση της ινσουλίνης και του C-πεπτιδίου.

Κριτήρια για τη διάγνωση διαταραχών του μεταβολισμού των υδατανθράκων

- Η γλυκόζη πλάσματος είναι μια συνεχής μεταβλητή, και τα διαχωριστικά όρια για τον ορισμό των παθολογικών τιμών γλυκόζης καθορίζονται με βάση επιδημιολογικά δεδομένα και κλινικές παρατηρήσεις. Μεταξύ των τιμών της γλυκόζης που οριοθετούν τη φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη (Normal Glucose Tolerance - NGT) και το 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 εμφάνισης 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 110-125 mg/dL (IFG)¹

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

¹IFG: Impaired fasting glucose (Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας).

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

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

Οι τιμές γλυκόζης νηστείας που έχουν καθοριστεί από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία ως διαχωριστικό όριο για την κατηγορία της Διαταραγμένης Γλυκόζης Νηστείας (IFG) είναι 100-125 mg/dL. Η 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. Η ΕΔΕ συντάσσεται με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες.

- 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 διαβήτη. 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 υπεραχρή 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 περισσό-

τερο 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 σακχάρου προς τα ανώτερα όρια της κλίμακας (δηλαδή όσο πιο κοντά στα 126 mg/dL είναι η τιμή γλυκόζης νηστείας για τους έχοντες IFG και όσο πιο κοντά στα 200 mg/dL στη 2ωρη φόρτιση κατά την OGTT, για τους έχοντες IGT), τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ στο μέλλον.

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

- Τα τελευταία χρόνια προτάθηκε από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία η χρησιμοποίηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) για τη διάγνωση του ΣΔ, υπό την προϋπόθεση ότι η μέτρηση γίνεται με μέθοδο αναφοράς αυτή που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη DCCT και είναι πιστοποιημένη από το Εθνικό Πρόγραμμα Τυποποίησης της Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης (National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP), και το εργαστήριο που την εκτελεί είναι επίσης πιστοποιημένο με έλεγχο ποιότητας
- Ως διαγνωστική τιμή για το ΣΔ καθορίστηκε τιμή HbA1c $\geq 6.5\%$ **B**
- Τιμές HbA1c 5.7%-6.4% θεωρείται ότι συνδυάζονται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε ΣΔ (δηλαδή θεωρήθηκαν ισοδύναμες με προδιαβήτη) **B**
- Η αξία της HbA1c για τη διάγνωση του ΣΔ και ιδίως του προδιαβήτη δεν έχει καθιερωθεί διεθνώς. Ο ΠΟΥ και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Διαβήτη δεν έχουν ενστερνιστεί την άποψη για χρήση της HbA1c ως κριτήριο διάγνωσης προδιαβήτη. Αναμένονται περισσότερες μελέτες στο θέμα αυτό
- Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία δεν συνιστά τη χρησιμοποίηση της HbA1c ως μέθοδο διάγνωσης του προδιαβήτη προς το παρόν στην Ελλάδα, αλλά εμμένει στη χρήση της τιμής γλυκόζης πλάσματος (νηστείας ή με OGTT) για τον σκοπό αυτό.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων

- Προτείνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος (screening), με μέτρηση της γλυκόζης νηστείας, σε άτομα που πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις, οι οποίες θεωρείται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔτ2 **B**
- Οι προϋποθέσεις αυτές περιλαμβάνονται στις οδηγίες της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (International Diabetes Federation-IDF), **Πίνακας 1.3**
- Εάν κατά τον έλεγχο η γλυκόζη νηστείας είναι φυσιολογική, συνιστάται επανέλεγχος ανά τριετία **E**

- Σε άτομα που πληρούν τα κριτήρια του **Πίνακα 1.4** συνιστάται η συμπλήρωση του προσυμπτωματικού ελέγχου με τη διενέργεια OGTT για τη διαπίστωση ύπαρξης τυχόν IGT ή ΣΔ.

Πίνακας 1.3. Ενδείξεις για προσυμπτωματικό έλεγχο ΣΔ

Ηλικία >45 έτη
 Περιφέρεια μέσης >102 cm (άνδρες) και >88 cm (γυναίκες)
 Δείκτης μάζας σώματος >30 kg/m²
 Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη σε γονείς, αδέρφια, παιδιά
 Ιστορικό υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου
 Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας (υψηλά τριγλυκερίδια, χαμηλή HDL)
 Ιστορικό διαβήτη κύησης
 Γέννηση παιδιών με σωματικό βάρος >4 kg
 Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
 Λήψη φαρμάκων από εκείνα που προδιαθέτουν σε αύξηση της γλυκόζης αίματος (π.χ. κορτικοστεροειδή, αντιψυχωσικά)

Πίνακας 1.4. Ενδείξεις για τη διενέργεια OGTT

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

Διάγνωση MODY

Οι συχνότεροι τύποι είναι ο 2 και 3. Ύποπτα για διαβήτη 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.

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

2. Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη

ΣΔτ1

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 αυτό είναι δυνατόν, σε αρκετά σημαντικό βαθμό, 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.

ΣΔτ2

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

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

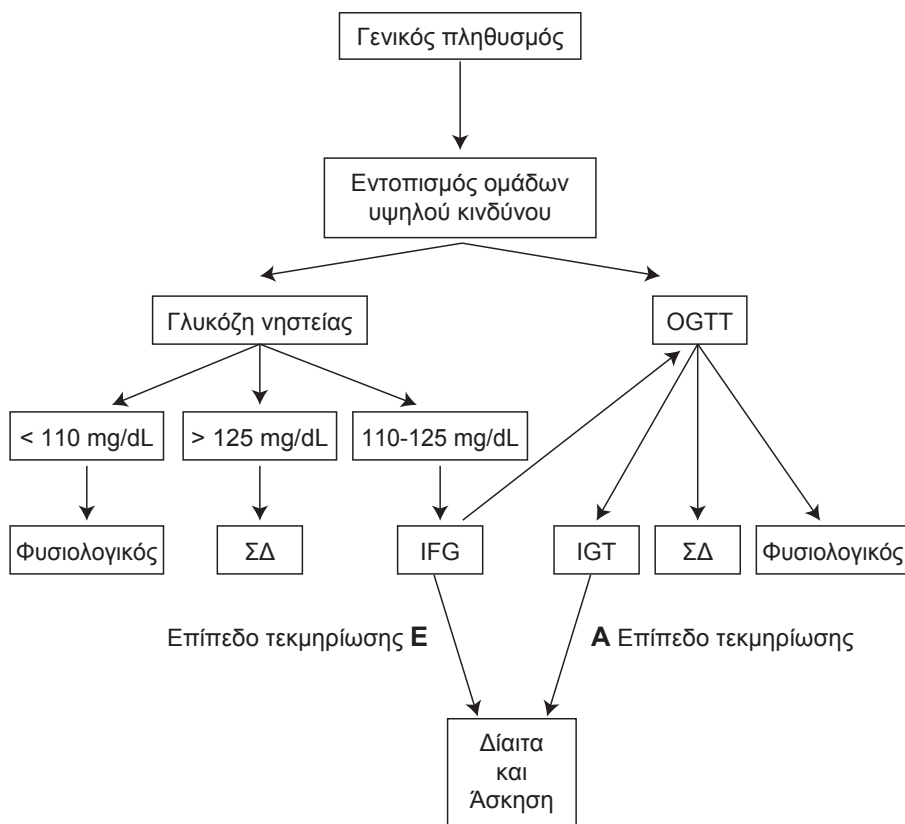
Η εφαρμογή πρόληψης σε ολόκληρο τον πληθυσμό απαιτεί κεντρικό σχεδιασμό και κρατική παρέμβαση (δεν εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον ιατρικό τομέα) και η αποτελεσματικότητά της δεν είναι τεκμηριωμένη.

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

A

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

Διάγραμμα 2.1. Στρατηγική πρόληψης του ΣΔτ2



Τρόποι παρέμβασης στο ΣΔτ2

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

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

Φάρμακα

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

Μερικές επιστημονικές εταιρείες προτείνουν τη χορήγηση μετφορμίνης για την πρόληψη της εξέλιξης του προδιαβήτη σε ΣΔ (IFG, IGT ή HbA1c 5.7-6.4%), ιδιαίτερα σε άτομα με BMI >35 kg/m² και ηλικία <60 ετών ή σε γυναίκες που εμφάνισαν διαβήτη της κύησης (ιδιαίτερα αν υπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔ).

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

3. Υπεργλυκαιμία και Επιπλοκές του Σακχαρώδους Διαβήτη. Στόχοι κατά την Αντιμετώπιση της Υπεργλυκαιμίας

Επιπλοκές

- Ως χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ χαρακτηρίζονται:
 - Η μικροαγγειοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνονται η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια και η νευροπάθεια
 - Η μακροαγγειοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνονται η αθηροθρόμβωση των στεφανιαίων και εγκεφαλικών αρτηριών, των καρωτίδων, της αορτής, και των περιφερικών αρτηριών, που αναφέρονται και με το γενικό όρο καρδιαγγειακή νόσος (ΚΑΝ).
- Η συσχέτιση της συχνότητας των επιπλοκών της μικροαγγειοπάθειας και της μακροαγγειοπάθειας με το βαθμό της γλυκαιμίας έχει δειχθεί σε επιδημιολογικές μελέτες
- Η συσχέτιση της συχνότητας της μικροαγγειοπάθειας με το 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 ΚΑΝ) και τιμών HbA1c παρατηρείται ήδη με την εμφάνιση περιπτώσεων ΚΑΝ στις υψηλές, αλλά εντός των φυσιολογικών ορίων, τιμές HbA1c. Η συχνότητα εμφάνισης ΚΑΝ αυξάνει επί IFG, ακόμα περισσότερο επί IGT και καθίσταται εξαιρετικά υψηλή στα πλαίσια τιμών γλυκαιμίας ή HbA1c που παρουσιάζονται επί ΣΔ, με το 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 ελευθέρων ριζών οξυγόνου και της συνεπακόλουθης οξειδωτικής καταπόνησης (οξειδωτικού stress), που έχουν ιδιαίτερα δυσμενή επίδραση στο ενδοθήλιο των αγγείων
- Η ρύθμιση και διατήρηση της υπεργλυκαιμίας επί ΣΔ στα επίπεδα HbA1c 7%

είχε ως αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης αλλά και εξέλιξης των μικροαγγειοπαθητικών εκδηλώσεων. Αυτό δείχθηκε σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες παρέμβασης (Randomized Control Trials - RCT) διάρκειας σχεδόν 10 ετών, τόσο σε άτομα με ΣΔτ1 όσο και με ΣΔτ2. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών τεκμηρίωσαν την καθιέρωση τιμής στόχου HbA1c 7% στη θεραπευτική αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο 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 στους διαβητικούς τόσο με ΣΔτ1 όσο ΣΔτ2
- 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 διαβητικών που ήταν σε καλή ρύθμιση τη 10ετία της μελέτης, παρόλο που κατά τη 10ετία της παρακολούθησης παρουσίασαν λιγότερο καλή γλυκαιμική ρύθμιση
 - Αντίθετα στους διαβητικούς της ομάδας μαρτύρων που είχαν όχι καλή ρύθμιση κατά τη 10ετία της μελέτης, κατά τη δεύτερη 10ετία της παρακολούθησης, παρότι βελτίωσαν τη γλυκαιμική τους ρύθμιση, δεν παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας εμφάνισης ΚΑΝ
 - Οι παρατηρήσεις αυτές παρέχουν ενδείξεις ότι μακρά περίοδος καλής ρύθμισης της γλυκαιμίας προσφέρει ένα βαθμό προστασίας, έστω και αν ακολουθήσει απορρύθμιση, αντίθετα μακρά περίοδος απορρύθμισης της γλυκαιμίας έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ευνοϊκής επίδρασης που μπορεί να έχει στην επίπτωση των επιπλοκών μια καλύτερη ρύθμιση της γλυκαιμίας στη συνέχεια.
- Σε δύο μεγάλες μελέτες θεραπευτικής παρέμβασης (RCT) σε διαβητικούς με αυξημένο κίνδυνο για ΚΑΝ τέθηκε ως στόχος τιμή της HbA1c 6.5% με σκοπό τη μείωση της επίπτωσης ΚΑΝ και ενδεχομένως μείωση της μικροαγγειοπάθειας πέρα της όσης επιτυγχάνεται με τη μείωση της HbA1c στα επίπεδα του 7.0%.
 - Στη μία εκ των δύο μελετών παρά τη μείωση της HbA1c στο 6.5% δεν επετεύχθη μείωση της ΚΑΝ. Σημειώθηκε όμως μια μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση της μικρολευκωματινουργίας, 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 οι διαβητικοί 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), διεχώρισε υποομάδες, στις οποίες με την αυστηρότερη ρύθμιση ($\text{HbA1c} < 6.5\%$), ενδεχομένως θα μπορούσε:
 - Να μειωθεί περαιτέρω ο κίνδυνος, όπως σε διαβητικούς με μικρή διάρκεια ΣΔ, μικρότερη ηλικία και απουσία επιπλοκών
 - Να αυξηθεί ο κίνδυνος, όπως σε διαβητικούς 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 αυτούς τους διαβητικούς δεν πρέπει να συνιστάται ο στόχος του $\leq 6.5\% \text{ HbA1c}$, πιθανότατα δε ούτε του $\leq 7.0\%$, αλλά το $7.0 - 7.5\%$.
- Η προσπάθεια μείωσης της HbA1c πολύ κάτω του 7.0% , εγγύς των φυσιολογικών ορίων, δεν φαίνεται να επιφέρει σημαντική περαιτέρω μείωση του κινδύνου μικροαγγειοπάθειας, ενώ ενδεχομένως αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Γλυκαιμικοί στόχοι

- Επιδιωκόμενος στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας στο ΣΔ είναι για τους περισσότερους η επίτευξη και διατήρηση τιμής $\text{HbA1c} < 7.0\%$ **A**
- Για να επιτυγχάνεται η τιμή $\text{HbA1c} < 7.0\%$ πρέπει η γλυκόζη τριχοειδικού αίματος (όπως μετρείται με τους ειδικούς μετρητές σακχάρου), να είναι προγευματικά $< 130 \text{ mg/dL}$ και μεταγευματικά $< 180 \text{ mg/dL}$
- Για αυστηρότερους στόχους ρύθμισης του σακχάρου ($\text{HbA1c} < 6.5\%$, πιθανώς να χρειάζεται η μεταγευματική γλυκόζη 24ώρου $\leq 140 \text{ mg/dL}$ και νηστείας $\leq 110 \text{ mg/dL}$ με την προϋπόθεση της αποφυγής υπογλυκαιμιών
- Τιμές HbA1c κατά τη διάγνωση του ΣΔ εντός φυσιολογικών ορίων, επιδιώκεται να διατηρηθούν σ' αυτά τα επίπεδα
- Πρέπει να επιδιώκεται η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔ και η εν συνεχεία διατήρηση της ρύθμισης εντός στόχου για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι εφικτό.

Εξατομίκευση στόχων

- Για την επιλογή του γλυκαιμικού στόχου και του θεραπευτικού σχήματος που θα απαιτηθεί για την επίτευξή του, σημαντική αξία έχει η εκτίμηση της επιθυμίας, ικανότητας και δυνατότητας του ασθενούς για την εφαρμογή των οδηγιών

- Σε ασθενείς με μικρή διάρκεια ΣΔ, μεγάλο προσδόκιμο επιβίωσης, χωρίς σοβαρές συννοσηρότητες και χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο, μπορεί να τεθεί ως στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας τιμή HbA1c <6.5 % (με στόχευση ακόμα και τις φυσιολογικές τιμές) υπό την προϋπόθεση ότι η απαιτούμενη θεραπευτική αγωγή δεν δυσχεραίνει σημαντικά τους ασθενείς και δεν προκαλεί επεισόδια υπογλυκαιμίας **B**
- Όποτε επιτυγχάνεται ρύθμιση της HbA1c σε επίπεδο χαμηλότερο του εξατομικευμένου στόχου για τον συγκεκριμένο ασθενή, επιδιώκεται να διατηρείται το επίπεδο αυτό, εφόσον όμως η εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή δεν επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και δεν προκαλεί επεισόδια υπογλυκαιμίας
- Σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας ή με σημαντικού βαθμού επιπλοκές ή που επί σειρά ετών ήταν σε κακή ρύθμιση ή έχουν μικρό προσδόκιμο επιβίωσης ή εμφανίζουν ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή πάσχουν και από άλλα σοβαρά νοσήματα, όπως ο καρκίνος, η καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά., ο στόχος είναι τιμή HbA1c 7.0 - 7.5% **C**
- Σε άτομα με βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης, όπως σε υπερήλικους ή άτομα με σοβαρές συννοσηρότητες, επιδιώκεται λιγότερο αυστηρός γλυκαιμικός στόχος. Παραμένει ως κύριο μέλημα ρύθμισης η αποφυγή της σακχαρουρίας. Με τον τρόπο αυτό, αποτρέπεται η κλινική συμπτωματολογία του ΣΔ, με ό,τι αυτή συνεπάγεται για την ποιότητα ζωής του ασθενούς, περιορίζεται σημαντικά ο κίνδυνος εμφάνισης οξέων υπεργλυκαιμικών επιπλοκών του ΣΔ και ουσιαστικά απαλείφεται ο κίνδυνος εμφάνισης της άκρως ανεπιθύμητης και επικίνδυνης, για τους ασθενείς αυτούς, υπογλυκαιμίας
- Στις περιπτώσεις όπου οι στόχοι για την HbA1c δεν μπορούν να επιτευχθούν, κάθε βελτίωση της τιμής της θεωρείται ευεργετική.

4. Η Δίαιτα στο Σακχαρώδη Διαβήτη

Η δίαιτα παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος στην πρόληψη και στην αντιμετώπιση του ΣΔ. Η διατροφική θεραπεία και η συμβουλευτική αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας και της αυτοδιαχείρισης του διαβήτη. Οι στόχοι της διατροφικής θεραπείας είναι να διατηρήσει ή να βελτιώσει την ποιότητα ζωής, τις διατροφικές συνήθειες και τη συνολική υγεία, ενώ έχει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη και τη θεραπεία της κάθε οξείας ή μακροχρόνιας επιπλοκής του διαβήτη, που σχετίζεται με καταστάσεις συννοσηρότητας και συνοδών διαταραχών. Εάν παραγνωρισθεί ο ρόλος της διατροφικής θεραπείας στην αντιμετώπιση του ΣΔ, η ρύθμιση της γλυκαιμίας με οποιοδήποτε φάρμακο, ακόμα και με ινσουλίνη, δυσχεραίνεται και συχνά γίνεται ανέφικτη.

Δίαιτα στην πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2

Διαιτητικά μέτρα που έχουν τεκμηριωθεί* ως αποτελεσματικά για την πρόληψη του ΣΔτ2 είναι:

- Μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων, ώστε να μειωθεί το σωματικό βάρος κατά τουλάχιστον 5-7% του αρχικού σωματικού βάρους σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα **A**
 - Μείωση της πρόσληψης του κεκορεσμένου λίπους σε <10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης και των trans λιπαρών οξέων **A**
 - Αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών (τουλάχιστον 25-35 g ημερησίως) **A**
- Το πρόγραμμα διατροφής θα πρέπει να είναι εξατομικευμένο και να έχει καταρτιστεί από διαιτολόγο με εμπειρία σε θέματα Σακχαρώδους Διαβήτη.

Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα και οδηγίες δεν υπάρχει ιδανική αναλογία υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων. Η κατανομή των μακροθρεπτικών συστατικών θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου και τους μεταβολικούς του στόχους.

Δίαιτα στη θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη

Οι στόχοι της δίαιτας είναι να εξασφαλίσει:

- Την ενδεικνυόμενη ενεργειακή πρόσληψη, ανάλογα με το αν απαιτείται μείωση, διατήρηση ή αύξηση του σωματικού βάρους

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

- Την κατάλληλη ποιοτική σύνθεση του διαιτολογίου, προσαρμοσμένη ανάλογα και με τη συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων
- Την αρμόζουσα κατανομή των γευμάτων στο εικοσιτετράωρο, ιδιαίτερα στα ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα
- Διάφορες δίαιτες μπορούν να βελτιώσουν τον γλυκαιμικό έλεγχο και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως: οι δίαιτες χαμηλού λίπους, η μείωση του γλυκαιμικού δείκτη, η Μεσογειακή δίαιτα, μια Χορτοφαγική δίαιτα ή μια δίαιτα με μειωμένους υδατάνθρακες, χωρίς καμία από αυτές να μπορεί να θεωρηθεί ιδανική
- Η διατροφική θεραπεία συστήνεται σε όλα τα άτομα με ΣΔτ1 και ΣΔτ2, ως ένα αποτελεσματικό συστατικό της συνολικής θεραπείας τους
- Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να λαμβάνουν εξατομικευμένη διατροφική θεραπεία, που να επιτυγχάνει τους προσωπικούς τους στόχους, κατά προτίμηση από εξειδικευμένο διαιτολόγο
- Στα άτομα με ΣΔτ1 με εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας η μέτρηση των υδατανθράκων βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο
- 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 πιθανότερα η καταλληλότερη για αυτά τα άτομα με ΣΔτ2.

Ισορροπία ενέργειας και σωματικό βάρος

Για υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα (Δείκτης Μάζας Σώματος [ΔΜΣ] $>25 \text{ kg/m}^2$), η πρόσληψη ενέργειας πρέπει να μειωθεί κατά 500-1.000 kcal/ημερησίως κάτω των υπολογιζόμενων ημερήσιων αναγκών του συγκεκριμένου ατόμου (**Πίνακας 4.1**) με στόχο ο ΔΜΣ να φθάσει στο 25 kg/m^2 και εάν αυτό είναι δύσκολο τουλάχιστον να μειωθεί το σωματικό βάρος (ΣΒ) κατά 5 - 10% του αρχικού σωματικού βάρους. Η παράλληλη αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας με την κατάλληλη άσκηση, βοηθά σημαντικά στην επίτευξη του στόχου. **A**

Πίνακας 4.1. Υπολογισμός των ημερήσιων θερμιδικών αναγκών για το Βασικό Μεταβολισμό και των ημερήσιων θερμιδικών αναγκών για τη διατήρηση του Σωματικού Βάρους (BBE: Basal Energy Expenditure)

Η εξίσωση **Harris-Benedict** συνυπολογίζει το Β (βάρος σε kg), το Υ (ύψος σε cm) και την Η (ηλικία σε έτη). Διαμορφώνεται ως εξής:

Για τις γυναίκες	$BEE = 6.55 + (9.6 \times B) + (1.8 \times Y) - (4.7 \times H)$
Για τους άνδρες	$BEE = 6.6 + (13.7 \times B) + (5 \times Y) - (6.8 \times H)$

- Η ένταση και η διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν υπολογίζεται το ποσόν των θερμίδων του διαιτολογίου **C**
- Σημαντικός στόχος όταν έχει επιτευχθεί απώλεια ΣΒ είναι η μη ανάκτησή του **A**
- Εκείνοι που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι και δεν καταφέρνουν να χάσουν βάρος πρέπει να ενθαρρύνονται σθεναρά για τη λήψη μέτρων, ώστε να αποφευχθεί η περαιτέρω αύξηση του ΣΒ **C**
- Για εκείνους με ΔΜΣ εντός των συνιστώμενων ορίων για τους ενηλίκους ($18.5 - 25 \text{ kg/m}^2$), δεν χρειάζεται συνήθως η χορήγηση οδηγιών που αφορούν την ενεργειακή πρόσληψη, αλλά μόνο την ποιοτική σύνθεση και την κατανομή στο 24ωρο **C**
- Δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα που να τεκμηριώνουν πως υπάρχει ιδανική αναλογία μακροθρεπτικών συστατικών (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια) για όλα τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Η κατανομή των μακροθρεπτικών συστατικών πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με το διατροφικό πρόγραμμα του κάθε ατόμου, τις προτιμήσεις του και τους μεταβολικούς του στόχους.

Υδατάνθρακες

- Δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να προτείνουν ιδανική ποσότητα για την πρόσληψη των υδατανθράκων στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. Η πρόσληψη των υδατανθράκων μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με το διατροφικό πρόγραμμα που ταιριάζει σε κάθε άτομο με σακχαρώδη διαβήτη
- 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 υπόψη στον σχεδιασμό του διατροφικού προγράμματος
- Ο έλεγχος της πρόσληψης των υδατανθράκων μέσω της μέτρησής τους (ισοδύναμα, γραμμάρια, εμπειρία) συνεχίζει να αποτελεί σημείο κλειδί στον γλυκαιμικό έλεγχο. (Η αναφορά αφορά τα άτομα με ΣΔτ1 και άτομα με ΣΔτ2 σχετικά νεαρής ηλικίας που υποβάλλονται σε ινσουλinoθεραπεία)
- Η πρόσληψη υδατανθράκων μπορεί να ποικίλλει μεταξύ 45% και 60% της προσλαμβανόμενης ενέργειας και δεν θα πρέπει να είναι μικρότερη των 130 γραμμαρίων ημερησίως
- Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των μελετών σε άτομα με ΣΔτ2 διαπίστωσε ότι οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων (μέση πρόσληψης

υδατανθράκων -CHO- από 4% έως 45% της συνολικής ενέργειας ανά ημέρα) βελτίωσαν την HbA1c (Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη) και τα τριγλυκερίδια (TG), αλλά όχι την ολική χοληστερόλη (TC), τις υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDL-C), τις χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL-C) ή το σωματικό βάρος σε σύγκριση με τις δίαιτες με υψηλότερους CHO δΐαιτες για μια μικρή περίοδο

- Λαχανικά, όσπρια, φρούτα και δημητριακά ολικής αλέσεως θα πρέπει να ενσωματωθούν στη διατροφή των ατόμων με ΣΔτ1 και ΣΔτ2. Όταν η πρόσληψη υδατανθράκων βρίσκεται στα ανώτερα όρια των συνιστώμενων, τότε είναι ιδιαίτερα σημαντικό να δοθεί έμφαση σε τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη **A**
- Σε άτομα που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη, η ποσότητα, το είδος και η ώρα λήψης των υδατανθράκων πρέπει να συντονίζονται με τη δόση και το χρόνο δράσης του σκευάσματος ινσουλίνης που χρησιμοποιείται **C**

Φυτικές ίνες

- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να προσλαμβάνουν φυτικές τροφές που να είναι πλούσιες σε φυτικές ίνες **A**
- Η περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες των διαιτολογίων για την αντιμετώπιση του ΣΔ θα πρέπει ιδανικά να είναι πάνω από 40 g/ημέρα (ή 20 g/1.000 kcal/ημέρα), οι μισές από τις οποίες θα πρέπει να είναι διαλυτές. Ευεργετική επίδραση όμως έχουν και περί τα 30 g/ημέρα, ποσότητα που προσλαμβάνεται ευκολότερα στην πράξη **A**
- Η καθημερινή πρόσληψη λαχανικών σε κάθε γεύμα, τουλάχιστον 3 φρούτων ημερησίως και 4 μερίδων οσπρίων την εβδομάδα, μπορεί να εξασφαλίσει την πρόσληψη των ελάχιστων απαιτούμενων ποσοτήτων φυτικών ινών **C**
- Τα δημητριακά που περιλαμβάνονται στο διαιτολόγιο θα πρέπει να είναι ολικής αλέσεως και υψηλής περιεκτικότητας σε ίνες **B**
- Πρόσληψη 25-40 γρ φυτικών ινών από τα άτομα με ΣΔτ2, πιθανόν να σχετίζεται με ήπια βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης αλλά με μεγαλύτερη βεβαιότητα μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο **B**

Σακχαρόζη και άλλα απλά σάκχαρα

- Μέτρια ποσότητα απλών σακχάρων, έως 50-65 γρ/ημέρα σε μια δίαιτα 2.000-2.600 kcal, συνυπολογιζόμενης όμως και της ποσότητας που περιέχεται σε όλα τα τρόφιμα της ημερήσιας διατροφής, μπορεί να συμπεριληφθεί στη δίαιτα των ατόμων με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2, εάν το επιθυμούν και υπό την προϋπόθεση να έχουν καλή γλυκαιμική ρύθμιση **A**

- Η συνολική πρόσληψη απλών σακχάρων δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 10% της ολικής ενέργειας **C**

Γλυκαιμικός Δείκτης - Γλυκαιμικό φορτίο

- Ο γλυκαιμικός δείκτης και το γλυκαιμικό φορτίο είναι σημαντικοί παράγοντες που οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη στις καθημερινές επιλογές των τροφίμων που αποτελούν πηγές υδατανθράκων
- Θα πρέπει να επιλέγονται τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (π.χ. δημητριακά ολικής αλέσεως, όσπρια, φρούτα, πράσινες σαλάτες με ελαιόλαδο και τα περισσότερα λαχανικά)
- Τρόφιμα που περιέχουν όμοιο ποσόν υδατανθράκων προκαλούν διαφορετική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα
- Ως Γλυκαιμικός Δείκτης (ΓΔ), ορίζεται η επιφάνεια υπό την καμπύλη της γλυκόζης (όση επιφάνεια ευρίσκεται πάνω από την τιμή γλυκόζης νηστείας) που σχηματίζεται κατά το χρονικό διάστημα 0 μέχρι 120 λεπτά μετά από τη χορήγηση του υπό εξέταση τροφίμου σε ποσότητα που να περιέχει 50 g υδατανθράκων, εκπεφρασμένη ως ποσοστό της αντίστοιχης επιφάνειας που σχηματίζεται μετά από τη χορήγηση 50 g γλυκόζης. Ως τρόφιμο αναφοράς χρησιμοποιείται σε πολλές μελέτες, αντί της γλυκόζης, το λευκό ψωμί, οπότε οι τιμές του ΓΔ είναι διαφορετικές
Όσο χαμηλότερος είναι ο ΓΔ, τόσο λιγότερο αυξάνει τα επίπεδα γλυκόζης το συγκεκριμένο τρόφιμο
- Το γλυκαιμικό φορτίο (ΓΦ) στηρίζεται στην έννοια του γλυκαιμικού δείκτη για να παρέχει ένα μέτρο της συνολικής γλυκαιμικής αντίδρασης σε ένα τρόφιμο ή γεύμα ($\Gamma\Phi = \Gamma\Delta / 100 \times \text{γραμμάρια υδατανθράκων ανά μερίδα}$).

Πρωτεΐνες

- Σε ασθενείς χωρίς ενδείξεις ύπαρξης νεφροπάθειας, δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για κατανάλωση ιδανικής ποσότητας πρωτεΐνης για καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο ή για βελτίωση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Η ποσότητα πρέπει να εξατομικεύεται και να αντιστοιχεί σε 1-1.5 γραμμάρια/kg σωματικού βάρους **C**
- Σε ασθενείς με ΣΔτ1 και εγκατεστημένη νεφροπάθεια, η πρόσληψη πρωτεϊνών θα πρέπει να είναι στο κατώτερο άκρο των αποδεκτών ορίων (0.8 g/kg ΣΒ/ημέρα) **A**
- Για ασθενείς με ΣΔτ1 και αρχόμενη νεφροπάθεια (μικρολευκωματινουρία) καθώς και για εκείνους με ΣΔτ2 και αρχόμενη ή εγκατεστημένη νεφροπά-

θεια, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη διατύπωση αυστηρών συστάσεων σχετικά με τον περιορισμό της πρόσληψης πρωτεϊνών **C**

- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη διατύπωση συστάσεων σχετικά με το επιθυμητό είδος των διαιτητικών πρωτεϊνών **C**

Διαιτητικό λίπος

- Δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για την κατανάλωση ιδανικής ποσότητας λίπους στα άτομα με ΣΔ. Οι στόχοι θα πρέπει να εξατομικεύονται. Καίριας σημασίας είναι η ποιότητα του λίπους και όχι η ποσότητα **C**
- Οι συστάσεις για την πρόσληψη των κορεσμένων λιπαρών οξέων, των trans και της χοληστερόλης για τα άτομα με ΣΔ είναι ίδιες με εκείνες για τον γενικό πληθυσμό. Τα λιπαρά αυτά βρίσκονται σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης και σε επεξεργασμένα τρόφιμα και θα πρέπει η πρόσληψή τους να είναι περιορισμένη και να αντικαθίστανται από τρόφιμα που περιέχουν μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά **C**
- Στα άτομα με ΣΔτ2, η Μεσογειακή Δίαιτα, που είναι πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (ελαιόλαδο και ξηροί καρποί) μπορεί να βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου **B**
- Συνιστάται η κατανάλωση δύο έως τριών μερίδων ψαριών (κατά προτίμηση λιπαρών ψαριών, όπως είναι η σαρδέλα, η τσιπούρα, ο γαύρος, η ζαργάνα, το σαφρίδι, ο κολιός) κάθε εβδομάδα **B**
- Τα άτομα με ΣΔ και δυσλιπιδαιμία μπορεί να μειώσουν την ολική και την LDL χοληστερόλη μέσω της κατανάλωσης 1.6-3 γραμμαρίων φυτικών στερολών ή στερολών ημερησίως, τα οποία βρίσκονται σε εμπλουτισμένα τρόφιμα.

