



Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη

2025



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC DIABETES ASSOCIATION

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη

2025

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2023-2025

Πρόεδρος **Αναστασία Μαυρογιαννάκη**
Αντιπρόεδρος **Νικόλαος Παπάνας**
Γενικός Γραμματέας **Κωνσταντίνος Μακρυλάκης**
Ταμίας **Αθανασία Παπαζαφειροπούλου**
Μέλη **Ιωάννης Ιωαννίδης**
 Ανδρέας Μελιδώνης
 Μαγδαληνή Μπριστιάνου
 Αθανάσιος Ράπτης
 Αναστάσιος Καϊσίδης

Copyright © 2025 Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία

«Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη»



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

ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ

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

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

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

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

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

Ο σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία αποτελούν παγκόσμιες επιδημίες και οι επιστημονικές εξελίξεις παρουσιάζουν γρήγορους ρυθμούς. Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη ή/και παχυσαρκία χρήζουν ιδιαίτερης φροντίδας, κυρίως λόγω των συννοσηροτήτων και των επιπλοκών που αντιμετωπίζουν. Επίσης, τα άτομα με προδιαβήτη είναι απαραίτητο να τυγχάνουν της βέλτιστης παρακολούθησης με σκοπό τόσο την πρόληψη εμφάνισης του διαβήτη όσο και την αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων τους, στοιχεία πολύ σημαντικά για τη δημόσια υγεία.

Οι πρώτες σκέψεις για σύνταξη κατευθυντήριων οδηγιών προσαρμοσμένων στην ελληνική πραγματικότητα, λαμβάνοντας υπόψη τα σύγχρονα διεθνή επιστημονικά δεδομένα, βρήκαν υλοποίηση το 2009, όταν αποφασίστηκε η συγγραφή ελληνικών θεραπευτικών συστάσεων για την αντιμετώπιση του ΣΔ. Μετά από επίπονη και συστηματική δουλειά, το 2011, εκδόθηκε η πρώτη έκδοση των «Κατευθυντήριων Οδηγιών για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς» και η δεύτερη αναθεωρημένη έκδοση κυκλοφόρησε το 2013. Η γνώση επανεξετάσθηκε συνολικά, προστέθηκαν νέα Κεφάλαια. Ακολούθως, λόγω των ραγδαίων εξελίξεων στη θεραπεία του ΣΔ, κάθε χρόνο, οι Κατευθυντήριες Οδηγίες της ΕΔΕ επικαιροποιούνται – αναθεωρούνται και εκδίδονται σε ηλεκτρονική ή/και έντυπη μορφή εναλλάξ, με σκοπό τον εμπλουτισμό των επιστημονικών γνώσεων και τη βελτίωση της καθημερινής κλινικής πρακτικής.

Το 2023, το ΔΣ της ΕΔΕ, με γνώμονα τον εκσυγχρονισμό και διευκόλυνση της παροχής ιατρικής ενημέρωσης, και την ενσωμάτωση των ψηφιακών και-

νοτομιών, προχώρησε στη διαμόρφωση ψηφιακής εφαρμογής όσον αφορά στις «Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη». Η εφαρμογή EDE Guidelines έχει σχεδιαστεί για να αποτελέσει εύχρηστο εκπαιδευτικό εργαλείο, επιτρέποντας σε όλους τους ενδιαφερόμενους χρήστες την εύκολη και άμεση πρόσβαση σε επιστημονικές πληροφορίες στον τομέα αυτό. Το EDE App είναι διαθέσιμο δωρεάν για συσκευές με λογισμικό IOS και Android.

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

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

Με εκτίμηση

Η Πρόεδρος της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας
Αναστασία Μαυρογιαννάκη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

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

Οι νέες γνώσεις για την κατανόηση και αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη και των συνοδών νοσηροτήτων κατέστησαν αναγκαία την επικαιροποίηση των Κατευθυντήριων Οδηγιών και έτσι η ΕΔΕ προέβη στη νέα έντυπη έκδοση το 2017. Το 2018 πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά μόνο ηλεκτρονική επικαιροποίηση των Οδηγιών και θα επαναλαμβάνεται κάθε δεύτερο χρόνο της έντυπης επικαιροποίησης. Η νέα έκδοση 2023 απευθύνεται στους ιατρούς κάθε ειδικότητας που απασχολούνται θεραπευτικά με άτομα με ΣΔ. Στόχος των οδηγιών είναι η καθοδήγηση των θεραπόντων για την επίτευξη του κατά το δυνατόν καλύτερου αποτελέσματος, μέσω του συγκερασμού των καλύτερων ερευνητικών στοιχείων όπως απαιτεί η τεκμηριωμένη ιατρική (Evidence Based Medicine).

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

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

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 θεραπευ-

τική 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, 21 Μαρτίου 2025

Η Συντακτική Επιτροπή

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

Δήλωση Σύγκρουσης Συμφερόντων Μελών Συντακτικής Επιτροπής Κ.Ο. ΕΔΕ

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

Ονοματεπώνυμο	Θέση(εις)	Τιμητικές αμοιβές από συμβουλευτικές υπηρεσίες - διαλέξεις - ερευνητική υποστήριξη την τελευταία 3ετία	Μετοχές εταιρειών ιατροφαρμακευτικού κλάδου	Επιχορήγηση για τη διοργάνωση επιστημονικών εκδηλώσεων επιστημονικών εταιρειών
Γεώργιος Δημητριάδης	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ Μέλος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ)	OXI	OXI	OXI
Ιωάννης Ιωαννίδης	Παθολόγος -Διαβητολόγος, Ιδιωτικό Ιατρείο, Συνεργάτης νοσοκομίου ΥΓΕΙΑ Μέλος ΔΣ Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) και Εταιρείας Μελέτης ΠΑραγόντων Κινδύνου για Αγγειακά Νοσήματα (Ε.Μ.Πα.Κ.Α.Ν.)	AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, ELPEN, GSK, Lilly, Medochemie, Menarini, Novo Nordisk, Sanofi, Uni-Pharma	OXI	
Κωνσταντίνος Μακρυλάκης	Καθηγητής Παθολογίας - Μεταβολικών Νοσημάτων, ΑΠΙΚ ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ΛΑΙΚΟ» Μέλος ΔΣ (Γενικός Γραμματέας) Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Μέλος ΔΣ (Ειδικός Γραμματέας) Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ) Μέλος ΔΣ (Γενικός Γραμματέας) Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδολογίας, Αθηροσκληρώσεως και Αγγειακών Νόσων (ΕΕ/ΛΙΑ) Μέλος ΔΣ International Diabetes Federation - Europe (IDF)	Abbott Hellas, AstraZeneca, Bayer Hellas, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Medtronic, Menarini Hellas, Novo Nordisk Hellas, Sanofi, SERVIER, Uni-Pharma, Viatris/Mylan, WinMedica, BIANEΞ, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Επιστημονικές Εκδηλώσεις της ΕΔΕ, ΕΕΕΠ, ΕΕ/ΛΙΑ Abbott Hellas, Angen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, GENESIS Pharma, GILEAD, Innovis, LIBYTEC, Menarini, Novo Nordisk Hellas, PETSIAVAS, Pfizer, Sanofi, SERVIER, Uni-Pharma, Viatris/Mylan, WinMedica, BIANEΞ, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Αναστασία Μαυρογιαννάκη	Διευθύντρια Β' Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ Υπεύθυνη Διαβητολογικού Κέντρου, ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ Πρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Αντιπρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Στρατηγικών Μελετών Διαβήτη (ΕΛΕΣΜΕΔ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Menarini Hellas, PETSIAVAS, Pfizer Hellas, Innovis Pharma S.A.	OXI	Επιστημονικές Εκδηλώσεις της ΕΔΕ Abbott Hellas, AstraZeneca, Bennett, Boehringer Ingelheim, BlueMed, ELPEN, GSK, Hemoglobin, KRKA, LIBYTEC, Medochemie, Medtronic Hellas, Menarini, MSD/BIANEΞ, Natural Balance, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer Hellas, Pharma Unimedix, Sanofi, SERVIER, Uni-Pharma, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Ανδρέας Μελέωνης	Συντονιστής Διευθυντής Διαβητολογικού Κέντρου, «METROPOLITAN HOSPITAL» Πρόεδρος Ελληνικού Κολλεγίου Μεταβολικών Νοσημάτων (Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν.) Μέλος ΔΣ Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Γενικός Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, LIBYTEC, Novo Nordisk, BIANEΞ, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις του ΕΚΟΜΕΝ και της ΕΕΕΠ AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, INNOVIS, LIBYTEC, Medtronic, MSD/BIANEΞ, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, SANOFI, SERVIER, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ

Ονοματεπώνυμο	Θέση(εις)	Τιμητικές αμοιβές από συμβουλευτικές υπηρεσίες - διαλέξεις - ερευνητική υποστήριξη την τελευταία 3ετία	Μετοχές εταιρειών ιατροφαρμακευτικού κλάδου	Επιχορήγηση για τη διοργάνωση επιστημονικών εκδηλώσεων επιστημονικών εταιρειών
Ηλίας Μυγδάλης	Διευθυντής Διαβητολογικού Κέντρου, Νοσοκομείο «ΛΕΥΚΟΣ ΣΤΑΥΡΟΣ», Αθήνα Πρόεδρος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Στρατηγικών Μελετών Διαβήτη (ΕΛΕΣΙΜΕΔ) Μέλος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ)	Menarini Hellas	OXI	Εκδηλώσεις των ΕΛΕΣΙΜΕΔ και ΕΕΕΠ Abbott, Ascensia, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, Galenica, Innovis, LIBYTEC, Medtronic, Menarini Diagnostics, Menarini Hellas, MSD/BIANEΞ, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, SANOFI, Uni-Pharma, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Νικόλαος Παππάς	Καθηγητής Παθολογίας - Σακχαρώδους Διαβήτη, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης Αντιπρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Αντιπρόεδρος Εταιρείας Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού (Ε.ΜΕ.Δ.Π.) Αντιπρόεδρος Φορέα Επιστημονικής Μετεκπαίδευσης ΕΠΙΛΥΩ Τέως Πρόεδρος Ευρωπαϊκής Ομάδας Μελέτης Διαβητικού Ποδιού (DFSG) Τέως Αντιπρόεδρος Παγκόσμιου Φορέα Μετεκπαίδευσης D-Foot International Μέλος του ΔΣ της ομάδας εργασίας «Σακχαρώδης Διαβήτης και νευρικό σύστημα» της Γερμανικής Διαβητολογικής Εταιρείας Μέλος του ΔΣ της Εταιρείας Διαβητολογίας Κεντρικής Ευρώπης (CEDA) Μέλος της επιτροπής του ΕΟΠΥΥ για τον σακχαρώδη διαβήτη Τέως Αναπληρωματικό μέλος της Επιτροπής του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας για τον σακχαρώδη διαβήτη	Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, ELPEN, GSK, Menarini, MSD/BIANEΞ, Novo Nordisk, Sanofi, SERVIER, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις της Ε.ΜΕ.Δ.Π., του ΕΠΙΛΥΩ και του Διαβητολογικού Κέντρου του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης Abbott, Ascensia-Bayer, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, Galenica, Innovis, LIBYTEC, MAVROGENIS, Medical Pharmacology, Menarini, MSD/BIANEΞ, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Sanofi, SERVIER, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Στέφανος Παππάς	1. Συντονιστής Διευθυντής Γ' Παθολογικής Κλινικής και Διαβητολογικού Κέντρου, ΓΝ Νίκαιας - Πειραιά «ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΟΝ» Πρόεδρος Ινστιτούτου Μελέτης, Έρευνας και Εκπαίδευσης για το Σακχαρώδη Διαβήτη και τα Μεταβολικά Νοσήματα 1. Αντιπρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ)	OXI	OXI	Εκδηλώσεις της ΕΔΕ και του Ινστιτούτου Boehringer Ingelheim, Chiesi, Menarini, MSD/BIANEΞ, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, RECORDATI, HELLAS, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Αθανάσιος Ράπτης	Μέλος ΔΣ Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ)	Abbott, AstraZeneca, Bayer Hellas, Boehringer Ingelheim, GSK, Menarini, Novo Nordisk, PETSIAVAS, BIANEΞ	OXI	OXI
Αλέξιος Σωτηρόπουλος	Ιδιώτης Ιατρός Πρόεδρος Ελληνικού Κολλεγίου Γενικής Ιατρικής (ΕΚΟΓΙ) Ταμίας Ελληνικής Εταιρείας Έρευνας & Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΕΕΕΕΠ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ, ELPEN, Menarini Hellas, MSD/BIANEΞ, Remedica, WinMedica	OXI	Εκδηλώσεις των ΕΕΕΕΠ, ΕΚΟΓΙ Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Innovis, Menarini, MSD/BIANEΞ, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, Sanofi, Viatris, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ

Ακρωνύμια και Μονάδες που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στη Λατινική

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

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

mL	Milliliter Κυβικό Εκατοστό
mm Hg	Millimeter Mercury Χιλιοστά Στήλης Υδραργύρου
mmol/L	Millimole per Liter Χιλιοστομόλη ανά Λίτρο
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young Διαβήτης της Ωρίμου Ηλικίας στους Νέους
mosm	Milliosmole Χιλιοστοσμόλη
MRI	Magnetic Resonance Imaging Μαγνητική Τομογραφία
MUFA	Monounsaturated Fatty Acids Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program Εθνικό Πρόγραμμα Τυποποίησης της Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης
NGT	Normal Glucose Tolerance Φυσιολογική Ανοχή στη Γλυκόζη
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale Εθνικού Ινστιτούτου Σταδιοποίηση Εγκεφαλικού Αγγειακού Επεισοδίου
NOACs - DOACs	Non Vitamin K Anticoagulants / Novel Anticoagulants Direct Oral Anticoagulants Αντιπηκτικά μη βιταμίνης Κ Άμεσα από του στόματος αντιπηκτικά
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη
PCI	Percutaneous Coronary Intervention Αγγειοπλαστική
PCSK9	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 Προπρωτεΐνη κονβεράτσης σουμπτιλίσιν/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 Σουλφονυλουρία
TcpO ₂	Transcutaneous Pressure of Oxygen Διαδερμική Τάση Οξυγόνου
TIA	Transient Ischemic Attack Παροδική Ισχαιμική Προσβολή
TZD	Thiazolidinediones (Glitazones) Θειαζολιδινεδιόνες (Γλιταζόνες)
TG	Triglycerides Τριγλυκερίδια
TSPI	Toe Systolic Pressure Index Δείκτης Συστολικής Πίεσης Δακτύλων Ποδιού
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor Αυξητικός Παράγων του Ενδοθηλίου των Αγγείων

Ακρωνύμια που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στην Ελληνική

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

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

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Ορισμός, διάγνωση και ταξινόμηση του Σακχαρώδους Διαβήτη	1
2. Προδιαβήτης - Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη	13
3. Πρωτόκολλο παρακολούθησης ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη	21
4. Εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του Σακχαρώδους Διαβήτη	33
5. Γλυκαιμικοί στόχοι	41
6. Έλεγχος γλυκαιμικής εικόνας από το άτομο με ΣΔ. Η συμβολή της τεχνολογίας	49
7. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης στους ενήλικους, παιδιά και εφήβους	59
8. Διατροφή και Σακχαρώδης Διαβήτης	71
9. Άσκηση και Σακχαρώδης Διαβήτης	83
10. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	89
11. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1	113
12. Υπογλυκαιμία στον Σακχαρώδη Διαβήτη	125
13. Στεφανιαία νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	135
14. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και Σακχαρώδης Διαβήτης	143
15. Περιφερική αρτηριακή νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	149
16. Αντιμετώπιση των διαταραχών λιπιδίων στον Σακχαρώδη Διαβήτη	155
17. Αντιμετώπιση της υπέρτασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη	165
18. Αντιαιμοπεταλιακή και αντιθρομβωτική αγωγή στον Σακχαρώδη Διαβήτη	171
19. Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια	181
20. Χρόνια ηπατική νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	191
21. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και Σακχαρώδης Διαβήτης	201

22. Χρόνια Νεφρική Νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	205
23. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια	215
24. Διαβητική νευροπάθεια	219
25. Διαβητικό πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη	229
26. Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη επαγόμενου από φάρμακα	235
27. Σακχαρώδης Διαβήτης και κύηση	241
28. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας σε παιδιά και σε εφήβους με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	251
29. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα ηλικιωμένα άτομα	257
30. Οξεία νόσηση στο σπίτι σε άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη	263
31. Υπεργλυκαιμικά διαβητικά κώματα	269
31.1. Διαβητική κετοξέωση στους ενήλικους	269
31.2. Υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση στους ενήλικους	275
31.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία	277
31.4. Μικτή εκδήλωση Διαβητικής Κετοξέωσης (ΔΚΟ) και Υπεργλυκαιμικής Υπερωσμωτικής Κατάστασης (ΥΥΚ) στην παιδική και εφηβική ηλικία	285
31.5. Υπεργλυκαιμική Υπερωσμωτική Κατάσταση (ΥΥΚ) στην παιδική και εφηβική ηλικία	285
32. Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας στο νοσοκομείο	289
32.1. Σε Παθολογικό Τμήμα	290
32.2. Σε Χειρουργικό Τμήμα	293
32.3. Οδηγίες εξιτηρίου. Εκπαίδευση του νοσηλευόμενου ασθενούς με υπεργλυκαιμία	295

1. Ορισμός, διάγνωση και ταξινόμηση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Ορισμός

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

Διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη και Προδιαβητικών καταστάσεων

Κριτήρια για τη διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

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

- Όπως φαίνεται, η διάγνωση μπορεί να τεθεί με τέσσερις διαφορετικούς τρόπους, αλλά το θετικό διαγνωστικό αποτέλεσμα πρέπει να βασίζεται σε δύο τουλάχιστον παθολογικά αποτελέσματα, είτε διαφορετικών εξετάσεων από το ίδιο δείγμα αίματος είτε της ίδιας ή διαφορετικής εξέτασης από δύο διαφορετικές αιμοληψίες, εκτός αν συνυπάρχει κλινική συμπτωματολογία έκδηλης υπεργλυκαιμίας. Αν δεν επιβεβαιωθεί με τη δεύτερη εξέταση, το άτομο με ΣΔ επανεκτιμάται σε 3 μήνες, κατά προτίμηση με την ίδια εξέταση που είχε δείξει θετικό αποτέλεσμα προηγουμένως. Η μέτρηση της γλυκόζης πρέπει να γίνεται από φλεβικό αίμα στο εργαστήριο. Δεν συνιστάται η χρήση των φορητών συσκευών μέτρησης της γλυκόζης αίματος από το δάκτυλο ούτε η χρήση των φορητών συσκευών μέτρησης της HbA1c στο ιατρείο (point of care) για τη διάγνωση του ΣΔ.
- Επειδή κάθε μια από τις δοκιμασίες αυτές αντιπροσωπεύει διαφορετικά

Πίνακας 1.1. Κριτήρια διάγνωσης του Σακχαρώδους Διαβήτη

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

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

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

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

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

α) Η μέτρησή της πρέπει να διενεργηθεί με μέθοδο που να είναι προτυποποιημένη σύμφωνα με τα διεθνώς αποδεκτά κριτήρια (π.χ. του Εθνικού Προγράμματος Προτυποποίησης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης των ΗΠΑ [National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP]. Δεν χρειάζεται το εργαστήριο που διενεργεί τη μέτρηση να είναι ειδικά πιστοποιημένο σε κάποιο διεθνή Οργανισμό, π.χ. τον NGSP, η μέθοδος μέτρησης που χρησιμοποιείται πρέπει να είναι προτυποποιημένη.