Αντιοξειδωτικά θρεπτικά συστατικά, βιταμίνες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία

- Πρέπει να ενθαρρύνεται η καθημερινή κατανάλωση φυσικών τροφών πλούσιων σε διαιτητικά αντιοξειδωτικά (τοκοφερόλες, καροτινοειδή, βιταμίνη C, φλαβονοειδή, πολυφαινόλες, φυτικό οξύ), ιχνοστοιχεία και βιταμίνες, όπως είναι τα λαχανικά και τα φρούτα **C**

Οινόπνευμα

- Η σύσταση για την κατανάλωση αλκοόλης στα άτομα με ΣΔ είναι ίδια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό. Αν οι ενήλικοι με ΣΔ καταναλώνουν αλκο-

όλ, 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) **B**

- Όταν το οινόπνευμα καταναλώνεται από άτομα που χρησιμοποιούν ινσουλίνη, πρέπει να καταναλώνεται μαζί με ένα γεύμα που περιλαμβάνει υδατάνθρακες, λόγω του κινδύνου σοβαρής και παρατεταμένης υπογλυκαιμίας **B**
- Η κατανάλωση οινόπνευματος θα πρέπει να είναι περιορισμένη στα άτομα που είναι υπέρβαρα, υπέρτασικά ή έχουν υπερτριγλυκεριδαιμία **C**
- Αποχή από οινόπνευμα συνιστάται στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε όσους έχουν ιστορικό παγκρεατίτιδας ή υπερτριγλυκεριδαιμίας **C**

Συμπληρώματα διατροφής και «λειτουργικά» τρόφιμα

- Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες συστάσεις για οφέλη από τη συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών, ανόργανων στοιχείων, βοτάνων και «λειτουργικών» τροφίμων σε άτομα με ΣΔ που δεν έχουν διαγνωσμένες ελλείψεις
- Οι συστάσεις σε ω-3 λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά για τα άτομα με ΣΔ είναι ίδιες με εκείνες για τον γενικό πληθυσμό.

Αλάτι

- **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. Περαιτέρω μείωση έως 1.500 mg συνιστάται σε άτομα άνω των 50 ετών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με χρόνια νεφρική νόσο
- **Κάλιο:** Η καθημερινή κατανάλωση θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 4.700 mg εκτός τις περιπτώσεις όπου υπάρχει διαταραχή απέκκρισης καλίου. Το κάλιο βοηθά στην αντιστάθμιση της υψηλής πρόσληψης νατρίου ευοδώνοντας την απέκκριση νατρίου από τα νεφρά.

Γλυκαντικές ουσίες

- Ασφαείς, μη θερμιδικές, γλυκαντικές ουσίες, που επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται είναι η Ασπαρτάμη, η Σακχαρίνη, το Ακεσουλφαμικό κάλιο, το Κυκλαμικό νάτριο, η Νεοτάμη, η Σουκραλόζη και οι Γλυκοζίτες της στεβιόλης (στέβια)
- Ολιγοθερμιδικές γλυκαντικές ουσίες είναι διάφορες πολυόλες, όπως η

Σορβιτόλη, η Μαννιτόλη, η Ερυθριτόλη, η Λακτιτόλη, η Μαλιτιτόλη και η Ξυλιτόλη. Είναι ασφαλείς και μπορούν να χρησιμοποιούνται, ωστόσο σε μεγάλη ποσότητα μπορεί να έχουν υπακτική δράση

- Η Φρουκτόζη έχει την ίδια θερμιδική απόδοση με τη Σακχαρόζη (ζάχαρη). Στην αρχική φάση του μεταβολισμού της δεν απαιτεί την παρουσία ινσουλίνης, εν συνεχεία όμως η φρουκτόζη εισέρχεται στη γλυκολυτική οδό, όπου απαιτείται παρουσία ινσουλίνης. Μπορεί να αυξήσει τα τριγλυκερίδια και σε μερικά άτομα και το ουρικό οξύ.

Μεσογειακή Δίαιτα και Σακχαρώδης Διαβήτης

- Οι ως άνω διαιτολογικές οδηγίες για την πρόληψη και αντιμετώπιση του ΣΔ πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη σύνθεση μιας δίαιτας Μεσογειακού τύπου, διότι έχειδειχθεί ότι δίαιτες τέτοιου τύπου συμβάλλουν, τόσο στην πρόληψη του ΣΔ, όσο και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΣΔ, ανεξάρτητα από την επί μέρους αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου
- Το πρότυπο της Μεσογειακής Δίαιτας αποτελούν οι διατροφικές συνήθειες του αγροτικού πληθυσμού περιοχών της Μεσογείου, όπως της Κρήτης, Κέρκυρας και της νοτίου Ιταλίας, κατά τις δεκαετίες 1950-60, από όπου προέκυψε και το όνομα Μεσογειακή Δίαιτα
- Η Μεσογειακή Δίαιτα δεν αποτελεί ένα αυστηρά καθορισμένο ποιοτικά και ποσοτικά πρόγραμμα διατροφής αλλά αναφέρεται σε ένα σύνολο διατροφικών συνηθειών και συμπεριφορών. Περιλαμβάνει φυτικές τροφές σε αφθονία (φρούτα, λαχανικά, ψωμί και δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, καρπούς και σπόρους), ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα, εποχικά φρέσκα και τοπικά τρόφιμα, φρέσκα φρούτα ως το καθημερινό επιδόρπιο, η ζάχαρη ή/και το μέλι χρησιμοποιούνται σε ιδιαίτερες περιστάσεις, το ελαιόλαδο ως τη βασική πηγή διαιτητικού λίπους, μικρές έως μέτριες ποσότητες γαλακτοκομικών, λιγότερα από 4 αυγά την εβδομάδα, κόκκινο κρέας σε μικρή ποσότητα και συχνότητα (2-3 φορές τον μήνα) και μικρές ποσότητες κρασιού συνοδευτικά με το φαγητό. Δίνει ιδιαίτερη έμφαση στην ποικιλία τροφίμων, στην κατανάλωση γευμάτων με την οικογένεια και τους φίλους και στην προετοιμασία των φαγητών στο σπίτι
- Οι ευεργετικές επιδράσεις της Μεσογειακής Δίαιτας στην υγεία συζητούνται ευρέως τις τελευταίες δεκαετίες και φαίνεται ότι απορρέουν από αλληλεπιδράσεις πολλών συστατικών που περιέχονται στα τρόφιμα που την χαρακτηρίζουν. Η Μεσογειακή Δίαιτα συνδέεται με μειωμένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και μειωμένη επίπτωση καρκίνου, όπως προκύ-

ππει κυρίως από μελέτες παρατήρησης και επιδημιολογικές μελέτες, αλλά και από μελέτες παρέμβασης.

Ειδικότερα:

- Μια σημαντική μελέτη παρέμβασης (Lyon Heart Study) με εφαρμογή Μεσογειακής Δίαιτας σε άτομα μετά από ΟΕΜ έδειξε μείωση της θνητότητας
- Μια πρόσφατη, καλά σχεδιασμένη και εκτελεσμένη μελέτη παρέμβασης (PREDIMED), που αφορούσε ένα μεγάλο αριθμό ατόμων εκ των οποίων ένα ποσοστό περίπου 50% ήταν διαβητικοί, έδειξε ότι η εφαρμογή Μεσογειακής Δίαιτας που έδινε ιδιαίτερη έμφαση στη χρήση ελαιόλαδου (αγνό παρθένο ελαιόλαδο - extra virgin oil) και ξηρών καρπών, επέφερε σημαντική μείωση της επίπτωσης του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (ΑΕΕ, ΟΕΜ και θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας)
- Η Μεσογειακή διατροφή συνδέθηκε με καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε σχέση με δίαιτες ελέγχου, συμπεριλαμβανομένης της δίαιτας χαμηλότερης περιεκτικότητας σε λιπαρά, γεγονός που υποδηλώνει ότι είναι κατάλληλη για τη συνολική διαχείριση του διαβήτη τύπου 2
- Τα ευεργετικά αποτελέσματα στα άτομα με ΣΔ όπως δείχθηκε στη μελέτη αυτή ήταν ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος, τους συνυπάρχοντες άλλους παράγοντες κινδύνου και τις ακολουθούμενες φαρμακευτικές αγωγές για την αντιμετώπιση των παραγόντων αυτών.

5. Άσκηση και Σακχαρώδης Διαβήτης

Άσκηση στην πρόληψη και αντιμετώπιση του ΣΔ

- Η άσκηση πρέπει να αποτελεί απαραίτητη συνιστώσα των προγραμμάτων πρόληψης του ΣΔτ2, διότι όπως εδείχθη σε ανάλογες μελέτες σε άτομα με IGT ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική
- Συνιστάται μέτριας ή έντονης έντασης *αερόβια άσκηση (Πίνακας 5.1)*, διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών την ημέρα (συνεχώς ή διακεκομμένα σε δεκάλεπτες ή δεκαπεντάλεπτες περιόδους), το λιγότερο 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. Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται (εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις) να εκτελούν ασκήσεις εκγύμνασης διαφόρων μυϊκών ομάδων 2-3 φορές την εβδομάδα. Κατά την ημέρα της άσκησης επιλέγονται 8-10 ομάδες μυών και εκτελούνται 8-10 συσπάσεις ανά μυϊκή ομάδα με διάλειμμα ενός λεπτού από ομάδα σε ομάδα.

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

Πίνακας 5.2. Αναερόβια άσκηση (Αντιστάσεων, Ενδυνάμωσης)

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

Άσκηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2

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

Άσκηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ1

- Η άσκηση δεν είναι μέσο για τη ρύθμιση της γλυκόζης στο ΣΔτ1, έχει όμως και γι' αυτούς τους διαβητικούς 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 με διαβήτη ή προδιαβήτη θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης διάρκειας τουλάχιστον 1 ώρας ημερησίως που θα περιλαμβάνει αυξημένης έντασης αεροβική δραστηριότητα καθώς και ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης σε λιγότερο βαθμό
- Οποιοδήποτε πρόγραμμα άσκησης πρέπει να αρχίζει σταδιακά, τόσο ως προς την ένταση, όσο και ως προς τη διάρκεια
- Σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα η μείωση της γλυκόζης που επιφέρει η άσκηση, δυνατόν να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία, κατά τη διάρκεια της άσκησης ή και αρκετό χρόνο μετά απ' αυτήν και πρέπει να γίνεται προειδοποίηση για τυχόν εμφάνιση νυκτερινής υπογλυκαιμίας
- Πριν από την άσκηση ενδείκνυται η μέτρηση γλυκόζης αίματος και αν είναι <100 mg/dL συνιστάται η λήψη υδατανθράκων
- Άτομα τα οποία πρόκειται να ενταχθούν σε κάποιο πρόγραμμα έντονης άσκησης, πρέπει να εκτιμώνται κατάλληλα πριν από την έναρξη του προγράμματος, αναφορικά με κινδύνους σχετιζόμενους με το καρδιαγγειακό σύστημα, περιφερική αρτηριοπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια (ιδιαίτερα παραγωγική), νεφροπάθεια και νευροπάθεια (περιφερική ή του αυτόνομου νευρικού συστήματος) με κατάλληλες προσαρμογές του προγράμματος
- Σε παραγωγική ή βαριά μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, αντενδείκνυται η έντονη άσκηση με βάρη λόγω κινδύνου αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς ή ανάπτυξης μικροαιμορραγιών
- Σε περιφερική νευροπάθεια λαμβάνονται προφυλάξεις για τα κάτω άκρα λόγω του κινδύνου ανάπτυξης άτονων ελκών από μικροτραυματισμούς καθώς και για τον κίνδυνο ανάπτυξης άρθρωσης του Charcot. Γενικά, συνιστάται 20 λεπτά μέτριας έντασης άσκησης ημερησίως με τη χρήση ειδικών υποδημάτων και με τακτικό έλεγχο των άκρων - πελμάτων
- Σε παρουσία νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος λαμβάνονται προφυλάξεις λόγω του αυξημένου κινδύνου αρρυθμιών και ορθοστατικού συνδρόμου

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

και:

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

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

- Σε άτομα που πρόκειται να συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης μέτριας έντασης, πρέπει να συνιστάται δοκιμασία κόπωσης, μόνο εάν υπάρχουν ενδείξεις ύπαρξης στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας ή αρρυθμιών

E

6. Αντιμετώπιση της Υπεργλυκαιμίας στο ΣΔτ2

- 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) αποτελούν απαραίτητες συνιστώσες κάθε προγράμματος αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔτ2. Η εφαρμογή προγράμματος διαίτας και άσκησης απαιτεί συστηματική και συνεχή εκπαίδευση των ασθενών
- Οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή επιπροστίθεται στο πρόγραμμα διαίτας και άσκησης
- Η τήρηση της διαίτας και της άσκησης πρέπει να επανελέγχεται περιοδικώς και ενδεχομένως να αναπροσαρμόζεται, ιδιαίτερα με κάθε αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος
- Τα φάρμακα που στοχεύουν στη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες, με διάφορους μηχανισμούς δράσης και παρεμβαίνουν σε διαφορετικές παθολογοφυσιολογικές διαταραχές του ΣΔτ2:
- Την αντίσταση στην ινσουλίνη μειώνουν οι διγουανίδες (μετφορμίνη) και κυρίως οι γλιταζόνες (πιογλιταζόνη)
- Την έκκριση ινσουλίνης προάγουν οι σουλφονουλουργίες (SU), οι μεγλιτινίδες, οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 και οι αναστολείς DPP-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
 - Τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας
 - Την επίδραση στο σωματικό βάρος (αύξηση, μείωση ή ουδέτερη δράση)
 - Τον μηχανισμό δράσης

- Τις ενδεχόμενες ευεργετικές επιδράσεις πέρα της αντιυπεργλυκαιμικής ιδίως στο καρδιοαγγειακό σύστημα
 - Την ευκολία χορήγησης
 - Τη νεφρική λειτουργία
 - Την τυχόν ύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας
 - Την τυχόν ύπαρξη ηπατικής ανεπάρκειας
 - Το κόστος τόσο για τον ασθενή, όσο και για το σύστημα υγείας (άμεσο και έμμεσο από τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου)
 - Σε άτομα που η γλυκαιμική τους ρύθμιση είναι εγγύς των στόχων μπορεί η παρέμβαση να περιοριστεί αρχικά σε οδηγίες μόνο για την αλλαγή τρόπου ζωής, υπό την προϋπόθεση ότι διαπιστώνεται διάθεση του ασθενούς για την αυστηρή τήρηση των οδηγιών. Η προσθήκη της μετφορμίνης επιβάλλεται ευθύς ως διαπιστωθεί αδυναμία επίτευξης ή διατήρησης των στόχων γλυκόζης και HbA1c
 - Επειδή στην πλειοψηφία των διαβητικών, σημαντικότερη διαταραχή κατά τη διάγνωση είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, που συνδέεται και με τη συνήθως συνυπάρχουσα παχυσαρκία, θεραπευτικές παρεμβάσεις που μειώνουν την αντίσταση καθώς και εκείνες που δεν ευνοούν την ανάπτυξη παχυσαρκίας ή και τη μειώνουν, έχουν προτεραιότητα
 - Κατά τη διάγνωση του ΣΔτ2 μαζί με οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα - άσκηση - ρύθμιση σωματικού βάρους, εκπαίδευση), μπορεί να χορηγηθεί μετφορμίνη με δόση έναρξης τη μικρότερη συνιστώμενη (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 - Πίνακας 6.1, 6.2**). Η αύξηση συνεχίζεται μέχρι την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων ή μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση. Επί δυσανεξίας ή αντένδειξης χορήγησης της μετφορμίνης, μπορεί αντ' αυτής, να χορηγηθούν, ως μονοθεραπεία, πιογλιταζόνη, σουλφονυλουρία, αναστολέας DPP-4 (μόνο η αλογλιπτίνη δεν έχει επί του παρόντος ένδειξη μονοθεραπείας), αναστολέας SGLT2 και λιραγλουτίδη (Η ακαρβόζη και η ρεπαγλινίδη έχουν επίσης ένδειξη μονοθεραπείας αλλά χρησιμοποιούνται σπάνια).
 - Εάν με το ανωτέρω θεραπευτικό σχήμα και τις τυχόν απαιτούμενες αυξήσεις μέχρι τη μέγιστη δόση της μετφορμίνης, δεν επιτευχθούν οι επιδιωκόμενες τιμές γλυκόζης, συνιστάται η προσθήκη στη μετφορμίνη οιοδήποτε άλλου αντιυπεργλυκαιμικού φαρμάκου (**Διάγραμμα 6.1 - Πίνακας 6.1, 6.2**)
- Επί μονοθεραπείας με άλλο, πλην της μετφορμίνης, φάρμακο, εάν δεν επιτευχθεί ο επιδιωκόμενος στόχος, συνιστάται η προσθήκη δευτέρου φαρ-

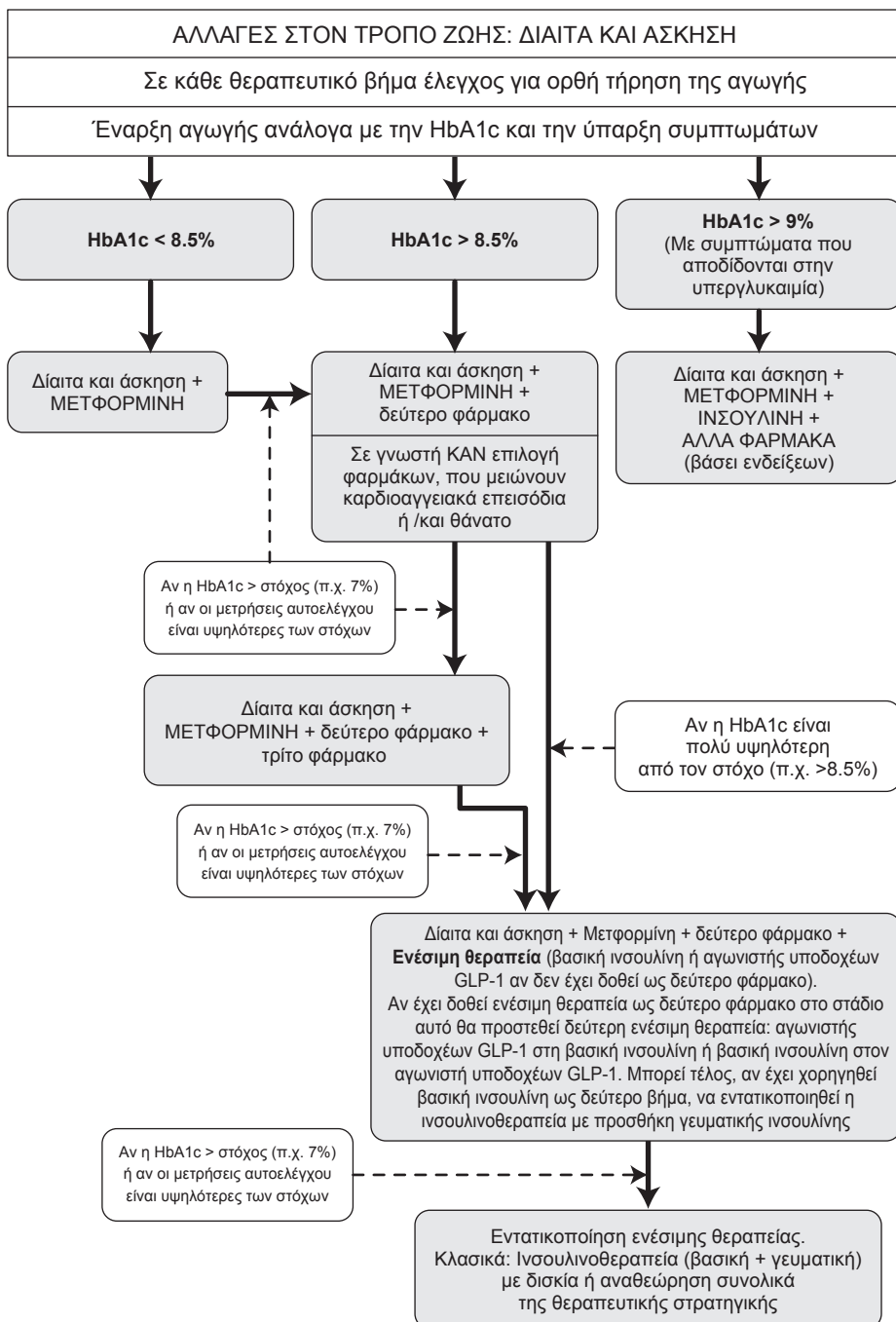
μάκου, εκ των εχόντων έγκριση για διπλό συνδυασμό, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων των προϊόντων. Η προσθήκη αυτή αναμένεται να επιφέρει περαιτέρω μείωση της HbA1c. Για λόγους καλύτερης συμμόρφωσης των ασθενών στη λήψη των φαρμάκων κυκλοφορούν και έτοιμοι συνδυασμοί αντιδιαβητικών δισκίων.

- Εάν δεν επιτευχθεί ο στόχος με την προσθήκη δεύτερου φαρμάκου ή προστίθεται τρίτο φάρμακο ή μπορεί το δεύτερο φάρμακο να αντικατασταθεί με άλλο άλλης κατηγορίας (αν υπάρχουν στοιχεία ότι το δεύτερο φάρμακο δεν μείωσε σημαντικά την HbA1c) και επί αποτυχίας να προστεθεί και τρίτο φάρμακο, από όσα έχουν έγκριση για τριπλό συνδυασμό, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων των προϊόντων (**Διάγραμμα 6.1 - Πίνακας 6.1, 6.2**). Η επιλογή δεύτερου ή τρίτου θεραπευτικού παράγοντα περιλαμβάνει και ενέσιμους παράγοντες: Βασική ινσουλίνη ή αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 μακράς δράσης.
- Επί αποτυχίας τριπλού συνδυασμού φαρμάκων, ο οποίος δεν περιλαμβάνει ενέσιμη αγωγή, το νέο θεραπευτικό σχήμα να περιλαμβάνει βασική ινσουλίνη ή/και αγωνιστή υποδοχέων GLP-1 ή βασική και γευματική ινσουλίνη. Δεν υπάρχουν δεδομένα επί του παρόντος για τη χορήγηση περισσότερων των τριών παραγόντων από του στόματος.
- Στην περίπτωση προσθήκης ινσουλίνης, η μετορμίνη διατηρείται στην ίδια δοσολογία, ενώ εκ των άλλων συγχρηγούμενων φαρμάκων:
 - Οι σουλφονουλιδίες θα πρέπει να λαμβάνονται σε μειωμένη δόση με σκοπό τη σταδιακή διακοπή (μπορούν να διακοπούν και άμεσα)
 - Η πιογλιταζόνη μπορεί να συνεχισθεί, σε μειωμένη πιθανώς δόση, διότι ο κίνδυνος κατακράτησης υγρών (οιδημάτων) με τη συγχρηγήρηση ινσουλίνης αυξάνεται
 - Οι αναστολείς DPP-4 και οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 μπορούν να συνεχιστούν
 - Η ακαρβόζη μπορεί να συνεχιστεί
 - Οι αναστολείς SGLT2 μπορούν να συνεχιστούν.
- Εάν κατά τη διάγνωση του ΣΔ, η HbA1c είναι υψηλή (ενδεικτικά αναφέρεται η τιμή >8.5% αλλά μπορεί κατά περίπτωση και εξατομικευμένα να είναι διαφορετική), χωρίς να υπάρχουν συμπτώματα, μπορεί, πέρα της δίαιτας και της άσκησης, να χορηγηθεί από την αρχή συνδυασμός δύο αντιυπεργλυκαιμικών φαρμάκων, αντί μόνης της μετορμίνης (**Διάγραμμα 6.1**)
- Σε περιπτώσεις, με εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία (ενδεικτικά αναφέρεται η τιμή HbA1c >9%), εάν ο ασθενής είναι εξαιρετικά καταβολικός ή με συμπτώματα που αποδίδονται στην υπεργλυκαιμία (πολυουρία, πολυδιψία, απώλεια βάρους), η άμεση έναρξη και ινσουλίνης αποτελεί ενδεδειγμένη θεραπευτική επιλογή (**Διάγραμμα 6.1 - Πίνακας 6.1, 6.2**). Μετά τη ρύθμιση

(άρση της γλυκοτοξικότητας), μπορεί να δοκιμασθεί διακοπή της ινσουλίνης και αντιμετώπιση του ασθενούς με άλλα θεραπευτικά σχήματα, με τις διαδικασίες που έχουν ήδη περιγραφεί

- Για την επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου μπορεί να απαιτηθεί προοδευτική αύξηση της δόσης των φαρμάκων μέχρι τη μέγιστη δόση (αφορά τις σουλφονουρίες, τις μεγλιτινίδες, την ακαρβόζη, την πιογλιταζόνη την εμπαγλιφλοζίνη και την καναγλιφλοζίνη). Η αύξηση αυτή πρέπει να γίνεται ανά 10-15 ημέρες, με εξαίρεση την πιογλιταζόνη, της οποίας η πλήρης δράση εμφανίζεται τουλάχιστον μετά από 4 εβδομάδες. Η δόση των αναστολέων του ενζύμου DPP-4 επίσης είναι σταθερή και δεν τιτλοποιείται ανάλογα με το θεραπευτικό αποτέλεσμα
- Η τροποποίηση της δοσολογίας του κάθε φαρμάκου και η διαμόρφωση και αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος γίνεται με βάση τις μετρήσεις της γλυκόζης αίματος, με στόχο κατ' αρχάς τη διόρθωση της γλυκόζης νηστείας και εν συνεχεία της μεταγευματικής γλυκόζης
- Η επιτυχία του θεραπευτικού σχήματος μπορεί να ελέγχεται με μετρήσεις γλυκόζης τριχοειδικού αίματος (αυτοέλεγχος)
- Η μέτρηση όμως της HbA1c μετά από 3 μήνες αποτελεί το τελικό και αντιπροσωπευτικότερο κριτήριο της επιτυχίας κάθε θεραπευτικού σχήματος και καθορίζει την ενδεχόμενη ανάγκη αλλαγής του
- Σε άτομα με ΣΔτ2 όχι καλά ρυθμισμένο, μακρά διάρκεια νόσου και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, η χορήγηση των αναστολέων SGLT2 (εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη) ή των αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 (λιραγλουτίδη) επιπρόσθετα του προϋπάρχοντος θεραπευτικού σχήματος μειώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια. Η εμπαγλιφλοζίνη και λιραγλουτίδη επιφέρει μείωση και του καρδιαγγειακού θανάτου.

Διάγραμμα 6.1.



Πίνακας 6.1. Επεξηγηματικό διάγραμμα αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας στο ΣΔτ2

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΔτ2							
ΔΙΑΙΤΑ ΑΣΚΗΣΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ							
ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ							
Υψηλή (+++)							
Ουδέτερη ή μικρή μείωση							
ΓΕΣ διαταραχές, σπάνια γαλακτική οξέωση							
Πολύ χαμηλό							
Ναι (UKPDS)							
ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΔΙΠΛΟΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ	ΣΥΛΦΟΝΥΛΟΥΡΙΑ (SU)	ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ (PIO)	DPP-4*	SGLT2**	Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1	Βασική ινσουλίνη (BI)
Αποτελεσματικότητα	Υψηλή (+++) αλλά πρόσκαιρη	Υψηλή (+++) και με διάρκεια	Υψηλή (+++) και με διάρκεια	Μέτρια (++)	Μέτρια (++) μεγαλύτερη σε υψηλές HbA1c	Υψηλή (++++) με διάρκεια	Υψηλή (++++)
Υπογλυκαιμία	Ναι	Ναι	Όχι	Όχι	Όχι	Μείωση	Ναι
Σωματικό βάρος	Αύξηση	Αύξηση	Αύξηση	Ουδέτερη	Μείωση	ΓΕΣ διαταραχές	Αύξηση
Ανεπιθύμητες ενέργειες	Υπογλυκαιμίες	Υπογλυκαιμίες	Οίδημα, κατάνυκτα, καρδιακή ανεπάρκεια.	Όχι σημαντικές	Λοιμώξεις ουρογενν., αφυδάτωση	Πολύ υψηλό	Υπογλυκαιμίες
Κόστος	Χαμηλό	Χαμηλό	Χαμηλό	Υψηλό	Υψηλό	Όφελος (LEADER)	Ποικίλει
Καρδιαγγειακή ασφάλεια	Αμφισβητείται	Πιθανό όφελος (PROACTIVE)	Πιθανό όφελος (PROACTIVE)	Ασφάλεια (αυξημένη νοσηλεία για ΚΑ με σαξαγλιπτίνη)	Όφελος (εμπταγλιφλοζίνη / καναγλιφλοζίνη) (EMPA-REG/CANVAS)	Όφελος (ELIXA, EXSCEL)	Ναι (ORIGIN)
ΤΡΙΠΛΟΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ	ΜΕΤ + SU	ΜΕΤ + PIO	ΜΕΤ + DPP-4	ΜΕΤ + SGLT2	ΜΕΤ + Αγωνιστές υποδοχέων GLP-1	ΜΕΤ + BI	
	+ DPP-4 + PIO + SGLT2 + GLP-1 + BI	+ SU + DPP-4 + SGLT2 (προσοχή νταπαγλιφλοζίνη) + GLP-1 + BI	+ SU + SGLT2 + PIO + BI	+ SU + DPP-4 + PIO, όχι με νταπαγλιφλοζίνη + GLP-1 + BI	+ SU + DPP-4 + PIO + SGLT2 + BI	+ SGLT2 + DPP-4 + GLP-1 + PIO	
ΕΠΙ ΑΠΟΤΥΧΙΑΣ ΤΡΙΠΛΟΥ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ	Εάν λαμβάνει τριπλό συνδυασμό και δεν επιτυγχάνει τους στόχους απαιτείται η έναρξη ενέσιμης θεραπείας, (βασική ινσουλίνη ή αγωνιστής υποδοχέων GLP-1 μακράς δράσης). Διατηρούνται όσα από του στόματος διακία έχουν ένδειξη συγχρηήγησης εφόσον κριθούν απαραίτητα από τον θεράποντα ιατρό. Αν λαμβάνει βασική ινσουλίνη μπορεί να προστεθεί αγωνιστής υποδοχέων GLP-1 ή γευματική ινσουλίνη ή να τεθεί σε έτοιμα μείγματα ινσουλίνης διατηρώντας μόνο τη μεθορμίνη. Αν λαμβάνει αγωνιστή υποδοχέων GLP-1 μπορεί να προστεθεί βασική ινσουλίνη.						

*DPP-4, *dipeptidyl peptidase-4 inhibitors*, **SGLT2 *Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors*

Πίνακας 6.2.