β) 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.

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

Από του στόματος Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test - OGTT)

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

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

Κριτήρια για τη διάγνωση διαταραχών του μεταβολισμού των υδατανθράκων

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

Πίνακας 1.2. Κατηγορίες αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ (Προδιαβήτης)

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

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

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

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

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

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

- Οι δύο αυτές κατηγορίες (IFG και IGT) χαρακτηρίζονται, ως «Προδιαβήτης» (καταδεικνύοντας τον αυξημένο κίνδυνο των ατόμων αυτών να αναπτύξουν ΣΔ στο μέλλον) ή ως «Ενδιάμεση Υπεργλυκαιμία» (“Intermediate Hyperglycemia”) και μπορεί να συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο.

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

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

- Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) για τη διάγνωση του ΣΔ, υπό την προϋπόθεση ότι η μέτρηση γίνεται με μέθοδο αναφοράς πιστοποιημένη από το Εθνικό Πρόγραμμα Τυποποίησης της Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης (National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP). Τονίζεται και πάλι ότι δεν χρειάζεται το εργαστήριο που διενεργεί τη μέτρηση να είναι ειδικά πιστοποιημένο σε κάποιον διεθνή Οργανισμό, π.χ. τον NGSP, αλλά η μέθοδος μέτρησης που χρησιμοποιείται πρέπει να είναι προτυποποιημένη.
- Ως διαγνωστική τιμή για τον ΣΔ καθορίστηκε τιμή HbA1c $\geq 6,5\%$.
- Τιμές HbA1c 5,7%-6,4% έχουν προταθεί από την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία ως ενδεικτικές προδιαβήτη, ενώ σε άλλες μελέτες (π.χ. International Expert Committee, 2009) έχει χρησιμοποιηθεί το εύρος 6,0-6,4%.
- Η αξία της HbA1c για τη διάγνωση του ΣΔ και ιδίως του προδιαβήτη δεν έχει καθιερωθεί διεθνώς. Ο ΠΟΥ και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης Διαβήτη δεν έχουν ενστερνιστεί την άποψη για χρήση της HbA1c ως κριτήριο διάγνωσης προδιαβήτη. Αναμένονται περισσότερες μελέτες στο θέμα αυτό.
- Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία δεν συνιστά τη χρησιμοποίηση της HbA1c ως μέθοδο διάγνωσης του προδιαβήτη προς το παρόν στην Ελλάδα, αλλά εμμένει στη χρήση της τιμής γλυκόζης πλάσματος (νηστείας ή με OGTT) για τον σκοπό αυτό.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων

- Προτείνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος (screening) είτε με ειδικό ερωτηματολόγιο ανίχνευσης του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔτ2 (π.χ. ερωτηματολόγιο FINDRISC) είτε με μέτρηση της γλυκόζης νηστείας, σε άτομα που πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις, οι οποίες θεωρείται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔτ2.
- Οι προϋποθέσεις αυτές περιλαμβάνονται στις οδηγίες του **Πίνακα 1.3**.
- Εάν τα αποτελέσματα του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι φυσιολογικά, θα πρέπει να επαναλαμβάνονται τουλάχιστον ανά 3ετία, με πιθανό πιο συχνό έλεγχο ανάλογα με τα αρχικά ευρήματα και τους παράγοντες κινδύνου.
- Σε άτομα που πληρούν τα κριτήρια του **Πίνακα 1.4** συνιστάται η συμπλήρωση του προσυμπτωματικού ελέγχου με τη διενέργεια OGTT για τη διαπίστωση ύπαρξης τυχόν IGT ή ΣΔ.

Πίνακας 1.3. Ενδείξεις για προσυμπτωματικό έλεγχο ΣΔ

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

Πίνακας 1.4. Ενδείξεις για τη διενέργεια OGTT

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

Προσυμπτωματικός έλεγχος σε παιδιά και εφήβους για ΣΔτ2

Παιδιά ή έφηβοι (μετά την ηλικία των 10 ετών ή μετά την έναρξη της εφηβείας, οποιοδήποτε από τα δύο παρουσιάζεται νωρίτερα), που είναι υπέρβαροι (έχουν ΔΜΣ ≥ 85 ης εκατοστιαίας θέσης για την ηλικία και το φύλο) ή παχύσαρκοι (έχουν ΔΜΣ ≥ 95 ης εκατοστιαίας θέσης) θα πρέπει να ελέγχονται για ΣΔτ2 ή προδιαβήτη (με τους κλασικούς τρόπους που ισχύουν και για τους ενήλικες), εάν έχουν έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου:

1. Ιστορικό στη μητέρα ΣΔτ2 ή ΣΔΚ.
 2. Οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2 σε συγγενείς πρώτου βαθμού.
 3. Ανήκουν σε εθνότητες υψηλού κινδύνου, όπως ιθαγενείς Αμερικής, Αφρο-αμερικανοί ή κατάγονται από την Αφρική, Λατίνοι, Ασιάτες ή κάτοικοι των νησιών του Ειρηνικού.
 4. Έχουν σημεία αντίστασης στην ινσουλίνη ή καταστάσεις που σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως μελαγχρωστική ακάνθωση, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.
 5. Όταν έχουν ιστορικό ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης ή έχουν γεννηθεί λιποβαρή για την ηλικία κύησης, ιδιαιτέρως όταν έχει ακολουθήσει απότομη πρόσληψη βάρους τους πρώτους 4 μήνες ή τα πρώτα 2 χρόνια της ζωής.
 6. Όταν υπάρχει χρήση άτυπων αντιψυχωσικών φαρμάκων που προάγουν το βάρος.
- Εάν ο έλεγχος είναι αρνητικός, επαναλαμβάνεται κατά διαστήματα 3ετίας ή πιο συχνά, εφόσον ο ΔΜΣ αυξάνεται ή επιδεινώνονται οι παράγοντες κινδύνου, π.χ. αυξάνεται το σωματικό βάρος.
 - Σημειωτέον ότι έχουν αναφερθεί περιστατικά ΣΔτ2 και πριν από την ηλικία των 10 ετών.
 - Για τον εργαστηριακό έλεγχο μπορεί να χρησιμοποιηθούν η γλυκόζη νηστείας και των δύο ωρών μετά από τη χορήγηση από του στόματος διαλύματος γλυκόζης (1,75 g/kg μέχρι μέγιστη ποσότητα 75 g) και η HbA1c.
 - Σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα παιδιά που ελέγχονται για ΣΔτ2 θα πρέπει να γίνεται έλεγχος αυτοαντισωμάτων για τον αποκλεισμό του ΣΔτ1.

Ταξινόμηση ΣΔ

Η ταξινόμηση των ατόμων με ΣΔ σε κατάλληλες διαγνωστικές κατηγορίες έχει σκοπό την εξατομικευμένη διαχείριση.

Η ταξινόμηση γίνεται συμβατικά με βάση τις μέχρι τώρα γνωστές αιτίες

που προκαλούν τον ΣΔ (αιτιολογική ταξινόμηση) και κατατάσσεται σε τέσσερις κατηγορίες:

1. ΣΔ τύπου 1 (ΣΔτ1): Οφείλεται σε αυτοάνοση συνήθως καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος, που συνήθως οδηγεί σε σχεδόν πλήρη έλλειψη ινσουλίνης, συμπεριλαμβάνοντας τον λανθάνοντα αυτοάνοσο διαβήτη των ενηλίκων (LADA).
2. ΣΔ 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, συχνά σε συνδυασμό με αντίσταση στην ινσουλίνη.
3. Ειδικοί τύποι διαβήτη
 - α) Σακχαρώδης Διαβήτης προκαλούμενος από γενετικές διαταραχές της λειτουργίας των β-κυττάρων (έκκριση ινσουλίνης). Περιλαμβάνονται τα σύνδρομα μονογονιδιακού διαβήτη, όπως ο νεογνικός ΣΔ και ο διαβήτης MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)].
 - β) ΣΔ προκαλούμενος από γενετικές διαταραχές που αφορούν στη δράση της ινσουλίνης.
 - γ) ΣΔ προκαλούμενος από ενδοκρινοπάθειες, λοιμώξεις, νόσους του εξωκρινούς παγκρέατος (όπως παγκρεατίτιδα, η κυστική ίνωση) ή άλλες νόσους.
 - δ) ΣΔ προκαλούμενος από φάρμακα ή χημικές ουσίες (π.χ. κορτικοστεροειδή, στατίνες, θειαζιδικά διουρητικά, αντιψυχωσικά 2ης γενιάς, immune checkpoint inhibitors, κ.α.).
 - ε) Γενετικά σύνδρομα που συνδυάζονται με ΣΔ.
4. Διαβήτης της κύησης (ΣΔΚ): η εμφάνιση διαβήτη σε γυναίκες στο 2ο ή 3ο τρίμηνο της κύησης αφού έχει αποκλεισθεί η διάγνωση ΣΔτ1 ή ΣΔτ2.

Η ταξινόμηση είναι σημαντική για τον καθορισμό εξατομικευμένης θεραπείας, αλλά μερικά άτομα δεν μπορούν με σαφήνεια να ταξινομηθούν ως έχοντες ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση. Ενίοτε, ο ΣΔτ1 μπορεί να είναι όψιμης έναρξης και βραδείας πορείας. Η έναρξη του ΣΔτ1 μπορεί να ποικίλει στους ενήλικους, οι οποίοι ίσως να μην παρουσιάζουν τα κλασικά συμπτώματα των παιδιών. Επίσης, ενίοτε, τα άτομα με ΣΔτ2 παρουσιάζουν διαβητική κετοξέωση, ιδίως αυτά ορισμένων φυλετικών και εθνοτικών ομάδων.

Είναι σημαντικό να είναι κατανοητό ότι ο τύπος του ΣΔ μπορεί να καταστεί σαφής μετά την πάροδο κάποιου χρονικού διαστήματος από τη διάγνωση.

- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1):** Αφορά στο 5-10% των ατόμων με

ΣΔ. Ο ΣΔτ1 έχει επιπολασμό που κυμαίνεται ευρέως μεταξύ χωρών. Στην Ελλάδα η επίπτωση εκτιμάται σε 9,7/100.000/κατ' έτος. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά συχνότερα στην παιδική και εφηβική ζωή (το ¼ πάντως των περιπτώσεων ΣΔτ1 εμφανίζονται για πρώτη φορά σε ηλικία >35 ετών). Υπάρχει έκδηλη γενετική προδιάθεση για τη νόσο, η οποία κληρονομείται ως επιρρέπεια προς την εμφάνισή της, αλλά ο/οι παράγοντας/ες (πιθανότατα κάποιο περιβαλλοντικό ερέθισμα;) που πυροδοτεί την έναρξη της αυτοάνοσης διαδικασίας δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα. Παρουσιάζει 3 διακριτά στάδια στην πορεία του: α) στο 1ο στάδιο υπάρχει αυτοανοσία (εμφάνιση δηλ. στο αίμα τουλάχιστον 2 αντιπαγκρεατικών αντισωμάτων [κυρίως αντιινσουλινικών, αντι-GAD65, αντι-IA2, και αντι-ZnT8], αλλά χωρίς συμπτώματα ή διαταραχή των επιπέδων γλυκόζης, β) στο 2ο στάδιο, μαζί με την αυτοανοσία εμφανίζεται και αρχόμενη δυσγλυκαιμία (κυρίως απώλεια της 1ης φάσης έκκρισης της ινσουλίνης), αλλά ακόμα χωρίς συμπτώματα, και γ) στο 3ο στάδιο υπάρχει έκδηλη υπεργλυκαιμία με συμπτώματα. Όσο περισσότερα αυτοαντισώματα αναπτύξει κάποιος, τόσο μεγαλύτερο κίνδυνο έχει για την πρόοδο προς έκδηλο ΣΔτ1. Γενικά, η ανάπτυξη ≥2 αυτοαντισωμάτων προβλέπει με πιθανότητα ~85% την εμφάνιση ΣΔτ1 στα επόμενα 15 έτη. Είναι ενδιαφέρον ότι τα αντισώματα αυτά μπορεί να εξαφανιστούν μετά πάροδο κάποιων ετών από την κλινική εμφάνιση του ΣΔτ1.

- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2):** Αφορά περισσότερα από 90% των ατόμων με ΣΔ. Περιλαμβάνει όλο το φάσμα συνδυασμών, από την κατ' εξοχήν αντίσταση στην ινσουλίνη με σχετικά μικρή έλλειψη ινσουλίνης, μέχρι τη σημαντική μείωση της έκκρισης ινσουλίνης με μικρότερη αντίσταση. Η παθογένεσή του παρουσιάζει πολύ μεγάλη ετερογένεια, με συμμετοχή επίσης του γαστρεντερικού σωλήνα (ανεπαρκής δράση του συστήματος των ινκρετινών), του νεφρού (υπερβολική επαναρρόφηση γλυκόζης από τα νεφρικά σωληνάκια), νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο (αύξηση της όρεξης και μείωση του κορεσμού), των α-κυττάρων του παγκρέατος (αύξηση της έκκρισης και δράσης της γλυκαγόνης), διαταραχής του μικροβιώματος, κ.ά.
- **Τύποι Μονογονιδιακού διαβήτη (MODY και νεογενικός διαβήτης):**
- **Διαβήτης MODY:** Δεν είναι πολύ σπάνιος και ευθύνεται για το 1-4% των περιπτώσεων ΣΔ. Συχνά ερμηνεύεται λανθασμένα ως ΣΔτ1 ή ΣΔτ2. Οφείλεται σε μετάλλαξη κάποιου συγκεκριμένου γονιδίου που επηρεάζει την έκκριση της ινσουλίνης. Έχουν ανακαλυφθεί έως τώρα 14 διαφορετικοί τύποι. Οι συχνότεροι είναι ο 2 (GCK - MODY), ο 3 (HNF1A - MODY) και ο 1 (HNF4A - MODY).

Διάγνωση ΣΔ τύπου MODY

- Ύποπτα για ΣΔ τύπου MODY είναι τα άτομα με ΣΔ που χαρακτηρίζονται από:
 - Διάγνωση συνήθως πριν από την ηλικία των 25 ετών.
 - Ήπια υπεργλυκαιμία, χωρίς τάση για κετοξέωση.
 - Όχι σημαντική παχυσαρκία ή/και απουσία σημείων αντίστασης στην ινσουλίνη.
 - Οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2, τουλάχιστον σε δύο κάθετες γενεές, με αυτοσωματικό επικρατούντα τρόπο κληρονομικότητας.
 - Απουσία αυτοαντισωμάτων για ΣΔτ1.
 - Γλυκοζουρία, που δεν συμβαδίζει με την ήπια υπεργλυκαιμία.
 - Γυναίκες με ΣΔ κύησης, που εμφανίζουν ήπια υπεργλυκαιμία.
 - Εάν συνυπάρχουν νεφρικές κύστες ή άλλες διαταραχές του ουροποιογεννητικού συστήματος.
- Υπάρχει διαθέσιμη στο διαδίκτυο online εφαρμογή από το Πανεπιστήμιο του Exeter στη Βρετανία (<https://www.diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/>), που μπορεί να είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της πιθανότητας ύπαρξης ΣΔ τύπου MODY (σκορ >5% προβλέπει αυξημένη πιθανότητα ύπαρξης MODY).
- Τελική και οριστική διάγνωση γίνεται με μοριακό γενετικό έλεγχο σε ειδικά κέντρα.
- **Νεογνικός Διαβήτης:** Ο νεογνικός ΣΔ εμφανίζεται σε ηλικία <6 μηνών, και διακρίνεται στον μόνιμο (45% των περιπτώσεων), παροδικό (45%) ή συνδρομικό (10% των περιπτώσεων). Ο τελευταίος συνοδεύεται από παγκρεατική δυσγενεσία/απλασία. Η διάγνωση και η παρακολούθηση γίνεται από εξειδικευμένα κέντρα. Ο παροδικός νεογνικός ΣΔ διαρκεί λίγες εβδομάδες έως μήνες (μέση διάρκεια 12 εβδομάδες). Μπορεί να υποχωρήσει αλλά να επανεμφανισθεί αργότερα (50-60%), συνήθως κατά την εφηβεία. Ωστόσο, μπορεί να εμφανισθεί και από την ηλικία των 4 ετών. Στην περίοδο της ύφεσης, υπεργλυκαιμία μπορεί να επανεμφανισθεί σε περίπτωση ασθένειας. Στην περίπτωση υποτροπής του παροδικού ΣΔ, ο ΣΔ έχει χαρακτήρα ΣΔτ2, με απώλεια της αρχικής φάσης έκκρισης ινσουλίνης. Η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να μην είναι απαραίτητη (οι δόσεις είναι μικρότερες από εκείνες που απαιτούνται στην περίπτωση του ΣΔτ1). Σε περίπτωση μεταλλάξεων γονιδίων των διαύλων καλίου θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν σουλφονουλιδίες, συνήθως σε δόσεις πολλαπλασίες των συνήθων (0,3-1,2 mg/kg βάρους σώματος).