Βασικά χαρακτηριστικά κύριων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔ2 (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣ-ΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ	ΜΕΣΗ	Μείωση ηπατικής νεογλυκογένεσης. Ευόδωση έκκρισης ινσουλίνης 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 3000 mg Σε eGFR 45-60 ml/min 2000 mg Σε eGFR 30-45 ml/min 1000 mg Σε eGFR <30 ml/min: αντένδειξη	Πολύ χαμηλό
ΣΟΥΛΦΟΝΥΛΟΥ-ΡΙΕΣ (Γλιβεγκλα-μίδη Γλικλαζίδη, Γλιμεπρίδη)	ΜΕΣΗ (αρχικά μεγάλη, όχι διάρκεια)	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα	Ταχεία επίτευξη ευγλυκαιμίας. Χαμηλό κόστος, μεγάλη εμπειρία.	Υπογλυκαιμίες (κυρίως με γλιβεγκλαμίδη, λιγότερες με γλιμεπρίδη και ακόμα λιγότερες με γλικλαζίδη). Σε χαμηλό eGFR προσοχή στις υπογλυκαιμίες. Προτίμηση η γλικλαζίδη λόγω ηπατικού μεταβολισμού και λιγότερων υπογλυκαιμιών. Αύξηση ΣΒ	Χαμηλό
ΜΕΓΛΙΤΙΝΙΔΕΣ (Ρεπαγλινίδη, νατεγλινίδη)	ΜΕΣΗ	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β κύτταρα	Βελτίωση μεταγενευστικής υπεργλυκαιμίας. Ευελξία χορήγησης	Υπογλυκαιμίες Αύξηση ΣΒ	Σχετικά χαμηλό
ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ	ΜΕΣΗ, 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 διαμενής). Πιθανή αύξηση καρκίνου κύστεως	Χαμηλό - Μέσο

Πίνακας 6.2. (Συνέχεια)

Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔ2τ (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣ- ΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
DPP-4 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Σταγλιπτίνη Βιταναγλιπτίνη Σαξαγλιπτίνη Λιναγλιπτίνη Αλογλιπτίνη	ΜΕΤΡΙΑ	Γλυκοζεδαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης και αναστολή έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες Όχι αύξηση ΣΒ. ΚΑ ασφάλεια (όχι σαξαγλιπτίνη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια). (TECOS, SAVOR, EXAMINE) Φάρμακα επιλογής σε νεφρική ανεπάρκεια.	Όχι ισχυρά φάρμακα. Ανησυχίες για παγκρεατίτιδα (πολύ χαμηλός κίνδυνος). Σπάνια αρθραλγίες	Υψηλό
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟ-ΔΟΧΕΩΝ GLP-1 ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ Λιραγλουτιδίνη Εξενατιδίνη LAR Ντουλαγλουτιδίνη	ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοζεδαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης και αναστολή έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες Μείωση του ΣΒ. ΚΑ όφελος (με λιραγλουτιδίνη σε ασθενείς υψηλού ΚΑ κινδύνου, μελέτη LEADER, μείωση ολικής θνητότητας στην EXSCCEL).	ΓΕΣ διαταραχές (ναυτία, έμετοι). Ανησυχία για παγκρεατίτιδα, Ca θυρεοειδούς-C-cell (χαμηλός κίνδυνος). eGFR <50 ml/min Λιραγλουτιδίνη έως eGFR 30 ml/min Εξενατιδίνη LAR έως eGFR 50 ml/min Ντουλαγλουτιδίνη έως eGFR 30 ml/min	Πολύ υψηλό
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟ-ΔΟΧΕΩΝ GLP-1 ΒΡΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ (ΓΕΥΜΑΤΙΚΑ) Εξενατιδίνη Λιξισενατιδίνη	ΜΕΣΗ - ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοζεδαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης και αναστολή έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες Μείωση του ΣΒ. Καρδιαγγειακή ασφάλεια (μελέτη ELIXA με λιξισενατιδίνη)	ΓΕΣ διαταραχές (ναυτία, έμετοι) περισσότερες από τα μμηθητικά μακράς δράσης. Ανησυχία για παγκρεατίτιδα (χαμηλός κίνδυνος). Εξενατιδίνη έως eGFR 30 ml/min. Λιξισενατιδίνη έως eGFR < 30 ml/min	Πολύ υψηλό
SGLT2 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Νταπαγλιφλοζίνη Εμπαγλιφλοζίνη Καναγλιφλοζίνη	ΜΕΣΗ (ΜΕΓΑΛΗ ΣΕ ΥΨΗΛΟΤΕΡΕΣ HbA1c)	Αναστολή νεφρικής επαναπρόσληψης γλυκόζης	Όχι υπογλυκαιμίες Μείωση ΣΒ Μη ινσουλινοεξαρτώμενος τρόπος δράσης Σε εγκατεστημένη ΚΑΝ: η εμπαγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη μειώνουν τα ΚΑ επείσοδα. Η εμπαγλιφλοζίνη μειώνει και τον καρδιαγγειακό θάνατο	Λοιμώξεις ουρογεννητικού, Ευγλυκαιμική ΔΚΟ. Πρόσοχη σε αφυδάτωση κυρίως σε ηλικιωμένους. Ακρωτηριασμοί, κατάγματα (καναγλιφλοζίνη). Σε νεφρική ανεπάρκεια: Πλήρης δόση σε eGFR >60 ml/min, μειωμένη δόση για εμπαγλιφλοζίνη, και καναγλιφλοζίνη σε eGFR 45-60 ml/min	Υψηλό

7. Η Θεραπεία της Υπεργλυκαιμίας με Ινσουλίνη στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

- Η χορήγηση ινσουλίνης αποσκοπεί στην αναπλήρωση της πρακτικά παντελώς ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης
Κατά την εξωγενή χορήγηση της ινσουλίνης, οι διακυμάνσεις των επιπέδων της στο αίμα, πρέπει να προσομοιάζουν κατά το δυνατόν με εκείνες της ενδογενούς επί μη διαβητικών ατόμων
Επιδιώκεται, καθ' όλο το 24ωρο, χαμηλό και κατά το δυνατόν σταθερό, επίπεδο ινσουλιναιμίας (βασική ινσουλιναιμία) για τη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης κατά τη φάση της νηστείας και ιδιαίτερα τη νύκτα. Μετά τα γεύματα επιδιώκονται αιχμές ινσουλιναιμίας, επαρκούς ύψους και διάρκειας, ώστε να καλύπτονται οι αυξημένες ανάγκες μετά την απορρόφηση των τροφών και δη των υδατανθράκων
- Για την επίτευξη της βασικής ινσουλιναιμίας (basal) στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων πλέον κατάλληλα είναι τα σκευάσματα ινσουλίνης μέσης και μακράς δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογα), τα οποία χορηγούνται, τα μεν μακράς δράσης οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, αλλά συνήθως το βράδυ, τα δε μέσης δράσης το βράδυ. Σε μερικές περιπτώσεις ενδέχεται να απαιτείται και δεύτερη δόση βασικής ινσουλίνης, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται σκευάσματα μέσης διάρκειας δράσης
- Τα τρία κύρια γεύματα καλύπτονται με τη χορήγηση δόσεων εφόδου (bolus) σκευασμάτων ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογα). Δόσεις εφόδου μπορεί να χορηγηθούν επίσης εκτάκτως για την αντιμετώπιση εξαιρετικά αυξημένων τιμών γλυκόζης
- Η τιμή γλυκόζης νηστείας το πρωί εξαρτάται από τη μέσης ή μακράς δράσης βασική ινσουλίνη
- Η προγευματική γλυκόζη το μεσημέρι και το βράδυ εξαρτάται από τη βασική ινσουλίνη (βραδινής ή και πρωινής χορήγησης), σε συνδυασμό με την ταχείας δράσης ινσουλίνη, που χορηγήθηκε πριν από το προηγούμενο γεύμα
- Η μεταγευματική γλυκόζη εξαρτάται από την ταχείας δράσης ινσουλίνη, που χορηγήθηκε πριν από το αντίστοιχο γεύμα
- Η δόση της βασικής ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται ανά 2-3 ημέρες με βάση το πρωινό σάκχαρο νηστείας και στόχο 80-130 mg/dL. Όταν απαιτείται και

πρωινή δόση βασικής ινσουλίνης, η αναπροσαρμογή της γίνεται με γνώμονα το σάκχαρο πριν από το βραδινό γεύμα

- Στόχος τιμής γλυκόζης προγευματικά 80-130 mg/dL και μεταγευματικά 140-160 mg/dL
- Θεραπευτικά σχήματα με μείγματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στην αντιμετώπιση του ΣΔτ1, παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις, όπως π.χ. έλλειψη ή αδυναμία συνεργασιμότητας του ασθενούς, όταν για ειδικούς λόγους δεν θεωρείται απαραίτητη η άριστη ρύθμιση κ.λπ.
- Η χορήγηση ινσουλίνης πέρα της μεθόδου των πολλαπλών ενέσεων ημερησίως, μπορεί να γίνεται με συνεχή υποδόρια έγχυση με φορητή αντλία
- Με την αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης χορηγείται ινσουλίνη ταχείας δράσης σε συνεχή προγραμματιζόμενο σε 24ωρη βάση ρυθμό. Οι δόσεις εφόδου υπολογίζονται όπως και στο σχήμα πολλαπλών ενέσεων.

8. Η Θεραπεία της Υπεργλυκαιμίας με Ινσουλίνη στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Η ινσουλίνη προστίθεται στα θεραπευτικά σχήματα, όπως αυτά εκτίθενται στο **Κεφάλαιο 6**, όταν δεν επιτυγχάνεται με αυτά ο θεραπευτικός στόχος.

Έναρξη ινσουλίνης στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2: προσθήκη βασικής ινσουλίνης

Θεραπευτικό Βήμα Α: Στη δίαιτα, άσκηση και αντιδιαβητικά φάρμακα προστίθεται βασική ινσουλίνη, **Διάγραμμα 8.1**.

- 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) και τις ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες μέσης δράσης (χαμηλότερο κόστος, περισσότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες)
- Συνιστάται ο ασθενής να μετράει και να καταγράφει τη γλυκόζη του. Κάτι τέτοιο είναι σημαντικό για την επιλογή της δόσης ινσουλίνης, ώστε να επιτυγχάνεται καλύτερο αποτέλεσμα με μεγαλύτερη ασφάλεια
- Ο στόχος αναφορικά με την HbA1c και τη γλυκόζη νηστείας πρέπει να καθορίζεται εξατομικευμένα για τον κάθε ασθενή, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η ηλικία, η διάρκεια του διαβήτη, οι συννοσηρότητες και οι επιπλοκές του διαβήτη καθώς και ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας.

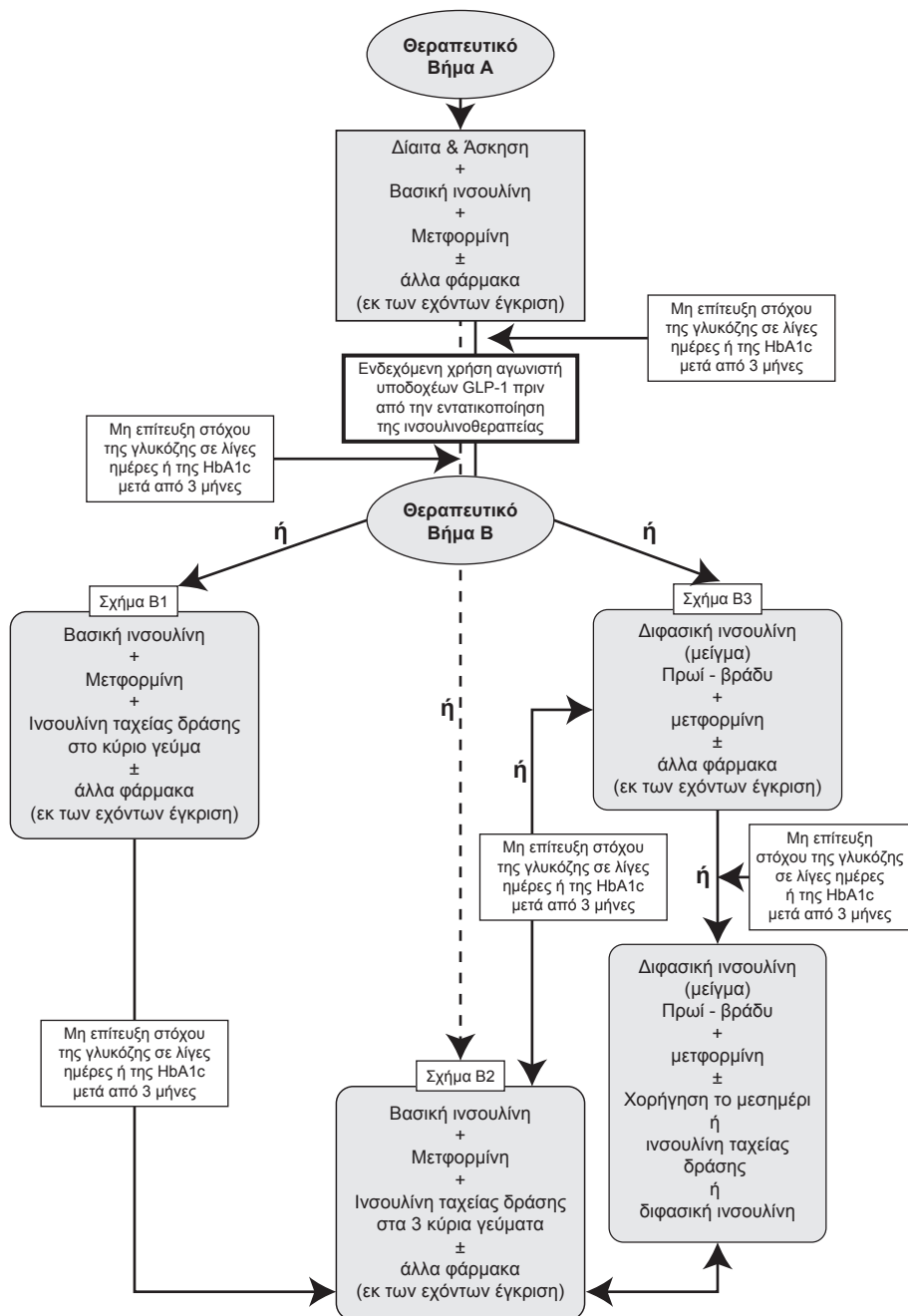
Δόση έναρξης και αναπροσαρμογή της βασικής ινσουλίνης

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

Στόχος: Γλυκόζη νηστείας 80-130 mg/dL.

Ρύθμιση δόσης: Έλεγχος γλυκόζης αίματος πριν από το πρωινό γεύμα για τρεις συνεχόμενες ημέρες. Καταγραφή τυχόν επεισοδίων υπογλυκαιμίας

Διάγραμμα 8.1. Έναρξη και εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας στο ΣΔτ2.



(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 συγχωρηούνται με βασική ινσουλίνη, πρέπει να εξετάζεται, η τροποποίηση της δόσης τους ή και η διακοπή τους (βλέπε **Κεφ. 6**).

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 στο ΣΔτ2 επί αποτυχίας του θεραπευτικού βήματος Α

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

- Πριν από την εντατικοποίηση της ινσουλinoθεραπείας, πρέπει να εξετάζεται η προσθήκη ενός αγωνιστή υποδοχέων GLP-1.

Στην περίπτωση αυτή, διακόπτονται οι αναστολείς DPP-4.

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

Διάγραμμα 8.1

- **Θεραπευτικό Σχήμα Β1:** Συνέχιση της βασικής ινσουλίνης και της μετφορμίνης και προσθήκη μίας δόσης ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το κυριότερο γεύμα με μείωση έως διακοπή των ινσουλinoεκκριτικών φαρμάκων (σουλφονουλourίες, 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 Β2:** Συνέχιση της βασικής ινσουλίνης και της μετ-

φορμίνης, διακοπή των άλλων φαρμάκων 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.

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

Θεραπευτικά σχήματα B1 και B2

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

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

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

Θεραπευτικό σχήμα B3

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

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

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

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

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

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

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

- Πριν από το βραδινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της μεσημβρινής δόσης της επόμενης ημέρας
- Πριν από το μεσημβρινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της πρωινής δόσης της επόμενης ημέρας
- Πριν από το πρωινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της βραδινής δόσης της επόμενης ημέρας
- Εάν η υπεργλυκαιμία εμφανίζεται μόνο μετά το μεσημεριανό γεύμα, αντί της διφασικής μπορεί να προστεθεί το μεσημέρι ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο). Η δόση της μεσημβρινής ταχείας δράσης ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται με βάση την τιμή γλυκόζης στο αίμα πριν και 2 ώρες μετά το γεύμα (όπως Σχήμα B1, B2 στο **Διάγραμμα 8.1**).

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 ινσουλinoθεραπείας, εξατομικεύεται για κάθε ασθενή, κατά την κρίση του ιατρού, αφού ληφθούν υπόψη ο βαθμός απορρύθμισης, η γενική κατάσταση του ασθενούς και άλλες παράμετροι που ενδεικτικά αξιολογούνται στον **Πίνακα 8.1**.

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

Πίνακας 8.1. Παράμετροι που επηρεάζουν την επιλογή του θεραπευτικού σχήματος με ινσουλίνη

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

σχεδιάζεται εκ των προτέρων και να επιτυγχάνεται σύμπτωση της μέγιστης δράσης της ινσουλίνης με τη μέγιστη απορρόφηση της γλυκόζης μετά από γεύμα, **Πίνακας 8.2.** Στο σχεδιασμό πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη και άλλοι παράγοντες που μειώνουν τη γλυκόζη, όπως η μυϊκή άσκηση και λήψη οιοπνεύματος, προς αποφυγήν υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

Πίνακας 8.2. Τύποι ινσουλίνης (χαρακτηριστικά σκευασμάτων ινσουλίνης)*

Σκεύασμα ινσουλίνης		Έναρξη δράσης	Μέγιστη δράση (Αιχμή)	Διάρκεια δράσης	Εμφάνιση	Αποτελεσματική διάρκεια δράσης
Γευματικές	ΤΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες Διαλυτή ινσουλίνη ή «κρυσταλλική»				
		- Ινσουλίνη Humulin Regular	30 min	1-3 ώρες	Διαυγής	5-7 ώρες
	Ανάλογα ινσουλίνης	- Ινσουλίνη Actrapid	30 min	1-3 ώρες	Διαυγής	5-7 ώρες
		- Ινσουλίνη (Lispro), Humalog 100 Humalog 200 ‡	0-15 min	1 ώρα	Διαυγής	3-4 ώρες
Βασικές	ΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ	- Ινσουλίνη (Aspart) Novorapid	10 min	1-3 ώρες	Διαυγής	3-5 ώρες
		- Ινσουλίνη (Glulisine) Apidra	10-20 min	½-1½ ώρες	Διαυγής	3-4 ώρες
		Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες (Ισοφανική)				
		- Ινσουλίνη Humulin NPH	1 ώρα	2-8 ώρες	Θολή	10-16 ώρες
		- Ινσουλίνη Protaphane	1.5 ώρα	4-12 ώρες	Θολή	10-16 ώρες
	ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανάλογα ινσουλίνης 100 IU/ml				
		- Ινσουλίνη (Glargine) Lantus** , (Biosimilar Glargine) Abasaglar	1-4 ώρες	-	Έως 24 ώρες	Διαυγής
		- Ινσουλίνη (Detemir) Levemir***	1-4 ώρες	-	Έως 24 ώρες	Διαυγής
		- Ινσουλίνη (Degludec) Tresiba**	30-90 min	-	>24 ώρες	Διαυγής
		Ανάλογα ινσουλίνης 300 IU/ml				
		- Ινσουλίνη (Glargine) Toujeo**	1-4 ώρες	-	>24 ώρες	Διαυγής
ΜΕΙΓΜΑΤΑ		Διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης				
		- 30/70 (30% ταχείας-70% μέσης), Mixtard 30	30 min	2-8 ώρες	Έως 24 ώρες	Θολή 10-16 ώρες
		- 30/70 (30% ταχείας-70% μέσης), Humulin M3	30 min	1-8 ώρες	Έως 14-15 ώρες	Θολή 10-15 ώρες
		Διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης				
		- Διφασική ινσουλίνη Aspart 30/70, Novomix 30	10 min	1-8 ώρες	Έως 24 ώρες	Θολή 10-16 ώρες
		- Διφασική ινσουλίνη Lispro 25/75, Humalog^{mix} 25	0-15 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή 10-16 ώρες
		- Διφασική ινσουλίνη Lispro 50/50, Humalog^{mix} 50	0-15 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή 10-16 ώρες

*Σύμφωνα με τις περιλήψεις χαρακτηριστικών προϊόντων (spc), **Χορηγούνται άπαξ ημερησίως,

***Στο ΣΔτ1 μπορεί να χρειασθούν 2 ενέσεις την ημέρα. ‡Σε άτομα που χρειάζονται υψηλές δόσεις γευματικής ινσουλίνης.

9. Αντιμετώπιση της Υπεργλυκαιμίας στο Σακχαρώδη Διαβήτη στα Παιδιά και τους Εφήβους

Γενικά

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

Α. Θεραπευτική Αντιμετώπιση του ΣΔτ1 στα παιδιά και τους εφήβους

Θεραπευτικοί στόχοι:

Τα επιδιωκόμενα επίπεδα γλυκόζης και HbA1c φαίνονται στον **Πίνακα 9.1**.

Πίνακας 9.1. Στόχοι γλυκαιμικής ρύθμισης

	Παιδιά	Έφηβοι
HbA1c %	< 7.5%	≤ 7.0%
Γλυκόζη νηστείας ή προγευματική (mg/dL)	90-145	80-130
Μεταγευματική γλυκόζη (mg/dL)	90-180*	80-150
Γλυκόζη πριν από την κατάκλιση (mg/dL)	120-180	120-150
Υπογλυκαιμίες	Αποφυγή των σοβαρών Ανεκτές λίγες ήπιες	Αποφυγή των σοβαρών Ανεκτές λίγες ήπιες

*Οι στόχοι αυτοί προτείνονται από το ISPAD, αλλά εάν ένα παιδί δεν παρουσιάζει συχνές υπογλυκαιμίες συνιστάται ο στόχος της μεταγευματικής γλυκόζης να κατέβει στο 90-150.

Σύνοψη

- Η ινσουλinoθεραπεία πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη διάγνωση για την

αποφυγή μεταβολικής απορρύθμισης και την εμφάνιση διαβητικής κετο-οξέωσης **A**

- Τα εντατικοποιημένα σχήματα (σχήμα πολλαπλών ενέσεων ή συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης) είναι προτιμότερα από τα σχήματα των δύο ενέσεων
- Τα προαναμεμιγμένα μείγματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση των παιδιών με ΣΔτ1
- Κανένα σχήμα ινσουλινοθεραπείας δεν μπορεί να μιμηθεί τέλεια τη φυσιολογική έκκριση της ενδογενούς ινσουλίνης, αλλά τα εντατικοποιημένα σχήματα (basal-bolus) με πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ή με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης, συγκεντρώνουν τις περισσότερες πιθανότητες αποτελεσματικής υποκατάστασης της ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης
- Η εντατικοποιημένη θεραπεία όταν βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο συνοδεύεται από σημαντική μείωση των επιπλοκών του σακχαρώδους διαβήτη
- Όλα τα παιδιά και οι οικογένειές τους πρέπει να έχουν εκπαιδευθεί για την αποφυγή εμφάνισης ή την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοοξέωσης
- Κάθε σχήμα ινσουλινοθεραπείας πρέπει να υποστηρίζεται από την ανάλογη εκπαίδευση για την ηλικία, το κοινωνικό επίπεδο και τις ιδιαίτερες ανάγκες του παιδιού και της οικογένειάς του
- Οι ανάγκες των παιδιών και των εφήβων σε ινσουλίνη ποικίλλουν πολύ και αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου. Για το λόγο αυτό 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 κირκαδιανή διακύμανση
- Τόσο στους ενήλικους, όσο και στα παιδιά θα πρέπει να προσφέρεται εκπαίδευση για τον προσδιορισμό των υδατανθράκων της τροφής και τον υπολογισμό της δόσης ινσουλίνης ανάλογα με την κατανάλωση της ποσότητας υδατανθράκων και τη διόρθωση που απαιτείται για τα επίπεδα σακχάρου αίματος, με την ανάλογη προσαρμογή για τα επίπεδα άσκησης.
- Τα παιδιά με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης πρέπει να εκπαιδεύονται για την αποφυγή κετοοξέωσης σε περίπτωση δυσλειτουργίας της αντλίας ή των καθετήρων και να διαθέτουν πένες ινσουλίνης με ταχείας δράσης ινσουλίνη για το σκοπό αυτό.

Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

- **Σχήμα δύο ενέσεων την ημέρα:** Τα σχήματα των δύο ενέσεων δεν χρησιμοποιούνται πλέον στη συνήθη καθημερινή ιατρική πράξη, παρά μόνον σε ελάχιστες εξαιρέσεις

- **Σχήμα τριών ενέσεων την ημέρα:** Χορηγείται μείγμα μέσης δράσης και ταχείας δράσης ινσουλίνης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το πρόγευμα, ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το μεσημεριανό γεύμα ή το απογευματινό ενδιάμεσο μικρό γεύμα και μείγμα μέσης και ταχείας δράσης ινσουλίνης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το βραδινό γεύμα και στο σχήμα αυτό δεν ενδείκνυται η χρήση έτοιμων μειγμάτων
- **Σχήμα πολλαπλών ενέσεων με βασική ινσουλίνη (basal) και δόσεις εφόδου (bolus):** Το 40-60% της συνολικής ημερήσιας δόσης της ινσουλίνης χορηγείται ως βασική ινσουλίνη και το υπόλοιπο ως προγευματική ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο), πριν από τα τρία κύρια γεύματα. Οι ινσουλίνες, οι οποίες χρησιμοποιούνται ως βασικές είναι τα νεότερα ανάλογα μακράς δράσης glargine, detemir, degludec καθώς, ενίοτε και οι παλαιότερες ινσουλίνες μέσης δράσης. Η δόση της προγευματικής ινσουλίνης καθορίζεται ανάλογα με τις μετρήσεις της γλυκόζης προ του γεύματος, την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες και τη σωματική δραστηριότητα, της δε βασικής ανάλογα με τη γλυκόζη νηστείας
- **Αντλίες ινσουλίνης:** Η χρήση εξωτερικών αντλιών ινσουλίνης έχει διαπιστωθεί ότι είναι αποδεκτή και επιτυχής, ακόμη και σε μικρά παιδιά. Η αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης υποβοηθούμενη από τη συνεχή καταγραφή με το χαρακτήρα της αναστολής στο χαμηλό, είτε της αναστολής προ του χαμηλού, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας χωρίς ταυτόχρονη αύξηση των επιπέδων της HbA1c σε άτομα με ΣΔΤ1. Η ινσουλίνη (ανάλογο ταχείας δράσης) εγχέεται υποδόρια με προγραμματιζόμενο βασικό ρυθμό (basal) και αναπροσαρμοζόμενες προγευματικές δόσεις εφόδου (bolus). Η αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης ακολουθεί τους κανόνες που εφαρμόζονται στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων.
- Η χρήση της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης αίματος αποτελεί υποβοηθητικό εργαλείο στην παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου αίματος και προσαρμογής της δόσης της ινσουλίνης καθώς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας στα άτομα με ΣΔΤ1.

Ενδείξεις χορήγησης αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης στα παιδιά και τους εφήβους

- Όταν ο ασθενής παρουσιάζει συχνές και σοβαρές υπογλυκαιμίες
- Όταν ο ασθενής παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση των επιπέδων γλυκόζης αίματος με υπεργλυκαιμίες και υπογλυκαιμίες ανεξάρτητα από την HbA1c
- Όταν παρουσιάζει κακή ρύθμιση (HbA1c >9%) παρά το εντατικοποιημένο σχήμα με ένεση

- Όταν έχει μικροαγγειακές επιπλοκές
- Όταν έχει καλό γλυκαιμικό έλεγχο αλλά το σχήμα ινσουλινοθεραπείας επηρεάζει την ποιότητα ζωής και ο ασθενής ή/και οικογένειά του επιθυμούν μεγαλύτερη ευελιξία στο καθημερινό τους πρόγραμμα
- Όταν πρόκειται για πολύ μικρό παιδί (ηλικίας <6 ετών)
- Όταν πρόκειται για έφηβο με διαταραχές όρεξης
- Όταν παρουσιάζει φαινόμενο «αυγής»
- Όταν παρουσιάζει βελονοφοβία και ιδιαίτερη αντίδραση στο σχήμα των πολλαπλών ενέσεων
- Όταν πρόκειται για άτομο επιρρεπές σε διαβητική κετοοξέωση (αριθμός επεισοδίων ή/ και εισαγωγών σε νοσοκομείο τον τελευταίο χρόνο)
- Όταν πρόκειται για αθλητή, ο οποίος συμμετέχει σε δύσκολα και αγωνιστικά σπορ
- Όταν προγραμματίζεται εγκυμοσύνη.

Τύποι χορηγούμενης ινσουλίνης

- Σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου με τα ανάλογα ινσουλίνης σε σύγκριση με τις ανθρωπίνου τύπου ινσουλίνες **A**
- Εν τούτοις η χρήση των αναλόγων ινσουλίνης ταχείας δράσης έχει μερικά πλεονεκτήματα:
 - Χορηγούνται αμέσως πριν από το γεύμα και η δόση των μπορεί να αναπροσαρμοσθεί με βάση τους υδατάνθρακες του επικείμενου γεύματος, γεγονός που σε συνδυασμό με τη γρήγορη έναρξη της δράσης των, οδηγεί σε επιτυχέστερη αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας **A**
 - Μπορεί να χορηγηθούν και αμέσως μετά το γεύμα, εάν συντρέχει λόγος (π.χ. στα βρέφη και νήπια που συχνά δεν τρώνε την προβλεπόμενη ποσότητα) **B**
 - Προκαλούν λιγότερες βραδινές υπογλυκαιμίες **B**
 - Επίσης προκαλούν συνολικά λιγότερες υπογλυκαιμίες, αλλά τούτο παρατηρείται μόνο στους εφήβους και όχι στα παιδιά
 - Είναι πιο αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση της οξείας υπεργλυκαιμίας με ή χωρίς κέτωση καθώς και κατά τις ημέρες ασθένειας **E**
 - Χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο με τις αντλίες ινσουλίνης, διότι πλεονεκτούν ως προς την ταχύτητα δράσης.
- Τα ανάλογα ταχείας δράσης lispro και aspart έχουν εγκριθεί για χρήση σε

παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 2 ετών, ενώ η glulisine για ηλικία μεγαλύτερη των 6 ετών

- Τα δύο ανάλογα βραδείας δράσης, glargine και levemir, έχουν λάβει έγκριση για χορήγηση σε παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών. Η ινσουλίνη degludec έχει λάβει έγκριση για ηλικίες >1 έτους. Η glargine και η levemir διαθέτουν πένες με δοσομετρικό βήμα μισής μονάδας
- Η ανθρώπινου τύπου ταχείας δράσης ινσουλίνη είναι η μοναδική κατάλληλη για ενδοφλέβια χρήση στη διαβητική κετοοξύωση και κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων
- Οι τύποι και τα χαρακτηριστικά όλων των διαθεσίμων σκευασμάτων ινσουλίνης αναφέρονται στον **Πίνακα 8.2** του **Κεφαλαίου 8**.

B. Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2 στα παιδιά και τους εφήβους

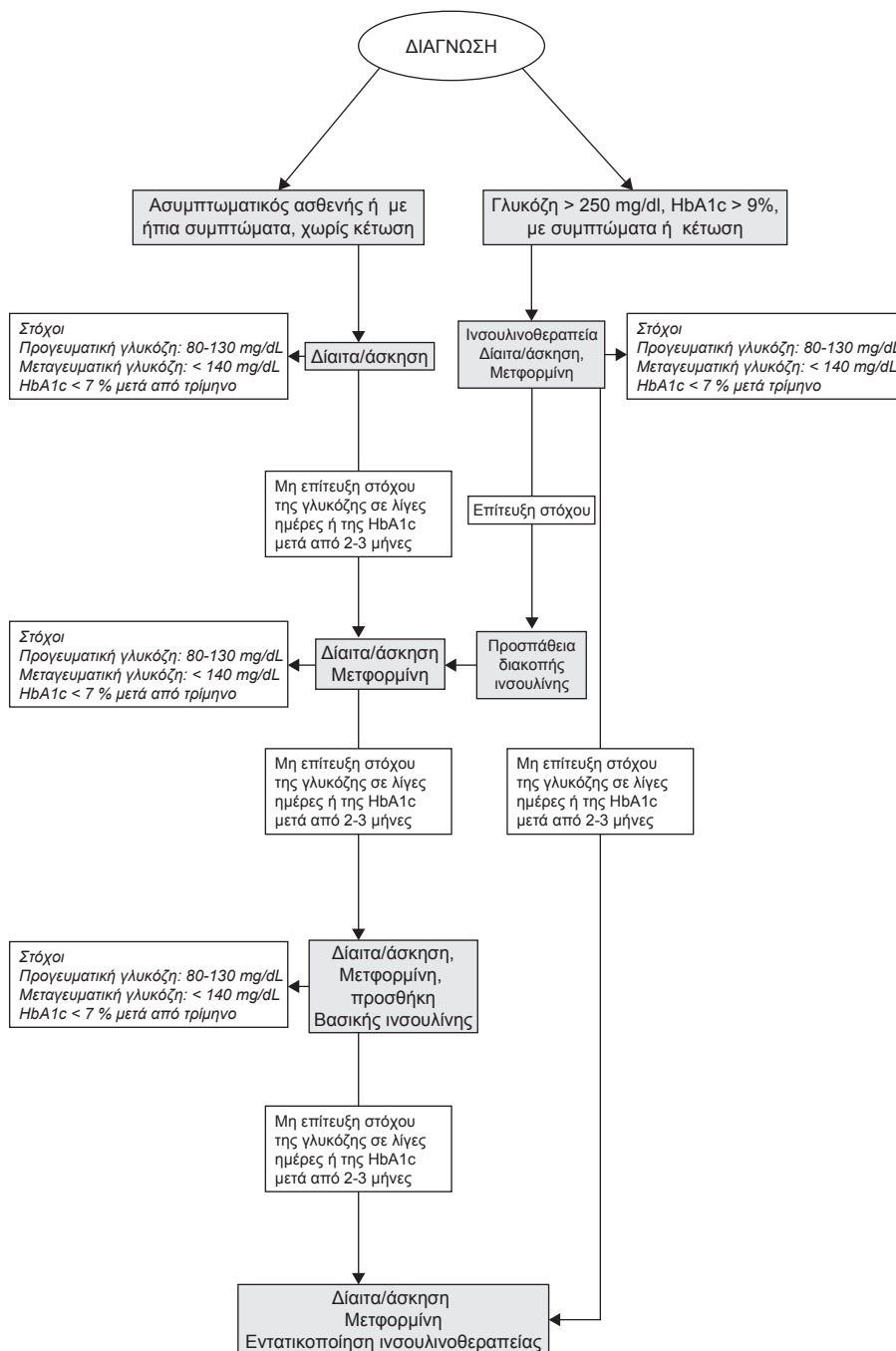
- Ο ΣΔτ2 είναι σπάνιος πριν από την εφηβεία
- Ο ΣΔτ2 εμφανίζεται τη δεύτερη δεκαετία της ζωής συνήθως σε εφήβους, νωρίτερα στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια, σε εθνικές μειονότητες κυρίως Αφροαμερικανούς, ιθαγενείς Αμερικανούς, Λατίνους ισπανόφωνους, Ασιάτες, σε άτομα που έχουν οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2 σε συγγενείς 1ου ή 2ου βαθμού και σε άτομα τα οποία έχουν παχυσαρκία και στοιχεία υπερινσουλινισμού, όπως μελανίζουσα ακάνθωση και πολυκυστικές ωοθήκες
- Τα παιδιά με ΣΔτ2 μπορεί να παρουσιάσουν διαβητική κετοοξύωση ή υπεργλυκαιμικό, υπερωσμωτικό κώμα
- Η παρουσία αυτοαντισωμάτων δεν αποκλείει την εμφάνιση του ΣΔτ2 αν και ο ΣΔ αυτού του τύπου θεωρείται ως τύπος 1 και ½ ή διαβήτη 3 ή διπλός διαβήτης
- Θεραπευτικός στόχος είναι η επίτευξη HbA1c <6.5%.

Η θεραπεία περιλαμβάνει:

- Αλλαγή συμπεριφοράς, συνηθειών και τρόπου ζωής
- Δίαιτα και απώλεια σωματικού βάρους
- Άσκηση
- Ψυχολογική υποστήριξη
- Εκπαίδευση με θέμα την ινσουλinoθεραπεία, τα αντιδιαβητικά δισκία και τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Φαρμακευτική αγωγή:

- Η αρχική αγωγή περιλαμβάνει μετφορμίνη και/ή ινσουλίνη. Η μετφορμίνη είναι το μοναδικό αντιδιαβητικό φάρμακο που έχει έγκριση για την παιδική ηλικία. Η θεραπευτική αγωγή εξαρτάται από την παρουσία συμπτωμάτων, τη σοβαρότητα της υπεργλυκαιμίας και την παρουσία διαβητικής κετοοξέωσης. Αν ο ασθενής είναι μεταβολικά σταθερός ($HbA1c < 9\%$, χωρίς κετοοξέωση και χωρίς συμπτώματα) τότε μπορεί να χορηγηθεί μετφορμίνη $500\text{ mg} \times 1$ ημερησίως με σταδιακή τιτλοποίηση μέχρι 1.000 mg ημερησίως. Αν ο ασθενής έχει $HbA1c > 9\%$ ή έχει συμπτωματολογία, θα πρέπει να χορηγηθεί μετφορμίνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Η ινσουλινοθεραπεία είναι απαραίτητη σε περίπτωση διαβητικής κετοοξέωσης. Οι σουλφονουλουρίες έχουν έγκριση για την εφηβική ηλικία
- Χειρουργική αντιμετώπιση ενδείκνυται μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις κακήθους παχυσαρκίας.