Διάγνωση του Νεογνικού Διαβήτη

- Όλα τα άτομα που διαγιγνώσκονται με διαβήτη τους πρώτους 6 μήνες της ζωής θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά για την περίπτωση του νεογνικού διαβήτη.
- Παιδιά ηλικίας 6-12 μηνών θα πρέπει να ελέγχονται γονιδιακά για νεογνικό διαβήτη ακόμα και εάν έχουν αυτοαντισώματα (αντι-GAD, αντι-IA2, αντιινσουλινικά, αντι-ICA, αντι-ZnT8), δεδομένου ότι υπάρχουν περιπτώσεις με μονογονιδιακό διαβήτη και θετικά αυτοαντισώματα όπως το σύνδρομο IPEX (Immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome) ή σύνδρομα παρόμοια με IPEX (IPEX like syndromes).
- Η παλαιά κλινική ταξινόμηση του MODY και του νεογνικού διαβήτη έχει αντικατασταθεί από μοριακή γενετική διάγνωση, η οποία είναι χρησιμότερη στην κλινική αντιμετώπιση.
- **Σακχαρώδης διαβήτης τύπου LADA** (βραδέως εξελισσόμενος αυτοάνοσος ΣΔ ενηλίκων - Late Autoimmune Diabetes of the Adults): Αφορά <10% των ατόμων με ΣΔ. Η χρήση του όρου LADA είναι κοινή και αποδεκτή στην κλινική πρακτική και υποδηλώνει ότι ένας πληθυσμός ενηλίκων (30-50 ετών) παρουσιάζει προοδευτική αυτοάνοσης αιτιολογίας καταστροφή των β-κυττάρων, καθιστώντας αναγκαία την έναρξη χορήγησης ινσουλίνης (συνήθως εντός 3-5 ετών από τη διάγνωση του διαβήτη) πριν την επιδείνωση της γλυκαιμίας και την εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης. Τα άτομα αυτά έχουν θετικά αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα (συνήθως αντι-GAD65) και θεωρούνται ότι πρακτικά ομοιάζουν με τον ΣΔτ1. Στην πραγματικότητα φαίνεται ότι ο LADA είναι ετερογενής τύπος, αφού μερικά από αυτά τα άτομα έχουν γενετική ομοιότητα τόσο με τον ΣΔτ1 (HLA αντιγόνα) όσο και με τον ΣΔτ2 (πολυμορφισμοί του TCF7L2 γονιδίου, που σχετίζεται με τον ΣΔτ2).

Ποιους υποπτευόμαστε για ΣΔ τύπου LADA - κλινικά κριτήρια για έλεγχο αυτοαντισωμάτων

- Ηλικία έναρξης ΣΔ 30-50 έτη.
- Οξεία εμφάνιση συμπτωμάτων (πολυουρία, πολυδιψία, πολυφαγία, ↓ ΣΒ).
- BMI <25 kg/m².
- Ατομικό αναμνηστικό αυτοάνοσων νοσημάτων (π.χ. θυρεοειδίτιδα Hashimoto, νόσος Graves, νόσος Addison, κοιλιοκάκη, λεύκη, αυτοάνοση ηπατίτιδα, μυασθένεια, κακοήθης αναιμία, κ.λπ.).

- Κληρονομικό ιστορικό αυτοάνοσων νοσημάτων.
- Ανάγκη ινσουλινοθεραπείας σύντομα μετά τη διάγνωση του ΣΔ.

Νεότερες θεωρήσεις για την ταξινόμηση του ΣΔ

- Αξίζει να σημειωθεί ότι η ισχύουσα ταξινόμηση δεν είναι πάντοτε επαρκής για τη σωστή κατάταξη κάποιων ατόμων με ΣΔ και πολλά άτομα στην κλινική πράξη ταξινομούνται λανθασμένα, τουλάχιστον στην αρχή. Κυρίως μπερδεύονται οι διαγνώσεις για ΣΔτ1, ΣΔτ2, MODY και LADA. Μερικοί ασθενείς έχουν γενετική προδιάθεση και για τους δύο κύριους τύπους του ΣΔ (π.χ. αυτοανοσία όπως ο ΣΔτ1 και παχυσαρκία/αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως ο ΣΔτ2), με αποτέλεσμα να εμφανίζουν μια «υβριδική» μορφή διαβήτη, που έχει χαρακτηριστικά **«Διπλού διαβήτη»**.
- Η γενετική προδιάθεση και η επίδραση του περιβάλλοντος φαίνεται ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο στην ποικιλομορφία της φαινοτυπικής έκφρασης της νόσου, που πιθανότατα απλά αντικατοπτρίζει διαφορετική «συγκέντρωση» των διαφόρων παραγόντων που οδηγούν στην κλινική έκφραση μιας και μοναδικής νόσου (του ΣΔ). Ιδιαίτερα όσον αφορά στον ΣΔτ2, φαίνεται ότι παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια, τόσο στη φαινοτυπική και γονιδιακή έκφρασή του, όσο και στην εξέλιξή του, με αποτέλεσμα και η έκταση και συχνότητα εμφάνισης των επιπλοκών να διαφέρουν πολύ από άτομο σε άτομο. Είναι πάρα πολύ πιθανόν ότι στο μέλλον η ταξινόμηση του ΣΔ θα αλλάξει (με τη βοήθεια της γενετικής και εξατομικευμένων μεταβολικών κ.λπ. δεικτών), περιλαμβάνοντας πολύ περισσότερες υπομορφές, προσπαθώντας να εξηγήσει καλύτερα τη μεγάλη ετερογένειά του.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1):S27–S49.
2. Colagiuri S. Definition and Classification of Diabetes and Prediabetes and Emerging Data on Phenotypes. Endocrinol Metab Clin North Am 2021;50:319–336
3. Jones AG, McDonald TJ, Shields BM, et al. Latent Autoimmune Diabetes of Adults (LADA) Is Likely to Represent a Mixed Population of Autoimmune (Type 1) and Nonautoimmune (Type 2) Diabetes. Diabetes Care 2021;44:1243–1251
4. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2019;127(S 01):S1–S7
5. Redondo MJ, Morgan NG. Heterogeneity and endotypes in type 1 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 2023;19:542–554

2. Προδιαβήτης - Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

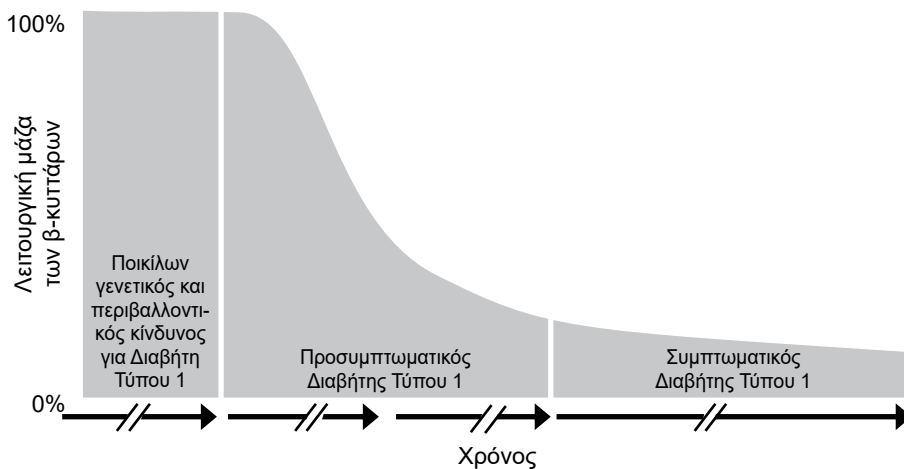
Η αύξηση των γνώσεων για την κατανόηση της παθοφυσιολογίας του ΣΔ τύπου 1 (ΣΔΤ1) τα τελευταία χρόνια έχει δημιουργήσει μεγάλο ενδιαφέρον και προσδοκίες για προσπάθειες αναστολής της εξέλιξης της αυτοάνοσης καταστροφής των β-κυττάρων, η οποία οδηγεί τελικά στην ανάπτυξη του. Για να εφαρμοστούν όμως προγράμματα πρόληψης, θα πρέπει να είναι δυνατόν να αναγνωριστούν τα άτομα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου, πριν αυτή εμφανιστεί. Τα στάδια εξέλιξης της νόσου φαίνονται στο **Διάγραμμα 2.1**.

Σήμερα, μπορούμε με μεγάλη ακρίβεια να προβλέψουμε ποιο άτομο μπορεί να εμφανίσει ΣΔΤ1 στο μέλλον, με ένα συνδυασμό γενετικών (ανίχνευση

Προτεινόμενη ονοματολογία

Φαινοτυπικά χαρακτηριστικά

Φάση στη φυσική ιστορία



Διάγραμμα 2.1. Στάδια εξέλιξης ΣΔΤ1.

επιβαρυντικών HLA και non HLA αντιγόνων), ανοσολογικών (ανίχνευση αυτοαντισωμάτων όπως αντι-GAD, αντι-IA2, αντι-ZnT8, αντιινσουλινικών αντισωμάτων) και μεταβολικών δεικτών. Η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη είναι το gold standard για τη σταδιοποίηση ατόμων με δύο θετικά αυτοαντισώματα. Όταν δεν είναι δυνατή η χρήση της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη, εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν η HbA1c, ο προσδιορισμός γλυκόζης νηστείας, 2 h μεταγευματικά ή σε τυχαία μέτρηση σε τριχοειδικό ή φλεβικό αίμα καθώς και χρήση CGM. Έχουν αναπτυχθεί διάφοροι προγνωστικοί δείκτες για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης αυτοανοσίας, οι οποίοι λαμβάνουν υπόψη και άλλες παραμέτρους όπως την ηλικία και τον δείκτη μάζας σώματος.

Ο έλεγχος των νεογνών και βρεφών γίνεται με γενετικούς δείκτες. Έχει αναπτυχθεί ένας μεικτός γενετικός δείκτης, ο οποίος περιλαμβάνει HLA και non HLA γονίδια, και ο οποίος αναγνωρίζει το 50% των παιδιών με γονότυπους που αναπτύσσουν πολλαπλά αντισώματα ή σακχαρώδη διαβήτη στο μέλλον.

Ο έλεγχος των νηπίων >2 ετών γίνεται πρώτιστα με αντισωματικούς δείκτες. Η ηλικία των 2-6 ετών θεωρείται η πιο κατάλληλη για τον έλεγχο. Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για ΣΔτ1 εφαρμόζονται σε κάποιες χώρες όπως στη Γερμανία, το Ισραήλ ή σε ορισμένες περιοχές των ΗΠΑ, καθώς και την Ιταλία. Ο έλεγχος για παρουσία αυτοαντισωμάτων και την έγκαιρη ανίχνευση της νόσου μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαβητικής κετοξέωσης, επιτρέπει καλύτερο μεταβολικό έλεγχο στη διάγνωση της νόσου και επιτρέπει την αναγνώριση των ατόμων που είναι υψηλού κινδύνου για εμφάνιση της νόσου, ιδίως εκείνα που είναι σε στάδιο προδιαβήτη 2, και επομένως είναι υποψήφια για συμμετοχή σε μελέτες πρόληψης. Για να εφαρμοστούν τεχνικές πρόβλεψης του ΣΔτ1 σε μεγάλη κλίμακα, θα πρέπει να υπάρχει δυνατότητα επιτυχούς παρέμβασης στα άτομα που θα βρεθούν σε υψηλό κίνδυνο. Εγκρίθηκε πρόσφατα στις ΗΠΑ από τον FDA μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-CD3 (teplizumab) για άτομα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ΣΔτ1 σταδίου 2 (δηλαδή με 2 τουλάχιστον αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα και δυσγλυκαιμία) ηλικίας ≥ 8 ετών. Το αντίσωμα αυτό βρέθηκε ότι καθυστερεί την κλινική εμφάνιση ΣΔτ1 κατά 3 χρόνια. Υπάρχουν ελάχιστες παρενέργειες (λευκοπενία και εξάνθημα δέρματος) οι οποίες είναι παροδικές. Το αντίσωμα χορηγείται ενδοφλεβίως καθημερινά για 14 ημέρες. Είναι η πρώτη φορά που εγκρίνεται φάρμακο από την ανακάλυψη της ινσουλίνης, για την καθυστέρηση του ΣΔτ1.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΔτ1 με αυτοαντισώματα συνιστάται στη χώρα μας στα πλαίσια ερευνητικών μελετών σε συγγενείς 1ου βαθμού ατόμων με ΣΔτ1 ή στα άτομα αυτά τα οποία λόγω οικογενειακού ιστορικού ενδιαφέ-

ρονται να πληροφορηθούν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ1, εφόσον μπορούν να διαχειριστούν ένα πιθανό θετικό αποτέλεσμα χωρίς μεγάλη ψυχολογική επιβάρυνση. Σε περίπτωση θετικών αποτελεσμάτων θα πρέπει να προσφέρεται στα άτομα αυτά ενημέρωση για τη συμπτωματολογία του ΣΔτ1 και τον κίνδυνο διαβητικής κετοξέωσης. Η έγκαιρη έναρξη ινσουλinoθεραπείας μπορεί να βοηθήσει σε διάσωση β-κυττάρων σε μεγαλύτερο ποσοστό.

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

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

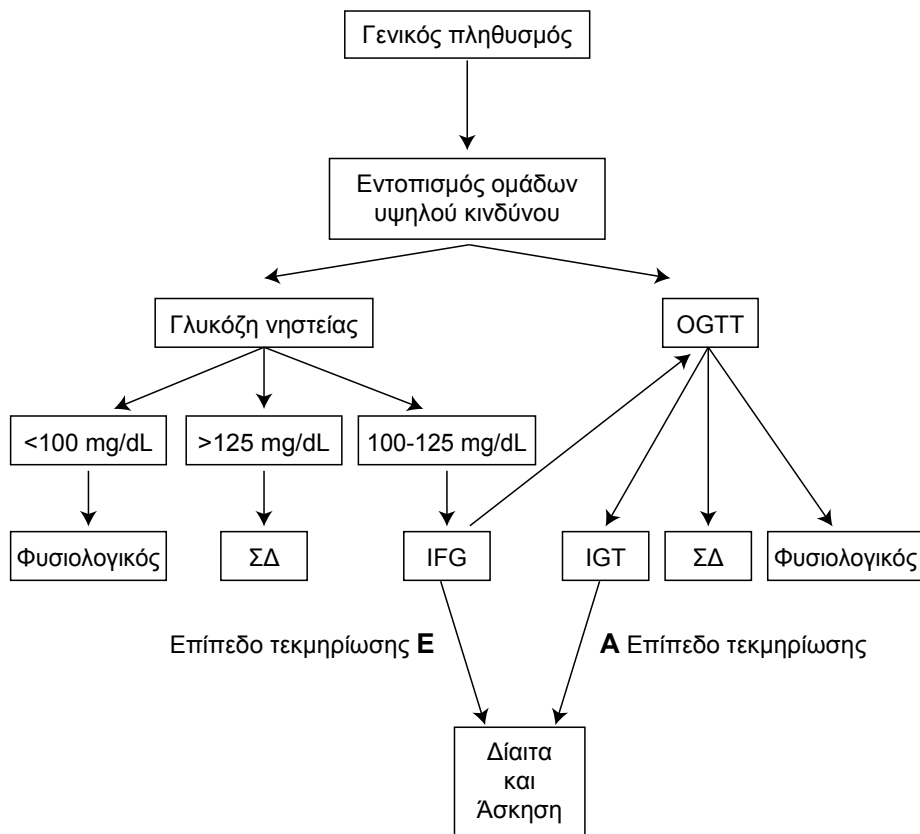
Για την πρόληψη υπάρχουν δύο προσεγγίσεις: η πληθυσμιακή (εφαρμογή πρόληψης σε ολόκληρο τον πληθυσμό) και η στοχευμένη, βάσει του βαθμού κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2. Η πρώτη προσέγγιση στοχεύει στην τροποποίηση του τρόπου ζωής ολόκληρου του πληθυσμού, ενώ η δεύτερη στοχεύει στα άτομα με αποδεδειγμένα υψηλό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

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

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

- Ο εντοπισμός των ατόμων υψηλού κινδύνου γίνεται με βάση τις ενδείξεις που αφορούν τη διενέργεια διαγνωστικών δοκιμασιών για τη διάγνωση του ΣΔ και των άλλων κατηγοριών διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων (**Διάγραμμα 2.2** και **Πίνακας 1.3**).

Σε άτομα με προδιαβήτη κρίνεται σκόπιμο να επαναλαμβάνεται ο έλεγχος τουλάχιστον μία φορά ετησίως ή και συχνότερα, ανάλογα με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ.



Διάγραμμα 2.2. Εντοπισμός των ατόμων υψηλού κινδύνου με βάση τις ενδείξεις που αφορούν τη διενέργεια διαγνωστικών δοκιμασιών για τη διάγνωση του ΣΔ και των άλλων κατηγοριών διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων

Τρόποι παρέμβασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Προγράμματα υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης

Οι κύριοι στόχοι ενός τέτοιου προγράμματος συνοψίζονται ως εξής:

- Μείωση του σωματικού βάρους κατά τουλάχιστον 5%-7%, εφόσον είναι αυξημένο.
- Σωματική δραστηριότητα, που περιλαμβάνει τουλάχιστον 30 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση ημερησίως, τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα.
- Επιλογή κατάλληλου διατροφικού προτύπου, ανάλογα με τις ανάγκες, τις προτιμήσεις και τυχόν συννοσηρότητες. Τέτοια πρότυπα περιλαμβάνουν,

μεταξύ άλλων, το Μεσογειακό, των χαμηλών υδατανθράκων και το πρότυπο DASH.

- Μείωση πρόσληψης κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων.
- Αύξηση πρόσληψης διαιτητικών ινών μέσω αυξημένης κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ξηρών καρπών και δημητριακών ολικής άλεσης.
- Αποφυγή κατανάλωσης αναψυκτικών, ροφημάτων με ζάχαρη και επεξεργασμένων τροφίμων.
- Βελτίωση των συνηθειών του ύπνου, ώστε να εξασφαλίζεται ικανοποιητική διάρκεια και ποιότητα καθώς και ο κατάλληλος χρονότυπος ύπνου.
- 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.

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό των προγραμμάτων αλλαγής του τρόπου ζωής είναι η μακροχρόνια συμβολή τους στην πρόληψη (ή καθυστέρηση) ανάπτυξης του ΣΔ, ακόμα και μετά τη διακοπή του εντατικού προγράμματος καθώς και η ευνοϊκή επίδρασή τους σε καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου (αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, φλεγμονή).

Δεδομένου μάλιστα του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ΣΔ στους καπνιστές, αλλά και σε αυτούς που διακόπτουν το κάπνισμα και για τα επόμενα 5-7 έτη από τη διακοπή, πιθανότατα λόγω αύξησης του σωματικού βάρους, συνιστάται στενή παρακολούθηση του πληθυσμού αυτού και επικέντρωση στα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα.

Γενικότερα, η μείωση του σωματικού βάρους-εφόσον αυτό είναι αυξημένο-θα πρέπει να αποτελεί βασικό στόχο των προγραμμάτων αλλαγής τρόπου συμπεριφοράς. Τα προγράμματα αυτά, καλά σχεδιασμένα και δομημένα, θα πρέπει να εξατομικεύονται, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά και τις ιδιαιτερότητες των ατόμων στα οποία απευθύνονται.

Επιπρόσθετα, καθώς ο προδιαβήτης σχετίζεται με ιδιαίτερα αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, συστήνεται παράλληλα η ανίχνευση και η αντιμετώπιση όλων των τροποποιήσιμων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου που συχνότατα συνυπάρχουν με τον προδιαβήτη (αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία, καθιστική ζωή, κλπ.).

Φάρμακα

Έχουν δοκιμαστεί αρκετές κατηγορίες φαρμάκων για την πρόληψη του ΣΔ, με σημαντικά αποτελέσματα, χωρίς όμως να έχει κανένα από αυτά εγκριθεί για τη χρήση αυτή. Ο λόγος είναι ότι δεν έχουν διάρκεια δράσης μετά τη διακοπή

τους, ενώ οι παρενέργειές τους και η σχέση κόστους αποτελεσματικότητας δεν θεωρούνται ευνοϊκές.

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

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

Πρόληψη ΣΔτ2 στα παιδιά και τους εφήβους

- Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ύπαρξη ΣΔτ2 σε παιδιά και εφήβους υψηλού κινδύνου αναπτύσσεται στο Κεφάλαιο 1 (Ορισμός, διάγνωση και ταξινόμηση του σακχαρώδους διαβήτη). Η εφαρμογή υγιεινοδιαιτητικών μέτρων για απώλεια βάρους στα υπέρβαρα ή παχύσαρκα παιδιά/εφήβους και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας αποτελούν και εδώ τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής προσέγγισης. Η πρόληψη και αντιμετώπιση της παιδικής παχυσαρκίας βοηθά στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 ιδίως σε άτομα με παράγοντες κινδύνου.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 14. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Diabetes Care 2022;45(Suppl 1):S208–S231
2. American Diabetes Association. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities. Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1):S50–S58
3. Herold KC, Bundy BN, Long SA, et al. Type 1 Diabetes TrialNet Study Group. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2019;381:603–613
4. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. Diabetes Care 2015;38:1964–1974
5. Kick K, Assfalg R, Aydin S, et al. Recruiting young pre-symptomatic children for a clinical trial in type 1 diabetes: Insights from the Fr1da insulin intervention study. Contemp Clin Trials Commun 2018;11:170–173
6. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program

- Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403
7. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Prevention Program Research. *Lancet*. 2009; 374(9702):1677–1686
 8. Henson J, Covenant A, Hall AP, et al. Waking up to the importance of sleep in type 2 diabetes management: a narrative review. *Diabetes Care* 2024;47:331–343

3. Πρωτόκολλο παρακολούθησης ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη

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

Παρακολούθηση ατόμων με ΣΔ

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

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

Ιστορικό ατόμου με ΣΔ

Ατομικό ιστορικό

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

- **Μικροαγγειακές:** Αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια: περιφερική αισθητικοκινητική (συμπεριλαμβανομένων των βλαβών των κάτω άκρων) και αυτόνομου νευρικού συστήματος.
- Νεφροπάθεια/ΧΝΝ (σταδιοποίηση βάσει της σπειραματικής διήθησης, e-GFR και της ύπαρξης λευκωματινουρίας).
- **Μακροαγγειακές:** Ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου).
- Έλεγχος παρουσίας **παραγόντων καρδιαγγειακού (ΚΑ) κινδύνου** (χρήση καπνού, αρτηριακής υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας). Η εκτίμηση του **10ετούς κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο** (θανατηφόρα ή μη ΚΑ επεισόδια, δηλ. έμφραγμα μυοκαρδίου ή ΑΕΕ) σε άτομα με ΣΔτ2, μπορεί να γίνει είτε με την προτεινόμενη από την ΕΔΕ εκτίμηση του ΚΑ κινδύνου (βλ. Κεφ. 17) είτε με το Ευρωπαϊκό **SCORE-2 Diabetes** (για ηλικίες 40-69 ετών), με κατηγοριοποίηση του κινδύνου ως χαμηλού (<5%), μέτριου (5-10%), υψηλού (10-20%) και πολύ υψηλού (>20%). Λαμβάνονται υπόψη η περιοχή προέλευσης στην Ευρώπη –η χώρα μας ανήκει στις περιοχές ενδιάμεσου κινδύνου– η ηλικία, το κάπνισμα, το φύλο, η ηλικία κατά τη διάγνωση της νόσου, η συστολική αρτηριακή πίεση, η ολική και HDL χοληστερόλη, η HbA1c% και η eGFR (mL/min/1,73 m²). Η ύπαρξη αθηροσκληρωτικής ΚΑ νόσου (ΚΑΝ) και η βλάβη οργάνων στόχων (όπως η ΧΝΝ, με ή χωρίς λευκωματινουρία/πρωτεϊνουρία και η παρουσία πολλαπλών μικροαγγειακών επιπλοκών), επίσης χρησιμοποιούνται στην κατηγοριοποίηση του ΚΑ κινδύνου. Η συνεκτίμηση της παρουσίας παραγόντων ή καταστάσεων που τροποποιούν τον ΚΑ κίνδυνο (οικογενειακού ιστορικού ΚΑΝ, ύπαρξη χρόνιων φλεγμονωδών καταστάσεων –όπως ψωρίασης, ρευματοειδούς αρθρίτιδος, συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, HIV/AIDS– ή προεκλαμψίας, πρόωρης εμμηνόπαυσης, αυξημένου φορτίου ασβεστίου στεφανιαίων αρτηριών –CAC score–, η ανίχνευση πλακών στο Triplex καρωτίδων κ.ά.), γίνεται –εφόσον αυτό κρίνεται απαραίτητο σε περίπτωση οριακού ΚΑ κινδύνου– με στόχο τη λήψη αποφάσεων για τη θεραπευτική αντιμετώπιση των παραγόντων ΚΑ κινδύνου (π.χ. τη λήψη στατινών ή αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων). Για τα άτομα με ΣΔτ1 χωρίς καρδιαγγειακή νόσο προτείνεται το Steno T1 Risk Engine για την εκτίμηση του 10ετούς κινδύνου για θανατηφόρα ή μη ΚΑ επεισόδια. Λαμβάνεται υπόψιν η ηλικία, το κάπνισμα, το φύλο, η διάρκεια του ΣΔ, η συστολική αρτηριακή πίεση, η LDL χοληστερόλη, η HbA1c%, η eGFR (mL/min/1,73 m²), η λευκωματινουρία και η φυσική δραστηριότητα (>3,5 ώρες/εβδομ.). Κατηγοριοποίηση: <10% χαμηλού κινδύνου, 10-19,9% μετρίου και >20% υψηλού κινδύνου.
- Καρδιακή ανεπάρκεια (κλινική εξέταση ή/και παθολογικό Triplex καρδιάς).
- Υπέρταση.

- Δυσλιπιδαιμία.
- Παχυσαρκία και μεταβολές του σωματικού βάρους διαχρονικά.
- Συνυπάρχοντα νοσήματα (αποφρακτική υπνική νόσος, μη αλκοολική λιπώδης νόσος, οστεοπόρωση, περιοδοντική νόσος, νεοπλασματα, αιμοσφαιρινοπάθειες ή αναιμίες).
- **Ψυχοκοινωνικά προβλήματα** (κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή, διαταραχές πρόσληψης τροφής, εκτίμηση γνωστικής δυσλειτουργίας σε άτομα >65 ετών).
- **Κοινωνικό ιστορικό, συνήθειες, τρόπος ζωής.**
- Διατροφικές συνήθειες και ακολουθούμενο διαιτολόγιο, κατάσταση θρέψης.
- Σωματική άσκηση.
- Συνήθειες και διαταραχές ύπνου (μικρή ή μακρά διάρκεια ύπνου συσχετίζεται με απορρύθμιση του σακχάρου και ΚΑΝ).
- Κάπνισμα: αριθμός τσιγάρων ημερησίως, χρόνος έναρξης και χρόνος τυχόν διακοπής, e-cigarettes.
- Κατανάλωση οινοπνεύματος και ημερήσιο ποσό.
- Χρήση τοξικών ουσιών.
- Προθυμία για τροποποίηση διατροφικής συμπεριφοράς και τρόπου ζωής.
- Ανίχνευση τυχόν υπαρχόντων πόρων κοινωνικής υποστήριξης.
- Επίπεδο εκπαίδευσης του ατόμου με ΣΔ και χρήση τεχνολογίας.
- Αποτελέσματα αυτομέτρησης της γλυκόζης και χρήση των δεδομένων (μετρητή/συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης) από το άτομο με ΣΔ, εξοικείωση με υπολογισμό ισοδύναμων υδατανθράκων ή/και με χρήση αντλίας ινσουλίνης σε άτομα με ΣΔt1, χρήση διαδικτύου και εφαρμογών υγείας, εκπαίδευσης σε απευθείας σύνδεση κ.ά.
- Συμμόρφωση του ατόμου με ΣΔ στη λήψη φαρμάκων, δυσανεξίες/παρενέργειες φαρμάκων, χρήση θεραπευτικών μεθόδων εναλλακτικής ιατρικής.
- Υπογλυκαιμικά επεισόδια: ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία και συχνότητα/αίτια σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων, νοσηλείες.
- Επεισόδια κετοξέωσης (ΔΚΟ): συχνότητα, σοβαρότητα/αίτια, νοσηλείες.
- Χειρουργικές επεμβάσεις.
- Εμβολιασμοί.
- Τελευταία επίσκεψη σε οδοντίατρο, τελευταία βυθοσκόπηση με χρήση μυδριατικού, επίσκεψη σε ειδικό.

Οικογενειακό ιστορικό

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

Γυναικολογικό Ιστορικό

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

Φυσική Εξέταση

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

Ειδικότερη σημασία δίδεται στα εξής:

- Μέτρηση ύψους, σωματικού βάρους και περιμέτρου μέσης, υπολογισμός του ΔΜΣ, εξέταση της ανάπτυξης και εμφάνισης ήβης στα παιδιά και εφήβους.
- Μέτρηση σφύξεων και αρτηριακής πίεσης (συστολική και διαστολική, σε καθιστή και σε όρθια θέση καθώς και συγκριτικά στα δύο άνω άκρα).
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση **διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας**: έλεγχος για παραμορφώσεις δακτύλων, πέλματος και αρχιτεκτονικής άκρου ποδός, λήψη επιγονάτιων και αχίλλειων αντανακλαστικών.
- **Επιπολής αισθητικότητα**: εξέταση της αφής-πίεσης με χρήση του μονοϊνιδίου 5.07 Semmes-Weinstein (εφαρμογή κάθετα στο δέρμα δύναμης 10 g), της αίσθησης άλγους με χρήση οξέος άκρου καρφίτσας και της αντίληψης θερμού/ψυχρού.
- **Εν τω βάθει αισθητικότητα**: αντίληψη δονήσεων με χρήση διαπασών συχνότητας 128 Hz δονήσεων /1' και/ή με βιοθεσιόμετρο.
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση **περιφερικής αρτηριακής νόσου**: σφύξεις περιφερικών αρτηριών, υπολογισμός σφυροβραχιόνιου δείκτη στην περίπτωση μειωμένων σφύξεων ή ύπαρξης συμπτωμάτων, έλεγχος χρώματος και θερμοκρασίας δέρματος, κατανομής τριχών και κατάστασης ονύχων. Έλεγχος για ύπαρξη οιδήματος, ευαισθησίας, πόνου, ελκών, γάγγραινας, λοίμωξης, φουσαλλίδων, εκδορών, σχάσεων δέρματος, τύλων, υπερκερατώσεων. Ειδικά σε άτομα με απώλεια αισθητικότητας, ιστορικό ελκών ή ακρωτηριασμών ο έλεγχος αυτός πρέπει να γίνεται σε κάθε επίσκεψη.
- Έλεγχος ύπαρξης **νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος**

με ανίχνευση των παρακάτω συμπτωμάτων: γευστική εφίδρωση ή διαταραχές εφίδρωσης, επίμονη ταχυκαρδία κατά την ανάπαυση, ορθοστατική υπόταση, ζάλη ή λιποθυμία, ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία, συχνουρία, νυκτουρία, επιτακτική ούρηση, ακράτεια ούρων ή κοπράνων, γαστροπάρεση με ναυτία, έμετο, αίσθημα κορεσμού κατά την κατανάλωση μικρής ποσότητας τροφής ή μετεωρισμός, διάρροιες ή δυσκοιλιότητα, στυτική δυσλειτουργία ή/και παλίνδρομη εκσπερμάτιση στους άνδρες, δυσπαρευνία ή/και μειωμένη σεξουαλική επιθυμία στις γυναίκες. Η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με συχνές ουρολοιμώξεις, πυελονεφρίτιδα, ακράτεια ή ψηλαφητή ουροδόχο κύστη.

- Ψηλάφηση θυρεοειδούς αδένος.
- Εξέταση δέρματος: Για την παρουσία μελανίζουσας ακάνθωσης, λιποδυστροφίας και ερεθισμού στα σημεία των ενέσεων.

Ο έλεγχος των σωματομετρικών χαρακτηριστικών, της αρτηριακής πίεσης και του δέρματος πρέπει να γίνονται σε κάθε επίσκεψη παρακολούθησης.

Εργαστηριακός έλεγχος

- Σε κάθε επίσκεψη στο ιατρείο μέτρηση γλυκόζης νηστείας ή 2 ώρες μετά το γεύμα ή τυχαίας γλυκόζης, ανάλογα με την ώρα της επίσκεψης.
- Κάθε 3-6 μήνες μέτρηση HbA1c% (έλεγχος τυχόν ύπαρξης καταστάσεων που αυξάνουν ή μειώνουν τον ρυθμό ερυθροποίησης ή/και αυξάνουν τον χρόνο ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα την ύπαρξη ψευδώς μειωμένης ή ψευδώς αυξημένης τιμής HbA1c αντιστοίχως).
- Κατ' έτος (εφόσον το αποτέλεσμα τους παραμένει φυσιολογικό):
 - Γενική αίματος, ΤΚΕ.
 - Λιπίδια νηστείας: ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη.
 - Ουρία, κρεατινίνη, νάτριο και κάλιο (ιδίως σε άτομα που λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης αναστολείς της αγγειοτασίνης II, ή διουρητικά).
 - Υπολογισμός του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) κατά CKD-EPI για σταδιοποίηση ΧΝΝ εφόσον υφίσταται.
 - Τρανσαμινάσες (AST, ALT), αλκαλική φωσφατάση, γGT, CPK.
 - Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH) σύντομα μετά τη διάγνωση του ΣΔτ1 και περιοδικά στη συνέχεια, σε όλα τα άτομα με διαβήτη άνω των 50 ετών καθώς και σε υπερχοληστερολαιμία. Έλεγχος αντισωμάτων για κοιλιοκάκη όταν υπάρχουν γαστρεντερικά συμπτώματα, ση-

- μεία ή εργαστηριακές εξετάσεις ύποπτες για κοιλιοκάκη στα άτομα με ΣΔτ1 (οστεοπόρωση, ανεπάρκειες βιταμινών, σιδηροπενική αναιμία).
- Γενική ούρων (εάν διαπιστωθεί λευκωματουρία έλεγχος για την προέλευσή της).
 - Έλεγχος για ανίχνευση λευκωματίνης στα ούρα με υπολογισμό του λόγου λευκωματίνης/κρεατινίνη (mg/g) σε τυχαίο δείγμα ούρων.
 - Προσδιορισμός βιταμίνης B12 σε άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν μετφορμίνη και σε άτομα με ΣΔτ1 και περιφερική νευροπάθεια ή ανεξήγητη αναιμία.
 - Προσδιορισμός ολικής 25 υδρόξυ βιταμίνης D [ολικής 25(OH)D], ασβεστίου και PTH ορού, στην περίπτωση πιθανής ανεπάρκειας βιταμίνης D, όπως οστεοπόρωσης ιδίως στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή σε ΧΝΝ (στην τελευταία απαιτείται ο προσδιορισμός και των τριών εξετάσεων).
 - Ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας.
 - Όλοι οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ή προδιαβήτη και αυξημένα ηπατικά ένζυμα (ALT) ή παρουσία λιπώδους ήπατος στο υπερηχογράφημα άνω κοιλίας θα πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας και ηπατικής ίνωσης.

Οφθαλμολογική εξέταση

Βυθοσκόπηση κατόπιν μυδρίασης:

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

Συστάσεις για εμβολιασμούς σε άτομα με ΣΔ

• Αντιγριπικός εμβολιασμός

Η γρίπη σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα σε ευπαθείς πληθυσμούς συμπεριλαμβανομένων των ατόμων με διαβήτη ή με χρόνια

νοσήματα, των ηλικιωμένων, των πολύ μικρών παιδιών και των εγκύων, οι οποίοι βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές. Ο αντιγριπτικός εμβολιασμός στα άτομα με διαβήτη μειώνει όχι μόνο τον κίνδυνο νόσησης από γρίπη, αλλά και τις σχετιζόμενες με τη νόσο εισαγωγές στο νοσοκομείο, ενώ σχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες, καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας σε αυτούς που συνυπάρχει και καρδιαγγειακή νόσος.

Για τους ανωτέρω λόγους συνιστάται ετήσιος **αντιγριπτικός εμβολιασμός σε όλα τα άτομα με ΣΔ ηλικίας άνω των 6 μηνών** (ομάδα αυξημένου κινδύνου) με το τετραδύναμο αδραντοποιημένο συμβατικό αντιγριπτικό εμβόλιο QIVe παρασκευαζόμενο με επώαση σε ωά ορνίθων (Vaxigrip Tetra, Fluarix Tetra, Influvac – sub Unit Tetra). Το τετραδύναμο αδραντοποιημένο εμβόλιο QIVc (Flucelvax Tetra) που παρασκευάζεται σε κυτταροκαλλιέργειες μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε άτομα ηλικίας ≥ 2 ετών που εμφανίζουν σοβαρή αλλεργία στο αυγό (αναφυλαξία).

Η ΕΕΕ συστήνει τον αντιγριπτικό εμβολιασμό (QIVe, QIVc) χωρίς ιατρική συνταγή κατά προτεραιότητα στις παρακάτω **ομάδες πληθυσμού αυξημένου κινδύνου** για το 2024-25: Σε όλα τα άτομα ηλικίας ≥ 60 ετών, στα βρέφη και παιδιά ≤ 5 ετών καθώς και σε παιδιά > 5 ετών ή ενηλίκους με επιβαρυντικούς παράγοντες ή χρόνια νοσήματα (σοβαρές καρδιοπάθειες ή ηπατοπάθειες, χρόνια νοσήματα αναπνευστικού, ανοσοκαταστολή, μεταμόσχευση, σακχαρώδη διαβήτη, ΧΝΝ, έγκυες, νοσογόνο παχυσαρκία με ΔΜΣ $> 40 \text{ kg/m}^2$, κλειστούς πληθυσμούς, εργαζόμενους σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας κ.ά.).