Διάγραμμα 9.1. Αντιμετώπιση του ΣΔτ2 στα παιδιά και τους εφήβους



10. Ο Έλεγχος της Γλυκαιμικής Εικόνας από τον Ασθενή. Αυτοέλεγχος

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

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

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

μα δεν περιλαμβάνεται ινσουλίνη, τουλάχιστον 3 μετρήσεις την εβδομάδα σε εναλλασσόμενα χρονικά σημεία (νηστεία, προγευματικά, μεταγευματικά) **E**

- ο Κατά την κύηση, ανεξάρτητα από τον τύπο του διαβήτη, 4-7 μετρήσεις την ημέρα **A**
- ο Συνήθως απαιτούνται πρόσθετες μετρήσεις γλυκόζης (πριν και 2 ώρες μετά τα γεύματα και περιστασιακά τη νύκτα, μεταξύ 2-3 π.μ.), ανεξάρτητα από τον τύπο του διαβήτη, όταν:
 - Γίνεται αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος
 - Αναπροσαρμόζονται οι δόσεις του ακολουθούμενου θεραπευτικού σχήματος
 - Υπάρχει οξεία απορρύθμιση οιασδήποτε αιτιολογίας
 - Εμφανίζονται συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια ή επί ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας.

Η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης

- Συνεχής καταγραφή της γλυκόζης (ΣΚΓ, Continuous Glucose Monitoring - CGM) μπορεί να γίνεται με ειδικό μετρητή συνδεδεμένο με αισθητήρα, ο οποίος τοποθετείται υποδόρια και μετρά συνεχώς τη γλυκόζη στο μεσοκυττάριο υγρό. Για τη βαθμονόμηση του μετρητή απαιτούνται καθημερινά 2-4 μετρήσεις γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα, που γίνονται από τον ίδιο τον ασθενή με το μετρητή που χρησιμοποιεί για τον ΑΓ
- Κάθε πολύ χαμηλή ή πολύ υψηλή τιμή γλυκόζης του ΣΚΓ, ειδικά για τα μηχανήματα που δίδουν άμεσα το αποτέλεσμα της μέτρησης (Real time), πρέπει να επιβεβαιώνεται με μέτρηση με το ανακλασίμετρο πριν να ληφθούν ειδικά μέτρα αντιμετώπισης υπεργλυκαιμίας ή υπογλυκαιμίας.
- Η χρήση της ΣΚΓ ενδείκνυται σε:
 - ο Ασθενείς με ΣΔτ1 ηλικίας μεγαλύτερης των 25 ετών που θεραπεύονται με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης (εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλino-θεραπείας) ή φέρουν αντλία ινσουλίνης **A**
 - ο Ασθενείς με συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας ή ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία **E**
 - ο Σε παιδιά και εφήβους με ΣΔτ1, η ΣΚΓ μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση της γλυκαιμίας, αλλά τούτο δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί **C**

11. Υπογλυκαιμία στο Σακχαρώδη Διαβήτη

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

Ορισμός της υπογλυκαιμίας

Στο Σακχαρώδη Διαβήτη ως υπογλυκαιμία ορίζεται η μείωση της γλυκόζης πλάσματος κάτω των 70 mg/dL με ή χωρίς συμπτώματα. Η μείωση της γλυκόζης είναι αποτέλεσμα περισσότερης ινσουλίνης από όσης χρειάζεται για να διατηρηθεί η ευγλυκαιμία. Οι ασθενείς με ΣΔ πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τον κίνδυνο τιμών γλυκόζης <70 mg/dL.

Συμπτώματα υπογλυκαιμίας

Α. Αδρενεργικά συμπτώματα: προέρχονται από τη διέγερση του αυτόνομου νευρικού συστήματος (έκκριση νοραδρεναλίνης)

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

Β. 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 οράσεως και διπλωπία είναι συμπτώματα μη ειδικής αιτιολογίας.

Κατηγορίες υπογλυκαιμίας

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

Συχνότητα

ΣΔτ1

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

ΣΔτ2

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

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

Νυκτερινή υπογλυκαιμία

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

Κίνδυνοι της υπογλυκαιμίας

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

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

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

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

Επιπλέον σε κάθε ηλικία:

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

Αίτια

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

Θεραπευτική αντιμετώπιση

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

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

Η υπογλυκαιμία <54 mg/dl σε ασθενείς που διατηρούν τις αισθήσεις τους αντιμετωπίζεται με από του στόματος λήψη 10-20 g γλυκόζης ή οποιασδήποτε μορφή υδατάνθρακα που περιέχει αυτή την ποσότητα γλυκόζης. Η συνύπαρξη λίπους καθυστερεί την απορρόφηση γλυκόζης και επιμηκύνει τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας. Εάν μετά από 15 λεπτά τα συμπτώματα εξακολουθούν ή η γλυκόζη στο αίμα είναι < 80 mg/dL χορήγηση και πάλι 10-20 g. Μόλις το σάκχαρο επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα συνιστάται η λήψη μικρού γεύματος για να αποφευχθεί επιδείνωση της υπογλυκαιμίας **E**

Η σουκρόζη, ως δισακχαρίτης, για να απορροφηθεί πρέπει να δια-

σπαστεί στο έντερο από τις γλυκοσιδάσες και επομένως όταν ο ασθενής θεραπεύεται με ακαρβόζη, που αναστέλλει τις γλυκοσιδάσες, απορροφάται βραδύτερα, γι' αυτό στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να προτιμάται η χορήγηση γλυκόζης.

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

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

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

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

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

Αντιμετώπιση ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας

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

Σε άτομα με ΣΔτ1 ή ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα με ΣΔτ2 που προσομοιάζουν με τα άτομα με ΣΔτ1 (μακρά διάρκεια νόσου, εντατικοποιημένα σχήματα κ.λπ.) με ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία πρέπει να αναθεωρούνται οι γλυκαιμικοί στόχοι σε υψηλότερες τιμές, έτσι ώστε να αποφεύγεται αυστηρά η υπογλυκαιμία τουλάχιστον για μερικές εβδομάδες, ώστε να επανέλθουν μερικώς τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας **A**

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

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

12. Υπεργλυκαιμικά Διαβητικά Κώματα

12.1. Διαβητική κετοοξέωση στους ενηλίκους

- Η Διαβητική Κετοοξέωση (ΔΚΟ) παρουσιάζεται κυρίως σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (στα οποία είναι δυνατόν να αποτελεί και την πρώτη εκδήλωση της νόσου), όσο και σε εκείνα με διαβήτη τύπου 2
- 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 ελευθέρων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και υπερπαραγωγή κετοοξέων
- Η υπερπαραγωγή κετοοξέων (β-υδροξυβουτυρικού και ακετοξικού) και η απώλεια νατρίου οδηγούν στη μείωση της αλκαλικής παρακαταθήκης και του pH με αποτέλεσμα μεταβολική οξέωση.

Κλινική εικόνα διαβητικής κετοοξέωσης

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

Διαγνωστικά εργαστηριακά κριτήρια ΔΚΟ

Γλυκόζη πλάσματος	>250 mg/dL
pH	< 7.30
Διττανθρακικά	< 18 mEq/L
Κετόνες πλάσματος	> 3 mmol/L
Η/και	
Κετόνες ούρων	Θετικές

Διαφορική διάγνωση

- Γαλακτική οξέωση
- Αλκοολική κετοοξέωση
- Οξέωση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας
- Οξέωση μετά από δηλητηρίαση με σαλικυλικά
- Κετοοξέωση από αστία

Αίτια της διαβητικής κετοοξέωσης

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

Ταξινόμηση

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

	Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)	>250	>250	>250
Διττανθρακικά πλάσματος (mEq/L)	15 - 18	10 - <15	<10
Αρτηριακό pH	7.25 - 7.30	7.00 - <7.24	<7.00
Χάσμα ανιόντων	>10	>12	>12
Κετόνες ορού	> 1.5 mmol/L	> 3 mmol/L	> 3 mmol/L
Κετόνες ούρων	2+	3+	>3+
Μεταβολή διανοητικής κατάστασης ασθενών	Εγρήγορη	Εγρήγορη/ Υπνηλία	Λήθαργος/ κώμα

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

Θεραπεία

Η θεραπεία της ΔΚΟ στους ενηλίκους στηρίζεται στους εξής τρεις άξονες

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

Ενυδάτωση

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

- Την πρώτη ώρα χορηγούνται ενδοφλεβίως 1.000 ml ισότονου διαλύματος NaCl ή ανάλογα με το σωματικό βάρος, 15-20 ml/kg σωματικού βάρους
- Τις επόμενες 4 ώρες χορηγούνται ενδοφλεβίως 500 ml ισότονου διαλύματος NaCl ανά ώρα ή ανάλογα με το σωματικό βάρος, 8-10 ml/kg σωματικού βάρους ανά ώρα
- Τις επόμενες 8 ώρες χορηγούνται ενδοφλεβίως 250 ml ισότονου διαλύματος NaCl ανά ώρα ή ανάλογα με το σωματικό βάρος, 4-5 ml/kg σωματικού βάρους ανά ώρα
- Τις επόμενες 6 ώρες χορηγούνται ενδοφλεβίως 1000 ml ισότονου διαλύματος NaCl
- Για την ικανοποιητική ενυδάτωση, μπορεί να χρειαστεί η χορήγηση 6-12 λίτρων υγρών το πρώτο 24ωρο.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

- Για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας χορηγείται ταχείας δράσης ινσουλίνη, συνήθως ανθρώπινου τύπου:
- Αρχικά δίδονται εφάπαξ ενδοφλεβίως (ως δόση εφόδου, bolus) 0.1 μονάδες/kg. Παράλληλα αρχίζει ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος ταχείας δράσης ινσουλίνης με ρυθμό 0.1 μονάδες/kg/ώρα.
- Η γλυκόζη αίματος μετρείται 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, συνι-

στάται έναρξη διαλύματος γλυκόζης 5% με ρυθμό έγχυσης 125-250 ml/ώρα, παράλληλα με το διάλυμα NaCl, του οποίου ο ρυθμός έγχυσης μειώνεται αντίστοιχα. Ταυτόχρονα, ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης μετριάζεται σε 0.02-0.05 μονάδες/kg/ώρα, με στόχο την επίτευξη και διατήρηση της γλυκόζης μεταξύ 150-200 mg/dL.

Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών

- **Κάλιο**

Στη διαβητική κετοξέωση κατά κανόνα υπάρχει σημαντικό έλλειμμα καλίου. Η τιμή του καλίου μπορεί αρχικά να ανευρίσκεται φυσιολογική και αυξημένη, με την ενυδάτωση όμως και τη χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Ως εκ τούτου, απαιτείται συχνή παρακολούθηση και έγκαιρη και επαρκής χορήγηση καλίου, λαμβανομένης υπόψη 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 στην 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 (HCO₃⁻) συνιστάται μόνο όταν το pH είναι <6.9. Εν τούτοις για το χειρισμό αυτό υπάρχουν επιφυλάξεις, διότι με τη χορήγηση διττανθρακικών μπορεί να προκληθεί εγκεφαλικό οίδημα.
 - Αν το pH είναι <6.9 χορηγούνται 100 mmol HCO₃⁻ ενδοφλεβίως σε 400 ml νερού εντός 2 ωρών

- Όταν χορηγούνται διττανθρακικά, οι ανάγκες για κάλιο αυξάνουν και γι' αυτό μπορεί να απαιτηθεί πρόσθετη χορήγηση καλίου.

Παρακολούθηση του ασθενούς

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

Εργαστηριακή παρακολούθηση

Προτείνεται το ακόλουθο πρωτόκολλο

Αξιολόγηση

Ζωτικά σημεία

(Αρτ. πίεση, διούρηση, αναπνοές, σφύξεις)

Επίπεδο συνείδησης

(εάν ο ασθενής είναι σε κώμα)

Χρονικό διάστημα

20-30 λεπτά

20-30 λεπτά

Βιοχημικός έλεγχος

Σάκχαρο αίματος

1 ώρα

Na, K, pH, χάσμα ανιόντων

0, 2, 6, 10, 24 ώρες

HCO₃⁻, PaO₂, κορεσμός O₂, PCO₂, 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

12.2. Υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοξεωτικό κώμα

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

Το ΥΥΜΚΚ χαρακτηρίζεται από:

- Μεγάλη υπεργλυκαιμία (συνήθως >600 mg/dL)
- Έλλειψη κέτωσης ή ελάχιστη κέτωση (1 + ή 2+ οξόνης στα ούρα, β-υδροξυβουτυρικό <3 mmol/L στο αίμα) και pH >7.30
- Υπερωσμωτικότητα (ωσμωτικότητα ορού* συνήθως >320 mosm/L)
- Έκδηλη αφυδάτωση και συχνά υπερνατριαιμία
- Απουσία σημαντικού βαθμού κετοοξέωσης.

*Ολική ωσμωτικότητα ορού (mosm/l) = $2[\text{Na} (\text{mEq/L})] + \text{Γλυκόζη} (\text{mg/dL})/18 + \text{ουρία} (\text{mg/dL})/6$.

Κλινικές εκδηλώσεις

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

Θεραπεία

Ενυδάτωση

- Το μέσο έλλειμμα υγρών ανέρχεται σε 9-10 λίτρα. Την πρώτη ώρα χορηγείται 1 L ισότονο διάλυμα NaCl (0.9%) και στη συνέχεια, μόνο αν το διορθωμένο Na είναι >155 mEq/L προτιμάται υπότονο NaCl (0.45%). Εάν δεν υπάρχει έτοιμο διάλυμα 0.45% μπορεί να κατασκευασθεί με την προσθήκη φυσίγγων NaCl σε ένα λίτρο απεσταγμένου ύδατος (water for injection).
- Η ενυδάτωση γίνεται όπως και επί ΔΚΟ, με παρακολούθηση όμως της κεντρικής φλεβικής πίεσης για την αποφυγή υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

- Η έναρξη χορήγησης ινσουλίνης πρέπει να γίνεται μετά από την αρχική ενυδάτωση, η οποία είναι κατ' αρχάς συνήθως επαρκής για την απαιτούμενη μείωση της γλυκόζης πλάσματος κατά 50-70 mg ανά ώρα.
- Η έναρξη ενδοφλεβίου διαλύματος ινσουλίνης συνιστάται όταν η μείωση της γλυκόζης πλάσματος δεν είναι επαρκής 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 υπόψη 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 ασθενούς

Όπως και στη διαβητική κετοοξέωση, με τις εξής διαφορές:

- Παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης

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

12.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία

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

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

Εκτίμηση αφυδάτωσης

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

- 5% τουλάχιστον: χρόνος επαναπλήρωσης τριχοειδών >1.5-2 sec, μειωμένη σπαργή δέρματος, υπέρπνοια
- >5%: ξηροί βλεννογόνοι, εισέχοντες οφθαλμοί, μειωμένα δάκρυα, ασθενής σφυγμός, κρύα άκρα
- >10%: ασθενής ή απηλάφητος σφυγμός, υπόταση, ολιγουρία.

Υπολογισμός των ημερήσιων αναγκών νερού (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-1h).
- Χορήγηση οξυγόνου με μάσκα. Τοποθέτηση Levin επί διαταραχών συνειδήσεως.
- Σε περιπτώσεις με σημαντική μείωση του ενδαγγειακού 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 ενδαγγειακού όγκου:
 - NaCl 0.9% τουλάχιστον για 4-6 ώρες και στη συνέχεια NaCl 0.45%
 - Προσθήκη διαλύματος γλυκόζης 5% όταν η γλυκόζη αίματος μειωθεί στα επίπεδα 250-300 mg/dL (NaCl 0.9%/DW 5% ή NaCl 0.45%/DW 5%)
 - Η απόφαση αλλαγής των χορηγούμενων υγρών από ισότονα σε υπότονα εξαρτάται από την κατάσταση ενυδάτωσης του ασθενούς, το νάτριο αίματος και την ωσμωτικότητα.
- Χορήγηση με ομοιόμορφο ρυθμό των υπολογισθέντων υγρών μετά την έκπτωση του ενδαγγειακού χώρου:
 - Διόρθωση του ελλείμματος σε 48 ώρες, δηλ. κατά το πρώτο 24ωρο χορηγείται το 50% του ελλείμματος, οι ημερήσιες ανάγκες και οι τυχόν συνεχιζόμενες απώλειες. Οι απώλειες από τα ούρα συνήθως δεν υπολογίζονται στα χορηγούμενα υγρά
 - Η διόρθωση του ελλείμματος μπορεί να γίνει σε 24-48 ώρες σε περιπτώσεις ήπιας/μέτριας ΔΚΟ
 - Η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων NaCl 0.9% μπορεί να προκαλέσει υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση και να καθυστερήσει τη διόρθωση της οξέωσης.

Χορήγηση ινσουλίνης

- Δεν ενδείκνυται η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης (bolus), διότι έχει συσχετισθεί με το εγκεφαλικό οίδημα.
- Η χορήγηση της ινσουλίνης στάγδην ιν αρχίζει 1-2 ώρες μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας ενυδάτωσης, συνήθως μετά την αρχική έκπτωση του ενδαγγειακού όγκου.
- Συνήθως χορηγείται 0.05-0.1 μονάδα/kg/ώρα ενδοφλεβίως.
- Διατήρηση αυτού του ρυθμού έγχυσης μέχρι τη διόρθωση της οξέωσης ($\text{pH} > 7.3$ ή $\text{HCO}_3 > 15 \text{ meq/L}$) και/ή την αποκατάσταση του χάσματος ανιόντων.

- Προσθήκη στα χορηγούμενα υγρά διαλύματος γλυκόζης 5% όταν η γλυκόζη αίματος μειωθεί στα επίπεδα 250-300 mg/dL.
- Σε περιπτώσεις ταχείας μείωσης της γλυκόζης αίματος (>100 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 περιπτώσεις που δεν είναι εφικτή η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης, η υποδόρια χορήγηση διαλυτής ινσουλίνης ή αναλόγων ταχείας δράσεως είναι εξ ίσου αποτελεσματική, εφ' όσον η περιφερική κυκλοφορία δεν είναι επηρεασμένη.
 - Αρχική δόση: 0.3 μονάδες/kg ΥΔ. Μετά 1 ώρα, χορήγηση αναλόγου ινσουλίνης 0.1 μονάδες/kg/L ώρα ή 0.15-0.2 μονάδες/kg/2 ώρες
 - Η γλυκόζη αίματος θα πρέπει να διατηρείται στα επίπεδα των 200 mg/dL περίπου μέχρι να διορθωθεί η οξέωση. Σε ταχεία πτώση της γλυκόζης πριν από τη διόρθωση της οξέωσης, χορήγηση διαλύματος γλυκόζης 5% και συνέχιση της ίδιας δοσολογίας ινσουλίνης.

Χορήγηση καλίου

- Η χορήγηση καλίου είναι απαραίτητη ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του καλίου στο αίμα
- Σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας κατά τον αρχικό εργαστηριακό έλεγχο, η χορήγηση καλίου πρέπει να αρχίζει άμεσα πριν από τη χορήγηση ινσουλίνης, κατά την έκπτωση του ενδοαγγειακού όγκου. Χορήγηση 20 meq/L χορηγούμενων υγρών
- Σε περιπτώσεις φυσιολογικού καλίου αίματος κατά τον αρχικό έλεγχο, η χορήγηση καλίου αρχίζει μετά την έκπτωση του ενδοαγγειακού όγκου ταυτόχρονα με τη χορήγηση ινσουλίνης. Η αρχική συγκέντρωση του διαλύματος καλίου είναι 40 mEq/l.
- Μέγιστος ρυθμός έγχυσης καλίου: 0.5 mEq/kg/h (amp 13.9 mEq/10 ml)

- Σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας η χορήγηση καλίου αναβάλλεται μέχρι να βεβαιωθεί η διούρηση
- Εάν η υποκαλιαιμία επιμένει παρά το μέγιστο ρυθμό χορήγησης καλίου μπορεί να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης.

Αντιμετώπιση της οξέωσης - Χορήγηση διττανθρακικών;

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

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

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

- Αρχίζουν όταν υπάρχει σημαντική κλινική βελτίωση.

Εγκεφαλικό οίδημα

Είναι η σοβαρότερη επιπλοκή της ΔΚΟ με συχνότητα 0.5-0.9% και θνητότητα 21-24%. Η συχνότερη εκδήλωσή του έχει παρατηρηθεί 4-12 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Στους παράγοντες κινδύνου ανήκουν η μικρή ηλικία, ο πρωτοδιαγνωσθείς διαβήτης, η μεγάλη διάρκεια των συμπτωμάτων και βαριά διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, αλλά και παράγοντες σχετιζόμενοι με τη θεραπεία (χορήγηση διττανθρακικών, χορήγηση ινσουλίνης από την πρώτη ώρα της ενυδάτωσης, χορήγηση μεγάλης ποσότητας υγρών τις 4 πρώτες ώρες). Στα προειδοποιητικά σημεία ανήκουν η κεφαλαλγία, η επιδείνωση της νευρολογικής εικόνας, η ανισοκορία, η μείωση της καρδιακής συχνότητας, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης και η μείωση του κορεσμού οξυγόνου.

13. Ο Διαβητικός Ασθενής στο Νοσοκομείο

13.1. Ο νοσηλευόμενος διαβητικός

- Σε διαβητικούς νοσηλευόμενους θα πρέπει να καταγράφεται ευκρινώς στο ιατρικό ιστορικό, η παρουσία διαβήτη και να καθορίζεται επακριβώς ο τύπος του. Η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κρίνεται αναγκαία, αν δεν έχουμε άλλη πιστοποίηση για τη γλυκαιμική ρύθμιση το τελευταίο τρίμηνο πριν από την εισαγωγή του στο νοσοκομείο, όπως και σε νεοδιαγνωσθέντα διαβήτη ή σε διαπιστωμένη υπεργλυκαιμία κατά τη νοσηλεία **C**
- Συνιστάται η χορήγηση ινσουλίνης όταν η γλυκόζη πλάσματος ξεπερνά τα 180 mg/dL. Η χορήγηση της ινσουλίνης πρέπει να στοχεύει σε τιμές γλυκόζης πλάσματος που να κυμαίνονται μεταξύ 140-180 mg/dL. Σε επιλεγμένους ασθενείς ο γλυκαιμικός στόχος μπορεί να είναι χαμηλότερος, εφόσον αυτός επιτυγχάνεται με μικρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας **C**
- Σε νοσηλευόμενους με καλή διατροφή συνιστάται η αντιδιαβητική θεραπεία να βασίζεται στην υποδόρια χορήγηση βασικής ινσουλίνης και στις γευματικές ή/και διορθωτικές χορηγήσεις ταχείας δράσης ινσουλίνης, ανάλογα με τις διαιτητικές οδηγίες και τα προσφερόμενα γεύματα **A**
- Δεν συνιστάται η αποκλειστική χορήγηση ταχείας δράσης ινσουλίνης με τη βοήθεια της μεθόδου της κλίμακας **A**
- Τα περισσότερα αντιδιαβητικά δισκία έχουν περιορισμένο ρόλο στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας σε περίοδο οξείας νόσου στο νοσοκομείο, λόγω των πιθανών αντενδείξεων ή ανεπιθύμητων ενεργειών τους που σχετίζονται με το αίτιο νοσηλείας. Η συνέχισή τους στο νοσοκομείο μπορεί να είναι εφικτή σε σταθεροποιημένους ασθενείς, που τρέφονται κανονικά σε τακτικά διαστήματα. Οι αγωγές, που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες, μπορεί να χορηγούνται με ασφάλεια σε νοσηλευόμενους, όταν δεν υφίστανται καταστάσεις αντένδειξης **E**
- Σε παρεντερική διατροφή, το 80% των ημερήσιων ινσουλινικών απαιτήσεων του ασθενούς, που έχει εκ των προτέρων εκτιμηθεί, συνιστάται να χορηγείται μέσα στο διάλυμα της παρεντερικής σίτισης ή και ξεχωριστά με παράλληλη ενδοφλέβια γραμμή. Είναι πιθανό να απαιτηθούν επιπλέον διορθωτικές δόσεις υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης. Στα άτομα με ΣΔτ1 καθώς και στα ινσουλινοπενικά άτομα με ΣΔτ2 (εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, μεγάλη διάρκεια νόσου με >5 έτη ινσουλινοθεραπεία κ.λπ.) σε περίπτωση διακοπής της σίτισης είναι απαραίτητη η κάλυψη της βασικής

ινσουλίνης καθώς και η χορήγηση ταχείας διαλυτής ινσουλίνης ως διορθωτικής, για την πρόληψη κετοοξέωσης **A**

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

13.2. Ο διαβητικός 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 διαβήτη με έμφαση στη χρόνια νεφρική νόσο και στη νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Εκτός από τον συνήθη προεγχειρητικό έλεγχο που υποβάλλεται κάθε ασθενής, στον διαβητικό ασθενή χρειάζεται έλεγχος της γλυκαιμικής ρύθμισης (τιμές γλυκόζης και HbA1c), εξέταση ούρων (κετόνες, πρωτεΐνη) και μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (e-GFR)

- Οι ασθενείς με διαβήτη 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. 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 κετοοξέωση
- Για τα άτομα με ΣΔτ1 καθώς και τα 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 επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις θα απαιτηθεί σχεδόν πάντα συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης
- Η φάση της μετάβασης από την ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης στην προηγούμενη αντιδιαβητική αγωγή εξαρτάται από τη δυνατότητα σίτισης του ασθενούς και την εμφάνιση ή όχι μετεγχειρητικών επιπλοκών. Η χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης υποδορίως πρέπει να γίνεται 30 min προ της διακοπής της ενδοφλέβιας χορήγησης και τροποποίηση της δόσης με βάση τις μετρήσεις γλυκόζης παρά την κλίνη του ασθενούς.

14. Ο Διαβητικός Ασθενής με Οξεία Νόσηση στο σπίτι

14.1. Ο ενήλικος με 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 σακχάρου στο αίμα μπορεί να αυξηθούν
- Στα διαβητικά άτομα, 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 του σακχάρου, 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 διαβήτη, το είδος της θεραπείας που ακολουθείται (δισκία ή ενέσιμου υπογλυκαιμικού παράγοντα), η παρουσία επιπλοκών αλλά και η μορφή/σοβαρότητα της οξείας νόσησης
- Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να έχουν δοθεί εκ των προτέρων οι απαραίτητες οδηγίες, ιδιαίτερα στους ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη (είτε με ΣΔτ1 είτε με ΣΔτ2), έτσι ώστε και οι ασθενείς να μην πανικοβάλλονται αλλά και η αντιμετώπιση της κατάστασης να είναι έγκαιρη, σωστή και αποτελεσματική. Επίσης, στους ασθενείς αυτούς πρέπει να ελέγχεται η παρουσία κετονών είτε με προσδιορισμό του β-ΟΗ βουτυρικού, ο οποίος γίνεται με ταινίες τριχοειδικού αίματος σε ειδικούς μετρητές, οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα προσδιορισμού κετόνης (φυσιολογικές τιμές $<0.6 \text{ mM/L}$) είτε με δοκιμαστικές ταινίες ούρων για έλεγχο των κετονών (π.χ. Ketostix). Πρέπει να σημειωθεί ότι επίπεδα κετονικών σωμάτων $<0.6 \text{ mmol/L}$ είναι φυσιολογικά, τιμές $>1.5 \text{ mmol/L}$ $<3 \text{ mmol/L}$ αντιστοιχούν σε υπερκετοναιμία και όταν διαπιστώνονται τιμές $>3 \text{ mmol/L}$ πρόκειται για κετοοξέωση. Οι ταινίες που ανιχνεύουν τη ύπαρξη κετονών στα ούρα δίνουν το αποτέλεσμα με αλλαγή του χρώματος της ταινίας. Όσο πιο έντονη είναι η αλλαγή του χρώματος τόσο σοβαρότερη είναι η διαταραχή. Η ένταση στην αλλαγή του χρώματος

της ταινίας και κατά συνέπεια η σοβαρότητα της διαταραχής παρουσιάζονται με σταυρούς (π.χ. 1 σταυρός (+), 2 σταυροί κ.λπ. έως 4 σταυρούς) και η ποιοτική αντιστοίχιση με την ποσοστική αναγράφεται στο κουτί των ταινιών. Επίσης οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν και ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανάλογο ινσουλίνης ή ανθρώπινου τύπου) μαζί με τη συνήθη ινσουλίνη που λαμβάνουν καθώς και μετρητή σακχάρου 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 του σακχάρου 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 του σακχάρου). Η παρουσία κετονών θα πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με διαβήτη ειδικά κατά τη διάρκεια λοιμώξεων ή έντονου στρες (σημαντική συναισθηματική φόρτιση) ιδιαίτερα όταν τα επίπεδα του σακχάρου είναι πάνω από 250 mg/dL.
 4. Στόχος πρέπει να είναι η μείωση του σακχάρου αίματος σε αποδεκτά επίπεδα (για παράδειγμα 80-180 mg/dL) και η καταστολή των κετονών στα ούρα σε «ελάχιστες κετόνες», σε «ίχνη κετονών» ή σε «αρνητικό αποτέλεσμα για κετόνες» στην περίπτωση που ο προηγούμενος έλεγχος ήταν θετικός.
 5. Συνιστάται άφθονη λήψη υγρών (τουλάχιστον ½ ποτήρι [100-150 ml] ανά ώρα). Το φαγητό πρέπει να είναι ελαφρύ.
 6. Συνιστάται ανάπαυση. Η άσκηση πρέπει να αποφεύγεται.
 7. Είναι σημαντικό να υπάρχει δυνατότητα επικοινωνίας του ασθενούς με τον θεράποντα ιατρό του, ώστε να δοθούν οι κατάλληλες οδηγίες αντιμετώπισης σε κάθε ιδιαίτερη περίπτωση.
- Για τους ασθενείς που λαμβάνουν αντιδιαβητικές αγωγές, όταν ο διαβήτης 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 του σακχάρου αίματος, με μετέπειτα επιστροφή στα προηγούμενα φυσιολογικά επίπεδα. Εάν, ωστόσο, τα επίπεδα σακχάρου αίματος αυξηθούν σε τιμές >200 mg/dL ή ο ασθενής γίνει συμπτωματικός, τότε μπορεί να χρειαστεί μια προσωρινή περίοδος θεραπείας με ινσουλίνη, με επαναλαμβανόμενες δόσεις ταχείας δράσης ινσουλίνης

- Εάν πάντως η κατάσταση επιδεινωθεί, οι ασθενείς/τα μέλη της οικογένειας πρέπει να είναι προετοιμασμένοι να μεταβούν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του νοσοκομείου για επείγουσα θεραπευτική αντιμετώπιση.

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

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

14.2. Το παιδί και ο έφηβος με οξεία νόσηση

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

Όταν τα επίπεδα σακχάρου αίματος είναι $> 250 \text{ mg/dL}$ σε δύο συνεχόμενες μετρήσεις, απαιτείται μέτρηση των επιπέδων της κετόνης αίματος. Εάν τα επίπεδα κετόνης είναι $> 0.6 \text{ mmol/L}$ τότε θα πρέπει να γίνουν τα ακόλουθα για την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοοξέωσης σε περιβάλλον σπιτιού.

- Μέτρηση σακχάρου 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 κετοοξέωσης
- Χορήγηση ενυδατικού διαλύματος από το στόμα (Almora, Dextralyte κ.λπ.) σε ποσότητα $\frac{1}{2}$ ποτήρι ανά ώρα όταν το βάρος σώματος είναι $< 30 \text{ kg}$ και 1 ποτήρι ανά ώρα όταν το βάρος σώματος είναι $> 30 \text{ kg}$
- Τηλεφωνική επικοινωνία με τον ειδικό
- Σε περίπτωση επιδείνωσης των επιπέδων σακχάρου αίματος και των επι-

πέδων 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 σακχάρου αίματος είναι χαμηλά φυσιολογικά ή χαμηλά, θα πρέπει να υπάρχει τακτική παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου αίματος για τον κίνδυνο επιδείνωσης της υπογλυκαιμίας. Η δόση της ινσουλίνης μπορεί να χρειασθεί να μειωθεί λόγω της παρουσίας χαμηλών τιμών σακχάρου, αλλά δεν πρέπει να σταματήσει τελείως. Συστήνεται να γίνεται κλασματική χορήγηση σακχαρούχων υγρών από το στόμα ταυτόχρονα με την παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου 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 σακχάρου αίματος συνεχίζουν να είναι <70 mg/dL
- Σε περίπτωση επανειλημμένων υπογλυκαιμικών επεισοδίων όταν υπάρχει το ενδεχόμενο να μη μπορεί να χρησιμοποιηθεί η γλυκαγόνη λόγω της μη έγκαιρης αναπλήρωσης του ηπατικού γλυκογόνου, εφόσον ο ασθενής δεν είναι σε θέση να λάβει τροφή από το στόμα
- Όταν τα επίπεδα σακχάρου 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.

15. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης

- Παχυσαρκία είναι η παθολογικά αυξημένη εναπόθεση λίπους στο ανθρώπινο σώμα. Αυτή η αύξηση της ποσότητας του σωματικού λίπους, συνεπάγεται βέβαια και αύξηση του σωματικού βάρους. Παχύσαρκο θεωρείται κάθε ενήλικο άτομο με BMI (Body Mass Index, Δείκτη Μάζας Σώματος) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, ενώ υπέρβαρο κάθε άτομο με BMI από 25 έως 29.9 kg/m^2

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

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

Αντιμετώπιση

Κύριος στόχος της θεραπευτικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας παραμένει η απώλεια βάρους, η οποία μπορεί να επιτευχθεί μόνο με τη δημιουργία αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας, με τη μείωση του ποσού της προσλαμβανόμενης τροφής σε 500-1.000 kcal λιγότερο από τις ημερήσιες ανάγκες.

- Παράλληλα θα πρέπει να αυξάνεται η σωματική δραστηριότητα. Η συστη-

ματική άσκηση οδηγεί σε κατανάλωση ενεργειακών αποθεμάτων του οργανισμού και έτσι, σε συνδυασμό με την κατάλληλη διαίτα, σε μείωση του σωματικού βάρους. Ο συνδυασμός της διαίτας με τη φυσική δραστηριότητα είναι σημαντικός για τον εξής λόγο: Η μείωση του σωματικού βάρους με τη διαίτα οφείλεται σε απώλεια τόσο λίπους, όσο και μυϊκής μάζας. Αντίθετα με την άσκηση διατηρείται η μυϊκή μάζα, ενώ χάνεται περισσότερο ποσοστό λίπους. Όσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό της άλιπης μάζας στο σώμα, τόσο μεγαλύτερος είναι και ο βασικός μεταβολισμός. Τέλος, με τη συστηματική άσκηση βελτιώνεται η ικανότητα για σωματικό έργο του παχύσαρκου ατόμου, ενώ μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών.