- **Το τετραδύναμο αδραντοποιημένο εμβόλιο γρίπης υψηλής δόσης (QIV-HD, Efluelda) και το τετραδύναμο αδραντοποιημένο εμβόλιο με ανοσοενισχυτικό MF59 (aQIV, Fludac Tetra)** συνιστώνται για την πρόληψη της εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης και των νοσηλειών, σε ηλικίες ≥ 65 ετών και προτιμώνται έναντι του συμβατικού εμβολίου γρίπης. Τονίζεται όμως ότι εφόσον δεν υπάρχει διαθεσιμότητα, ο αντιγριπτικός εμβολιασμός δεν πρέπει να καθυστερεί και συνιστάται να διενεργείται με οποιοδήποτε εμβόλιο. Σε συνθήκες περιορισμένης διαθεσιμότητας η ΕΕΕ συνιστά την προτεραιοποίηση του εμβολιασμού με τα ενισχυμένα εμβόλια των ατόμων 75 ετών και άνω λόγω ανοσογήρανσης.
- **Εμβολιασμός για την προστασία από πνευμονιόκοκκο (*Strep. pneumoniae*)**

Κύριες πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις στους ενήλικους αποτελούν η πνευμονία και η διεισδυτική νόσος (σήψη, μηνιγγίτιδα). Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο βακτηριαιμίας από

την πνευμονιοκοκκική λοίμωξη, ενώ αναφέρεται υψηλός κίνδυνος νοσοκομειακής βακτηριαιμίας με θνητότητα που φτάνει το 50%. Διαθέσιμα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια είναι τα παρακάτω: το **13δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (PCV13, Prevenar 13)** και το **15δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (PCV15, Vaxneuvance)** χορηγούμενα αποκλειστικά στα παιδιά και στους εφήβους από ηλικίας 2-59 μηνών. Το **23δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (PPSV23, Pneumovax 23, Pneumo-23)** χορηγούμενο από ηλικίας ≥2 ετών σε παιδιά με αυξημένο κίνδυνο νόσησης από πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις (διαβήτης κ.ά.) και το **20δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (PCV20, Prevenar 20)** χορηγούμενο αποκλειστικά στους ενηλίκους (ΕΕΕ 2025). Συστήνονται τα ακόλουθα:

Ενήλικοι με διαβήτη /υποκείμενα νοσήματα ηλικίας 18-64 ετών

- Στα άτομα* που δεν έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν: Πρέπει να διενεργείται μία δόση του 20δύναμου συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (**PCV20**). Μετά τον εμβολιασμό με PCV20 δεν συνιστάται να ακολουθήσει η χορήγηση PPSV23.
- Σε άτομα** που έχουν εμβολιασθεί με **PCV13** ή **PPSV23**, συνιστάται να λάβουν μια δόση του 20δύναμου συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (**PCV20**) τουλάχιστον 1 χρόνο αργότερα.
- Σε άτομα με ανοσοκαταστολή ή διαφυγή ENY ή κοχλιακό εμφύτευμα, που έχουν εμβολιασθεί με **PCV13** και με **PPSV23** συνιστάται να ακολουθήσει η χορήγηση του PCV20, μετά την παρέλευση πενταετίας από τον τελευταίο εμβολιασμό.

*Με ανοσοκαταστολή, διαφυγή ENY, κοχλιακό εμφύτευμα, χρόνια καρδιοπάθεια (εξαιρείται η υπέρταση), χρόνια πνευμονοπάθεια, χρόνια ηπατική νόσο, ΧΝΝ, σακχαρώδη διαβήτη, αλκοολισμό ή σε βαρείς καπνιστές.

**Με χρόνια καρδιοπάθεια (εξαιρείται η υπέρταση), χρόνια πνευμονοπάθεια, χρόνια ηπατική νόσο, ΧΝΝ, σακχαρώδη διαβήτη, αλκοολισμό ή σε βαρείς καπνιστές.

Ενήλικοι ≥65 ετών

- Στα άτομα που δεν έχουν εμβολιασθεί στο παρελθόν, συνιστάται η διενέργεια μιας δόσης του 20δύναμου συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (**PCV20**). Μετά τον εμβολιασμό με PCV20 δεν συνιστάται να ακολουθήσει η χορήγηση PPSV23.
- Σε άτομα που έχουν εμβολιασθεί στο παρελθόν με **PCV13** ή **PPSV23**, συνιστάται η χορήγηση μιας δόσης του 20δύναμου συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (**PCV20**) τουλάχιστον 1 χρόνο αργότερα.
- Σε άτομα που έχουν εμβολιασθεί στο παρελθόν με **PCV13** και με **PPSV23** συνιστάται να ακολουθήσει η χορήγηση του PCV20, μετά την παρέλευση πενταετίας από τον τελευταίο εμβολιασμό.

- **Εμβολιασμός για την προστασία από την ηπατίτιδα Β (HepB)**
- Το εμβόλιο περιέχει **ανασυνδυασμένο επιφανειακό αντιγόνο (HBsAg) (Engerix)** (χορηγούμενο σε 3 δόσεις – 0, 1, 6 μήνες, αρχίζοντας από την ηλικία των 2 μηνών). Συστήνεται επίσης:
 - Σε άτομα ηλικίας 18 έως 59 ετών, που δεν έχουν εμβολιαστεί στην παιδική ηλικία και ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου (συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη) και
 - Σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί ή δεν έχουν ανταποκριθεί σε προηγούμενο εμβολιασμό (χαμηλός τίτλος αντισωμάτων anti-HBs).
 - **Οι εμβολιασμοί για τέτανο - διφθερίτιδα - κοκκύτη (Tdap), για ιλαρά - παρωτίτιδα - ερυθρά (MMR), και για τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)** είναι επίσης σημαντικοί για τους ενήλικους με ΣΔ, όσο και για τον γενικό πληθυσμό.
- **Εμβολιασμός για τον έρπητα ζωστήρα (HZV) (EEE 2025).**
 Στην Ελλάδα κυκλοφορεί το **αδρανοποιημένο ανασυνδυασμένο εμβόλιο (RZV, Shingrix)**, το οποίο χορηγείται ενδομυϊκά σε δύο δόσεις:
 - Σε άτομα ηλικίας ≥ 18 ετών με ανοσοκαταστολή (συμπεριλαμβανομένων ασθενών με HIV) με συνιστώμενο μεσοδιάστημα 1-2 μηνών.
 - Σε όλα τα άτομα ηλικίας ≥ 60 ετών, με συνιστώμενο μεσοδιάστημα 2 μηνών (ο εμβολιασμός θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί το αργότερο σε μεσοδιάστημα 6 μηνών από την πρώτη δόση). Η ΕΕΕ προκρίνει τον εμβολιασμό ατόμων ηλικίας ≥ 70 ετών λόγω της ανοσογήρανσης που παρατηρείται προόδου της ηλικίας.
 - Τα άτομα με προηγούμενο εμβολιασμό με το ζώντα εξασθενημένο ιό (ZVL) μπορούν να λάβουν το αδρανοποιημένο ανασυνδυασμένο εμβόλιο (RZV). Το RZV είναι ασφαλές και αποτελεσματικό όταν χορηγείται ένα χρόνο μετά από νόσηση από έρπητα ζωστήρα και 5 ή περισσότερα χρόνια μετά από προηγούμενο εμβολιασμό με ZVL. Αν και δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα, σε άτομα ηλικίας ≥ 70 ετών το διάστημα των 5 ετών μετά από προηγούμενο εμβολιασμό μπορεί να συντομευτεί.
- **Εμβολιασμός για προστασία από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (Respiratory syncytial virus, RSV).**
 - Τα άτομα με διαβήτη ή άλλες υποκείμενες παθήσεις καθώς και τα άτομα ηλικίας >65 ετών διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσησης από RSV, η οποία έχει συσχετισθεί ακόμα και με θάνατο. Η ΕΕΕ ενέκρινε την κυκλοφορία εμβολίου έναντι του RSV από 22/8/24. Στην Ελλάδα υπάρχουν διαθέσιμα 2 εμβόλια: το **διδύναμο ανασυνδυασμένο εμβόλιο (RSVPreF)**, που περιέχει 2 αντιγόνα της γλυκοπρωτεΐνης F του RSV – υποομάδας A, RSV-

- Και τα δύο εμβόλια συστήνονται για την ενεργητική ανοσοποίηση ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω για την πρόληψη της νόσου LRTD από τον RSV, ενώ το διδύναμο (Abrysvo) έχει επιπλέον ένδειξη την παθητική προστασία από την λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (LRTD) που προκαλείται από τον RSV σε βρέφη από τη γέννηση έως την ηλικία των 6 μηνών μετά από ανοσοποίηση της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (χορήγηση την 24η-36η εβδομάδα). Το ανοσοενισχυμένο εμβόλιο (Arexny) δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ούτε κατά την γαλουχία.
- Οι συστάσεις της ΕΕΕ 2025 για τη χορήγηση μιας δόσης του εμβολίου αφορούν στις παρακάτω **ομάδες αυξημένου κινδύνου**:
- Άτομα ηλικίας 75 ετών και άνω και
- Άτομα ηλικίας 60 ως 74 ετών με επιβαρυντικούς παράγοντες ή χρόνια νοσήματα: Χρόνιες σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις ή αναπνευστικές παθήσεις, ΧΝΝ σταδίου 4 ή 5, σακχαρώδης διαβήτης με βλάβες οργάνων στόχος (διαβητική νεφροπάθεια, νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, καρδιαγγειακή νόσος), σοβαρή νοσογόνος παχυσαρκία με ΔΜΣ >40 kg/m², ηπατική ανεπάρκεια, νευρολογικές καταστάσεις, αιμοσφαιρινοπάθειες, ιδρύματα χρονίως πασχόντων. Προς το παρόν δε συστήνεται η συγχορήγηση του εμβολίου έναντι του RSV με τα εμβόλια έναντι της γρίπης και του κορωνοϊού. Η χορήγηση του εμβολίου είναι εποχική (τέλη φθινοπώρου, Οκτώβριος - Νοέμβριος) και η προστασία που προσφέρει φαίνεται να διαρκεί για τουλάχιστον 2 χρόνια.
- **Εμβολιασμός για προστασία από την COVID-19 (έναντι SARS-CoV-2)**
- Στα άτομα με διαβήτη και μακροχρόνιες συννοσηρότητες η COVID-19 σχετίζεται με δυσμενείς εκβάσεις, αυξημένη συχνότητα ΔΚΟ στα άτομα με προϋπάρχοντα ΣΔτ1 και αυξημένη θνητότητα, ιδίως σε εκείνους που έχουν υψηλότερα επίπεδα σακχάρων πριν και κατά την εισαγωγή τους για νοσηλεία.
- Τα εμβόλια για την COVID-19 συνιστώνται για όλους τους ενήλικους και παιδιά >6 μηνών, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων με διαβήτη (CDC 2025).

Η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών το 2025 συστήνει τη χορήγηση μιας δόσης του επικαιροποιημένου μονοδύναμου εμβολίου έναντι της παραλλαγής JN.1 του ιού SARS-CoV-2 ((BioN-Tech/Pfizer, Comirnaty monovalent JN.1), σε άτομα που ανήκουν στις παρακάτω ομάδες αυξημένου κινδύνου: άτομα ηλικίας >60 ετών και ενήλικοι με επιβαρυντικούς παράγοντες ή χρόνια νοσήματα: Χρόνια νοσήματα αναπνευστικού ή καρδιακά νοσήματα, ανοσοκαταστολή, μεταμόσχευση οργάνων, αιμοσφαιρινοπάθειες, σακχαρώδη διαβήτη,

νοσogόno παχυσαρκία με ΔΜΣ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, ΧΝΝ, ηπατοπάθειες, νευρολογικά νοσήματα, έγκυες γυναίκες, ιδρύματα χρονίως πασχόντων, εργαζόμενους σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας. Ο εμβολιασμός για την COVID-19 συστήνεται και για τα άτομα ηλικίας >6 μηνών εφόσον ανήκουν στις ομάδες αυξημένου κινδύνου. Το ελάχιστο προτεινόμενο μεσοδιάστημα από προηγούμενο εμβολιασμό ή νόσηση για τον εμβολιασμό με το επικαιροποιημένο μονοδύναμο εμβόλιο JN.1 για τη χρονική περίοδο 2024-2025 είναι τουλάχιστον 3 μήνες. Το εμβόλιο κατά του κορωνοϊού μπορεί να χορηγηθεί και την ίδια μέρα με το αντιγριπτικό εμβόλιο –αλλά σε διαφορετικά ανατομικά σημεία– όπως και οποιαδήποτε άλλη ημέρα πριν και μετά το αντιγριπτικό εμβόλιο.

Ολιστική αντιμετώπιση και σχεδιασμός θεραπευτικής παρέμβασης σε άτομα με ΣΔ

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

Βιβλιογραφία

1. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J 2023;00:1–98
2. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities. Standards of Care in Diabetes – 2025. Diabetes Care 2025;48(Suppl 1):S59–S85
3. American Diabetes Association. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes – 2025. Diabetes Care 2025;48(Suppl 1):S252–S265
4. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2017;40:136–154
5. Υπουργείο Υγείας, «Τροποποίηση Εθνικού Προγράμματος Εμβολιασμών Ενηλίκων ανά ηλικιακή ομάδα. Χρονοδιάγραμμα και συστάσεις», Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, Έκδοση 1.2, 22/8/2024
6. Υπουργείο Υγείας, «Οδηγίες για την Εποχική Γρίπη 2024-2025 – Αντιγριπτικός Εμβολιασμός» Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών, 30-9-2024
7. Υπουργείο Υγείας, «Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και Εφήβων 2024-Χρονοδιάγραμμα και συστάσεις», 25/7/2024
8. Υπουργείο Υγείας, Εμβολιασμός έναντι λοιμώξεων του αναπνευστικού για τη χρονική περίοδο 2024-2025, 08/01/2025
9. Goeijenbier M, van Sloten TT, Slobbe L, et al. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review. Vaccine 2017;35:5095–5101
10. Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, et al. Effects of influenza vaccine on mortality and cardiovascular outcomes in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2021;10:e019636
11. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of herpes zoster vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67:103–108
12. ΠΧΠ Abrysvo 2024
13. ΠΧΠ Arexvy 2024
14. Misra , Barron E, Vamos E et al. Temporal trends in emergency admissions for diabetic ketoacidosis in people with diabetes during COVID-19 pandemic: a population-based study. Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9:671-680
15. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule for ages 19 years and older. United States 2025. US Department of Health and Human Services. Centers for Disease control and Prevention. MMWR January 16, 2025;74(2):30–33. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/index.html>

4. Εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του Σακχαρώδους Διαβήτη

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

Η διαδικασία της εκπαίδευσης μπορεί να προσφέρεται είτε με κατ'ιδίαν (ατομικές) συνεδρίες στον φυσικό χώρο του ιατρείου, είτε με εξ'αποστάσεως συνεδρίες, εκμεταλλευόμενοι όλα τα σύγχρονα μέσα των τηλεπικοινωνιών και της τηλεϊατρικής, είτε με ομαδικές συνεδρίες, οι οποίες έχουν φανεί εξίσου αποτελεσματικές και αποδεκτές από τους συμμετέχοντες. Σημαντικό ρόλο στην εκπαίδευση, αυτοφροντίδα και καθοδήγηση των ατόμων με ΣΔ παίζουν διάφορες εφαρμογές κινητών τηλεφώνων με την προϋπόθεση ότι αυτές παρέχονται από αξιόπιστες και έγκυρες πηγές.

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

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

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

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

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

Πώς μπορεί να επιτευχθεί ο παραπάνω στόχος;

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

- Να ενδυναμώσει τα άτομα με ΣΔ (patient empowerment).

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

Μεθοδολογία Εκπαίδευσης

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

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

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

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

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

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

Σημαντικό ρόλο στις σχέσεις επικοινωνίας παίζει η γλώσσα που χρησιμοποιεί ο θεραπευτής, η οποία έχει ισχυρό αντίκτυπο στα κίνητρα, τις συμπεριφορές και τα θεραπευτικά αποτελέσματα. Η χρησιμοποιούμενη γλώσσα πρέπει να είναι ουδέτερη, μη επικριτική και να βασίζεται σε γεγονότα, να είναι απαλλαγμένη από στιγματισμούς, να ενισχύει την ενδυνάμωση και το σεβασμό χωρίς αποκλεισμούς και να προωθεί τη συνεργασία μεταξύ ατόμων με ΣΔ και θεραπευτών υγείας.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Η τεχνική ένεσης ινσουλίνης και σε δεύτερη φάση η ικανότητα τροποποίησης των δόσεων της ινσουλίνης σε καθημερινή βάση, αλλά και σε οξείες καταστάσεις ή στην άσκηση.
- Ο προσδιορισμός των υδατανθράκων στα γεύματα και σε δεύτερη φάση.
- Ο υπολογισμός των μονάδων ταχείας ινσουλίνης ανάλογα με τους υδατάνθρακες του γεύματος και για τη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας.
- Η πρόληψη και η αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας.
- Η εκπαίδευση στη χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης καθώς και το να είναι σε θέση να ερμηνεύσουν τις ημερήσιες καταγραφές και να τροποποιήσουν την θεραπεία τους αναλόγως.
- Η εκπαίδευση στις νέες αντλίες συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης, εκεί που κρίνεται απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν.

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

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

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

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

Η θεραπευτική εκπαίδευση, όταν γίνεται από εκπαιδευτές έμπειρους και

εκπαιδευμένους δίνει τη δυνατότητα να είναι αποτελεσματικά τα θεραπευτικά σχήματα που προτείνονται από τις επιστημονικές εταιρείες και τα άτομα με ΣΔ να είναι καλύτερα ρυθμισμένοι.

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

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

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

Η πιθανότητα διατήρησης της θεραπευτικής αδράνειας είναι μεγαλύτερη όταν οι πληροφορίες που παίρνει το άτομο με ΣΔ από τους επαγγελματίες υγείας (ιατρός, νοσηλεύτης/τρια, επισκέπτης/τρια υγείας, φαρμακοποιός, διαιτολόγος) είναι κατακερματισμένες ή αντικρουόμενες, αλλά και λόγω προκαταλήψεων από εμπειρίες του κοινωνικού περιβάλλοντος (π.χ άρνηση στην έναρξη ινσουλinoθεραπείας).

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

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

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

Η ραγδαία εξέλιξη της τεχνολογίας μας φέρνει αντιμέτωπους με νέες προκλήσεις, που δεν μπορούμε πάντα να διαχειριστούμε με τα όπλα που διαθέτουμε.

Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής σακχάρου μέσα στο 24ωρο έχουν πλέον διαδοθεί, είναι προσιτά και αποζημιώνονται για άτομα με ΣΔτ1.

Το άτομο με ΣΔ έχει την ίδια πρόσβαση στην πληροφορία που αφορά την 24ωρη διακύμανση του σακχάρου του με αυτήν που έχει ο γιατρός.

Μπορεί να ισχυριστεί κανείς ότι σε πολλές περιπτώσεις τα άτομα με ΣΔ, λόγω εξοικείωσης με τη σύγχρονη τεχνολογία, βρίσκονται πολύ μπροστά σε σχέση με τους θεραπευτές τους.

Ήδη κυκλοφορούν αντλίες συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης σχεδιασμένες με αλγόριθμους τεχνητής νοημοσύνης.

Πολύ σύντομα θα κυκλοφορήσουν ανάλογοι μετρητές συνεχούς καταγραφής.

Στόχος είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με ΣΔ καθώς και η δυνατότητα διαδραστικής επικοινωνίας.

Τα συστήματα δεν βασίζονται σε γραμμικές σχέσεις αλλά στη fuzzy logic και βεβαίως στη δυνατότητα επεξεργασίας των «μεγάλων δεδομένων», τα λεγόμενα big data.

Οι συσκευές αυτές, πέρα της καταγραφής της γλυκόζης, πάντα μέσω τεχνητής νοημοσύνης, θα «εκπαιδεύονται» από τα δεδομένα και τις συνήθειες του ατόμου που φέρει τη συσκευή και θα προτείνουν το επόμενο θεραπευτικό σχήμα χωρίς την ανθρώπινη παρεμβολή.

Αυτό μπορεί να ακούγεται σαν επιστημονική φαντασία, όμως η εξέλιξη στον τομέα αυτό είναι ραγδαία.

Όμως σε πολύ πιο πεζά και απλά πράγματα, παρατηρούμε την επίσης σημαντική εξάπλωση μιας άλλης παραμέτρου, της διαδικτυακής επικοινωνίας, μεταξύ ομάδων ατόμων με ΣΔ.

Αυτός ο τρόπος επικοινωνίας, πολύ συχνά, τείνει να υποκαταστήσει την αναζήτηση λύσης από τον θεραπευτή, όσον αφορά τα προβλήματα που συναντούν τα άτομα με ΣΔ στην καθημερινότητά τους.

Ιδιαίτερα χρήσιμη για όσους έχουν πρόσφατα διαγνωσθεί με ΣΔ και δεν είναι ούτε επαρκώς ενημερωμένοι ούτε εξοικειωμένοι με το πρόβλημα.

Πολλές φορές οι πληροφορίες που τους παρέχονται από τα μέλη της διαδικτυακής κοινότητας είναι σωτήριες αλλά άλλοτε μπορεί να είναι λανθασμένες ή να εκφράζουν τις ανάγκες αυτού που τις παρέχει και μόνο.

Σήμερα περισσότερο από ποτέ αμφισβητείται ο ρόλος του θεραπευτή ως κυρίαρχου της γνώσης και ως καθοδηγητή των ασθενών του.

Οι επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με τον ΣΔ αν δεν καταφέρουν να επαναπροσδιορίσουν τον ρόλο τους ως προς την προσέγγιση των ασθενών τους, σύντομα θα περιοριστούν στον ρόλο συνταγογράφων.

Το άτομο με ΣΔ έχει την ανάγκη να μπορεί να μοιραστεί το φορτίο της καθημερινής συμβίωσης με το πρόβλημα Διαβήτη.

Αυτό θα το κάνει μόνο αν έχει δημιουργηθεί μια σχέση εμπιστοσύνης, από την πρώτη κιάλας επαφή με τον θεραπευτή.

Προϋπόθεση για το χτίσιμο μιας τέτοιας σχέσης είναι να μάθει ο γιατρός να «ακούει» όσα του λέει και όσα δεν λέει, αλλά υπονοεί, ο ασθενής του.

Να μπορεί να απαλλαγεί από τον ρόλο της αυθεντίας και να καταφέρει να

στηρίξει τον ασθενή του στις επιλογές που θα τον οδηγήσουν σε καλή ρύθμιση του ΣΔ, μείωση του κινδύνου επιπλοκών και μείωση του καθημερινού φορτίου που έχει λόγω της ύπαρξης του ΣΔ.

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

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

Βιβλιογραφία

1. Anderson RM. Patient empowerment and the traditional medical model. A case of irreconcilable differences? *Diabetes Care* 1995;18:412–415
2. Assal J-Ph, Berger M, Canivet J. History and aims of the Diabetes Education Study Group. In Assal J-Ph et al (eds) *International Congress Series. Excerpta Medica* 1982;624:3–7
3. Assal J-Ph. From biomedicine to patient needs: a global, regulatory, cybernetic challenge. *Claude Bernard Lecture, EASD 2000*
4. Bradley C. Health beliefs and knowledge of patients and doctors in clinical practice and research. *Patient Educ Couns* 1995;26:99–106
5. Cheng L, Sit JWH, Choi K-C, et al. Effectiveness of a patient-centred, empowerment-based intervention programme among patients with poorly controlled type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2018;79:43–51
6. Davis J, Fischl AH, Beck J, et al. 2022 National standards for diabetes self-management education and support. *Diabetes Care* 2022;45:484–494
7. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–986
8. Ferrari M, Dal Cin M, Steele M. Self-compassion is associated with optimum self-care behaviour, medical outcomes and psychological well-being in a cross-sectional sample of adults with diabetes. *Diabet Med* 2017;34:1546–1553
9. Lacroix A, Jacquemet S, Assal J-Ph, et al. The patients' voice: testimonies from patients suffering from chronic disease. *Patient Educ Couns* 1995;26:293–299
10. Maldonado A, Segal P, Golay A. The teaching Letter Help your patients to improve self-management. Building a therapeutic chain. *The Diabetes Education Study Group*, 1996.
11. Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, et al. Psychosocial care for people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2126–2140

5. Γλυκαιμικοί στόχοι

Επιπλοκές

- Ως χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ χαρακτηρίζονται:
 - Η μικροαγγειοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνονται η αμφιβληστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια και η νευροπάθεια.
 - Η μακροαγγειοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνονται η αθηροθρόμβωση των στεφανιαίων και εγκεφαλικών αρτηριών, των καρωτίδων, της αορτής και των περιφερικών αρτηριών, που αναφέρονται και με τον γενικό όρο Καρδιαγγειακή Νόσος (ΚΑΝ).
- Η συσχέτιση της συχνότητας των επιπλοκών της μικροαγγειοπάθειας και της μακροαγγειοπάθειας με τον βαθμό της γλυκαιμίας έχει δειχθεί σε επιδημιολογικές μελέτες.
- Η συσχέτιση της συχνότητας της μικροαγγειοπάθειας με τον βαθμό της γλυκαιμίας, κυρίως όπως αυτή εκφράζεται με τις τιμές της HbA1c, παρουσιάζεται όχι ως γραμμική, αλλά ως καμπύλη με τη μορφή υπερβολής. Περιπτώσεις μικροαγγειοπάθειας εμφανίζονται ήδη επί μικρών αυξήσεων της HbA1c άνω του φυσιολογικού, ενώ με περαιτέρω αύξηση της HbA1c, ιδιαίτερα δε άνω του 7%, η επίπτωση της μικροαγγειοπάθειας αυξάνεται εκθετικά.
- Η συσχέτιση της συχνότητας της μακροαγγειοπάθειας (συχνότητα 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 τον μέγιστο ρυθμό αύξησης να εμφανίζεται μεταξύ των τιμών HbA1c 6,5-8,5%.
- Η υπεργλυκαιμία συνδέεται παθογενετικά με τις επιπλοκές του ΣΔ μέσω διαταραχών των μεταβολικών οδών των πολυολών, της εξοζαμίνης, της αυξημένης παραγωγής και εναπόθεσης προϊόντων προκεχωρημένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycosylation Endproducts - AGEs), της αυξημένης παραγωγής ελεύθερων ριζών οξυγόνου και της συνεπακόλουθης οξειδωτικής καταπόνησης (οξειδωτικού stress), που έχουν ιδιαίτερα δυσμενή επίδραση στο ενδοθήλιο των αγγείων.
- Η ρύθμιση και διατήρηση της υπεργλυκαιμίας επί ΣΔ στα επίπεδα HbA1c 7,0% είχε ως αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας

εμφάνισης αλλά και εξέλιξης των μικροαγγειοπαθητικών εκδηλώσεων. Αυτό παρουσιάστηκε σε πολλές 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 7,0% στη θεραπευτική αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον ΣΔ για τα περισσότερα άτομα με ΣΔ.

- Η ρύθμιση και διατήρηση της γλυκαιμίας στα επίπεδα HbA1c 7,0% στις συγκεκριμένες μελέτες δεν είχε ως αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης εκδηλώσεων ΚΑΝ στα άτομα με ΣΔ, τόσο με ΣΔτ1 όσο και με ΣΔτ2.
- Μετά τη διακοπή των μελετών αυτών ακολούθησε 10ετής παρακολούθηση των ατόμων που μετείχαν σε αυτές:
 - Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επιβράδυνση στον αυξανόμενο ρυθμό εμφάνισης εκδηλώσεων ΚΑΝ και θανάτων, αλλά και μικροαγγειοπάθειας στην ομάδα των ατόμων με ΣΔ που ήταν σε καλή ρύθμιση τη 10ετία της μελέτης, παρόλο που κατά τη 10ετία της παρακολούθησης παρουσίασαν επιδείνωση της γλυκαιμικής ρύθμισης.
 - Αντίθετα, στα άτομα με ΣΔ της ομάδας μαρτύρων που δεν είχαν καλή ρύθμιση κατά τη 10ετία της μελέτης, κατά τη δεύτερη 10ετία της παρακολούθησης, παρότι βελτίωσαν τη γλυκαιμική τους ρύθμιση, δεν παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας εμφάνισης ΚΑΝ.
 - Οι παρατηρήσεις αυτές παρέχουν ενδείξεις ότι μακρά περίοδος καλής ρύθμισης της γλυκαιμίας προσφέρει ένα βαθμό προστασίας, έστω και αν ακολουθήσει απορρύθμιση, αντίθετα μακρά περίοδος απορρύθμισης της γλυκαιμίας έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ευνοϊκής επίδρασης που μπορεί να έχει στην επίπτωση των επιπλοκών μια καλύτερη ρύθμιση της γλυκαιμίας στη συνέχεια.
- Σε δύο μεγάλες μελέτες θεραπευτικής παρέμβασης (RCT) σε άτομα με ΣΔ και αυξημένο κίνδυνο για ΚΑΝ τέθηκε ως στόχος τιμή της HbA1c 6,5% με σκοπό τη μείωση της επίπτωσης ΚΑΝ και ενδεχομένως μείωση της μικροαγγειοπάθειας πέρα της όσης επιτυγχάνεται με τη μείωση της HbA1c στα επίπεδα του 7,0%.
 - Στη μία εκ των δύο μελετών παρά τη μείωση της HbA1c στο 6,5% δεν επετεύχθη μείωση της ΚΑΝ. Σημειώθηκε όμως μια μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση της 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 τα άτομα με ΣΔ ήταν μεγάλης

ηλικίας (άνω των 60 ετών) και είχαν μακρά διάρκεια νόσου (άνω της δεκαετίας).

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

Γλυκαιμικοί στόχοι

- Αξιολόγηση της γλυκαιμικής κατάστασης γίνεται με την $HbA1c$ (Α) και με δεδομένα του CGM όπως TIR, TBR και TAR. Β
- Επιδιωκόμενος στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας στον ΣΔ είναι για τους περισσότερους η επίτευξη και διατήρηση τιμής $HbA1c < 7,0\%$. Α
- Στόχος για TIR $> 70\%$ για άτομα τα οποία χρησιμοποιούν CGM είναι κατάλληλος για τους περισσότερους ενήλικους εκτός εγκυμοσύνης. Β
- Συστήνεται στόχος για TBR για τιμές γλυκόζης < 70 mg/dL μικρότερος από 4% και για τιμές γλυκόζης < 54 mg/dL μικρότερος από 1% για άτομα τα οποία χρησιμοποιούν CGM για την πρόληψη υπογλυκαιμίας. Επαναξιολόγηση ή και τροποποίηση της αγωγής για την επίτευξη αυτών των στόχων. Β
- Για να επιτυγχάνεται η τιμή $HbA1c < 7,0\%$ πρέπει η γλυκόζη τριχοειδικού αίματος (όπως μετριέται με τους ειδικούς μετρητές γλυκόζης), να είναι προγευματικά < 130 mg/dL και μεταγευματικά < 180 mg/dL.

Πίνακας 5.1. Εκτιμώμενη τιμή γλυκόζης ανάλογα με την τιμή της HbA1c

<i>HbA1 (%)</i>	<i>mg/dL *</i>	<i>mmol/L *</i>
5	97 (76-120)	5.4 (4.2-6.7)
6	126 (100-152)	7.0 (5.5-8.5)
7	154 (123-185)	8.6 (6.8-10.3)
8	183 (147-217)	10.2 (8.1-12.1)
9	212 (170-249)	11.8 (9.4-13.9)
10	240 (193-282)	13.4 (10.7-15.7)
11	269 (217-314)	14.9 (12.0-17.5)
12	298 (240-347)	16.5 (13.3-19.3)

*Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέση τιμή και διάστημα εμπιστοσύνης 95% (95% CI)

- Για αυστηρότερους στόχους ρύθμισης της γλυκόζης (HbA1c <6,5%, χρειάζεται η μεταγευματική γλυκόζη 24ώρου ≤140 mg/dL και νηστείας ≤110 mg/dL με την προϋπόθεση της αποφυγής υπογλυκαιμιών.
- Τιμές HbA1c κατά τη διάγνωση του ΣΔ εντός φυσιολογικών ορίων, επιδιώκεται να διατηρηθούν σ' αυτά τα επίπεδα.
- Πρέπει να επιδιώκεται η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔ και η εν συνεχεία διατήρηση της ρύθμισης εντός στόχου για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι εφικτό με την τιμή της HbA1c να παρουσιάζει συγκεκριμένη συσχέτιση με την μέση τιμή της γλυκόζης (Πίνακας 5.1).
- Η αυτομέτρηση γλυκόζης είναι αναπόσπαστο συστατικό της αποτελεσματικής θεραπείας των ασθενών και ειδικά αυτών που λαμβάνουν ινσουλίνη. Τα τελευταία χρόνια, η συνεχής καταγραφή γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring-CGM) εμφανίστηκε ως συμπληρωματική μέθοδος για την αξιολόγηση των επιπέδων γλυκόζης κυρίως των ατόμων με ΣΔ τύπου 1. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τους στόχους βλέπε τα αντίστοιχα Κεφάλαια.
- Οι δύο αυτές προσεγγίσεις για την παρακολούθηση της γλυκόζης επιτρέπουν στους ασθενείς να αξιολογήσουν την ατομική ανταπόκριση στη θεραπεία και να αξιολογήσουν εάν οι γλυκαιμικοί στόχοι επιτυγχάνονται με

ασφάλεια. Η διεθνής ομοφωνία ειδικών για τον χρόνο εντός στόχων (Time in Range - TIR) για τιμές γλυκόζης 70-180 mg/dL παρέχει οδηγίες για τυποποιημένες μετρήσεις του CGM καθώς και οδηγίες για την κλινική ερμηνεία των αποτελεσμάτων του και τη φροντίδα των ασθενών.

- Τα δημοσιευμένα δεδομένα υποδηλώνουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ TIR και HbA1c, με TIR στο 70% να αντιστοιχεί σε HbA1c 7% σε δύο σχετικές προοπτικές μελέτες, ενώ ο χρόνος επάνω από το στόχο (Time Above Range - TAR) να καθορίζει ανάλογα με το εύρος των τιμών και το επίπεδο της υπεργλυκαιμίας. Τιμές TAR 181-250 mg/dL αντιστοιχούν σε υπεργλυκαιμία πρώτου επιπέδου, ενώ τιμές TAR >250 mg/dL σε υπεργλυκαιμία δεύτερου επιπέδου. Αντίστοιχα ο χρόνος κάτω από το στόχο (Time Below Range - TBR) σχετίζεται με το αντίστοιχο επίπεδο υπογλυκαιμίας, με τιμές TBR 54-69 mg/dL να αντιστοιχούν σε υπογλυκαιμία πρώτου επιπέδου και τιμές TBR <54 mg/dL να αντιστοιχούν σε υπογλυκαιμία δεύτερου επιπέδου.
- Ο χρόνος εντός στόχου (TIR) σχετίζεται με τον κίνδυνο μικροαγγειακών επιπλοκών και δύναται να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του γλυκαιμικού ελέγχου.
- Αξιολόγηση της γλυκαιμικής κατάστασης με HbA1c ή άλλη γλυκαιμική μέτρηση τουλάχιστον δύο φορές το χρόνο σε ασθενείς που επιτυγχάνουν τους στόχους της θεραπείας (και οι οποίοι δεν έχουν αλλαγές στη θεραπευτική προσέγγιση).
- Η HbA1c επηρεάζεται από παράγοντες οι οποίοι επιδρούν στη διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αιμολυτική και άλλες μορφές αναιμίας, έλλειψη G6PD, πρόσφατη μετάγγιση, χρήση φαρμάκων τα οποία επιδρούν στην ερυθροποίηση, χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου, εγκυμοσύνη) με αποτέλεσμα σε αυτές τις καταστάσεις να μην παρουσιάζει την ακριβή εικόνα της γλυκαιμικής κατάστασης.
- Εκτίμηση της γλυκαιμικής κατάστασης με φρουκτοζαμίνη ή CGM ως εναλλακτική της HbA1c όπου απαιτείται. B
- Εκτίμηση της γλυκαιμικής κατάστασης τουλάχιστον ανά τρίμηνο και ανάλογα με τις ανάγκες σε ασθενείς των οποίων η θεραπεία έχει αλλάξει πρόσφατα ή/και που δεν επιτυγχάνουν τους γλυκαιμικούς στόχους.