- **Η φαρμακευτική αγωγή της παχυσαρκίας** αποτελεί θεωρητικά το δεύτερο βήμα για την αντιμετώπισή της. Θα πρέπει να διευκρινιστεί, ότι η χρήση φαρμάκων κατά της παχυσαρκίας δεν απαλλάσσει το παχύσαρκο άτομο από την ανάγκη να ακολουθεί την απαραίτητη διαίτα και πρόγραμμα σωματικής δραστηριότητας.

Τα φάρμακα για την παχυσαρκία δεν αποζημιώνονται από τα ασφαλιστικά ταμεία αλλά συνταγογραφούνται από τον γιατρό.

Η Ορλιστάτη είναι το μόνο φάρμακο που κυκλοφορεί στην χώρα μας, ενώ πρόσφατα έλαβαν έγκριση στην Ευρωπαϊκή Ένωση για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας δύο νέα φάρμακα : Ο συνδυασμός Ναλτρεξόνης/Βουπροπιόνης και η υψηλή δόση Λιραγλουτίδης (3 mg).

Η προσθήκη της Ορλιστάτης μπορεί να γίνει σε ασθενείς με BMI >30 kg/m² εάν μετά από 3-6 μήνες υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης δεν επιτευχθεί η προσδοκώμενη απώλεια βάρους (5-10% του αρχικού). Χορηγείται κατά τα κύρια γεύματα, πρέπει δε να συνδυάζεται με διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος, αλλιώς παρατηρούνται έντονες διάρροιες. Εάν μετά από την προσθήκη της Ορλιστάτης επιτευχθεί απώλεια μεγαλύτερη του 5% του σωματικού βάρους σε διάστημα τριών μηνών, τότε η χορήγηση του φαρμάκου μπορεί να συνεχιστεί.

Ο συνδυασμός Ναλτρεξόνης/Βουπροπιόνης χορηγείται άπαξ ημερησίως και αναμένεται να έχει τις ίδιες ενδείξεις χορηγήσεως και τους ίδιους περιορισμούς όσον αφορά τη διακοπή επί μη επαρκούς αποτελέσματος εντός τριών μηνών. Ιδιαίτερη επαγρύπνηση χρειάζεται για ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (ιδιαίτερα ψυχιατρικές)

Η Λιραγλουτίδη στη δόση των 3 mg θα έχει τις ίδιες ενδείξεις χορηγήσεως με τα δύο ανωτέρω σκευάσματα.

- Όταν με την υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή δεν επιτευχθεί ή επιθυμητή απώλεια βάρους ή Βαριατρική (Μεταβολική) Χειρουργική αποτελεί μια θεραπευτική δυνατότητα.

Η Βαριατρική Χειρουργική περιλαμβάνει ειδικές χειρουργικές επεμβάσεις,

που αποσκοπούν είτε στη μείωση πρόσληψης τροφής (τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου, επιμήκης γαστρεκτομή) είτε στη δυσαπορρόφηση της τροφής (χολοπαγκρεατικός διαχωρισμός ή γαστρική παράκαμψη) είτε σε συνδυασμό των δύο (μικτού τύπου).

Οι επεμβάσεις αυτές σε άτομα με ΣΔτ2 και BMI >35 kg/m² οδηγούν σε μεγάλη απώλεια βάρους και βελτίωση ή/και υποστροφή του διαβήτη (κατά 95% με τη χολοπαγκρεατική παράκαμψη, 80% με τη γαστρική παράκαμψη και 58% με την τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου). **A**

Επιπλέον συνοδεύονται από μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας που συνδυάζονται με την παχυσαρκία. **B**

- Για να υποβληθεί ένας παχύσαρκος διαβητικός σε βαριατρική επέμβαση πρέπει να ισχύουν όλες τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - BMI >35 kg/m²
 - Επιθυμία για απώλεια βάρους μετά από αποτυχημένες προσπάθειες απώλειας με συντηρητική αγωγή
 - Αποδεκτός χειρουργικός κίνδυνος, ανάλογα με την περίπτωση και το είδος της επέμβασης
 - Ηλικία 18-60 ετών
 - Σχετικά πρόσφατη έναρξη ΣΔ (<5 έτη).

Αντενδείξεις βαριατρικών επεμβάσεων:

- Η στεφανιαία νόσος (εκτός και αν αποκατασταθεί χειρουργικά πριν από τη βαριατρική επέμβαση)
- Ο αλκοολισμός
- Οι ψυχιατρικές διαταραχές
- Οι διαταραχές θρέψης (π.χ. βουλιμία)
- Η εγκατεστημένη νεφρική ανεπάρκεια
- Η έλλειψη κινήτρου και κοινωνικής υποστήριξης.

Οι επεμβάσεις επιλογής για τα άτομα με ΣΔ είναι οι επεμβάσεις δυσαπορροφητικού τύπου, δηλαδή η γαστρική παράκαμψη ή ο χολοπαγκρεατικός διαχωρισμός.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε βαριατρικές επεμβάσεις έχουν ανάγκη διά βίου ιατρικής παρακολούθησης και διατροφική υποστήριξης.

16. Θεραπεία των Διαταραχών των Λιπιδίων στο Σακχαρώδη Διαβήτη

- Τα άτομα με ΣΔτ2 εμφανίζουν διαταραχές των λιπιδίων (δυσλιπιδαιμία) σε αυξημένη συχνότητα σε σχέση με το 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 αθηρωγόνων LDL σωματιδίων.
- Η δυσλιπιδαιμία στο ΣΔτ2 φαίνεται ότι οφείλεται κυρίως σε αντίσταση στην ινσουλίνη.
- Η αύξηση της LDL χοληστερόλης και κυρίως η αύξηση των μικρών πυκνών σωματιδίων της LDL, η μείωση της HDL χοληστερόλης και η αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών συμβάλλουν σημαντικά στον αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο που παρατηρείται στο 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 στους ενήλικους διαβητικούς πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον κατ' έτος. **A**

Θεραπευτικοί στόχοι

- Πρωταρχικός θεραπευτικός στόχος είναι η μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. **A**
- Συνήθως η LDL χοληστερόλη υπολογίζεται με τον παρακάτω τύπο του Friedewald: $LDL \text{ χοληστερόλη} = \text{Ολική χοληστερόλη} - (\text{τριγλυκερίδια}/5) - HDL \text{ χοληστερόλη}$, υπό την προϋπόθεση η τιμή των τριγλυκεριδίων να είναι $<400 \text{ mg/dL}$.
- Απαιτείται επιθετική αντιμετώπιση της LDL χοληστερόλης με στόχο:
 - Σε διαβητικούς με: 1) γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, 2) χρόνια νεφρική νόσο ($eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), 3) βλάβη οργάνου-στόχου (π.χ. πρωτεϊνουρία), 4) ηλικία >40 έτη με παρουσία ενός ακόμη μείζονα παράγοντα κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, χαμηλή HDL χοληστερόλη, θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιακής νόσου σε πρώτου βαθ-

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

(Για την 4η κατηγορία δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις από τυχαιοποιημένες μελέτες) **C**

- Σε διαβητικούς χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο, βλάβη οργάνου-στόχου ή μείζονες παράγοντες κινδύνου: Στόχος LDL χοληστερόλης <100 mg/dL ή και μείωση της LDL χοληστερόλης κατά $\geq 50\%$ από τα αρχικά επίπεδα προς της έναρξης στατίνης. **A**
- Δεύτερος θεραπευτικός στόχος μετά τη μείωση της LDL-χοληστερόλης είναι η μείωση της non-HDL-χοληστερόλης (non-HDL-χοληστερόλη = Ολική χοληστερόλη – [HDL-χοληστερόλη]). Ο στόχος για την non-HDL-χοληστερόλη είναι ο αντίστοιχος στόχος για την LDL-χοληστερόλη + 30 mg/dL. Η μείωση της non-HDL-χοληστερόλης μπορεί να επιτευχθεί με περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης, μείωση των τριγλυκεριδίων και αύξηση της HDL-χοληστερόλης. **A**
- Επιθυμητή είναι η επίτευξη επιπέδων τριγλυκεριδίων <150 mg/dL χωρίς να έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα ότι μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο των ασθενών. **C**

Θεραπευτικές συστάσεις

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

Υγιεινοδιαιτητική Αγωγή

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

Φαρμακευτική Αγωγή (Πίνακας 16.1)

- Οι στατίνες είναι το φάρμακο εκλογής για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας γιατί έχουν αποδείξει ότι μειώνουν σημαντικά την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη.
- Χορήγηση στατινών, παράλληλα με την υγιεινοδιαιτητική αγωγή, άμεσα και ανεξάρτητα από την τιμή της LDL χοληστερόλης συνιστάται:
 - Σε όλους τους διαβητικούς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο ή βλάβη οργάνου-στόχου (π.χ. πρωτεϊνουρία).
 - Στους διαβητικούς χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο ή βλάβη οργάνου-στόχου όταν:
 - Είναι >40 ετών και έχουν έστω και ένα μείζονα παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου (κάπνισμα, αρτηριακή υπέρταση, χαμηλή HDL χοληστερόλη, θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιακής νόσου σε πρώτου βαθμού συγγενείς).
 - Είναι <40 ετών και έχουν ≥ 2 παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Χορήγηση στατίνης όταν LDL χοληστερόλη >100 mg/dL, μετά τρίμηνο εφόσον δεν επιτευχθεί ο στόχος με υγιεινοδιαιτητική αγωγή συνιστάται:
 - Σε όσους είναι >40 ετών χωρίς κανένα άλλο παράγοντα κινδύνου.
 - Σε όσους είναι <40 ετών με ≥ 1 παράγοντες κινδύνου.
- Αν δεν επιτευχθεί ο στόχος για την LDL χοληστερόλη με την αρχικά χορηγηθείσα δόση της στατίνης, τότε αυτή πρέπει να τιτλοποιείται προς τη μέγιστη ανεκτή δόση.
- Σε διαβητικούς ασθενείς με πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, όταν παρά τη χορήγηση στατίνης στη μέγιστη ανεκτή δόση δεν επιτυγχάνεται ο στόχος για την LDL χοληστερόλη, η προσθήκη εξετιμίμπης 10 mg/ημέρα

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

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

συμβάλλει στην περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. **A**

- Σε διαβητικούς ασθενείς χωρίς ιστορικό στεφανιαίας νόσου και σε διαβητικούς ασθενείς με χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο, στις περιπτώσεις που παρά τη χορήγηση στατίνης στη μέγιστη ανεκτή δόση δεν επιτυγχάνεται ο στόχος για την LDL χοληστερόλη, η προσθήκη εξετιμίμπης 10 mg/ημέρα συμβάλλει στην περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης και πιθανά και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. **E**

- Εάν μία στατίνη δεν είναι ανεκτή τότε μπορεί να χορηγηθεί η ίδια ή μία άλλη στατίνη σε μικρότερη δόση και σε συνδυασμό με εξετιμίμπη ή κολεσεβελάμη. **B**

- Μια νέα θεραπευτική κατηγορία υπολιπιδαιμικών φαρμάκων αποτελούν τα μονοκλωνικά αντισώματα κατά της πρωτεΐνης PCSK9, που προκαλούν μία κατά 50-60% μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. Τα φάρμακα αυτά είναι χρήσιμα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που δεν μπορούν να πετύχουν το στόχο της θεραπείας παρά τη χορήγηση μέγιστης ανεκτής δόσης στατίνης και εξετιμίμπης, καθώς και σε ασθενείς που αποδεδειγμένα δεν μπορούν να ανεχθούν καθόλου μία στατίνη. Πρόσφατα η μελέτη FOURIER έδειξε ότι προσθήκη ενός αναστολέα της πρωτεΐνης PCSK9 (evolocumab) για 2,2 έτη σε ασθενείς με διαβήτη και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο οδηγεί σε σημαντική περαιτέρω μείωση κατά 17% των μειζόνων καρδιαγγειακών επεισοδίων χωρίς ιδιαίτερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συνιστάται η χορήγηση ενός αναστολέα της πρωτεΐνης PCSK9 σε ασθενείς με διαβήτη 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 και εξετιμίμπης. **B**

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

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 για τη μείωση του κινδύνου οξείας παγκρεατίτιδας. **B**
- Επί μέτριας υπερτριγλυκεριδαιμίας (200-500 mg/dL) συνιστάται υγιεινο-διαιτητική αγωγή και στατίνη. **A**
- Εάν παρά τη χορήγηση στατίνης η υπερτριγλυκεριδαιμία επιμένει (>200 mg/dL) και ταυτόχρονα η HDL χοληστερόλη παραμένει χαμηλή (<35 mg/dL), η προσθήκη φαινοφιμπράτης βελτιώνει το συνολικό λιπιδαιμικό προφίλ και πιθανά σχετίζεται με μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε αυτούς τους ασθενείς. Η φαινοφιμπράτη είναι η μόνη φιμπράτη που μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς που λαμβάνουν στατίνη με την προϋπόθεση να μην υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR <60 mL/min/1.73 m²). Εάν ο ασθενής εμφανίζει χρόνια νεφρική νόσο, στην αγωγή με στατίνη μπορεί να προστεθούν υψηλής συγκέντρωσης και καθαρότητας ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. **B**

17. Θεραπεία της Υπέρτασης στο 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 διαβήτη τίθεται όταν η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) είναι ≥ 140 mm Hg ή/και η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) είναι ≥ 85 mm Hg και υπό την προϋπόθεση ότι το εύρημα θα επιβεβαιωθεί με μια δεύτερη μέτρηση άλλη ημέρα καθώς και με μετρήσεις στο σπίτι.
- Η περιχειρίδα πρέπει να είναι κατάλληλου μεγέθους ανάλογα με την περιφέρεια του βραχίονα του ασθενούς.
- Η ΑΠ πρέπει να προσδιορίζεται και σε όρθια θέση για τον εντοπισμό εκείνων με ορθοστατική υπόταση.
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) συνδυάζεται με μείωση της επίπτωσης και επιβράδυνση της εξέλιξης της διαβητικής μικροαγγειοπάθειας, αλλά και μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και της θνητότητας **A**

Στόχος της θεραπείας της ΑΥ είναι:

- Συστολική αρτηριακή πίεση < 140 mm Hg **A**
- Ίσως σε νεότερα άτομα και στα άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ή νεφρική νόσο με λευκωματινουρία κατάλληλος στόχος ΣΑΠ είναι < 130 mm Hg με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς ιδιαίτερη επιβάρυνση **C**
- Διαστολική αρτηριακή πίεση < 85 mm Hg **A**
- Ίσως σε νεότερα άτομα και στα άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ή νεφρική νόσο με λευκωματινουρία κατάλληλος στόχος ΔΑΠ είναι < 80 mm Hg με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς ιδιαίτερη επιβάρυνση **B**

Θεραπεία της υπέρτασης

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

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

- Εκτός από τις υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες που αφορούν όλους τους διαβητικούς, τονίζεται ιδιαίτερα η αξία των κάτωθι: **B**
 - *Απώλεια βάρους.* Υπολογίζεται ότι κάθε 1 kg απώλειας σωματικού βάρους, ανεξαρτήτως της πρόσληψης νατρίου, μειώνει τη μέση αρτηριακή πίεση κατά ~5 mm Hg. Μέση Πίεση = $[\Sigma\text{ΑΠ} + (2 \cdot \Delta\text{ΑΠ})] / 3$
 - *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 οινόπνεύματος* σε 20 g/ημέρα για τους άνδρες και 10 g/ημέρα για τις γυναίκες
 - *Αναπροσαρμογή του διαιτολογίου για τον διαβήτη* με αύξηση των λαχανικών και των φρούτων, ιδιαίτερα των πλούσιων σε κάλιο, μέσα όμως στα πλαίσια των επιτρεπόμενων θερμίδων.

Φαρμακευτική αγωγή

- Ως αρχική αγωγή μπορεί να χορηγηθεί ένας αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) ή ένας αποκλειστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αΑΤ1), διουρητικά ή αναστολείς των διαύλων ασβεστίου.
- Πρώτη επιλογή επί παρουσίας λευκωματινουρίας είναι ένας αΜΕΑ ή ένας αΑΤ1. **A**
- Σε περίπτωση που η ΣΑΠ είναι ≥ 160 ή/και ΔΑΠ ≥ 100 mm Hg συνιστάται συνδυασμός αντιυπερτασικών.
- Δεν συνιστάται η συγχορήγηση αΜΕΑ, αΑΤ1 ή αναστολέων της ρενίνης.
- Τα διουρητικά, θειαζίδες, ινδαπαμίδη και χλωροθαλιδόνη, χορηγούνται, σε σχετικά μικρές δόσεις και υπό την προϋπόθεση ότι η σπειραματική διήθηση (estimated-Glomerular Filtration Rate - eGFR), όπως υπολογίζεται με τους τύπους, MDRD ή CKD-EPI, είναι >30 ml/λεπτό/1.73 m² επιφανείας σώματος*
- Εάν το eGFR <30 ml/λεπτό/1.73 m² επιφανείας σώματος ή η τιμή της κρεατινίνης >1.5 mg/dL συνιστάται η χορήγηση διουρητικού της αγκύλης δύο φορές την ημέρα.

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

B

Παρακολούθηση

- Πέρα της μέτρησης της ΑΠ σε κάθε επίσκεψη στο ιατρείο, συνιστάται και η παρακολούθηση της ΑΠ στο σπίτι με ορθή τεχνική και αξιόπιστο πιεσόμετρο (πληροφορίες στο dableducational.org)
- Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ χρειάζεται μόνο για τη διευκρίνιση αμφιβολιών περί τη διάγνωση και περί την καθ' όλο το 24ωρο ρύθμιση της υπέρτασης
- Κατά τη χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1 συνιστάται παρακολούθηση του καλίου και της κρεατινίνης. Εάν η αύξηση της κρεατινίνης μέσα στις επόμενες 6-8 εβδομάδες υπερβεί το 30% της αρχικής της τιμής ή/και το κάλιο αυξηθεί πάνω από 5.5 mEq/L, συνιστάται επανεκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας του ασθενούς, διερεύνηση για τυχόν ύπαρξη στένωσης νεφρικής αρτηρίας και αντικατάσταση του αΜΕΑ ή του αΑΤ1 με αντιυπερτασικό άλλης κατηγορίας
- Επί χορήγησης διουρητικού συνιστάται ο συχνός έλεγχος νατρίου και καλίου
 - Επί υπονατριαιμίας διακόπτεται το διουρητικό
 - Επί υποκαλιαιμίας μπορεί να χορηγηθούν καλιοσυντηρητικά (αμιλορίδη, σπιρονολακτόνη).

C

Ανθεκτική υπέρταση

- Ορίζεται η ΑΠ με επίπεδα >140/85 mm Hg παρά την υγιεινοδιαιτητική αγωγή και λήψη τριών αντιυπερτασικών από τα οποία ένα διουρητικό, σε επαρκής δόσεις και εφόσον αποκλειστούν άλλες αιτίες.

- Οι ανταγωνιστές των αλατοκορτικοειδών αποτελούν αποτελεσματικά αντι-υπερτασικά στην ανθεκτική υπέρταση όταν προστεθούν στον τριπλό συνδυασμό 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 διαβήτη

- Συνιστάται αντιυπερτασική αγωγή εφόσον η ΑΠ βρίσκεται σε επίπεδα ΣΑΠ >160 ή ΔΑΠ >110 mm Hg.
- Όταν χρειάζεται αγωγή, στόχος είναι ΣΑΠ 120-160 mm Hg και ΔΑΠ 80-105 mm Hg. Χαμηλότερες τιμές συσχετίζονται με βλάβες στο έμβρυο.
- Απόλυτη αντένδειξη αποτελούν οι αΜΕΑ και αΑΤ1, και σπειρονολακτόνη. Συνιστάται η χορήγηση α-μεθυλντόπα, ενώ η υδραλαζίνη μπορεί να χορηγηθεί σε οξείες καταστάσεις και σοβαρή προεκλαμψία.

18. Διαβητική Νεφροπάθεια

- Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι σήμερα η πρώτη αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας
- Όλα τα στάδια της διαβητικής νεφροπάθειας (ΔΝΦ) συνδυάζονται με σημαντική αύξηση της καρδιαγγειακής θνητότητας
- Κύριοι παράγοντες που συνδέονται με την εμφάνιση και εξέλιξη της ΔΝΦ είναι η υπεργλυκαιμία και η αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- Σημαντικό ποσοστό ασθενών (20-30%), κατά τη διαδρομή του ΣΔ, τόσο του ΣΔτ1, όσο και του ΣΔτ2, εμφανίζει ΔΝΦ
- Η κλινική έναρξη της ΔΝΦ σηματοδοτείται από την αύξηση της απέκκρισης λευκωματίνης (αλβουμίνης) στα ούρα, μικρής στην αρχή (ο όρος μικρολευκωματινουρία δεν χρησιμοποιείται πλέον – έχει αντικατασταθεί από τη φράση «ήπια αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης»), με ενδεχόμενο να εξελιχθεί περαιτέρω σε σημαντική αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης, που μπορεί να καταλήξει σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας (**Πίνακας 18.1**)
- Η αύξηση της απέκκρισης λευκωματίνης εκτιμάται καλύτερα με τον υπολογισμό του λόγου λευκωματίνης/κρεατίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων καθώς και με τον προσδιορισμό του ρυθμού απέκκρισης λευκωματίνης στη συλλογή ούρων 24ώρου
- Για να χαρακτηριστεί η λευκωματινουρία διαβητικής αιτιολογίας, πρέπει ιδιαίτερα στα άτομα με ΣΔτ2, να αποκλεισθεί η πιθανότητα να οφείλεται σε άλλα αίτια
- Στον ΣΔ τ2 ο έλεγχος για εμφάνιση λευκωματινουρίας πρέπει να γίνεται κατ' έτος, από την αρχή της διάγνωσης, συχνότερα δε, όταν διαπιστωθεί η παρουσία της, για τον έλεγχο της εξέλιξης της νόσου και του αποτελέσματος

Πίνακας 18.1. Ορισμός κατηγοριών απέκκρισης λευκωματίνης

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

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

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

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

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

Στάδιο	Περιγραφή	GFR ml/min/1.73 m ² *
G 1	Νεφρική βλάβη** με φυσιολογικό GFR	> 90
G 2	Νεφρική βλάβη με μικρή μείωση του GFR	60 - 89
G 3α	Ήπια προς μέτρια μείωση του GFR	45 - 59
G 3β	Μέτρια προς σημαντική μείωση του GFR	30 - 44
G 4	Σημαντική μείωση του GFR	15 - 29
G 5	Νεφρική ανεπάρκεια	< 15

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

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

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

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

Η ΧΝΝ καθορίζεται ως διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή της νεφρικής αρχιτεκτονικής παρούσα για τουλάχιστον 3 μήνες. Η ΧΝΝ ταξινομείται ανάλογα με το GFR και το βαθμό λευκωματινουρίας (αλβουμινουρίας)				Κατηγορίες (αλβουμινουρίας) λευκωματινουρίας		
				Περιγραφή και εύρος		
				A1	A2	A3
Κατηγορίες GFR (ml/min/1.73 m ²) Περιγραφή και εύρος	Φυσιολογική - ήπια αυξημένη			<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Σοβαρά αυξημένη >300 mg/g >30 mg/mmol
	G1	Φυσιολογική ή υψηλή	≥90			
	G2	Ήπια μειωμένη	60-89			
	G3a	Ήπια έως μέτρια μειωμένη	45-59			
	G3b	Μέτρια έως σοβαρά μειωμένη	30-44			
	G4	Σοβαρά μειωμένη	15-29			
	G5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15			

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

KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012

Θεραπεία ΔΝΦ

Εάν συνυπάρχει υπέρταση:

- Αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης με στόχο ΑΠ <140/85 mm Hg **B**
- Επί συνύπαρξης σημαντικής λευκωματινουρίας ο στόχος για την ΑΠ είναι <130/80 mm Hg **C**
- Σε όλες τις περιπτώσεις αποφυγή μείωσης της συστολικής ΑΠ <110 mm Hg **C**
- Για τη ρύθμιση της ΑΥ προτείνονται οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α-MEA) ή οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αAT1) **A**
- Σε άτομα με ΣΔτ1, ΑΥ και οποιοδήποτε στάδιο ΔΝΦ, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) καθυστερούν την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης **A**
- Σε άτομα με ΣΔτ2, ΑΥ και λευκωματινουρία, οι αΜΕΑ και οι αAT1 καθυστερούν την εξέλιξη σε σημαντική λευκωματινουρία **A**
- Σε άτομα με ΣΔτ2, ΑΥ, σημαντική λευκωματινουρία και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη >1.5 mg/dL), οι αAT1 καθυστερούν την εξέλιξη της ΔΝΦ **A**
- Επί δυσανεξίας σε φάρμακο μιας εκ των δύο ανωτέρω κατηγοριών χρησιμοποιείται φάρμακο της άλλης κατηγορίας **E**
- Επί χορήγησης αΜΕΑ ή αAT1 και διουρητικών συνιστάται παρακολούθηση της κρεατινίνης και του καλίου πλάσματος **E**
- Στην προχωρημένη ΔΝΦ - χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 4 - δεν συνιστάται η χορήγηση ανταγωνιστών της αλδοστερόνης - ιδιαίτερα ο συνδυασμός με αΜΕΑ ή αAT1.

Εάν δεν συνυπάρχει υπέρταση

- Το θέμα της χορήγησης αΜΕΑ ή αAT1 επί ήπιας λευκωματινουρίας χωρίς ΑΥ είναι αμφιλεγόμενο **C**
- Εάν υπάρχει σημαντική λευκωματινουρία, χορήγηση αΜΕΑ ή αAT1 **A**
Οι συστάσεις αυτές παρέχονται από ορισμένες επιστημονικές εταιρείες, αλλά δεν έχουν όλα τα σκευάσματα αυτών των κατηγοριών τη σχετική ένδειξη (SPC). Συνιστάται η επιλογή κατά περίπτωση σκευάσματος που έχει τη σχετική ένδειξη.

Γλυκαιμική ρύθμιση

- Ρύθμιση της γλυκόζης με στόχο τιμή HbA1c οπωσδήποτε <7% και σε νεότερα άτομα με σχετικά μικρή διάρκεια ΣΔ και χωρίς καρδιαγγειακές επιπλοκές, HbA1c <6.5% **A**
- Πρόσφατες μελέτες σε διαβητικούς με ΣΔτ2, υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, δείχνουν νεφροπροστασία με τη χρήση συγκεκριμένων αντιδιαβητικών φαρμάκων (εμπαγλιφοζίνη, καναγλιφλοζίνη, λιραγλουτίδη). Αναμένονται με ενδιαφέρον τα αποτελέσματα κι άλλων μελετών.

Διαιτητική παρέμβαση

- Σε άτομα με προχωρημένα στάδια νεφροπάθειας (GFR <60 ml/min/1.73 m²) συνιστάται μείωση της κατανάλωσης λευκώματος σε 0.8 g/kg ΒΣ **C**

Παραπομπή σε νεφρολόγο

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

19. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε Ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο

- Η βελτιστοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου αλλά και της αντιυπερτασικής αγωγής έχει φανεί να μειώνει την πρόοδο της νεφρικής νόσου **A**
- Ο προσδιορισμός της σπειραματικής διήθησης (GFR) και όχι η τιμή κρεατινίνης, είναι η προτεινόμενη παράμετρος που καθορίζει την εισαγωγή, διατήρηση και καθορισμό δόσης των διαφόρων αντιδιαβητικών παραγόντων στο θεραπευτικό σχήμα. Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 3β (XNN) και περισσότερο η τροποποίηση της αντιδιαβητικής θεραπείας και η επανεκτίμηση των θεραπευτικών στόχων είναι συχνά επιτακτική.
- Δεν υπάρχουν μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες σε αυτό τον πληθυσμό ($\text{eGFR} < 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) που να αποδεικνύουν την υπεροχή κάποιου συγκεκριμένου αντιδιαβητικού παράγοντα.
- Παρά την προηγούμενη ανησυχία, τα νεότερα δεδομένα δείχνουν πως ο συνολικός κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης με τη χρήση της μετφορμίνης είναι χαμηλός. Η χρήση μετφορμίνης θα πρέπει να επανεξετάζεται σε $\text{eGFR} < 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ και να μειώνεται η δόση στα 1.000 mg την ημέρα, ενώ θα πρέπει να διακόπτεται σε $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ή σε κλινικές καταστάσεις όπου συνυπάρχει σήψη, υπόταση και υποξία, ή όταν υπάρχει οξεία νεφρική βλάβη που οδηγεί σε μείωση του GFR, όπως χορήγηση σκιαγραφικών ή οξέως μείωση του eGFR σε επίπεδα $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ **B**
- Οι σουλφονουλourίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε αυτή την κατηγορία ασθενών. Από τις σουλφονουλourίες, η ασφαλέστερη στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, από αυτές που κυκλοφορούν στη χώρα μας, είναι η γλικλαζίδη, που μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες, για την οποία χρειάζεται τροποποίηση της δόσης, με γενική χρήση χαμηλών δόσεων και τιτλοποίηση κάθε 1-4 εβδομάδες. Η γλιμεπιρίδη καλό είναι να αποφεύγεται. Σε κάθε περίπτωση η δόση χορήγησης της θα πρέπει να παραμένει η ελάχιστη δυνατή και να διακόπτεται σε $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Η χρήση σουλφονουλourιών σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο άμεσης επιδείνωσης της σπειραματικής διήθησης (π.χ. οξεία νεφρική βλάβη) δεν συνιστάται.
- Οι μεγλιτινίδες σχετίζονται με μικρότερο αλλά υπαρκτό κίνδυνο υπογλυκαιμιών. Για τη νατεγλινίδη χρειάζεται μείωση της δόσης (60 mg × 3 ημερησίως)

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

- Η χρήση ινσουλίνης επίσης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας και πρόσληψης βάρους. Επειδή η εξωγενής ινσουλίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς, συστήνεται μείωση δόσης σε eGFR : $10-50 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ κατά 25% και σε $\text{eGFR} < 10 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ κατά 50%. Μετά την έναρξη αιμοκάθαρσης χρειάζεται συνήθως μειωμένη δόση ινσουλίνης λόγω βελτίωσης της ινσουλινοευαισθησίας. Στους ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση, η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ινσουλίνης συχνά βελτιώνει τη ρύθμιση, με λιγότερες μονάδες ινσουλίνης. Λόγω των συχνά θετικών μεταβολικών δράσεων της ινσουλίνης, σε ασθενείς με ικανό προσδόκιμο επιβίωσης, θα πρέπει να προτιμώνται θεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης, όπου χρειάζεται.
- Η πιογλιταζόνη μπορεί να δοθεί σε όλα τα στάδια νεφρικής νόσου, ενώ έχει δείξει βελτίωση της κλινικής έκβασης σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική βλάβη **B**

Λόγω όμως της πιθανής συνύπαρξης καρδιακής ανεπάρκειας σε αυτή την κατηγορία ασθενών και του αυξημένου κινδύνου οιδήματος και οστεοπόρωσης, θα πρέπει να χορηγείται, όπου αυτό κρίνεται απαραίτητο, με ιδιαίτερη προσοχή, και πάντα σταθμίζοντας τη σχέση κινδύνου προς όφελος.

- Οι αναστολείς DPP-4 έχουν δείξει ικανή αποτελεσματικότητα στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε αυτή την κατηγορία ασθενών, με καλό προφίλ ασφαλείας και υπογλυκαιμίες συγκρίσιμες με το placebo, χωρίς όμως να αποδεικνύουν μέχρι τώρα βελτίωση της συνολικής θνητότητας. Εκ των DPP-4 αναστολέων, η λιναγλιπτίνη είναι η μόνη που δεν χρειάζεται αναστολή της δόσης με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, απεκκρίνεται με τα κόπρανα και μπορεί να χορηγηθεί ακόμη και σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση. Η σιταγλιπτίνη σε $\text{eGFR} > 50 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης, σε: $\text{eGFR} 30-50 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ χρειάζεται υποδιπλασιασμός δόσης (50 mg/ημέρα), και σε $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ και αιμοκάθαρση περαιτέρω μείωση (25 mg/ημέρα) και χορήγηση ανεξάρτητη χρονικά με την αιμοκάθαρση. Η τελευταία δοσολογική μορφή δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας. Η βιλνταγλιπτίνη δεν χρειάζεται μείωση δόσης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια ($\text{eGFR} \geq 50 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), ενώ σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ανεπάρκεια, η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg μια φορά την ημέρα. Στην αιμοκάθαρση δεν απομακρύνεται παρά ελάχιστα (3% σε 3-4 ώρες αιμοκάθαρσης ξεκινώντας 4 ώρες μετά τη δόση). Η σαξαγλιπτίνη δεν χρειάζεται μείωση δόσης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια ($\text{eGFR} \geq 50 \text{ mL/min/1.73}$

m²), ενώ μείωση στα 2.5 mg μια φορά την ημέρα χρειάζεται σε μέτρια προς σοβαρή. Η τελευταία δοσολογική μορφή δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας. Η αλογλιπτίνη επίσης δεν χρειάζεται μείωση από την αρχική δόση των 25 mg μέχρι eGFR ≥ 50 ml/min/1.73 m². Κατόπιν σε μέτρια νεφρική ανεπάρκεια με eGFR ≥ 30 με ≤ 50 ml/min/m² η δόση πρέπει να υποδιπλασιαστεί (12,5 mg) μία φορά την ημέρα. Σε σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική νόσο eGFR ≤ 30 ml/min/m² δίδεται το ένα τέταρτο της αρχικής δόσης (6,25 mg) μία φορά την ημέρα και χορήγηση ανεξάρτητη χρονικά με την αιμοκάθαρση. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στους έτοιμους συνδυασμούς των φαρμάκων αυτών με μετφορμίνη, οι οποίοι συνταγογραφούνται συχνά. Λόγω της διαφορετικής προσαρμογής της δόσης που χρειάζεται για το κάθε φάρμακο, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια συνιστάται να αποφεύγονται.

- Από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, η λιραγλουτίδη φαίνεται πως είναι ασφαλής μέχρι το στάδιο της σοβαρής νεφρικής βλάβης (eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m²), χωρίς να χρειάζεται αναπροσαρμογή δόσης. Για την εξενατίδη δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (μέχρι eGFR ≥ 50 ml/min/1.73 m²). Στους ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR ≥ 30 και ≤ 50 ml/min/m²), η κλιμακούμενη αύξηση της δόσης από τα 5 μ g στα 10 μ g πρέπει να πραγματοποιείται συντηρητικά. Η εξενατίδη δε συνιστάται για ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR ≤ 30 ml/min/1.73 m²). Η εξενατίδη εβδομαδιαίας χορήγησης (LAR) μπορεί να δοθεί χωρίς μείωση της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια (μέχρι eGFR ≥ 50 ml/min/1.73 m²). Λόγω μειωμένης κλινικής εμπειρίας, η εξενατίδη παρατεταμένης αποδέσμευσης δε συστήνεται σε ασθενείς με μέτρια, σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Η λιξισενατίδη δεν χρειάζεται μείωση δόσης, σε ήπια και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει εμπειρία στη νεφρική νόσο σοβαρού βαθμού και δεν συστήνεται σε eGFR < 30 ml/min/1.73 m². Η ντουλαγλουτίδη χορηγείται χωρίς τροποποίηση δόσης σε ήπια και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Λόγω περιορισμένης εμπειρίας, δε συστήνεται η χορήγησή της σε σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια eGFR < 30 ml/min/1.73 m².
- 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. **A**
- Επιπλέον, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται στη χορήγηση έτοιμων συνδυασμών βασικής ινσουλίνης με αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 καθώς

θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη 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 και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια αλλά με εξατομικευμένη προσαρμογή της δόσης ενώ δεν συστήνεται σε άτομα με σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική νόσο.

- Δεν γίνεται έναρξη θεραπείας με SGLT2 αναστολείς νταπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη και εμπαγλιφλοζίνη σε άτομα με eGFR <60 ml/min/1.73 m² λόγω αναμενόμενης μη αποτελεσματικότητας στο γλυκαιμικό έλεγχο. Σε άτομα που ήδη λαμβάνουν φάρμακο αυτής της κατηγορίας με καλή ανοχή και το e-GFR είναι 45-60 ml/min/1.73 m², επιτρέπεται μόνο η χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης και καναγλιφλοζίνης σε δόση 10 και 100 mg αντιστοίχως.
- Πρόσφατα δεδομένα μεγάλων μελετών καρδιαγγειακής έκβασης με την εμπαγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη έδειξαν βελτίωση της αλβουμινουρίας καθώς και επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας σε διαβητικούς ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα συγκεκριμένα ευνοϊκά χαρακτηριστικά των ανωτέρω φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εκτίμηση των θεραπευτικών επιλογών, όταν η νεφρική λειτουργία το επιτρέπει με βάση τα παραπάνω.
- Οι αναστολείς α-γλυκοσιδασών (ακαρβόζη) εμφανίζουν ένα ασφαλές προφίλ, αλλά συχνά με το κόστος των γαστρεντερικών διαταραχών και της ασθενούς υπογλυκαιμικής δράσης, ενώ πρέπει να μειώνεται η δόση σε eGFR <45 ml/min/1.73 m³ στα 50 mg × 3 την ημέρα.

Θεραπεία υπεργλυκαιμίας σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια

1. Θα πρέπει πρωτίστως να καθορίζονται οι θεραπευτικοί στόχοι εξατομικευμένα στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και να εκτιμώνται τα αναμενόμενα οφέλη από τον γλυκαιμικό έλεγχο πριν από την όποια εντατικοποίηση της αντιδιαβητικής θεραπείας. Προσοχή στον κίνδυνο των υπογλυκαιμιών.
2. Οι ασθενείς με σημαντικές συννοσηρότητες (καρδιακή ανεπάρκεια, αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, μειωμένο προσδόκιμο ζωής, μειωμένη συμμόρφωση - κινητοποίηση), θα πρέπει να θεραπεύονται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών. Σε αυτά τα άτομα ο στόχος μπορεί να είναι λιγότερο αυστηρός.
3. Ως πρώτη γραμμής θεραπεία συστήνεται η μετφορμίνη σε δόση προσαρμοσμένη στη νεφρική λειτουργία, και εφ' όσον αυτή είναι σταθερή, όταν τα υγιεινοδιαιτητικά μέσα δεν επαρκούν.
4. Ως δεύτερης γραμμής θεραπεία ή σε δυσανεξία στη μετφορμίνη, προ-

- τείνονται παράγοντες με χαμηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας και σε δόση χορήγησης σύμφωνα με το SPC του φαρμάκου.
5. Η συνδυασμένη τριπλή αγωγή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, αν στο σχήμα υπάρχουν ινσουλινοεκκριταγωγά ή/και ινσουλίνη. Η αγωγή οφείλει να εξατομικεύεται και να υπολογίζει τη σχέση οφέλους/κινδύνου.

Θεραπεία της υπέρτασης σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια

- αΜΕΑ ή αΑΤ1 πρέπει να αποτελούν την πρώτη επιλογή σε διαβητικούς με υπέρταση και φυσιολογική έκκριση αλβουμίνης στα ούρα.
- αΜΕΑ ή αΑΤ1 συνιστώνται ως θεραπεία 1ης γραμμής σε διαβητικούς με υπέρταση και μικρο- ή μακρολευκωματινουρία. Ο συνδυασμός αΜΕΑ με αΑΤ1 δεν είναι δόκιμος. Άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων μπορεί να προστεθούν για να επιτευχθεί ο στόχος.
- Σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια ($\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) υπάρχει αυξημένος κίνδυνος από τη χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1 και όσον αφορά στην υπερκαλιαιμία ($\text{K} > 5.5 \text{ mEq/L}$) και όσον αφορά στην απότομη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Σε αυτούς τους ασθενείς η αρχική δόση των αποκλειστών του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης πρέπει να είναι το 1/3 ή το 1/2 της συνιστώμενης πλήρους δόσης και να αυξάνεται σταδιακά μετά από συχνό έλεγχο (κάθε 4-7 ημέρες) της κρεατινίνης και του καλίου. Η τυχόν αύξηση της κρεατινίνης και του καλίου παρατηρείται εντός ολίγων ημερών από την έναρξη ή την αλλαγή της δόσης. Ανεκτή θεωρείται η άνοδος της κρεατινίνης μέχρι 30% πάνω από τη βασική τιμή. Ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να μην ανεχθούν χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1.
- Τα διουρητικά πρέπει να χορηγούνται σε μεγαλύτερες δόσεις, ειδικά στους βαριά πρωτεϊνουρικούς ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια. Τα θειαζιδικά διουρητικά είναι δραστικά με $\text{eGFR} > 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Από εκεί και κάτω πρέπει να αντικαθίστανται από διουρητικά της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδη δις ημερησίως). Η διούρηση είναι αρκετή όταν εξαφανισθούν τα οίδηματα, η αρτηριακή πίεση όταν φθάσει στον στόχο ή όταν εμφανισθούν σημεία και συμπτώματα υποογκαιμίας (κόπωση, ζάλη στην όρθια στάση, κράμπες κ.λπ.) **C**
- Ανταγωνιστές αλδοστερόνης μπορεί να προστίθενται σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια μόνο ως έσχατο όπλο για την ανθεκτική υπέρταση, με ιδιαίτερη προσοχή και σε μικρές δόσεις λόγω κινδύνου σοβαρής υπερκαλιαιμίας και έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας.

- Οι λιποδιαλυτοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές (προπρανολόλη, μετοπρόλολη) χορηγούνται στις συνήθεις δόσεις, όπως και στα άτομα που δεν πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο. Οι υδροδιαλυτοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές (ατενολόλη, σοταλόλη) πρέπει να χορηγούνται στο ήμισυ της συνιστώμενης δόσης.
- Τα κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά φάρμακα, οι α-αποκλειστές και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου δεν απαιτούν τροποποίηση της δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας.

20. Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

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

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

Ανάλογα με το είδος των βλαβών την κατατάσσουμε σε:

- **Μη Παραγωγική** (Ηπια - Μέτρια - Σοβαρή μορφή), η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση μικροανευρυσμάτων, σκληρών και μαλακών εξιδρωμάτων, σικτιών ή κηλιδόμορφων αιμορραγιών στον αμφιβληστροειδή, διαταραχές στο εύρος και την πορεία των φλεβών 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, η οποία οδηγεί τελικά σε τύφλωση
- **Ωχροπάθεια**, η οποία χαρακτηρίζεται από εστιακό ή διάχυτο οίδημα της ωχράς κηλίδας, με αποτέλεσμα τη σημαντικού βαθμού μείωση της οπτικής οξύτητας.

Διάγνωση

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

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

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

Αντιμετώπιση

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

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

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

21. Μακροαγγειοπάθεια στο Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η μακροαγγειοπάθεια του Σακχαρώδους Διαβήτη θεωρείται επιπλοκή της νόσου και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων στις αρτηρίες μεγάλου διαμετρήματος (macro=μεγάλος, εκ του οποίου macroangiopathy και μακροαγγειοπάθεια)
- Η μακροαγγειοπάθεια προσβάλλει τις στεφανιαίες αρτηρίες, τις καρωτίδες, τις εγκεφαλικές αρτηρίες και τις αρτηρίες των κάτω άκρων και εξελισσόμενη οδηγεί στην εμφάνιση κλινικών οντοτήτων όπως:
 - Η στεφανιαία νόσος (ισχαιμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου)
 - Το αγγειακό εγκεφαλικό (θρομβοεμβολικό επεισόδιο)
 - Η περιφερική αποφρακτική αρτηριακή νόσος.
- Οι αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις και τα κλινικά των επακόλουθα, περιλαμβάνονται στον γενικό όρο καρδιαγγειακή νόσος (KAN)
- Παθολογοανατομικά, οι βλάβες των αγγείων στη μακροαγγειοπάθεια δεν διαφέρουν από εκείνες που παρατηρούνται στην αθηροσκλήρωση των μη διαβητικών. Στην περιφερική αρτηριακή νόσο των διαβητικών παρατηρείται συχνά, επιπλέον των τυπικών αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων αποτίτρωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών (σκλήρυνση Mönckeberg).

Επιδημιολογία

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

- Η ΚΑΝ είναι η κύρια αιτία θανάτου (άνω του 70%) των διαβητικών και είναι κατ' εξοχήν υπεύθυνη για τη σημαντική μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης που παρατηρείται στους ασθενείς αυτούς.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση και εξέλιξη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας

Θεωρούνται:

- Η δυσλιπιδαιμία (κυρίως η LDL-χοληστερόλη και ιδιαίτερα τα μικρά και πυκνά σωματίδια της, η χαμηλή HDL-χοληστερόλη και ενδεχομένως και τα αυξημένα τριγλυκερίδια)
- Η υπέρταση
- Το κάπνισμα
- Η υπεργλυκαιμία
- Η επίδραση της υπεργλυκαιμίας στην εμφάνιση και εξέλιξη της διαβητικής μακροαγγειοπάθειας έχειδειχθεί επιδημιολογικά, αλλά σε μελέτες παρέμβασης η μείωση της HbA1c δεν συνοδευόταν από ανάλογη μείωση της συχνότητας των μακροαγγειοπαθικών εκδηλώσεων
- Η ηλικία
- Το οικογενειακό ιστορικό (ΚΑΝ σε γονέα ή αδερφό)
- Η παχυσαρκία

Προτείνεται ως παράγων κινδύνου για τη μακροαγγειοπάθεια, φαίνεται όμως ότι η συμμετοχή της στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης είναι μάλλον έμμεσος κατά το βαθμό που προάγει τόσο την εμφάνιση των τεκμηριωμένων παραγόντων κινδύνου όσο και τις 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 τους διαβητικούς ασθενείς
- Διακοπή του καπνίσματος
- Αυστηρή ρύθμιση της γλυκαιμίας στα ενδεικνυόμενα επίπεδα
- Αντιυπερτασική και αντιλιπιδαιμική αγωγή όπως αυτές ορίζονται για τη θεραπεία της υπέρτασης και των διαταραχών των λιπιδίων στο ΣΔ
- Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, η οποία συνίσταται στη χορήγηση ασπιρίνης.

22. Στεφανιαία Νόσος στο Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η Στεφανιαία Νόσος (ΣΝ) οφείλεται σε αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αρτηριών και εκδηλώνεται ως ισχαιμία του μυοκαρδίου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ)
- Είναι η συχνότερη και σοβαρότερη μορφή μακροαγγειοπάθειας και η πρώτη αιτία θανάτου στους διαβητικούς ασθενείς
- Η συχνότητά της στους διαβητικούς ανέρχεται στο 40-50%. Σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, είναι 2-4 φορές μεγαλύτερη στους άνδρες και 5 φορές στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση
- Ήδη κατά τη διάγνωση του ΣΔτ2 διαπιστώνεται υψηλό ποσοστό ΣΝ, ενώ στα άτομα με IFG και ιδιαίτερα σε αυτά με IGT ανευρίσκεται ΣΝ με συχνότητα έως και διπλάσια των αντίστοιχων μη διαβητικών
- Οι διαβητικοί έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης πρώτου ΕΜ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Φαίνεται ότι μετά 8 - 10 έτη διάρκειας της νόσου, ο κίνδυνος ΕΜ προσεγγίζει τον κίνδυνο των μη διαβητικών που έχουν ήδη υποστεί ένα ΕΜ
- Η ΣΝ στους διαβητικούς είναι βαρύτερη σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, διότι προσβάλλει περισσότερες αρτηρίες, οι βλάβες είναι πιο εκτεταμένες και συνήθως παρουσιάζεται ως νόσος 3 αγγείων.

Διάγνωση - Καρδιολογικός έλεγχος

- Η διάγνωση της ΣΝ γίνεται με το ΗΚΓ ηρεμίας και την αξιολόγηση της κλινικής συμπτωματολογίας
- Επί ευρημάτων στο ΗΚΓ, ή κλινικής συμπτωματολογίας ενδεικτικής ισχαιμίας του μυοκαρδίου συνιστάται περαιτέρω διερεύνηση (παραπομπή στον καρδιολόγο)
- Η καρδιολογική εκτίμηση μπορεί να γίνει με κλασική δοκιμασία κόπωσης, σπινθηρογράφημα κόπωσης μυοκαρδίου, υπερηχογράφημα κόπωσης (stress echo) ή με νεότερες τεχνικές (αξονική ή μαγνητική τομογραφία)
- Η καρδιολογική διερεύνηση των ασυμπτωματικών διαβητικών χωρίς ΗΚΓ/φικά ευρήματα ενδεικτικά ισχαιμίας του μυοκαρδίου δεν ωφελεί κλινικά, γιατί η επιθετική αντιμετώπιση των κλασικών παραγόντων κινδύνου είναι ίδιας προγνωστικής αξίας με τις επεμβάσεις επαναγγείωσης και δεν συνιστάται

- Δεν συνιστάται επίσης έλεγχος ύπαρξης στένωσης των καρωτίδων (με triplex καρωτίδων, κ.λπ.) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (χωρίς ιστορικό ΑΕΕ ή ΤΙΑ) και χωρίς φύσημα στις καρωτίδες
- Διαβητικοί με ΣΝ είναι πολύ συχνά ασυμπτωματικοί (σιωπηλή ισχαιμία).
 - Η σιωπηλή ισχαιμία κατά ένα σημαντικό ποσοστό αποδίδεται σε συνυπάρχουσα νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
 - Η σιωπηλή ισχαιμία όμως μπορεί να εμφανίζεται και σε διαβητικούς χωρίς νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος όπως και σε μη διαβητικά άτομα
- Ενδείκνυται μόνο να υποβληθούν σε κλασική δοκιμασία κόπωσης και ανάλογα με το αποτέλεσμα ενδεχομένως και σε περαιτέρω καρδιολογικό έλεγχο διαβητικοί ασθενείς:
 - Με τυπικά ή άτυπα καρδιακά συμπτώματα
 - Με ιστορικό περιφερικής αρτηριακής νόσου ή ιστορικό σημαντικής στένωσης των καρωτίδων
 - Που πρόκειται να ξεκινήσουν εντατικό πρόγραμμα άσκησης και παρουσιάζουν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - α) Γνωστή 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 (ΟΕΜ) εμφανίζει υπερδιπλάσια θνητότητα στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς
- Η αγγειοπλαστική και η αορτοστεφανιαία παράκαμψη κατά την οξεία φάση του ΕΜ παρουσιάζει υπερδιπλάσια θνητότητα στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς
- Η θνητότητα κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά το ΟΕΜ είναι επίσης αυξημένη σε σχέση με τους μη διαβητικούς

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

Διάγνωση

- Γίνεται με βάση το ιστορικό, τη συμπτωματολογία, την κλινική εξέταση, βιοχημικούς δείκτες και ιδιαίτερα της τροπονίνης και βεβαίως το ΗΚΓ.
 - Όταν παρουσιάζεται 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 εξέταση τροπονίνης είναι ιδιαίτερα σημαντική στις περιπτώσεις με συμπτωματολογία OEM χωρίς ευρήματα από το ΗΚΓ. Όταν είναι αυξημένη διαγιγνώσκεται έμφραγμα, ενώ όταν είναι φυσιολογική διαγιγνώσκεται ασταθής στηθάγχη.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) υπερτερεί της αγγειοπλαστικής (PCI) στους διαβητικούς με νόσο πολλαπλών αγγείων ή SYNTAX score >22.

- Η επείγουσα PCI (εντός ολίγων ωρών) υπερτερεί της θρομβόλυσης σε διαβητικούς με STEMI.
- Η φαρμακευτική αγωγή με χρήση β-αδρενεργικών αποκλειστών, αΜΕΑ, ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης, στατινών, ασπιρίνης και αντιαιμοπεταλιακών έχει σημαντική ευνοϊκή επίδραση στην έκβαση του OEM.
- Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής.
- Η γλυκόζη συνιστάται να κυμαίνεται μεταξύ 140-180 mg/dL κατά τον χρόνο νοσηλείας του ασθενούς με OEM.
 - Εάν ληφθεί υπόψη η συνήθως βαριά μεταβολική εκτροπή με ανάλογη απορρύθμιση της γλυκόζης, που συμβαίνει κατά το OEM, η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη καθίσταται συνήθως αναγκαία κατά την οξεία φάση, ενώ υπάρχουν και μελέτες (DIGAMI 1) που υποστηρίζουν την εντατική ινσουλinoθεραπεία στην οξεία φάση για τη μείωση της καρδιαγγειακής θνητότητας.
 - Χρειάζεται πάντως ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή υπογλυκαιμιών.

Δευτερογενής πρόληψη

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

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

Αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία - Πρωτογενής πρόληψη

- Αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία δεν συνιστάται σε άτομα χωρίς καρδιαγγειακή νόσο, λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρής αιμορραγίας. **B**
- Χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ) σε ασθενείς με διαβήτη και πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου μετά από κλινική εκτίμηση. **C**

Ειδικές θεραπευτικές επισημάνσεις

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

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

Αντιδιαβητική αγωγή, γλυκαιμική ρύθμιση και καρδιαγγειακά συμβάματα

- Οι περισσότερες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT) δεν έδειξαν μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων από την επιθετική μείωση της HbA1c (ADVANCE, ACCORD, VADT) με εξαίρεση την PROACTIVE (με τη χρήση πιογλιταζόνης), που έδειξε σημαντική μείωση στο δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο (θάνατοι, OEM, AEE). Επίσης στην UKPDS, η ομάδα 342 παχύσαρκων ασθενών που έλαβε μονοθεραπεία με μετφορμίνη εμφάνισε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων.
- Μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων αλλά και της ολικής θνητότητας παρατηρήθηκε επίσης κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση των διαβητικών που συμμετείχαν στις μελέτες επιβίωσης μετά την αρχική φάση παρέμβασης (DCCT-EDIC και UKPDS). Στις μελέτες ADVANCE, ACCORD και VADT, κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση που ακολούθησε το τέλος της παρέμβασης, δεν παρατηρήθηκε μείωση της ολικής θνητότητας, όμως στην ACCORD παρατηρήθηκε μείωση της μη θανατηφόρου ισχαιμικής καρδιοπάθειας και στη VADT μείωση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (οξεία στεφανιαία επεισόδια, AEE, εμφάνιση ή επιδείνωση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, ακρωτηριασμοί, καρδιαγγειακοί θάνατοι), ενώ στη μελέτη ADVANCE δεν παρατηρήθηκε μείωση των μακροαγγειακών επεισοδίων, υπήρξε όμως τάση για μείωση της καρδιαγγειακής και ολικής θνητότητας. Από τη μετα-ανάλυση των τεσσάρων μελετών παρατηρήθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου για μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια στους ασθενείς χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο κατά την ένταξη στη μελέτη όχι όμως στους ασθενείς με νόσο. Συνολικά, τα αποτελέσματα από την μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών που συμμετείχαν στις μελέτες αυτές δείχνουν ότι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση πιθανά να προσφέρει καρδιαγγειακό όφελος, αλλά σε ορίζοντα δεκαετίας και όχι στο περιορισμένο χρονικό διάστημα των μελετών αυτών.
- Μεταξύ των αντιδιαβητικών φαρμάκων φαίνεται ότι υπάρχει σημαντική ετερογένεια αναφορικά με την επίδραση τους στην ολική θνητότητα και τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Στις RCTs που συγκρίθηκαν συγκεκριμένα αντιδιαβητικά φάρμακα όπως βασική ινσουλίνη (glargine, degludec), αναστολείς DPP-4 ή αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, λιξισενατίδη και εβδομαδιαία εξενατίδη (ORIGIN, DEVOTE, EXAMINE, SAVOR-TIMI 53, TECOS, ELIXA,

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

- Αντίθετα, όταν συγκρίθηκαν οι εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, λιραγλουτίδη με εικονικό φάρμακο (EMPA-REG, CANVAS/CANVAS-R, LEADER) διαπιστώθηκε καρδιαγγειακό όφελος. Συγκεκριμένα η εμπαγλιφλοζίνη μείωσε κατά 32% την ολική θνητότητα, κατά 38% τον καρδιαγγειακό θάνατο, κατά 35% την νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (EMPA-REG), η καναγλιφλοζίνη κατά 44% τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (CANVAS-R), η λιραγλουτίδη κατά 22% την ολική και καρδιαγγειακή θνητότητα και κατά 14% τα εμφράγματα (LEADER). Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ευνοϊκή επίδραση στις νεφρικές εκβάσεις (εμφάνιση και εξέλιξη πρωτεϊνουρίας, διπλασιασμός της κρεατινίνης, χρόνος μέχρι την εμφάνιση τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας με θεραπεία υποκατάστασης, θάνατος από νεφρικά αίτια) τόσο από τους SGLT2 εμπαγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη (μειώσεις 39% και 40% αντίστοιχα), όσο και από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, λιραγλουτίδη (μειώσεις 22%). Η πιο σημαντική ανεπιθύμητη δράση ήταν η αύξηση των ακρωτηριασμών και αφορούσε αποκλειστικά την καναγλιφλοζίνη. Χωρίς να είναι ακόμη απόλυτα διευκρινισμένοι οι λόγοι της ιδιαίτερα ωφέλιμης καρδιαγγειακής και νεφρικής δράσης των φαρμάκων αυτών, το κέρδος από τους SGLT2 εμφανίζεται νωρίς και υποδεικνύει αιμοδυναμικούς και ενεργειακούς μηχανισμούς (κέρδος και στην καρδιακή ανεπάρκεια), ενώ το όφελος από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 εμφανίζεται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου και υποδηλώνει επίδραση στην διαδικασία της αθηροθρόμβωσης.
- Αξίζει να τονιστεί ότι τα οφέλη από τη χορήγηση των συγκεκριμένων φαρμάκων (εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, λιραγλουτίδη) αφορούν ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως αυτοί με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο και δεν μπορούν να γενικευθούν και για την πρωτογενή πρόληψη.

23. Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο στο Σακχαρώδη Διαβήτη

- Το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) χαρακτηρίζεται από αγγειακής αιτιολογίας οξεία διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες
- Εάν η διάρκεια της διαταραχής είναι μικρότερη του 24ωρου, και συνήθως της μιας ώρας, χωρίς απεικονιστικά ευρήματα στη CT εγκεφάλου, το επεισόδιο αναφέρεται ως Παροδικό Ισχαιμικό (TIA - Transient Ischemic Attack)
- Τα ΑΕΕ διακρίνονται σε Ισχαιμικά (λόγω θρόμβωσης, εμβολής ή συστηματικής υποάρδευσης - 80% του συνόλου) και σε Αιμορραγικά (ενδοεγκεφαλική ή υπαραχνοειδής αιμορραγία - 20%)
- Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ οφείλονται σε:
 - Απόφραξη των μεγάλων αρτηριών (εξωκρανιακών [καρωτίδων] ή ενδοκρανιακών [ενδοεγκεφαλικών αρτηριών]) από αθηρωματική πλάκα, με πιθανό συνοδό θρόμβο. Η εγκεφαλική ισχαιμία μπορεί να προκληθεί λόγω της μείωσης της αιματικής ροής στον εγκέφαλο από εκσεσημασμένη στένωση του αγγείου, από εμβολή (αθηρωματικού υλικού από την πλάκα ή τμήμα θρόμβου) περιφερικότερα ή από συνδυασμό αυτών των δύο (40% των ισχαιμικών ΑΕΕ)
 - Απόφραξη των εγκεφαλικών αρτηριών λόγω εμβολής από θρόμβους ή αθηρωματικό υλικό που σχηματίζονται στην αριστερά κοιλία (κυρίως σε κολπική μαρμαρυγή ή μηχανικές καρδιακές βαλβίδες) ή από την αορτή (20% των Ισχαιμικών ΑΕΕ)
 - Έμφρακτα των μικρών διατριτρινουσών αρτηριών, κλάδων κυρίως της βασικής και οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, που αναφέρονται ως κενοτοπιώδη (βοθριωτά-lacunar) έμφρακτα και σχετίζονται κυρίως με την υπέρταση και τη γήρανση του οργανισμού (20% των Ισχαιμικών ΑΕΕ)
 - Άλλης αιτιολογίας (π.χ. συστηματική υποάρδευση λόγω σηψαιμίας, υποξαιμίας, δρεπανοκυτταρική αναιμία, πολυκυτταραιμία, αντιφωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο, κ.λπ. - 20%).
- Τα επεισόδια TIA οφείλονται συνήθως σε εμβολές από μικρού μεγέθους θρόμβους, οι οποίοι λύνονται ταχέως και συχνά, λόγω ήπιας συμπτωματολογίας, παραμένουν αδιάγνωστα. Τα TIA είναι ισχυρός προγνωστικός παράγων για επακόλουθο επίσημο ΑΕΕ
- Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ επί ΣΔ εμφανίζονται με συχνότητα υπερδιπλάσια εκείνης

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

- Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ εμφανίζονται με συχνότητα 4% στους διαβητικούς άνδρες και 5% στις διαβητικές γυναίκες
- Στις διαβητικές γυναίκες η συχνότητα των ισχαιμικών ΑΕΕ στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο είναι χαμηλή, αλλά μετά τη διακοπή της περιόδου αυξάνει τόσο, ώστε να είναι ίση ή και υψηλότερη εκείνης των ανδρών.
- Τα αιμορραγικά ΑΕΕ δεν είναι συχνότερα στους διαβητικούς ασθενείς σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό
- Επί του συνόλου των ατόμων με ΑΕΕ το 30% είναι διαβητικοί
- Η θνητότητα από ΑΕΕ ανέρχεται στο 20% στους διαβητικούς έναντι 10% στον γενικό πληθυσμό
- Τα επεισόδια ΤΙΑ επί ΣΔ εμφανίζονται με μικρότερη συχνότητα πιθανώς λόγω της μειωμένης θρομβολυτικής ικανότητας των διαβητικών με αποτέλεσμα πολλά εξ αυτών να μετατρέπονται ταχέως σε τυπικά ισχαιμικά ΑΕΕ
- Τα έμφρακτα των μικρών διαιτηραινουσών 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 στο ΣΔ είναι οι παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση: υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία, κάπνισμα και πιθανώς η αυξημένη θρομβωτική διάθεση των διαβητικών και η μειωμένη ινωδολυτική ικανότητα, όπως και η παρουσία κολπικής μαρμαρυγής, διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας και εμφράγματος του μυοκαρδίου
- Η ύπαρξη παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη (προδιαβήτης) έχει επίσης συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΑΕΕ.

Πρωτογενής πρόληψη ισχαιμικών ΑΕΕ επί ΣΔ

- Για την πρόληψη των ισχαιμικών ΑΕΕ συνιστάται η αγωγή που ενδείκνυται για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης, δηλαδή δίαιτα, με έμφαση στη μεσογειακή διατροφή, άσκηση, διακοπή καπνίσματος και αντιμετώπιση των κλασικών παραγόντων κινδύνου
- Δεν συνιστάται επίσης έλεγχος ύπαρξης στένωσης των καρωτίδων (με triplex καρωτίδων, κ.λπ.) σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (χωρίς ιστορικό ΑΕΕ ή ΤΙΑ) και χωρίς φύσημα στις καρωτίδες
- Επί παρουσίας κολπικής μαρμαρυγής συνιστάται αντιπηκτική αγωγή.

Οξύ ΑΕΕ επί ΣΔ

- Τα ισχαιμικά ΑΕΕ επί ΣΔ έχουν δυσμενέστερη πρόγνωση με αυξημένο κίνδυνο θανάτου τόσο κατά τη νοσοκομειακή φάση όσο και μετά την έξοδο από το νοσοκομείο
- Το μέγεθος των αρχικών νεκρώσεων δεν είναι μεγαλύτερο από εκείνο των μη διαβητικών, αλλά η ενδιάμεση ζώνη (penumbra) μεταξύ νεκρωμένου και υγιούς εγκεφαλικού ιστού καταλήγει συνηθέστερα σε νέκρωση με αποτέλεσμα τα νευρολογικά κατάλοιπα να είναι βαρύτερα στους διαβητικούς.

Αντιμετώπιση του διαβητικού με οξύ ΑΕΕ

- Απαιτείται άμεση εκτέλεση CT εγκεφάλου για τον αποκλεισμό εγκεφαλικής αιμορραγίας.
- Επί αποκλεισμού εγκεφαλικής αιμορραγίας συνιστάται θρομβόλυση εφ' όσον δεν υπάρχει αντένδειξη (ή και ενδαγγειακή αφαίρεση του θρόμβου υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις) σε χρονικό διάστημα έως 4.5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων.
- Όσο νωρίτερα από την έναρξη της συμπτωματολογίας γίνει η θρομβόλυση τόσο καλύτερη η πρόγνωση.
- Αν δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις ή δεν υπάρχει δυνατότητα θρομβόλυσης, συνιστάται αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη.
- Γενικά προτείνεται η ρύθμιση της γλυκαιμίας σε επίπεδα 140-180 mg/dL. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται για την αποφυγή υπογλυκαιμίας **C**
- Αντιμετώπιση υπέρτασης: Επί θρομβόλυσης η ΑΠ πριν 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 24ώρο (**IIb**) (ή επίσης μείωση της ΑΠ κατά 15% εάν ΑΠ >220/120 mm Hg το πρώτο 24ώρο [**IIb**])

Δευτερογενής πρόληψη ΑΕΕ

- Η δευτερογενής πρόληψη μετά από ένα πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ ή ένα ΤΙΑ βασίζεται στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, στην υιοθέτηση ενός υγιεινοδιαιτητικού τρόπου ζωής και στη συνέχιση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ή επί ενδείξεων, της αντιπηκτικής αγωγής.
- Επειδή το ΑΕΕ θεωρείται και είναι εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσος

προτείνονται οι αντίστοιχοι στόχοι των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου δευτερογενούς πρόληψης ως μεταβολικοί στόχοι μετά το ΑΕΕ (ΑΠ <140/85 mm Hg, LDL <70 mg/dL).

- Αν υπάρχει στένωση 70-99% των καρωτίδων συνιστάται επέμβαση επαναγγείωσης.

Αντιδιαβητικές αγωγές και ΑΕΕ

- Από τις μεγάλες καρδιαγγειακές μελέτες ασφαλείας των αντιδιαβητικών αγωγών οι αγωγές που, συγκριτικά με εικονικό φάρμακο, μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ στους διαβητικούς ασθενείς είναι: η πιογλιταζόνη.

24. Περιφερική Αρτηριακή Νόσος στο Σακχαρώδη Διαβήτη

Ο ΣΔ είναι μείζων παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη περιφερικής αρτηριακής νόσου (ΠΑΝ) των κάτω άκρων, η οποία αποτελεί έκφραση των μακροαγγειοπαθητικών επιπλοκών του ΣΔ.

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

Διάγνωση

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

Συμπτώματα

- Το κύριο σύμπτωμα της ΠΑΝ αποτελεί η διαλείπουσα 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 2Α: Χωλότητα για απόσταση βαδίσματος >200 μέτρα
 Στάδιο 2Β: Χωλότητα για απόσταση βαδίσματος <200 μέτρα
 Στάδιο 3: Άλγος ηρεμίας
 Στάδιο 4: Απώλεια ιστού (ισχαιμικό έλκος, γάγγραινα).
- Ο όρος κρίσιμη ισχαιμία αντιστοιχεί στη κλινική εικόνα των σταδίων 3 ή 4 σε συνδυασμό με αντικειμενικές μετρήσεις περιφερικών πιέσεων για την αξιολόγηση της ισχαιμίας. Η κρίσιμη ισχαιμία είναι σοβαρότερη μορφή ΠΑΝ με δυσμενή πρόγνωση και απειλεί τη βιωσιμότητα του μέλους.