Εξατομίκευση στόχων

- Για την επιλογή του γλυκαιμικού στόχου και του θεραπευτικού σχήματος

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

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

επεισόδιο σοβαρής υπογλυκαιμίας ή επανάληψη ανεξήγητων υπογλυκαιμιών σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο θα πρέπει να συστήνεται η αλλαγή των γλυκαιμικών στόχων για αρκετές εβδομάδες προς αποφυγή των υπογλυκαιμιών και υποστροφή της ανεπίγνωστης κατάστασης των υπογλυκαιμιών.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes – 2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl 1):S1–S358
2. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42:1593–1603
3. Cahn A, Zuker I, Eilenberg R, et al. Machine learning based study of longitudinal HbA1c trends and their association with all-cause mortality: analyses from a national diabetes registry. *Diabetes Metab Res Rev* 2022;38:e3485
4. Dicembrini I, Mannucci E, Monami M, et al. Impact of technology on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized trials on continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:2619–2625
5. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, et al. The legacy effect in type 2 diabetes: Impact of early glycemic control on future complications (the Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care* 2019;42:416–426
6. Lee AK, Warren B, Lee CI, et al. The association of severe hypoglycemia with incident cardiovascular events and mortality in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:104–111
7. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643–2653
8. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405–412
9. Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1c to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:81–85
10. Zoungas S, Woodward M, Li Q, et al.; ADVANCE Collaborative group. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2014;57:2465–2474

6. Έλεγχος γλυκαιμικής εικόνας από το άτομο με ΣΔ. Η συμβολή της τεχνολογίας

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

- Η εκτίμηση της γλυκαιμικής εικόνας γίνεται:
 - Άμεσα με τη μέτρηση της γλυκόζης σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία του 24ωρου, όπως επί νηστείας (πρωινή μέτρηση μετά τουλάχιστον από 8ωρη νηστεία), μεταγευματικά (2 ώρες μετά την έναρξη των κύριων γευμάτων) και προγευματικά (αμέσως πριν από το μεσημεριανό και βραδινό γεύμα). Μετρήσεις μπορεί να χρειάζονται επίσης και άλλες ώρες του 24ωρου για την επίλυση ειδικών προβλημάτων που ανακύπτουν κατά την προσπάθεια ρύθμισης.
 - Η εκτίμηση της συνολικής γλυκαιμικής εικόνας για το χρονικό διάστημα, των προηγούμενων 2-3 μηνών, γίνεται με τη μέτρηση της HbA1c.
- Ο έλεγχος της γλυκαιμικής εικόνας μπορεί να γίνεται με τη μέτρηση της γλυκόζης από τον ίδιο τον ασθενή ή το περιβάλλον του (Αυτοέλεγχος Γλυκόζης - ΑΓ, Self-Monitoring Blood Glucose - SMBG).
- Ο ΑΓ πραγματοποιείται σε με τη λήψη τριχοειδικού αίματος, με ειδικούς μετρητές σακχάρου, όπου το αποτέλεσμα της μέτρησης εμφανίζεται στη συσκευή ως γλυκόζη πλάσματος.
- Απαραίτητη είναι η εκπαίδευση του ασθενούς ή/και του περιβάλλοντός του, στη σωστή τεχνική για την εκτέλεση των μετρήσεων του ΑΓ, ώστε τα αποτελέσματα να είναι αξιόπιστα.
- Ο ΑΓ είναι απαραίτητος για τη γλυκαιμική ρύθμιση των ατόμων με ΣΔ που λαμβάνουν ινσουλίνη, διότι επιτρέπει:
 - Την αναπροσαρμογή των δόσεων της βασικής ινσουλίνης από τον ίδιο τον ασθενή, ανάλογα με τα αποτελέσματα των μετρήσεων γλυκόζης νηστείας.
 - Τις αναγκαίες τροποποιήσεις στη χορήγηση της γευματικής ινσουλίνης, ανάλογα με την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες, της τιμής γλυκόζης προγευματικά και του ωραρίου των γευμάτων.

- Επίσης με τον ΑΓ επιτυγχάνεται:
 - Εναρμόνιση της άσκησης με τη θεραπευτική αγωγή.
 - Αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση οξείων καταστάσεων.
 - Ανίχνευση και επιβεβαίωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων.
- Ο ΑΓ συνιστάται σε άτομα που οι ίδιοι ή /και το περιβάλλον τους διαθέτουν τις γνώσεις, τις δεξιότητες, αλλά και τη βούληση να εντάξουν τον ΑΓ στο θεραπευτικό τους πρόγραμμα με σκοπό την επίτευξη και διατήρηση των γλυκαιμικών τους στόχων.
- Ο ΑΓ παρέχει σημαντικές πληροφορίες στον θεράποντα ιατρό για τη λήψη αποφάσεων με σκοπό την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, όχι μόνο για τους θεραπευόμενους με ινσουλίνη, αλλά και τα άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν δισκία και ενέσιμες αγωγές εκτός της ινσουλίνης.
- Η συχνότητα και τα χρονικά σημεία των μετρήσεων της γλυκόζης κατά τον ΑΓ εξατομικεύονται για κάθε άτομο με ΣΔ με βάση το ακολουθούμενο θεραπευτικό σχήμα, τις τιμές γλυκόζης και τους καθοριζόμενους θεραπευτικούς στόχους.
- Ενδεικτικά:
 - Στα άτομα με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται με θεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν βασική ινσουλίνη (basal) και δόσεις εφόδου (bolus) ή φέρουν αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης, συνιστώνται 3-7 μετρήσεις το 24ωρο: νηστείας, προγευματικά, μεταγευματικά (συνήθως 2 ώρες), προ του ύπνου, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη σωματική άσκηση, μετά από αντιμετώπιση υπογλυκαιμίας έως και την αποκατάσταση νορμογλυκαιμίας καθώς και πριν από ιδιαίτερες καταστάσεις, όπως η οδήγηση.
 - Στα άτομα με ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται με θεραπευτικό σχήμα που περιλαμβάνει μια δόση βασικής ινσουλίνης το 24ωρο, συνιστάται καθημερινή μέτρηση της γλυκόζης νηστείας. Εάν, παρά την ικανοποιητική ρύθμιση της γλυκόζης νηστείας, η HbA1c μετά από 2-3 μήνες παραμένει εκτός στόχου συνιστάται μέτρηση και σε άλλες ώρες του 24ώρου (π.χ. προ ή μεταγευματικά).
 - Στα άτομα με ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται με θεραπευτικό σχήμα που περιλαμβάνει δυο δόσεις μειγμάτων ινσουλίνης, συνιστάται μέτρηση της γλυκόζης νηστείας και προγευματικά το βράδυ και δύο ώρες μετά του πρωινού και βραδινού γεύματος.
 - Στα άτομα με ΣΔτ2, που στο θεραπευτικό σχήμα δεν περιλαμβάνεται ινσουλίνη, οι μετρήσεις εξατομικεύονται. Γενικά συνιστώνται τουλάχιστον

3 μετρήσεις την εβδομάδα σε εναλλασσόμενα χρονικά σημεία (π.χ. νηστεία, προγευματικά, μεταγευματικά).

- ο Κατά την κύηση, ανεξάρτητα από τον τύπο του ΣΔ, συνιστώνται 4-7 μετρήσεις την ημέρα.
- ο Πρόσθετες μετρήσεις γλυκόζης (πριν και 2 ώρες μετά τα γεύματα και περιστασιακά κατά τη διάρκεια της νύχτας, μεταξύ 2-3 π.μ) ανεξάρτητα από τον τύπο του ΣΔ, απαιτούνται όταν:
 - Γίνεται αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος.
 - Αναπροσαρμόζονται οι δόσεις του ακολουθούμενου θεραπευτικού σχήματος.
 - Υπάρχει οξεία απορρύθμιση οποιασδήποτε αιτιολογίας.
 - Εμφανίζονται συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια ή επί ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας.
- Απαιτείται λεπτομερής καταγραφή των θεραπευτικών σκευασμάτων καθώς και όλων των παραγόντων, οι οποίοι δυνητικά μπορούν να επηρεάσουν τη μέτρηση της γλυκόζης (βιταμίνη C, παρακεταμόλη).
- Υπάρχουν καταστάσεις, οι οποίες οδηγούν σε λανθασμένα αποτελέσματα κατά την ΑΓ. Η χρήση των συσκευών ΑΓ με αρτηριακό αίμα ή σε άτομα σε οξυγονοθεραπεία δύναται να οδηγήσει στην εμφάνιση ψευδώς χαμηλών τιμών γλυκόζης, ενώ σε καταστάσεις υποξίας (υψηλό υψόμετρο, υποξία, φλεβικό αίμα) παρατηρούνται ψευδώς υψηλές τιμές.
- Η επιλογή της συσκευής αυτομέτρησης θα πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κάθε ατόμου.
- Η συσκευή αυτομέτρησης θα πρέπει να αντικαθίσταται ανά τακτά χρονικά διαστήματα και να ελέγχεται για τη σωστή λειτουργία. Σημαντική είναι η συνεχιζόμενη εκπαίδευση στις νέες τεχνολογίες από τους επαγγελματίες υγείας.

Η συνεχής καταγραφή της γλυκόζης

- Οι συσκευές Συνεχούς Καταγραφής της Γλυκόζης (ΣΚΓ - Continuous Glucose Monitoring – CGM) επιτρέπουν τη συνεχή παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αλλά και της τάσης μεταβολής τους, σε πραγματικό χρόνο. Αποτελούνται από έναν αισθητήρα συνεχούς μέτρησης της γλυκόζης με τη μορφή υποδόριου καθετήρα και ένα μεταβιβαστή (πομπό), ο οποίος είναι συνδεδεμένος με τον καθετήρα-αισθητήρα και είναι στερεωμένος στο δέρμα. Η συσκευή της ΣΚΓ μεταδίδει σε άλλη συσκευή (δέκτη) άμεσα με τηλεμετρία, τις μετρήσεις του αισθητήρα, ώστε η πληροφορία της μέτρησης να είναι ορατή σε οθόνη την οποία μπορεί να παρακολουθήσει ο χρήστης. Οι

πληροφορίες που παρέχονται περιλαμβάνουν την τρέχουσα τιμή γλυκόζης, βέλη τάσης που δείχνουν την κατεύθυνση και τον ρυθμό μεταβολής της γλυκόζης καθώς και γράφημα με το ιστορικό των τιμών γλυκόζης.

- Τα συστήματα ΣΚΓ διακρίνονται σε *τρεις κατηγορίες*:
 1. Σε εκείνα που εμφανίζουν δεδομένα σε πραγματικό χρόνο (Real-time Continuous Glucose Monitoring, rtCGM) με δυνατότητα κοινοποίησης από απόσταση των αποτελεσμάτων σε πιστοποιημένο cloud σε επαγγελματία υγείας ή φροντιστή/γονέα καθώς και προειδοποίησης του χρήστη μέσω αυτοματοποιημένων συναγερμών για υψηλά/χαμηλά επίπεδα γλυκόζης και απότομων μεταβολών. Σε κάποιες συσκευές απαιτείται βαθμονόμηση έως 0-2 φορές ημερησίως με στόχο την αύξηση της αξιοπιστίας των μετρήσεων.
 2. Σε εκείνα που εμφανίζουν δεδομένα κατ' επίκληση του χρήστη (intermittently scanned, Continuous Glucose Monitoring, isCGM), τα οποία δεν απαιτούν βαθμονόμηση. Το σύστημα αυτό, (1ης γενιάς) έχει πλέον αντικατασταθεί από σύστημα 2ης γενιάς που λειτουργεί ως rtCGM.
 3. Σε εκείνα που δεν εμφανίζουν δεδομένα στο χρήστη σε πραγματικό χρόνο (επαγγελματικά συστήματα ΣΚΓ - Professional CGM) και η ανάλυση πραγματοποιείται μετά την περίοδο καταγραφής, από τους επαγγελματίες υγείας. Στα συστήματα αυτά απαιτείται βαθμονόμηση 2-3 φορές ημερησίως.
 - Η ανάλυση των δεδομένων της ΣΚΓ γίνεται μέσω του προφίλ διακύμανσης γλυκόζης (AGP, Ambulatory Glucose Profile), στο οποίο εμφανίζονται η διάμεση τιμή σακχάρου, το σύνολο των τιμών μεταξύ της 25ης και 75ης εκατοστιαίας θέσης καθώς και μεταξύ της 10ης και 90ης εκατοστιαίας θέσης για την περίοδο της καταγραφής. Στην αναφορά δίδονται επιπλέον πληροφορίες, όπως ο δείκτης διαχείρισης γλυκόζης (Glucose Manager Indicator, GMI) ανάλογα με τις τιμές οι οποίες καταγράφηκαν, η συχνότητα σάρωσης και, επομένως, η τακτική παρακολούθηση των μεταβολών της γλυκόζης καθώς και ημερήσιων διαγραμμάτων. Τα δεδομένα μπορεί να εμφανισθούν υπό τη μορφή διαγραμμάτων κάθε ημέρας χωριστά ή εβδομαδιαίως ή μηνιαίας σύνοψης.
- Γλυκαιμικές παράμετροι που μας παρέχει το προφίλ διακύμανσης γλυκόζης (Ambulatory Glucose Profile, AGP) είναι ο χρόνος εντός στόχου (Time in Range, TIR, 70-180 mg/dL), ο χρόνος κάτω από τον στόχο (Time Below Range TBR, <70 mg/dL), ο χρόνος πάνω από τον στόχο (Time Above Range TAR, >180 mg/dL), ο μέσος όρος γλυκόζης (Average), η τυπική απόκλιση (Standard Deviation, SD) και ο συντελεστής μεταβλητότητας (Coefficient of Variation, CV%) (**Εικόνα 6.1**).

Αναφορά AGP

26 Δεκεμβρίου 2022 - 8 Ιανουαρίου 2023 (14 Ημέρες)

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

26 Δεκεμβρίου 2022 - 8 Ιανουαρίου 2023 14 Ημέρες

% Χρόνου με τον αισθητήρα ενεργό 93%

Εύρη και Στόχοι για Διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2

Εύρη γλυκόζης	Στόχοι % μερίσεων (Προβλεπόμενα)
Εύρος στόχου 70-180 mg/dL	Μεγαλύτερη από 70% (16w 48λεπτά)
Κάτω από 70 mg/dL	Λιγότερη από 4% (58λεπτά)
Κάτω από 54 mg/dL	Λιγότερη από 1% (14λεπτά)
Πάνω από 180 mg/dL	Λιγότερη από 25% (6w)
Πάνω από 250 mg/dL	Λιγότερη από 5% (1w 12λεπτά)

Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής.

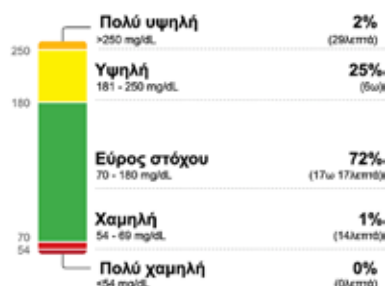
Μέσος όρος γλυκόζης 150 mg/dL

Δείκτης διαχείρισης γλυκόζης (GMI) 6,9% ή 52 mmol/mol

Μεταβλητότητα της γλυκόζης 32,0%

Ορίζεται ως ποσοστιαίος συντελεστής διακύμανσης (%CV)

ΧΡΟΝΟΣ ΕΝΤΟΣ ΕΥΡΟΥΣ ΣΤΟΧΩΝ



Average Glucose

156 mg/dL

Standard Deviation

34 mg/dL

(GMI)

7.0%

Time in Range



Target Range:

70-180 mg/dL

Sensor Usage

Days with CGM data

93%

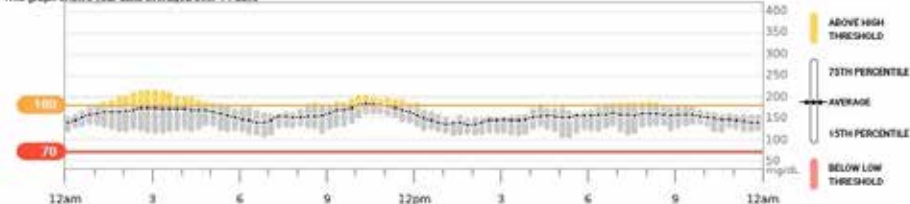
13/14

Avg. calibrations per day

0.3

Top Patterns

This graph shows your data averaged over 14 days



Εικόνα 6.1. Αναφορές AGP 14 ημερών από δύο συσκευές ΣΚΓ που κυκλοφορούν στη χώρα μας.

- Οι επιδιωκόμενοι στόχοι για τις παραμέτρους της ΣΚΓ είναι: Χρόνος εντός στόχου >70% (>50% σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα), χρόνος κάτω από τον στόχο TBR <70 mg/dL <4% (<1% σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα) και χρόνος κάτω από τον στόχο TBR <54 mg/dL (<1%) χρόνος πάνω από τον στόχο TAR 180-250 mg/dL <25% (<50% σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα) και χρόνος πάνω από τον στόχο TAR >250 mg/dL <5% (<10% σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα).

κίας άτομα). Ο συντελεστής μεταβλητότητας θα πρέπει να είναι <36% και η χρήση της συσκευής για την ασφαλή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων δεν πρέπει να είναι μικρότερη από το 70% του χρόνου χρήσης.