Κλινική εξέταση

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

Σφυροβραχιόνιος δείκτης

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

- Τιμές ABI κάτω από 0.90 θέτουν τη διάγνωση της νόσου και πάνω από 1.30 υποδηλώνουν αποτιτάνωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών (σκλήρυνση *Mönckeberg*)
- Η αξιοπιστία της μεθόδου είναι σχετικά μειωμένη στο ΣΔ, διότι επί παρουσίας σκλήρυνσης *Mönckeberg*, που είναι συχνή στο ΣΔ, ανευρίσκονται τιμές ABI >1.30, λόγω του ασυμπίεστου των αποτιτανωμένων τοιχωμάτων των αρτηριών

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

>0.90	Φυσιολογικός ABI
0.90 - 0.71	Ήπια ΠΑΝ
0.70 - 0.41	Μέτριας βαρύτητας ΠΑΝ
≤ 0.40	Σοβαρή ΠΑΝ (κρίσιμη ισχαιμία)
>1.30	Σκλήρυνση Mönckeberg

*Τεχνική μέτρησης του ABI

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

- Η μέτρηση του ABI, παρά τη μειωμένη του ευαισθησία, συνιστάται να γίνεται στους διαβητικούς:
 - Ηλικίας άνω των 50 ετών (εφόσον η τιμή του ABI ανευρίσκεται φυσιολογική, η μέτρηση επαναλαμβάνεται μετά την 5/ετία)
 - Με παρουσία παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση, ανά έτος
 - Με διάρκεια του ΣΔ μεγαλύτερη των 10 ετών, ανά έτος
 - Με διαγεγνωσμένη ΠΑΝ για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου, συχνά.

Λειτουργική δοκιμασία - Σφυροβραχιόνιος δείκτης μετά από κόπωση

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

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

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

Άλλες τεχνικές εκτίμησης της ΠΑΝ

- Σημαντική βοήθεια προσφέρει η έγχρωμη υπερηχοτομογραφία (US

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

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

Θεραπεία

- Σημαντική αξία για τη βελτίωση της διαλείπουσας χωλότητας έχει η άσκηση. Συνιστάται η εφαρμογή προγράμματος καθημερινής ήπιας άσκησης (π.χ. βάδισμα 30-45 λεπτά/ημέρα, τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα)
- Στο γενικότερο πλαίσιο αντιμετώπισης του ασθενούς απαραίτητη είναι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση και η ενδεδειγμένη για την αντιμετώπιση της αθηροσκληρυντικής νόσου επί ΣΔ, υγιεινοδιαιτητική, αντιυπερτασική αντιλιπιδαιμική και αντιαιμοπεταλιακή φαρμακευτική αγωγή
- Βασικής σημασίας είναι η διακοπή του καπνίσματος
- Ειδική φαρμακευτική αγωγή που να παρέχει τεκμηριωμένα ευεργετικά αποτελέσματα για την ΠΑΝ δεν υπάρχει
- Για τη μείωση της διαλείπουσας χωλότητας εγκεκριμένα φάρμακα είναι η πεντοξυφυλλίνη και η σιλοσταζόλη. Η σιλοσταζόλη έχει αντιαιμοπεταλιακή και αγγειοδιασταλτική δράση, βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία και μειώνει την εξέλιξη της αθηροσκληρώσεως. Αναστέλλει τη φωσφοδιεστεράση 3, αυξάνοντας το ενδοκυττάριο cAMP. Στην καθημερινότητα των ασθενών έχει τεκμηριωμένη δοσοεξαρτώμενη αποτελεσματικότητα στη μείωση της διαλείπουσας χωλότητας
- Στην εμμένουσα διαλείπουσα χωλότητα, με σημαντική μείωση της απόστα-

σης που μπορεί να βαδίσει ο ασθενής καθώς επίσης και στις περιπτώσεις με κρίσιμη ισχαιμία επιχειρείται επεμβατική αποκατάσταση της αιμάτωσης. Διακρίνεται στην ανοικτή χειρουργική επέμβαση με παρακαμπτήριο μόσχευμα, στην ενδαγγειακή χειρουργική με διαδερμική ενδοαυλική αποκατάσταση ή και σε συνδυασμό των δύο αυτών τεχνικών

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

25. Διαβητική Νευροπάθεια

- Ως Διαβητική Νευροπάθεια (ΔΝ) χαρακτηρίζεται η παρουσία συμπτωμάτων ή/και σημείων δυσλειτουργίας των νεύρων σε άτομα με ΣΔ μετά από αποκλεισμό άλλων αιτίων νευροπάθειας
- Η συχνότητα νευροπάθειας από άλλα αίτια, τα οποία συνήθως είναι αλκοολισμός, έλλειψη βιταμίνης B₁₂ και βλάβες νεύρων από πίεση (σύνδρομο παγίδευσης νεύρων, όπως π.χ. το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, τα οποία εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον ΣΔ), ανέρχεται σε ποσοστό περίπου 10%. Επομένως ο έλεγχος για τον αποκλεισμό τους δεν πρέπει να παραλείπεται
- Δεν υπάρχουν παθογνωμονικά ευρήματα για τη ΔΝ και ως εκ τούτου τα χρησιμοποιούμενα διαγνωστικά κριτήρια συχνά μεταβάλλονται και ποικίλλουν, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν ακριβή στοιχεία για τη συχνότητα της ΔΝ. Ως εκ τούτου, η αναφερόμενη στις διάφορες μελέτες συχνότητα ΔΝ κυμαίνεται από 20-50% ή και περισσότερο.

Ταξινόμηση - Παθογένεια

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

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

Συμμετρική Αισθητικοκινητική ή Περιφερική Νευροπάθεια

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

Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται σε ένα συνδυασμό συμπτωμάτων και σημείων:

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

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

- Παιραισθησίες
- Υπεραισθησίες
- Αιμωδίες
- Καυσαλγίες
- Αίσθημα θερμότητας και επώδυνη αίσθηση στην επαφή με τα 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 gr)
 - Μείωση της αίσθησης της αφής (έλεγχος με τολύπιο βάμβακος)

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

Συστάσεις για τον έλεγχο και τη διάγνωση

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

Ειδικά Σύνδρομα

Μονονευροπάθειες

Μπορεί να είναι μονοεστιακές ή πολυεστιακές.

- Προσβάλλονται οι εγκεφαλικές συζυγίες (συχνότερα το κοινό κινητικό, το τροχιακό, 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 νευρουμένων μυών, η οποία εμφανίζεται αιφνιδίως

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

Επώδυνη νευροπάθεια

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

Διαβητική μυατροφία

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

Θωρακοκοιλιακή νευροπάθεια

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

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

Οξεία νευροπάθεια λόγω ταχείας ρύθμισης της γλυκαιμίας

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

Παρακολούθηση των διαβητικών για ΣΠΝ

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

Θεραπεία της ΣΠΝ

Ειδική θεραπεία για τη δυσλειτουργία των νεύρων δεν υπάρχει.

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

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

- Το αντιεπιληπτικό γκαμπαπεντίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στην αρχική αγωγή, λαμβάνοντας υπόψη την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ασθενών, τις συννοσηρότητες και τις πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων **B**
- Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά είναι αποτελεσματικά για το νευροπαθητικό πόνο στο διαβήτη, αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω του υψηλού κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών **B**
- Τα οπιοειδή, συμπεριλαμβανομένης της τραμαδόλης και της ταπενταδόλης, δεν συνιστώνται ως αναλγητική θεραπεία πρώτης ή δεύτερης γραμμής λόγω του υψηλού κινδύνου εθισμού και άλλων επιπλοκών **E**
 - Δουλοξετίνη: Δόση έναρξης 60 mg, σε εφάπαξ χορήγηση, που συνήθως είναι επαρκής στις περισσότερες περιπτώσεις. Μέγιστη δόση 120 mg ημερησίως. Μείωση του άλγους αρχίζει να εμφανίζεται μετά από 1 εβδομάδα
 - Πρεγκαμπαλίνη: Δόση έναρξης 150 mg/ημέρα, η οποία κατανέμεται σε 2-3 λήψεις. Τιτλοποίηση ανά 2-4 εβδομάδες μέχρι ημερήσια δόση 300 mg. Βελτίωση αναμένεται σε 1 εβδομάδα
 - Γκαμπαπεντίνη: Έχει χρησιμοποιηθεί με δόση έναρξης 300 mg/ημερησίως, σταδιακή αύξηση ανά 2-3 ημέρες, και μέγιστη ημερήσια χορήγηση 3.600 mg/ημερησίως κατανεμημένη σε τρεις δόσεις, αλλά με διφορούμενα αποτελέσματα
 - Μετά την ύφεση του άλγους δοκιμάζεται σταδιακή μείωση και διακοπή του φαρμάκου
 - Τοπική εφαρμογή κρέμας καψαϊσίνης 0.025-0.075% τρεις-τέσσερις φορές ημερησίως μπορεί να μειώσει σε μερικές περιπτώσεις το άλγος.

Νευροπάθεια του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος

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

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν:

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

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

- Ορθοστατική υπόταση που μπορεί να συνοδεύεται από ζάλη, αδυναμία, κόπωση, συγκοπτικές κρίσεις, τα οποία ενδέχεται να επιτείνονται από τη χρήση αντιυπερτασικών, αντιεπιληπτικών ή τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.
- Σιωπηλή ισχαιμία και έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Δυσκοιλιότητα, η οποία μπορεί να εναλλάσσεται με διάρροια, ιδιαίτερα νυκτερινή. Σπανίως εμφανίζεται και ακράτεια κοπράνων
- Γαστροπάρεση: Συμπτώματα από το ανώτερο πεπτικό, όπως άλγος, αίσθημα πληρότητας, ναυτία, έμετος, ερυγές, γαστρικός παφλασμός επί νηστείας που δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλα αίτια, εάν μάλιστα συνοδεύονται από ανεξήγητες διακυμάνσεις του σακχάρου στο αίμα, προσανατολίζουν στη διάγνωση της γαστροπάρεσης
- Στυτική δυσλειτουργία ή/και παλίνδρομη εκσπερμάτιση
- Απουσία των εκδηλώσεων του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ταχυκαρδία, εφίδρωση κτλ) κατά τη διάρκεια υπογλυκαιμικών επεισοδίων
- Διαταραχές της έκκρισης του ιδρώτα:
- Γευστική εφίδρωση, η οποία εκδηλώνεται με εφίδρωση στην κεφαλή και τον τράχηλο κατά την κατανάλωση τυριού ή τροφής πλούσιας σε καρυκεύματα. Θεωρείται σχεδόν 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 οράσεως
- Η διάγνωση της νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος γίνεται στις περισσότερες περιπτώσεις από το ιστορικό και τις κλινικές εκδηλώσεις, τα οποία αναζητούνται τόσο κατά την τακτική παρακολούθηση όσο και σε περιπτώσεις επικείμενης χειρουργικής επέμβασης.

Έλεγχος και διάγνωση

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

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

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

Νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος (ΝΚΣ)

Η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή 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 **B**

Δοκιμασίες ελέγχου ΝΚΣ

Έλεγχος συμπαθητικού

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

Έλεγχος παρασυμπαθητικού

- Δοκιμασία διακύμανσης της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια βαθιάς αναπνοής
- Παθολογική θεωρείται η δοκιμασία, όταν η διαφορά της καρδιακής συχνότητας μεταξύ εισπνοής και εκπνοής είναι <10 σφύξεις ανά λεπτό (φυσιολογικά >15) ή η σχέση του διαστήματος R-R εκπνοής/εισπνοής είναι <1.17
- Δοκιμασία μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας

- Η μεταβλητότητα εκτιμάται με συνεχή καταγραφή του ΗΚΓ κατά την έγερση από την ύπτια στην όρθια θέση και τον υπολογισμό του λόγου του R-R διαστήματος κατά τον 30ό και 15ο καρδιακό παλμό μετά την έγερση (30:15 index). Παθολογική θεωρείται η δοκιμασία όταν ο λόγος είναι <1.04 .

Έλεγχος συμπαθητικού-παρασυμπαθητικού

- Δοκιμασία Valsalva (Valsalva index) υπό ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή
- Υπολογίζεται ο λόγος του μεγαλύτερου R-R διαστήματος μετά τη δοκιμασία προς το μικρότερο R-R διάστημα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Παθολογική θεωρείται η δοκιμασία όταν η σχέση μεγαλύτερου/μικρότερου R-R διαστήματος είναι <1.2 . Πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με σημαντικού βαθμού αμφιβληστροειδοπάθειας υποστρώματος και οπωσδήποτε στην παραγωγική

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

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

Θεραπεία

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

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

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

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

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

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

26. Διαβητικό Πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στο Σακχαρώδη Διαβήτη

Ορισμός

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

Παθογένεια

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

Συχνότητα

- Δεν υπάρχουν αξιόπιστα επιδημιολογικά στοιχεία στη βιβλιογραφία σχετικά με τη συχνότητα του διαβητικού ποδιού. Αναφέρονται συχνότητες που κυμαίνονται από 1.0% μέχρι και 15.0% και ένα σημαντικό ποσοστό εξ αυτών καταλήγει σε ακρωτηριασμό
- Ο κίνδυνος για την εμφάνιση έλκους και για ακρωτηριασμό είναι αυξημένος σε διαβητικούς με:

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

Πρόληψη

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

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

Θεραπεία

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

Συνιστάται:

- Κατάλληλη τοπική φροντίδα: καθαρισμός, αφαίρεση νεκρωμάτων, αφαίρεση τύλων **A**

- Αποφόρτιση στο σημείο του έλκους. Η αποφόρτιση είναι χρήσιμη τόσο για την πρόληψη όσο και για τη θεραπεία του έλκους. Συνίσταται στη μείωση της ασκούμενης πίεσης και τριβής στα άκρα των διαβητικών, μέσω μηχανικής υποστήριξης. Εάν το έλκος είναι στο πέλμα κατασκευάζεται κατά περίπτωση ειδικό υπόδημα με κατάλληλα σχεδιασμένους πάτους ή ειδικοί νάρθηκες ολικής επαφής (κατά προτίμηση σταθεροί ή και αφαιρούμενοι), με σκοπό την ανακατανομή της πίεσης, ώστε να αποφορτίζεται η περιοχή του έλκους και παράλληλα να μπορεί ο ασθενής να βαδίζει
- Καλός μεταβολικός έλεγχος **B**
- Αντιμετώπιση της τυχόν υπάρχουσας λοίμωξης.

Λοίμωξη

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

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

Αρθροπάθεια Charcot στο Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η αρθροπάθεια Charcot (ή νευρο - οστεοαρθροπάθεια, ή άρθρωση Charcot, ή νευροαρθροπάθεια, ή νευροπαθητική άρθρωση) είναι μια απώτερη σοβαρή συνέπεια της διαβητικής νευροπάθειας και χαρακτηρίζεται από ανώδυνη, αλλά ενίοτε και επώδυνη, καταστροφή οστών και αρθρώσεων σε περιοχές που παρουσιάζουν απώλεια της αισθητικότητας
- Εμφανίζεται συνήθως στα κάτω άκρα μονόπλευρα, αλλά όχι σπάνια και αμφίπλευρα, και μπορεί να προσβάλλει όλα τα οστά και τις αρθρώσεις του άκρου ποδός
- Εκτός από το ΣΔ μπορεί να παρουσιάζεται και σε περιπτώσεις συφιλιδικής νωτιάδος φθίσης, συριγγομυελίας, λέπρας κ.ά.
- Η συχνότητά της επί ΣΔ ανέρχεται σε 0.1-0.4% περίπου. Προσβάλλει εξίσου και τα δύο φύλα και συχνότερα τους διαβητικούς με ΣΔτ1
- Για την εμφάνισή της θεωρούνται υπεύθυνοι, όχι απαραίτητα όμως, τραυματισμοί του άκρου, με ή χωρίς μικροκατάγματα, που πολλές φορές δεν γίνονται αντιληπτοί λόγω της μειωμένης αισθητικότητας της περιοχής, οι οποίοι πυροδοτούν μια φλεγμονώδη αντίδραση. Η φλεγμονώδης αντίδραση συνήθως είναι έντονη με υπερέκκριση κυτταροκινών που προάγουν τη φλεγμονή και τον οστεοκλαστικό μηχανισμό. Στην οστεοπορωτική αυτή διαδικασία συμβάλλει η τοπική υπερκινητική κυκλοφορία του αίματος που οφείλεται στη συνυπάρχουσα συνήθως νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Διακρίνονται δύο φάσεις στην εξέλιξη της βλάβης, η οξεία και η χρόνια.
 - Στην οξεία το άκρο εμφανίζεται ερυθρό, θερμό, 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 διαβητικές γυναίκες με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 αναφέρεται ως κύηση επί προϋπάρχοντος ΣΔ.

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

Κύηση επί προϋπάρχοντος σακχαρώδους διαβήτη

Σε διαβητικές γυναίκες συνιστάται:

- Αποφυγή μη προγραμματισμένης κύησης με τη χρήση καθιερωμένων μεθόδων αντισύλληψης μετά από κατάλληλη ενημέρωσή των
- Κατά τη σύλληψη η HbA1c πρέπει να είναι <6.5%, διότι έχει δειχθεί ότι έτσι μειώνεται η πιθανότητα συγγενών ανωμαλιών. Για την επίτευξη του στόχου HbA1c <6.5% επιδιώκονται τιμές γλυκόζης προγευματικά μεν 70-100 mg/dL, μεταγευματικά δε 90-140 mg/dL
- Όταν προγραμματισθεί κύηση πρέπει να διακοπούν όλα τα φάρμακα που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο
- Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην αντιυπερτασική αγωγή. Διακόπτονται οι αΜΕΑ, αΑΤ1 και οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου και μπορούν να αντικατασταθούν από τη μεθυλντόπα, τη λαμπετολόλη, τη νιλιτιαζέμη, τη κλονιδίνη και την πραζοσίνη. Διακόπτονται οι στατίνες. Συνιστάται η χορήγηση φυλλικού οξέος (τουλάχιστον 400 mg) για την προφύλαξη του εμβρύου από συγγενείς ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα. Κατά τη διάρκεια του προγραμματισμού γίνεται βυθοσκόπηση, προσδιορισμός στα ούρα λόγου λευκωματίνης προς κρεατινίνη και μέτρηση TSH.
- Η κύηση αντενδείκνυται όταν υπάρχει:
 - Ισχαιμική καρδιοπάθεια
 - Σοβαρή χρόνια νεφρική νόσος (GFR <30 ml/min)
 - Μη ρυθμιζόμενη υπέρταση
 - Ενεργός παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.

Αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη κατά τη διάρκεια της κύησης

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

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

- Γλυκόζη νηστείας και προγευματική 70-95 mg/dL
- Γλυκόζη 1 ώρα μετά γεύμα 100-130 mg/dL
- Γλυκόζη 2 ώρες μετά 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.

Διαιτητική παρέμβαση

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

- Σύνθεση διαιτολογίου: υδατάνθρακες 35-45% (αποφυγή ευαπορρόφητων), πρωτεΐνες 20-25%, λίπος 30-40% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης
- Κατανομή του διαιτολογίου σε μικρά και συχνά γεύματα
- Σε παχύσαρκες εγκύους γυναίκες συνιστάται μέτριος περιορισμός θερμίδων (25 kcal/kg βάρους), αλλά όχι κάτω των 1.800 θερμίδων, με στόχο η ανά εβδομάδα αύξηση του ΣΒ να ευρίσκεται εντός των ορίων του **Πίνακα 27.1**.

Πίνακας 27.1. Επιθυμητός ρυθμός αύξησης ΣΒ κατά την κύηση

	<i>ΔΜΣ πριν από την κύηση</i>	<i>Συνολική αύξηση ΣΒ στην κύηση (kg)</i>	<i>Εβδομαδιαία αύξηση ΣΒ 2ου και 3ου τριμήνου (kg/εβδ)</i>
Μειωμένου ΣΒ	< 18.5	12.5 - 18.0	0.5 (0.5 - 0.6)
Φυσιολογικού ΣΒ	18.5 - 24.9	11.5 - 16.0	0.5 (0.4 - 0.5)
Υπέρβαρες	25.0 - 29.9	7.0 - 11.5	0.3 (0.25 - 0.3)
Παχύσαρκες	≥ 30.0	5.0 - 9.0	0.25 (0.2 - 0.3)

Φαρμακευτική θεραπεία

- Απαγορεύεται οποιοδήποτε αντιυπεργλυκαιμικό φάρμακο πλην της ινσουλίνης
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα τα ανθρώπινου τύπου σκευάσματα ινσουλίνης
- Εκ των ταχείας δράσης αναλόγων ινσουλίνης, η Lispro και Aspart αποτελούν ασφαλή και ευέλικτη θεραπευτική επιλογή **B**
- Σύμφωνα με τον EMA και τα δύο ανάλογα μακράς δράσης, detemir, glargine,

μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αν κλινικά κριθεί αναγκαίο.

- Συνήθως για την επίτευξη του στόχου απαιτούνται εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας:
 - Σχήμα πολλαπλών ενέσεων: για την κάλυψη των μεν βασικών αναγκών απαιτούνται 1-3 ενέσεις ινσουλίνης μέσης δράσης, ανθρώπινου τύπου, για δε την κάλυψη των γευμάτων 3 ενέσεις ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή αναλόγου εκ των εχόντων έγκριση)
 - Συνεχής υποδόρια έγχυση ινσουλίνης με χρήση αντλίας.
- Απαραίτητος είναι ο καθημερινός αυτοέλεγχος της γλυκόζης αίματος. Πρέπει να γίνεται 6-7 φορές ημερησίως (πριν και μία ώρα μετά τα κύρια γεύματα και προ του ύπνου), ενώ μπορεί να χρειαστεί και μια περαιτέρω μέτρηση κατά τη νύκτα, μεταξύ 2-4 π.μ. για τη διαπίστωση πιθανής υπογλυκαιμίας
- Απαραίτητη είναι η εκπαίδευση της ασθενούς για την αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης με βάση τα αποτελέσματα του αυτοέλεγχου
- Η χρησιμοποίηση συστήματος συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGMS) μπορεί να είναι χρήσιμο βοήθημα για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε επιλεγμένες περιπτώσεις.
- Στις έγκυες με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 από το τέλος του α' τριμήνου μέχρι τον τοκετό πρέπει να χορηγείται ασπιρίνη 60-150 mg/day (συνήθης δόση 81 mg/day) για τη μείωση του κινδύνου προεκλαμψίας.

Τοκετός

- Κατά τη διάρκεια του τοκετού στόχος είναι η διατήρηση της γλυκόζης σε επίπεδα 80-110 mg/dL. Προς τούτο απαιτείται:
 - Συνεχής χορήγηση ενδοφλεβίως διαλύματος γλυκόζης και διαλύματος ινσουλίνης ταχείας δράσης
 - Μέτρηση γλυκόζης αίματος κάθε 1-2 ώρες και αναπροσαρμογή του ρυθμού χορήγησης της ινσουλίνης βάσει των μετρήσεων γλυκόζης.
- Αμέσως μετά τον τοκετό, επειδή μειώνονται σημαντικά οι ανάγκες για ινσουλίνη, απαιτείται ετοιμότητα για την ανάλογη αναπροσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος
- Ο θηλασμός είναι επιθυμητός.

Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (ΣΔΚ)

- Ως ΣΔΚ ορίζεται ή διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων που

διαπιστώνεται για πρώτη φορά στο β΄ ή στο γ΄ τρίμηνο της κύησης, υπό την προϋπόθεση ότι κατά την έναρξη της κύησης δεν διαγιγνώσκεται ή ύπαρξη επίσημου προϋπάρχοντα ΣΔτ2 (γλυκόζη νηστείας >126 mg/dL) ή ΣΔτ1.

- Η συχνότητα του ΣΔΚ κυμαίνεται περί το 18%
- Κίνδυνοι που συνδυάζονται με το ΣΔΚ:
 - Μακροσωμία (βάρους κυήματος ή νεογνού μεγαλύτερο από εκείνο που αντιστοιχεί στην ηλικία κύησης)
 - Περιγεννητικοί κίνδυνοι (θάνατος, δυστοκία των ώμων, κατάγματα, μαιευτικές παραλύσεις κ.ά.)
 - Απώτεροι κίνδυνοι για το παιδί (πιθανόν παχυσαρκία και ΣΔτ2)
 - Προεκλαμψία
 - Ανάγκη καισαρικής τομής
 - Απώτερος κίνδυνος ΣΔτ2 για τη μητέρα.

Διάγνωση του ΣΔΚ

- Κατά την αρχική επίσκεψη κάθε εγκύου μέτρηση γλυκόζης νηστείας και HbA1c.
 - Αν διαπιστωθεί επίσημος διαβήτης, δηλαδή γλυκόζη >126 mg/dL, αντιμετώπιση ως επί προϋπάρχοντος ΣΔ.
 - Αν η γλυκόζη είναι ≥ 92 mg/dL, αλλά <126 mg/dL, γίνεται αντιμετώπιση ως επί ΣΔΚ
 - Αν γλυκόζη είναι <92 mg/dL, προγραμματίζεται διενέργεια δοκιμασίας φόρτισης με γλυκόζη μεταξύ 24ης και 28ης εβδομάδος της κύησης σε όλες τις εγκύους.
- **Δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη στις εγκύους και διαγνωστικά κριτήρια.**
 - Λήψη 75 g γλυκόζης από του στόματος.
 - Μέτρηση γλυκόζης πλάσματος προ και 60 και 120 λεπτά μετά τη λήψη της γλυκόζης.
 - Όταν έστω και μία τιμή είναι ίση ή μεγαλύτερη από τα κατωτέρω αναφερόμενα όρια διαγιγνώσκεται ΣΔΚ.

Γλυκόζη νηστείας	92 mg/dL
Γλυκόζη 60΄	180 mg/dL
Γλυκόζη 120΄	153 mg/dL

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

Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΚ

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

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

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

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

Παρακολούθηση γυναικών με ΣΔΚ

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

Θεραπεία με ινσουλίνη

- Όταν δεν επιτυγχάνονται οι γλυκαιμικοί στόχοι ή εμφανίζονται σημεία μα-

κροσωμίας στο υπερηχογράφημα του εμβρύου, τότε στο θεραπευτικό σχήμα προστίθεται και η ινσουλίνη. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την προτίμηση συγκεκριμένου σχήματος ινσουλινοθεραπείας, αλλά τούτο καθορίζεται από τα επίπεδα γλυκόζης στον αυτοέλεγχο

- Χρησιμοποιούνται σκευάσματα ινσουλίνης που έχουν έγκριση για χρήση κατά την κύηση, όπως αυτά αναφέρθηκαν στην αντιμετώπιση του διαβήτη όταν επισυμβεί κύηση επί προϋπάρχοντος ΣΔ.

Έλεγχος μετά τον τοκετό

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

Πίνακας 27.2. Διερεύνηση μετά τον τοκετό

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
- Ο διαβήτης μπορεί να προϋπάρχει ή να πρόκειται για νεοδιάγνωση ή καθυστερημένη διάγνωση. Στην πλειοψηφία τους, οι ηλικιωμένοι διαβητικοί είναι διαβητικοί τύπου 2, χωρίς όμως να αποκλείεται η εμφάνιση διαβήτη τύπου 1 για πρώτη φορά σε αυτές τις ηλικίες, αν και το ποσοστό είναι πολύ μικρό
- Οι ηλικιωμένοι με σακχαρώδη διαβήτη δεν είναι μια ομοιογενής ομάδα ατόμων. Παρουσιάζουν τόσο λειτουργική ετερογένεια (φυσική κατάσταση: δραστήριος ή ασθενικός, γνωσιακή κατάσταση: καλή ή διαταραγμένη, ψυχολογική κατάσταση: υγιής ή καταθλιπτικός, κοινωνική κατάσταση) όσο και κλινική ανομοιογένεια (διάρκεια νόσου, τύπος νόσου, παρουσία ή όχι επιπλοκών διαβήτη, συννοσηρότητα, ποικίλο προσδόκιμο επιβίωσης)
- Πολύ συχνά συνυπάρχουν περισσότερα του ενός νοσήματα και ως εκ τούτου η πολυφαρμακία είναι συνήθης
- Τα ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη μπορεί να παρουσιάζουν έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, καρδιακή ανεπάρκεια, μείωση της γνωσιακής αντίληψης, μείωση της ικανότητας πραγματοποίησεως λεπτών κινήσεων. Οι κινητικοί περιορισμοί εμποδίζουν όχι μόνο την άσκηση αλλά ίσως και την τακτική ιατρική παρακολούθηση. Μπορεί να υπάρχει έλλειψη αυτονομίας και ανάγκη φροντίδας από τρίτο άτομο
- Η κλινική εικόνα του διαβήτη στα ηλικιωμένα άτομα μπορεί να διαλάβει της προσοχής ως ασυμπτωματική ή να υπάρχουν ήπια και μη ειδικά συμπτώματα (απώλεια βάρους, κόπωση, μυϊκή αδυναμία και ένα από τα κύρια συμπτώματα)
- Η διάγνωση συνήθως τίθεται καθυστερημένα σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο ή σε τακτικό οφθαλμολογικό έλεγχο (σημεία διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας), ενώ συχνά συνυπάρχουν διαβητική νευροπάθεια ή νεφροπάθεια. Τα διαγνωστικά κριτήρια είναι ίδια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Το υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό μη κετοξωτικό κώμα μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση, μετά από εκλυτικό αίτιο (οξεία νόσηση), ενώ σπανιότερα η διαβητική κετοξέωση, σε καταστάσεις πολύ αυξημένων αναγκών σε ινσουλίνη (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, χειρουργική επέμβαση, κ.λπ.)
- Οι χρόνιες διαβητικές επιπλοκές σ' αυτή την ομάδα πληθυσμού παρουσιάζουν και αυτές ετερογένεια λόγω της διαφορετικής διάρκειας διαβήτη

- Η θνητότητα είναι μεγαλύτερη από οξείες και χρόνιες διαβητικές επιπλοκές
- Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι μεγαλύτερος και η βαρύτητα υπογλυκαιμίας επίσης, ενώ τα κλασικά της συμπτώματα συχνά δεν είναι αντιληπτά. Επίσης, η ανάνηψη από την υπογλυκαιμία καθυστερεί (λόγω μειωμένης απάντησης των αντιρροπιστικών ορμονών) με αποτέλεσμα τα επεισόδια να είναι σοβαρά και παρατεταμένα. Οι εκδηλώσεις υπογλυκαιμίας είναι συχνότερα νευρογλυκοπενικές (ανησυχία, σύγχυση) παρά αδρενεργικές (τρόμος, ταχυκαρδία), οι οποίες μπορεί λανθασμένα να εκληφθούν ως νευρολογική νόσος και να ακολουθηθεί λανθασμένη θεραπεία
- Σημειώνεται ότι παράλληλα με τη ρύθμιση του διαβήτη, ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δίνεται στον έλεγχο όλων των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς αυτό συμβάλλει σε μεγαλύτερη μείωση στη νοσηρότητα και θνητότητα απ' ό,τι η αυστηρή γλυκαιμική ρύθμιση μόνο **E**
- Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση πιθανής κατάθλιψης είναι ουσιώδης για την καλή ρύθμιση του διαβήτη στα ηλικιωμένα άτομα **E**

Θεραπευτικοί στόχοι

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

Πίνακας 28.1. Γλυκαιμικοί στόχοι στους ηλικιωμένους διαβητικούς

Χαρακτηριστικά ασθενών / κατάσταση υγείας	Προσδόκιμο επιβίωσης	HbA1c (%)	Γλυκόζη προγευματικά (mg/dL)	Γλυκόζη 2 ώρες μεταγευματικά (mg/dL)
Υγιείς (λίγα συνυπάρχοντα χρόνια νοσήματα, καλή γνωσιακή και λειτουργική κατάσταση)	Μεγάλο	7.0-7.5	90-130	< 180
Ενδιάμεσα (πολλές συνυπάρχουσες ασθένειες, ήπια/μέτρια άνοια, ευάλωτοι σε υπογλυκαιμίες, κίνδυνος πτώσεων)	Ενδιάμεσο (> 5 έτη)	< 8.0	≤ 150	≤ 180
Κακή υγεία (τελικού σταδίου χρόνια νοσήματα, μέτρια/βαριά άνοια)	Μικρό (< 5 έτη)	< 8.5*	< 180	< 200

*HbA1c: 8.5% ισοδυναμεί με μέση γλυκόζη ~200 mg/dL. Πιο υψηλοί (χαλαροί) γλυκαιμικοί στόχοι εκθέτουν τον ασθενή στον κίνδυνο οξέων κινδύνων από τη γλυκοζουρία, αφυδάτωση, υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση, πτωχή εππούλωση τραυμάτων.

- Σε άτομα με καλή γνωσιακή κατάσταση και σημαντικό προσδόκιμο επιβίωσης, οι στόχοι πρέπει να είναι ίδιοι με των νεότερων ατόμων, ενώ σε άτομα με βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης λόγω σοβαρής συννοσηρότητας, οι θεραπευτικές επιδιώξεις θα πρέπει να περιορίζονται στην αποφυγή της σακχαρώδους, ώστε να αποτραπεί η κλινική συμπτωματολογία του διαβήτη και οι οξείες επιπλοκές του.

Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας στους ηλικιωμένους διαβητικούς

- Για τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί στην αντιμετώπιση του διαβήτη στα ηλικιωμένα άτομα πρέπει να ληφθούν υπόψη τόσο η διάρκεια της νόσου (σημαντική η διάκριση μεταξύ νεοδιάγνωσης και καθυστερημένης διάγνωσης με επιπλοκές) όσο και η βιολογική ηλικία (συνύπαρξη άλλων νοσημάτων) και το προσδόκιμο επιβίωσης του κάθε ατόμου, εξατομικευμένα. Οι θεραπευτικοί χειρισμοί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις προτιμήσεις του ατόμου **E**
- Οι δεξιότητες του ατόμου, τα κοινωνικά προβλήματα, η ικανότητα και θέληση του ίδιου και του περιβάλλοντος να συμμορφωθούν προς τις οδηγίες καθώς και η συχνότητα και το είδος παρακολούθησης παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιλογή και εφαρμογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος **E**
- Οι διατροφικές συστάσεις για τους ηλικιωμένους διαβητικούς στηρίζονται στις γενικές αρχές της υγιούς διατροφής στοχεύοντας επιπλέον στη διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους **E**
Μερικές πρακτικές συμβουλές σε ό,τι αφορά στη διατροφή:
 - Κατανομή της προσλαμβανόμενης τροφής σε 6-7 μικρά γεύματα την ημέρα
 - Κατατομή των τροφών που είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες σε όλα τα γεύματα
 - Στα γεύματα να υπάρχουν φυτικές ίνες σε επαρκή ποσότητα
 - Κατανάλωση φρέσκων φρούτων, αντί για χυμούς φρούτων
 - Επαρκής πρόσληψη λευκώματος (0.8-1.0 g/kg βάρους)
 - Να επιδιώκεται η κατανάλωση ποικιλίας τροφών.
- Η σημασία και η αναγκαιότητα της άσκησης στο σακχαρώδη διαβήτη είναι τεκμηριωμένη. Αυτό αφορά και τα ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη. Ειδικότερα, η προγραμματισμένη και υπό ιατρική παρακολούθηση άσκηση στους ηλικιωμένους, βελτιώνει την ανοχή στη γλυκόζη, τις καρδιοαναπνευστικές λειτουργίες και τονώνει το αίσθημα «καλής υγείας» **E**
Οι παράμετροι που λαμβάνονται υπόψη για το σχεδιασμό άσκησης είναι:
 - Η ηλικία
 - Η κινητική κατάσταση του ατόμου

- Η γενική κατάσταση υγείας
- Τα συνυπάρχοντα νοσήματα
- Η ύπαρξη χρόνιων επιπλοκών
- Η υπογλυκαιμική αγωγή.
- Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή, οι γενικές κατευθυντήριες οδηγίες δεν είναι διαφορετικές από αυτές του γενικού πληθυσμού. Χρειάζεται όμως, οπωσδήποτε, εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας με υπολογισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR).
 - Για την επιλογή του κατάλληλου αντιδιαβητικού φαρμάκου λαμβάνονται υπόψη τόσο οι δεξιότητες του ατόμου, το περιβάλλον του και τα κοινωνικά προβλήματα όσο και οι απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις του κάθε φαρμάκου, η αποτελεσματικότητά του στη μείωση της HbA1c, οι εξωγλυκαιμικές του δράσεις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες, η ανοχή του ατόμου στο φάρμακο και βέβαια το κόστος **E**
 - Η μετφορμίνη είναι η πρώτη φαρμακευτική επιλογή και για τους ηλικιωμένους διαβητικούς τύπου 2, με τις προϋποθέσεις και τους περιορισμούς που ισχύουν στις άλλες ηλικιακές ομάδες (χρόνια νεφρική νόσος, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια). Η πιογλιταζόνη δεν χορηγείται σε άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή στα άτομα που είναι υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Επιπλέον, η χρήση της πιογλιταζόνης έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Οι σουλφονυλουρίες χορηγούνται με πολύ προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών, ενώ μοναδικό πλεονέκτημά τους είναι το χαμηλό κόστος. Οι αναστολείς DPP-4 έχουν εύκολο σχήμα χορήγησης, παρέχουν αρκετά μεγάλη ασφάλεια και ικανοποιητική αποτελεσματικότητα σ' αυτούς τους πληθυσμούς, ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες και δυνατότητα προσαρμογής της δόσης στη χρόνια νεφρική νόσο. Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 είναι ισχυρά φάρμακα που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες αλλά έχουν υψηλό κόστος και έλλειψη επαρκών στοιχείων ειδικά για τα άτομα >75 ετών. Η κλινική εμπειρία χορήγησης αναστολέων SGLT2 είναι περιορισμένη σε ηλικιωμένα άτομα. Η ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία και πρέπει να επιλέγεται το κατάλληλο σχήμα ινσουλινοθεραπείας για κάθε διαβητικό ξεχωριστά, λαμβάνοντας υπόψη τις δεξιότητές του και την υποστήριξη από το περιβάλλον.
- Η υπογλυκαιμία πρέπει να αποφεύγεται στους ηλικιωμένους διαβητικούς. Πρέπει να αναζητείται και να παίζει ρόλο στη διόρθωση των γλυκαιμικών στόχων και των φαρμακολογικών παρεμβάσεων **E**
- Η εκπαίδευση του ηλικιωμένου διαβητικού είναι δύσκολη, διότι είναι δύσκολη η αλλαγή του τρόπου ζωής μετά από έτη εγκατεστημένων συνηθειών,

η εκμάθηση της χρήσης συσκευών (μετρητές, πένες) και η εκμάθηση των μεθόδων αυτοαναπροσαρμογής των θεραπευτικών δόσεων.

- Η εκπαίδευση του ηλικιωμένου διαβητικού πρέπει, περισσότερο από ό,τι σε κάθε άλλη περίπτωση ασθενούς με διαβήτη, να είναι σταδιακή, όσο τον δυνατόν πιο απλή στην κατανόηση και επανειλημμένη **E**
- Προτιμάται η ατομική εκπαίδευση **E**
- Καλό είναι άτομο από το κοντινό περιβάλλον του διαβητικού να εκπαιδεύεται επίσης στη φροντίδα του διαβήτη **E**

29. Χρόνια Ηπατική Νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

Γενικά

- Σακχαρώδης διαβήτης και χρόνια ηπατική νόσος (ΧΗΝ) συχνά συνυπάρχουν και η σχέση είναι αμφίδρομη. Οι διαβητικοί τύπου 2 έχουν αυξημένο κίνδυνο ΧΗΝ, όπως είναι η μη-αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (λιπώδης ήπαρ και μη-αλκοολική στεατοηπατίτιδα) και περίπου το 1/3 των κίρρωτικών ασθενών έχουν σακχαρώδη διαβήτη
- Η ΧΗΝ μπορεί να είναι απότοκος ηπατικής βλάβης οποιασδήποτε αιτιολογίας (ιογενείς λοιμώξεις, αιθυλική αλκοόλη, λιπώδης διήθηση, χρήση ηπατοτοξικών φαρμάκων, βοτάνων, μεταβολικές νόσοι του ήπατος)
- Στη ΧΗΝ, αρχικά, υπάρχουν πολλές ηπατικές εφεδρείες. Η φυσική ιστορία της 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 ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, κατ' αντιστοιχία με τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (βασιζόμενοι στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης)
- Τα συστήματα εκτίμησης της βαρύτητας της ηπατικής ανεπάρκειας δεν είναι κατάλληλα για να αξιολογήσουν την ικανότητα του ήπατος να μεταβολίσει τα φάρμακα και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό της ασφαλούς και αποτελεσματικής δόσης των φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

- Σημαντική είναι και η συμμετοχή της λειτουργικής νεφρικής ανεπάρκειας της κίρρωσης στην πιθανή εκδήλωση τοξικότητας από φάρμακα και η κάθαρση κρεατινίνης πρέπει να συνεκτιμάται. Σημειώνεται ότι η κρεατινίνη και ουρία του ορού υποεκτιμούν τη βαρύτητα της νεφρικής ανεπάρκειας, λόγω υποπρωτεϊνικής σίτισης, μειωμένης σύνθεσης ουρίας από το ηπατικό παρέγχυμα και της κακής θρέψης με συνοδό μείωση της μυϊκής μάζας και συνεπώς της ενδογενούς παραγωγής κρεατινίνης.

Αντιδιαβητική αγωγή σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο

- Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 σε ασθενείς με ΧΗΝ είναι πολύπλοκη, διότι κάποια αντιδιαβητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε περιπτώσεις ηπατικής δυσλειτουργίας ή/και ανεπάρκειας (π.χ. η 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 υπόψη τους περιορισμούς χορήγησης του καθενός
- Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις ότι οι διαβητικοί τύπου 2 με λιπώδες ήπαρ ωφελούνται από την αγωγή με πιογλιταζόνη
- Υπάρχουν προκαταρκτικές ενδείξεις ότι οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 ασκούν θετική δράση στο λιπώδες ήπαρ (ειδικά στοιχεία για τη λιραγλουτίδη)
- Σε μέτριας βαρύτητας ΧΗΝ, οι γλινίδες χορηγούνται με επιφύλαξη, ενώ αντενδείκνυνται σε σοβαρή
- Περισσότερα δεδομένα υπάρχουν για τη φαρμακοκινητική των αναστολέων DPP-4, αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 και λιγότερα για αυτή των αναστολέων SGLT2, σε ασθενείς με ποικίλου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Έχουν παρατηρηθεί ήπιες αλλαγές στη φαρμακοκινητική των αναστολέων DPP-4 και των αναστολέων SGLT2, πιθανώς χωρίς μεγάλη κλινική σημασία αν και λείπει επαρκής κλινική εμπειρία. Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 εκκρίνονται από τους νεφρούς κυρίως παρά μεταβολίζονται από το ήπαρ
- Αν και δεν υπάρχουν πειστικές συστάσεις ότι τα από του στόματος αντιδια-

βητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε προχωρημένη ηπατική νόσο, η ινσουλινοθεραπεία παραμένει ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική **E**

- Η ινσουλινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε στάδιο ηπατικής δυσλειτουργίας/ηπατικής ανεπάρκειας, αν και κλινικές μελέτες είναι σπάνιες σε ινσουλινοθεραπευόμενους διαβητικούς ασθενείς με ΧΗΝ. Όταν χρειάζεται εξωγενής ινσουλίνη, χρειάζεται συχνότερος αυτοέλεγχος, λόγω αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών και λιγότερο αυστηροί γλυκαιμικοί στόχοι **E**

30. Η θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε Ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια

Εισαγωγή

- Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) είναι συχνότερη στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Στις γυναίκες ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ είναι 6πλάσιος, ενώ στους άνδρες 2.4 φορές μεγαλύτερος. (Δεδομένα της μελέτης Framingham)
- Η συχνότητα της ΚΑ στα άτομα με ΣΔ αναφέρεται από 10 έως 22%, 2 έως 4 φορές δηλαδή μεγαλύτερη από τον γενικό πληθυσμό.
- Στα άτομα με ΚΑ, αντιστρόφως, ο ΣΔ μαζί με την αναιμία αποτελούν τη δεύτερη πιο συχνή (29%) συννοσηρότητα μετά από τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (41%).
- Οι ασθενείς με ΚΑ και ΣΔ είναι συνήθως πιο ηλικιωμένοι, σε προχωρημένο στάδιο ΚΑ (ταξινόμηση κατά NYHA), με αυξημένη καρδιακή συχνότητα, με συχνότερα ιστορικό υπέρτασης και συχνά με κολπική μαρμαρυγή. Τα άτομα με ΣΔ και ΚΑ έχουν 2πλάσιο κίνδυνο νοσηλείας και θανάτου από ΚΑ.
- Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ σχετίζεται με την HbA1c (αύξηση της HbA1c κατά 1% σχετίζεται με 8% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ) αλλά και με την ύπαρξη λευκωματινουρίας. Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας είναι: Ηλικία, διάρκεια νόσου, χρήση ινσουλίνης, και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.
- Η εμφάνιση ΚΑ οφείλεται στη συχνή στα άτομα αυτά στεφανιαία νόσο (ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια), υπέρταση και στη διαβητική μυοκαρδιοπάθεια.
- 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 ασθενείς με ΚΑ και ΣΔ δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

Διάγνωση 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 της (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 αριστερής κοιλίας. Ταξινομούμε επομένως την ΚΑ ως ΚΑ με μειωμένο Κ.Ε. (κλάσμα εξώθησης) όταν αυτό είναι <40%, ως ΚΑ με ήπια επηρεασμένη συστολική λειτουργία με ΚΕ από 40% έως 50%, και ΚΑ με διατηρημένο ΚΕ (όταν αυτό είναι >50%).

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

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

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 σφαγίτιδων
Λαχνίασμα	
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

Στον **Πίνακα 30.2** αναφέρεται ο προτεινόμενος αλγόριθμος διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας από τις ευρωπαϊκές αρμόδιες επιστημονικές εταιρείες.

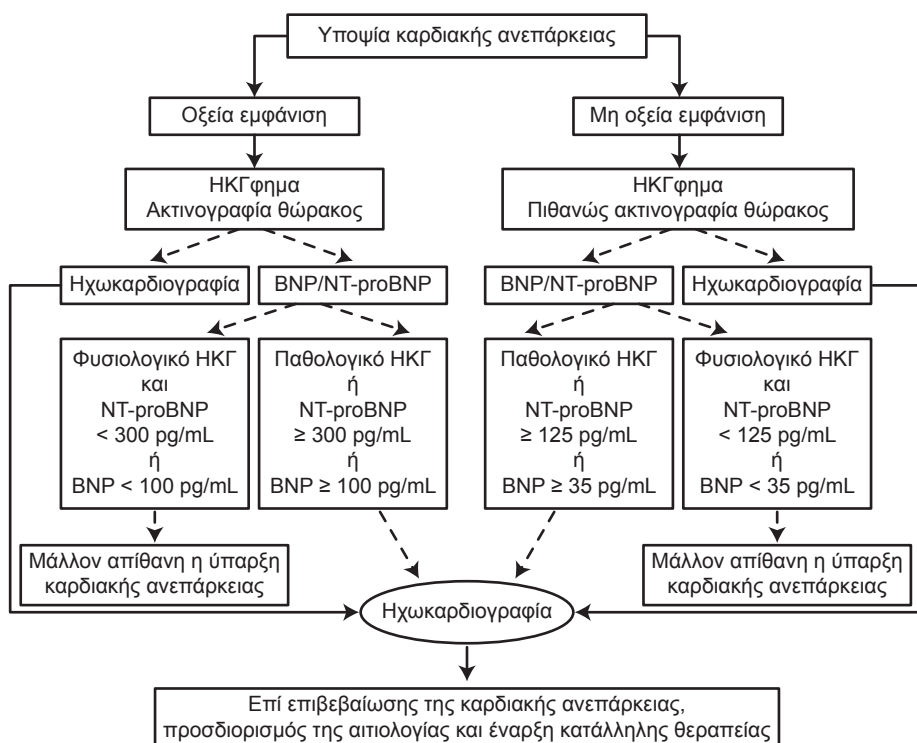
Βασικές αρχές στη θεραπεία του ΣΔ σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

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

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

1. Η χρήση της θεραπείας με μετφορμίνη αποτελεί την 1η θεραπευτική επιλογή

Πίνακας 30.2. Διαγνωστική προσέγγιση καρδιακής ανεπάρκειας.



για αυτούς τους ασθενείς. Προϋποθέσεις είναι: η συστολική δυσλειτουργία να μην είναι πολύ σοβαρή (όπως εκτιμάται από το ΚΕ), η νεφρική λειτουργία να είναι επαρκής και η καρδιαγγειακή κατάσταση του ασθενούς σταθερή.

- Δεν συνιστάται όταν η eGFR <30 ml/min.
- Η δόση της μετοφορμίνης μειώνεται και χορηγείται με πιο στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας σε eGFR από 30 έως 60 ml/min.
- Η χρήση της μετοφορμίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με μείωση της θνητότητας. **B**

- Η χρήση της αναστέλλεται σε ασθενείς με ασταθή νόσο (συχνές νοσηλείες, μεγάλες δόσεις διουρητικών ή ασθενείς που ο κλινικά εκτιμώμενος κίνδυνος εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι σημαντικός).
2. Δεν χρησιμοποιείται η πιογλιταζόνη. (ιδιαίτερη προσοχή σε στάδια III και IV NYHA). Μελέτες με γλιταζόνες έδειξαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας και νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια αλλά όχι αύξηση της θνητότητας (A). Η δυσμενής επίδραση οφείλεται αποκλειστικά στην κατακράτηση υγρών και ο κίνδυνος είναι δοσοεξαρτώμενος και ιδιαίτερα αυξημένος στα ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα.

- Οι DPP-4 αναστολείς δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες και αποτελούν μια ενδιαφέρουσα επιλογή.
- Η σιταγλιπτίνη στη μελέτη TECOS (στα πλαίσια FDA) έδειξε ασφάλεια όσον αφορά τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ τόσο στην κύρια ανάλυση (προκαθορισμένο τελικό σημείο) όσο και σε αναλύσεις υποομάδων. Μπορεί να χορηγηθεί με τεκμηριωμένη ασφάλεια σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (A).
- Η σαξαγλιπτίνη πρέπει να αποφεύγεται ή να χορηγείται με μεγάλη προσοχή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ (ασθενείς με ιστορικό ΚΑ ή ιστορικό μέτριας ή σοβαρής νεφρικής νόσου), σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης SAVOR-TIMI (στα πλαίσια FDA).
- Η αλογλιπτίνη στη μελέτη EXAMINE (στα πλαίσια FDA) έδειξε μια μικρή αριθμητική (όχι στατιστικά σημαντική) αύξηση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια (δεν ήταν προκαθορισμένο τελικό σημείο) σε άτομα μετά από οξύ στεφανιαίο επεισόδιο. Η εμπειρία σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια λειτουργικής κατηγορίας NYHA III, IV είναι περιορισμένη και απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.
- Στη μικρή κλινική μελέτη VIVID με βιλνταγλιπτίνη σε ασθενείς με λειτουργική κατηγορία I-III κατά NYHA έδειξε ότι η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη δεν σχετίζονταν με μεταβολή στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας συμφορητικής ανεπάρκειας έναντι του

εικονικού φαρμάκου. Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς λειτουργικής κατηγορίας NYHA III οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη είναι ακόμα περιορισμένη και τα αποτελέσματα ασαφή. Η βιλνταγλιπτίνη δεν χορηγείται σε ασθενείς με λειτουργική κατηγορία IV.

- Για τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 έχουμε στοιχεία ασφάλειας από τις μελέτες ELIXA (λιξισενατίδη), LEADER (λιραγλουτίδη) και EXSCEL (εξενατίδη), όλες στα πλαίσια του FDA, στις οποίες δεν παρατηρήθηκε αυξημένη νοσηλεία για ΚΑ. Σε μικρότερες μελέτες πάντως υπήρξαν ερωτηματικά για τη χρήση της λιραγλουτίδης σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένο κλάσμα εξώθησης.
- Η μελέτη EMPA-REG (στα πλαίσια FDA) με την εμπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ανέδειξε σημαντική μείωση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και μείωση της θνητότητας (από καρδιαγγειακά νοσήματα αλλά και της ολικής). Η εμπαγλιφλοζίνη αποτελεί θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με αυτά τα χαρακτηριστικά.
- Η μελέτη CANVAS (στα πλαίσια FDA) με την καναγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε ασθενείς με ΣΔ και εγκατεστημένη ΚΑ νόσο ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισης της ανέδειξε μείωση του σύνθετου καταληκτικού σημείου (έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ, καρδιαγγειακός θάνατος). Η ανάλυση των δεδομένων της CANVAS ανέδειξε σημαντική μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια.
- Η μελέτη παρατήρησης CVD-REAL (REAL LIFE DATA) κατέγραψε μείωση της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ που έλαβαν SGLT2 αναστολέα (κυρίως νταπαγλιφλοζίνη στην Ευρώπη, κυρίως καναγλιφλοζίνη στις ΗΠΑ). Τα άτομα αυτά ήταν στην πλειοψηφία τους χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (χωρίς εγκατεστημένη ΚΑ νόσο).
- Η καναγλιφλοζίνη (κυρίως) αλλά και η νταπαγλιφλοζίνη μπορούν επομένως να χορηγηθούν εναλλακτικά (αντί για εμπαγλιφλοζίνη) στα άτομα αυτά.
- Τα φάρμακα αυτά δεν χορηγούνται όμως σε άτομα με $eGFR < 60 \text{ ml/min}$ γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους στα άτομα με ΚΑ (συχνά συνυπάρχει καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια). Η εμπαγλιφλοζίνη διατηρείται αλλά σε μειωμένη δόση ($10 \text{ mg} \times 1$) σε κάθαρση $45\text{--}60 \text{ ml/min}$, ενώ και η καναγλιφλοζίνη χορηγείται σε μειωμένη δόση ($100 \text{ mg} \times 1$) σε αυτές τις τιμές κάθαρσης κρεατινίνης.
- Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες σε ασθενείς με ΣΔ και καρδιακή ανεπάρκεια για κανένα αντιδιαβητικό φάρμακο. Αποτελέσματα τέτοιων μελετών με SGLT2 αναστολείς αναμένονται με ενδιαφέρον.

- Μέχρι τότε, η σύσταση για χορήγηση των φαρμάκων αυτών ως θεραπεία επιλογής αφορά τα άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο.

Αλγόριθμος θεραπείας

1. Στόχος 7-8% (Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος σε ασθενείς με ΣΔ και ΚΑ φαίνεται να συνδέεται με αύξηση των νοσηλειών λόγω επιδείνωσης ΚΑ, ειδικά όταν αυτός επιτυγχάνεται με ινσουλίνη ή/και ινσουλινοεκκριτικά).
2. Σε ασθενείς με eGFR >60 ml/min: μετφορμίνη σε πλήρη δόση και ως 2ο φάρμακο εμπαγλιφλοζίνη (εναλλακτικά καναγλιφλοζίνη ή νταπαγλιφλοζίνη). Επί αντένδειξης ή δυσανεξίας: DPP-4 αναστολέας. (βλέπε αναλυτικά ανωτέρω για κάθε DPP-4 αναστολέα τους περιορισμούς). Ως 3ο φάρμακο αν στο 2ο βήμα έχει χρησιμοποιηθεί SGLT2 αναστολέας μπορεί να χορηγηθεί DPP-4 αναστολέας.
3. Σε ασθενείς με eGFR 30-60 ml/min η μετφορμίνη σε μειωμένη δόση παραμένει η 1η επιλογή. (ιδιαίτερη προσοχή στη δόση και στην παρακολούθηση σε ασθενείς με eGFR <45 ml/min). Ως 2ο φάρμακο σε προσαρμοσμένη δόση η εμπαγλιφλοζίνη σε μειωμένη δόση (10 mg × 1) αν ήδη χορηγείται ή η καναγλιφλοζίνη σε μειωμένη δόση (100 mg × 1) αν ήδη χορηγείται. (διακόπτεται αν eGFR <45 ml/min).
4. Σε ασθενείς με eGFR <30 ml/min δεν χορηγείται η μετφορμίνη. Οι SGLT2 αναστολείς δεν χορηγούνται σε αυτό το στάδιο της νεφρικής νόσου. Η επιλογή για αυτούς τους ασθενείς είναι η χορήγηση DPP-4 αναστολέων σε προσαρμοσμένη δόση (στη χώρα μας κυκλοφορούν: λιναγλιπτίνη 5 mg × 1 ή βιλνταγλιπτίνη 50 mg × 1 ή αλογλιπτίνη 6.25 mg × 1), η χορήγηση μικρών δόσεων ινσουλίνης, ή η χορήγηση μικρών και προσεκτικά αυξανόμενων δόσεων γλικλαζίδης.

31. Πρωτόκολλο Παρακολούθησης Διαβητικού Ασθενούς

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

Παρακολούθηση Ασθενών

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

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

Ιστορικό Ασθενούς

Ατομικό Ιστορικό

- Ηλικία και επάγγελμα
- Χρονολογία και τρόπος διάγνωσης του διαβήτη, συμπτώματα κατά τη διάγνωση
- Παρούσα συμπτωματολογία
- Θεραπευτικές αγωγές που εφαρμόστηκαν για το διαβήτη από τη διάγνωσή του, τρέχουσα αντιδιαβητική αγωγή και ανταπόκριση σε αυτή (HbA1c%), όπως και οποιαδήποτε άλλη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή
- Εκτίμηση της συχνότητας, των αιτίων και της σοβαρότητας των προηγηθεισών νοσηλειών
- **Διαβητικές επιπλοκές**, χρόνος και τρόπος διάγνωσης
- **μικροαγγειακές**: αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια/XNA, νευροπά-

- θεια: περιφερική αισθητικοκινητική (συμπεριλαμβανομένων των βλαβών των κάτω άκρων) και αυτόνομου νευρικού συστήματος (σεξουαλική δυσλειτουργία και γαστροπάρεση)
- **μακροαγγειακές:** ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου και παρουσίας παραγόντων κινδύνου)
 - Υπέρταση
 - Δυσλιπιδαιμία
 - Παχυσαρκία και μεταβολές του σωματικού βάρους διαχρονικά
 - Συνυπάρχοντα νοσήματα (αποφρακτική υπνική νόσος, μη αλκοολική λιπώδης νόσος, οστεοπόρωση, περιοδοντική νόσος, νεοπλάσματα, αιμοσφαιρινοπάθειες ή αναιμίες)
 - **Ψυχοκοινωνικά προβλήματα** (κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή, διαταραχές πρόσληψης τροφής, εκτίμηση γνωστικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς > 65 ετών)
 - **Κοινωνικό ιστορικό, συνήθειες, τρόπος ζωής**
 - Διατροφικές συνήθειες και ακολουθούμενο διαιτολόγιο, κατάσταση θρέψης
 - Σωματική άσκηση
 - Συνήθειες ύπνου
 - Κάπνισμα: αριθμός τσιγάρων ημερησίως, χρόνος έναρξης και χρόνος τυχόν διακοπής
 - Κατανάλωση οινοπνεύματος και ημερήσιο ποσό
 - Χρήση τοξικών ουσιών
 - Προθυμία για τροποποίηση διατροφικής συμπεριφοράς και τρόπου ζωής
 - Ανίχνευση τυχόν υπαρχόντων πόρων κοινωνικής υποστήριξης
 - Επίπεδο εκπαίδευσης του ασθενούς στο διαβήτη και χρήση τεχνολογίας
 - Αποτελέσματα αυτομέτρησης σακχάρου και χρήση των δεδομένων (μετρητή/συνεχούς καταγραφής γλυκόζης) από τον ασθενή, εξοικείωση με υπολογισμό ισοδύναμων υδατανθράκων ή/και με χρήση αντλίας ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔτ1, χρήση internet και εφαρμογών υγείας, εκπαίδευσης online κ.ά.
 - Συμμόρφωση του ασθενούς στη λήψη φαρμάκων, δυσανεξίες/παρενέργειες φαρμάκων, χρήση θεραπευτικών μεθόδων εναλλακτικής ιατρικής
 - Υπογλυκαιμικά επεισόδια: ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία και συχνότητα/αίτια σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων, νοσηλείες
 - Επεισόδια κετοξέωσης: συχνότητα, σοβαρότητα/αίτια, νοσηλείες
 - Χειρουργικές επεμβάσεις
 - Εμβολιασμοί

- Τελευταία επίσκεψη σε οδοντίατρο, τελευταία βυθοσκόπηση με χρήση μυοδριατικού, επίσκεψη σε ειδικό.

Οικογενειακό Ιστορικό

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

Γυναικολογικό Ιστορικό

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

Φυσική Εξέταση

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

Ειδικότερη σημασία δίδεται στην:

- Μέτρηση ύψους, σωματικού βάρους, υπολογισμός BMI, εξέταση ανάπτυξης και εμφάνισης ήβης στα παιδιά και εφήβους.
- Μέτρηση περιμέτρου μέσης.
- Μέτρηση σφύξεων και αρτηριακής πίεσης (συστολική και διαστολική, σε καθιστή και σε όρθια θέση, καθώς και συγκριτικά στα δύο άνω άκρα).
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας: έλεγχος για παραμορφώσεις δακτύλων, πέλματος και αρχιτεκτονικής άκρου ποδός, λήψη επιγονάτιων και αχίλλειων αντανakλαστικών.
- Επιτολής αισθητικότητα: εξέταση της αφής-πίεσης με χρήση του μονοϊνιδίου 5.07 Semmes-Weinstein (εφαρμογή κάθετα στο δέρμα δύναμης 10-g), της αίσθησης άλγους με χρήση οξέος άκρου καρφίτσας και της αντίληψης θερμού/ψυχρού.
- Εν τω βάθει αισθητικότητα: αντίληψη δονήσεων με χρήση διαπασών συχνότητας 128-Hz δονήσεων /1' και/ή με βιοθεσιόμετρο.
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση περιφερικής αγγειοπάθειας: σφύξεις περιφερικών αρτηριών, σφυροβραχιόνιος δείκτης, χρώμα και θερμοκρα-

σία δέρματος, έλεγχος κατανομής τριχών και κατάστασης ονύχων. Έλεγχος για ύπαρξη οιδήματος, ευαισθησίας, πόνου, ελκών, γάγγραινας, λοίμωξης, φυσαλλίδων, εκδορών, σχάσεων δέρματος, τύλων, υπερκερατώσεων.

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

Εργαστηριακός Έλεγχος

- Σε κάθε επίσκεψη στο ιατρείο μέτρηση γλυκόζης νηστείας ή 2 ώρες μετά το γεύμα ή τυχαίας γλυκόζης, ανάλογα με την ώρα της επίσκεψης
- Κάθε 3-6 μήνες μέτρηση HbA1c%
- Κατ' έτος (εφόσον το αποτέλεσμά τους παραμένει φυσιολογικό):
 - Γενική αίματος, ΤΚΕ
 - Λιπίδια νηστείας: ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL
 - Ουρία, κρεατινίνη, κάλιο (ιδίως σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης ή της αγγειοτασίνης II) και νάτριο
 - Υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) κατά MDRD, ή CKD-EPI για σταδιοποίηση ΧΝΑ εφόσον υφίσταται
 - Τρανσαμινάσες (AST, ALT), αλκαλική φωσφατάση, γGT, CPK
 - Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH) στις γυναίκες άνω των 50 ετών, σε υπερχοληστερολαιμία και στους ασθενείς με ΣΔτ1, με επιπλέον έλεγχο αντισωμάτων για κοιλιοκάκη σύντομα μετά τη διάγνωση του ΣΔτ1
 - Γενική ούρων (εάν διαπιστωθεί λευκωματουρία έλεγχος για την προέλευσή της)
 - Έλεγχος για την ανίχνευση αλβουμίνης στα ούρα με υπολογισμό του λόγου αλβουμίνη /κρεατινίνη σε τυχαίο δείγμα ούρων
 - Προσδιορισμός βιταμίνης B12 σε ασθενείς που λαμβάνουν μετφορμίνη
 - Προσδιορισμός 1α,25-διυδροξυ βιταμίνης D3 [1α,25-(OH)D3], ασβεστίου και PTH ορού, στην περίπτωση ανεπάρκειας βιταμίνης D, οστεοπόρωσης, ΧΝΑ (στην τελευταία απαιτείται ο προσδιορισμός και των τριών εξετάσεων)
 - Ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας

Οφθαλμολογική εξέταση

Βυθοσκόπηση κατόπιν μυδρίασης:

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

Συστάσεις για εμβολιασμούς σε ασθενείς με διαβήτη

- Ετήσιος *αντιγριπτικός εμβολιασμός* σε όλους τους ασθενείς με διαβήτη ηλικίας άνω των 6 μηνών
- Εμβολιασμός για την προστασία από *πνευμονιόκοκκο*:
 - χορήγηση του 13δύναμου συνεξευγμένου εμβολίου (PCV13) συνιστάται σε παιδιά ηλικίας < 2 ετών
 - Σε ασθενείς ηλικίας 2 έως 64 ετών χορήγηση επιπλέον του 23δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου (PPSV23)
 - Σε ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί στο παρελθόν, χορήγηση αρχικά του 13δύναμου συνεξευγμένου εμβολίου (PCV13) και στη συνέχεια του PPSV23 μετά από 6-12 μήνες.
 - Σε ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, που έχουν ήδη εμβολιασθεί με το PPSV23, χορήγηση του PCV13 μετά από διάστημα τουλάχιστον 12 μηνών
 - Σε όλους τους ασθενείς ηλικίας > 65 ετών, ανεξαρτήτως προηγθέντος ιστορικού εμβολιασμού απαιτείται επιπρόσθετος εμβολιασμός με PPSV23 (σύσταση CDC ACIP).
- Εμβολιασμός για την προστασία από την *ηπατίτιδα Β* (χορηγούμενος σε 3 δόσεις)
 - Σε ασθενείς ηλικίας 19 έως 59 ετών
 - Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί ή δεν έχουν ανταποκριθεί σε προηγούμενο εμβολιασμό (χαμηλός τίτλος αντισωμάτων anti-HBs)

- Εμβολιασμός για τέτανο-διφθερίτιδα-κοκκύτη, ιλαρά-παρωτίτιδα-ερυθρά, ιό ανθρωπίνων θηλωμάτων και για έρπητα ζωστήρα είναι επίσης σημαντικά για τους ενήλικες με διαβήτη, όσο και για τον γενικό πληθυσμό

Ολιστική αντιμετώπιση και σχεδιασμός θεραπευτικής παρέμβασης σε ασθενείς με διαβήτη

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

32. 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 σαν στόχο να βοηθήσει τα άτομα με διαβήτη να αποκτήσουν τις απαραίτητες γνώσεις και δεξιότητες καθώς και την ικανότητα να διαχειρίζονται την κατάσταση τους διαχρονικά.

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

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 κατά 0.6%.

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

Μεθοδολογία Εκπαίδευσης

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Η θεραπευτική ομάδα (γιατρός, νοσηλεύτρια, διαιτολόγος, ποδολόγος) θα πρέπει να λαμβάνει ιδιαίτερα υπόψη της το μορφωτικό και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο του ασθενούς και να χρησιμοποιεί τα ανάλογα μέσα, προκειμένου να δώσει την πληροφορία.

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

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

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

Όσον αφορά στα άτομα με διαβήτη τύπου 1 οι βασικοί στόχοι της εκπαίδευσης είναι:

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

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

Το διαδίκτυο με τη διάδοση του έφερε μια νέα κατάσταση στο χώρο της Ιατρικής. Ο γιατρός δεν είναι ο αποκλειστικός φορέας της γνώσης. Ο ασθενής έχει πρόσβαση.

στην ιατρική πληροφορία και έχει δικαίωμα να συμμετέχει στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων, ανάλογα με τις επιλογές που έχει.

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

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

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