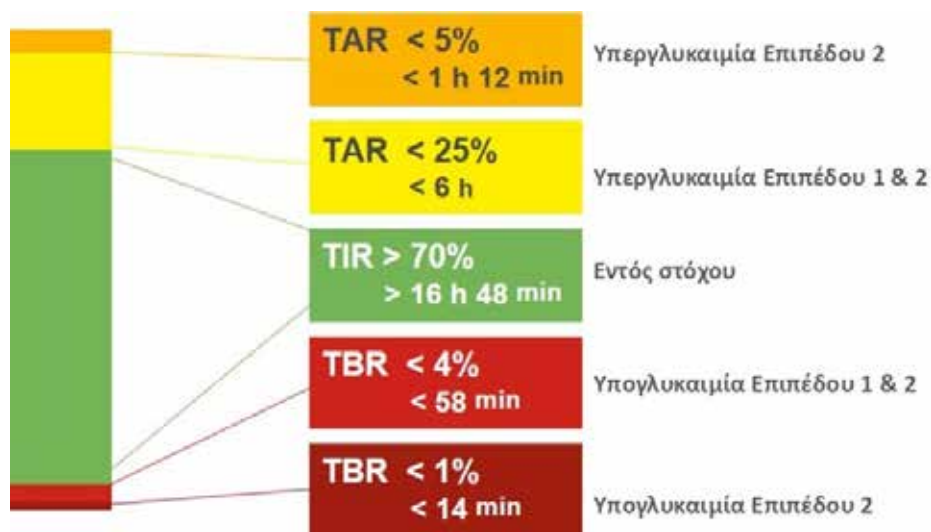
- Η χρήση παρακαταμόλης (ακεταμινοφαίνης) μπορεί να αυξήσει ψευδώς τις τιμές που δείχνει ο αισθητήρας. Ο βαθμός ανακρίβειας εξαρτάται από την ποσότητα της φαρμακευτικής ουσίας, και ποικίλλει από άτομο σε άτομο. Η χρήση σαλικυλικού οξέος (χρησιμοποιείται στην ασπιρίνη ή σε άλλα αναλγητικά φάρμακα) σε δόσεις ≥ 650 mg ενδέχεται να προκαλέσει ψευδώς χαμηλές τιμές σακχάρου, ενώ του ασκορβικού οξέος (βιταμίνη C) σε δόσεις ≥ 500 mg μπορεί να προκαλέσει ψευδώς υψηλές τιμές. Σε χαμηλότερες δόσεις και τα δύο φάρμακα επηρεάζουν ελάχιστα τις μετρήσεις.
- Συστήνεται η αφαίρεση του αισθητήρα πριν από μαγνητική και αξονική τομογραφία και η τοποθέτηση νέου αισθητήρα με το πέρασ της εξέτασης.
- Η χρήση της ΣΚΓ ενδείκνυται σε:
 - Άτομα με ΣΔτ1 που ακολουθούν σχήμα πολλαπλών ενέσεων ή φέρουν αντλία ινσουλίνης ως επιπρόσθετο βοηθητικό εργαλείο στη ρύθμιση του γλυκαιμικού ελέγχου.
 - Άτομα με ΣΔτ2 υπό εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία αλλά ακόμη και υπό θεραπεία μόνο με βασική ινσουλίνη που δεν επιτυγχάνουν τους γλυκαιμικούς στόχους θα μπορούσαν να ωφεληθούν (δεν αποζημιώνεται από τα ασφαλιστικά ταμεία).
 - Σε έγκυες γυναίκες με ΣΔτ2 ή σε Διαβήτη κύησης θα μπορούσε να γίνει χρήση ΣΚΓ, εξατομικευμένα, ανάλογα με το θεραπευτικό πλάνο που ακολουθείται. (αποζημιώνεται από τα ασφαλιστικά ταμεία).
- Η ΣΚΓ έχει συμβάλει στη βελτίωση της HbA1c καθώς και στη μείωση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων, σε άτομα με ΣΔτ1, που δεν επιτύγχαναν τους γλυκαιμικούς στόχους ή είχαν ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες.
- Όταν χορηγείται οποιοδήποτε σύστημα ΣΚΓ απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η εκπαίδευση του ατόμου με ΣΔ, η οποία θα πρέπει να αφορά την κάθε συσκευή που επιλέγεται, τη διαδικασία τοποθέτησης, την ακρίβεια του συστήματος, την περιποίηση του δέρματος στην περιοχή τοποθέτησης του αισθητήρα, την ερμηνεία των βελών τάσης στη λήψη θεραπευτικής απόφασης, την εξοικείωση με την ειδική εφαρμογή (app) στο κινητό τηλέφωνο και τέλος την εξοικείωση με τη δυνατότητα χρήσης και κοινοποίησης ενός μεγάλου συνόλου δεδομένων στους επαγγελματίες υγείας.
- Τα άτομα με ΣΔ που χρησιμοποιούν ΣΚΓ οφείλουν να έχουν εκπαιδευτεί και στη διαδικασία για τη βαθμονόμηση του συστήματος εφόσον απαιτεί-

ται και/ή για επαλήθευση των τιμών γλυκόζης εάν δεν συμφωνούν με τα συμπτώματά τους.

- Σύστημα ΣΚΓ χρησιμοποιείται και σε συνδυασμό με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης (αντλία υποβοηθούμενης από αισθητήρα, Sensor-Augmented Pump Therapy), για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου κυρίως σε άτομα με σημαντική διακύμανση της γλυκόζης, υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας, HbA1c εκτός στόχου.
- Όλα τα είδη αισθητήρων μπορούν να προκαλέσουν δερματίτιδα εξ επαφής. Ενίοτε παρατηρούνται λευκές κηλίδες λόγω επούλωσης της περιοχής εισόδου του αισθητήρα. Επουλωτικές αλοιφές μπορεί να βελτιώσουν το αισθητικό αποτέλεσμα. Σε περίπτωση έντονης αλλεργικής αντίδρασης θα χρειασθεί αντιμετώπιση με κορτιζονούχες αλοιφές.
- Στα άτομα με ΣΔ που φέρουν συστήματα ΣΚΓ πρέπει να επιτρέπεται η χρήση τους σε νοσοκομειακό περιβάλλον όταν υπάρχει κατάλληλη επίβλεψη. Η χρήση των συστημάτων ΣΚΓ στο νοσοκομείο στοχεύει στην παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν ινσουλινοθεραπεία και παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμικού επεισοδίου και στην ελαχιστοποίηση της έκθεσης των ασθενών σε παθογόνα μέσω της αλληλεπίδρασης με το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό.
- Συνιστάται η επιβεβαίωση των τιμών γλυκόζης, με χρήση μετρητών γλυκόζης σε τριχοειδικό αίμα, κατά τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη και στην αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων της ΣΚΓ όταν ο ασθενής λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή που περιλαμβάνει ουσίες (ακεταμινοφαίνη, υδροζουρία, τετρακυκλίνη, ασκορβικό και σαλικυλικό οξύ) καθώς και καταστάσεων (περιφερικό οίδημα) που ενδέχεται να επηρεάσουν την αξιοπιστία της καταγραφής.

Μέτρηση κετόνης αίματος

- Έλεγχο κετόνης πραγματοποιούμε όταν διαπιστώσουμε σε δύο συνεχόμενες μετρήσεις, γλυκόζη αίματος >250 mg/dL ή όταν παρατηρούνται συμπτώματα όπως ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, αφυδάτωση, απώλεια αισθήσεων καθώς και σε περιπτώσεις οξείας νόσου, ακόμη και σε νορμογλυκαιμία καθώς υπάρχει και το ενδεχόμενο ευγλυκαιμικής διαβητικής κετοξέωσης. (Ειδικά σε ασθενείς που λαμβάνουν γλιφλοζίνες).
- Η μέτρηση της κετόνης γίνεται στο τριχοειδικό αίμα από το δάκτυλο, με ειδικές ταινίες για κετόνη, σε συσκευές, οι οποίες μετρούν γλυκόζη και κετόνη αίματος.



Σχήμα 6.1. Γλυκαιμικοί στόχοι ΣΚΓ.



Σχήμα 6.2. Γλυκαιμικοί στόχοι ΣΚΓ σε άτομα με ΣΔτ1, ΣΔτ2, ΣΔΚ και άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

- Παθολογικές τιμές θεωρούνται αυτές που είναι $\geq 0,6$ mmol/L. Τιμές 0,6-1,4 mmol/L υποδηλώνουν ήπια κέτωση, 1,5-2,9 mmol/L μέτρια, 3-6 mmol/L σοβαρή και >6 mmol/L πολύ σοβαρή κέτωση.
- Η μέτρηση κετόνης αίματος προτιμάται έναντι της μέτρησης κετόνης στα ούρα, όταν είναι διαθέσιμος αντίστοιχος μετρητής καθώς η ευκολία κι η ταχύτητα των αποτελεσμάτων από τη χρήση της μεθόδου στο αίμα, κατά τη διάρκεια ασθένειας, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για τυχόν επίσκεψη ή παραμονή στο νοσοκομείο.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes – 2025. Diabetes Care 2025;48(Suppl 1):S146–S165
2. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. Diabetes Care 2019;42:1593–1603
3. Doupis J, Horton ES. Utilizing the new Glucometrics: A practical Guide to Ambulatory Glucose Profile Interpretation. touchREV Endocrinol 2022;18:20–26
4. Gubitosi-Klug RA, Braffett BH, Bebu I, et al. Continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes with 35 years duration from the DCCT/EDIC study. Diabetes Care 2022;45:659–665
5. King F, Ahn D, Hsiao V, et al. A review of blood glucose monitor accuracy. Diabetes Technol Ther 2018;20:843–856
6. Leelarathna L, Evans ML, Neupane S, et al. FLASH-UK Trial Study Group. Intermittently scanned continuous glucose monitoring for type 1 diabetes. N Engl J Med 2022;387:1477–1487
7. Mannucci E, Antenore A, Giorgino F, et al. Effects of structured versus unstructured self-monitoring of blood glucose on glucose control in patients with non-insulin-treated type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Diabetes Sci Technol 2018;12:183–189
8. Martens T, Beck RW, Bailey R, et al.; MOBILE Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin: a randomized clinical trial. JAMA 2021;325:2262–2272
9. Roussel R, Riveline J-P, Vicaute E, et al. Important drop in rate of acute diabetes complications in people with type 1 or type 2 diabetes after initiation of flash glucose monitoring in France: the RELIEF study. Diabetes Care 2021;44:1368–1376
10. Visser MM, Charleer S, Fieuws S, et al. Comparing real-time and intermittently scanned continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes (ALERTT1): a 6-month, prospective, multicentre, randomized controlled trial. Lancet 2021;397:2275–2283

7. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης στους ενήλικους, παιδιά και εφήβους

- 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. Άτομο με παχυσαρκία θεωρείται κάθε ενήλικο άτομο με ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος - Body Mass Index) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, ενώ κάθε άτομο με ΔΜΣ από 25 έως $29,9 \text{ kg/m}^2$ θεωρείται ότι πάσχει από υπέρβαρο.

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

- Η παχυσαρκία συνυπάρχει συχνότατα με μείζονες παράγοντες κινδύνου καρδιοαγγειακών νοσημάτων (ΚΑΝ), όπως δυσλιπιδαιμία, υπέρταση και ΣΔτ2, πιθανότατα δε συνδέεται με αυτούς και αιτιολογικά. Εξ άλλου, ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔτ2 σε άτομα με σοβαρή παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} > 40 \text{ kg/m}^2$) αυξάνεται 93 φορές στις γυναίκες και 42 φορές στους άνδρες σε σχέση με άτομα με φυσιολογικό βάρος. Αντίστοιχα, το 80 έως 85% των ατόμων που πάσχουν από ΣΔτ2 είναι έχουν υπερβαρότητα ή παχυσαρκία.
- Η παχυσαρκία επιβαρύνει τις αρθρώσεις και συμβάλλει στην εμφάνιση εκφυλιστικής αρθροπάθειας. Επίσης, έχει συσχετιστεί και με κάποιες μορφές καρκίνου όπως ο καρκίνος του προστάτη, του παχέος εντέρου, του ενδομητρίου και του μαστού. Μεγάλο ποσοστό των ατόμων με παχυσαρκία παρουσιάζει λιπώδες ήπαρ (αύξηση του σπλαγχνικού λίπους και εναπόθεση στο ήπαρ). Αν και το λιπώδες ήπαρ στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι μια αθώα κατάσταση, εντούτοις τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση των περιπτώσεων κίρρωσης του ήπατος λόγω στεατοηπατίτιδας. Τέλος, τα άτομα με παχυσαρκία διακατέχονται συχνά από αισθήματα χαμηλής αυτοεκτίμησης και είναι επιρρεπή στην εκδήλωση κατάθλιψης.
- Στην εμφάνισή της παχυσαρκίας συμβάλλουν γενετικοί, περιβαλλοντικοί και ψυχολογικοί παράγοντες.
- Τα άτομα με ΣΔτ2 τα οποία είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα και είναι έτοιμα να επιτύχουν απώλεια βάρους, πρέπει να ακολουθούν ένα πρόγραμμα διατροφής, σωματικής δραστηριότητας και συμπεριφορικής αλλαγής, προκειμένου να επιτύχουν και να διατηρήσουν απώλεια βάρους τουλάχιστον 5%.

ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

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

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

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

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

Η ένδειξη για τη χορήγηση φαρμάκων σε άτομα με ΣΔ που, παρά την υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση εξακολουθούν να είναι παχύσαρκοι ($\Delta\text{ΜΣ} > 30 \text{ kg/m}^2$), ακόμη και εάν δεν πάσχουν από κάποια συνοδό της παχυσαρκίας νόσο ή άτομα υπέρβαρα ($\Delta\text{ΜΣ} > 27 \text{ kg/m}^2$), τα οποία όμως εμφανίζουν μία ή περισσότερες συννοσηρότητες (π.χ. ΣΔτ2, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αποφρακτική υπνική άπνοια). Κατόπιν τούτου, κάθε ασθενής με ΣΔτ2 και $\Delta\text{ΜΣ} > 27 \text{ kg/m}^2$ είναι υποψήφιος για φαρμακευτική αγωγή. Τα φάρμακα, παρότι δεν αποζημιώνονται από τα ασφαλιστικά ταμεία, πρέπει να χορηγούνται με ιατρική συνταγή και βάσει των ενδείξεων και των περιορισμών που συνοδεύουν την άδεια κυκλοφορίας τους.

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

Στη χώρα μας είναι διαθέσιμα και εγκεκριμένα για χρήση 4 φαρμακευτικά σκευάσματα, ενώ σύντομα αναμένεται η προσθήκη και ενός πέμπτου:

Ορλιστάτη: Πρόκειται περί ισχυρού και εκλεκτικού αναστολέα παγκρεα-

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

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

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

Η λιραγλουτίδη 3 mg είναι το μοναδικό φάρμακο για την παχυσαρκία στη χώρα μας που αποζημιώνεται (συμμετοχή του ασθενούς 25%) με δύο

προϋποθέσεις: Ασθενείς με ΔΜΣ >40 kg/m² που ταυτόχρονα έχουν είτε εγκατεστημένη καρδιοαγγειακή νόσο ή αποδεδειγμένη αποφρακτική υπνική άπνοια που έχει ανάγκη συσκευής συνεχούς θετικής πιέσεως αεραγωγών (CPAP).

Τιρζεπατίδη: Η τιρζεπατίδη είναι ένας διπλός αγωνιστής των υποδοχέων GLP-1 και GIP που έχει λάβει έγκριση για την αντιμετώπιση του ΣΔτ2 και της παχυσαρκίας στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ευρώπη. Στη χώρα μας κυκλοφορεί από το τέλος του 2024, χωρίς όμως να αποζημιώνεται για καμία από τις δύο ενδείξεις. Χορηγείται υποδορίως άπαξ εβδομαδιαία και είναι ένας πολύ ισχυρός παράγοντας για τη βελτίωση της γλυκαιμίας (μειώσεις της HbA1c που υπερβαίνουν το 2%) και την απώλεια σωματικού βάρους, καθότι επάγει τον κορεσμό. Σε μελέτη σε άτομα με ΣΔτ2 οδήγησε σε απώλεια 12,8% του αρχικού βάρους, ενώ στις μελέτες σε άτομα με παχυσαρκία χωρίς ΣΔτ2, οι απώλειες κυμαίνονται μεταξύ 22-26% στη δόση των 15 mg.

Σεμαγλουτίδη 2,4 mg: Η σεμαγλουτίδη είναι ένας πολύ ισχυρός εβδομαδιαίος αγωνιστής υποδοχέων GLP-1 που κυκλοφορεί από τα μέσα του 2021 στη χώρα μας στη δόση του 1 mg με ένδειξη την αντιμετώπιση του ΣΔ2. Το πρόγραμμα μελετών STEP εξέτασε τη δόση των 2,4 mg εβδομαδιαίως με καταληκτικό σημείο την απώλεια βάρους και έδειξε απώλειες που άγγιζαν έως και το 18%. Με βάση αυτά τα δεδομένα, η δόση αυτή έχει λάβει άδεια από τον Αμερικανικό και Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και κυκλοφορεί στις ΗΠΑ και αρκετές χώρες της Ευρώπης με ένδειξη την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Στη μελέτη SELECT σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιοαγγειακή νόσο και υπέρβαρο ή παχυσαρκία χωρίς ΣΔτ2, η σεμαγλουτίδη στη δόση των 2,4 mg οδήγησε στη μείωση κατά 20% των καρδιοαγγειακών συμβαμάτων έναντι εικονικού φαρμάκου. Επιπλέον, έχει επιδείξει ευνοϊκές επιδράσεις σε μελέτες σε ασθενείς με παχυσαρκία και καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσης (HFrEF), τόσο παρουσία αλλά και απουσία ΣΔτ2. Στη χώρα μας δεν έχει κυκλοφορήσει ακόμα στη δόση αυτή.

Φαρμακευτική θεραπεία παχυσαρκίας για τα παιδιά και τους εφήβους

Η φαρμακευτική θεραπεία για τα παιδιά και τους εφήβους αποτελεί μια επιλογή που περιορίζεται σε άτομα με σοβαρές επιπλοκές λόγω παχυσαρκίας, τα οποία έχουν αποτύχει στην τροποποίηση του τρόπου ζωής. Η φαρμακοθεραπεία θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμη προσθήκη στη δίαιτα και στην άσκηση στις εξής περιπτώσεις:

- Παχύσαρκα παιδιά (με ΔΜΣ ≥95η ΕΘ), στα οποία δεν έχει επιτευχθεί έλεγ-

χος του βάρους τους μετά από ένα 12μηνο πρόγραμμα τροποποίησης του τρόπου ζωής και

- Υπέρβαρα παιδιά ($85\text{η} < \Delta\text{Μ}\Sigma < 95\text{η}$) όταν συνυπάρχουν σοβαρές συννοσηρότητες της παχυσαρκίας, που παραμένουν παρά την έντονη αλλαγή του τρόπου ζωής.

Επιπλέον, η φαρμακοθεραπεία θα πρέπει να παρέχεται μόνο σε τριτοβάθμια ιδρύματα, όπου υπάρχει εξατομικευμένος σχεδιασμός θεραπείας και υποστήριξη από ειδικούς διαφόρων ειδικοτήτων.

Επί του παρόντος μόνον 4 φάρμακα έχουν εγκριθεί από τον FDA για χρήση για την παιδική παχυσαρκία σε άτομα ηλικίας ≥ 12 ετών με $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 95\text{η}$ ΕΘ για την ηλικία και το φύλο, τα οποία είναι η ορλιστάτη, η λιραγλουτίδη, η σεμαγλουτίδη, και ο συνδυασμός φαιντερμίνης και τοπιραμάτης (ο τελευταίος δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα).

Ορλιστάτη

Η Ορλιστάτη έλαβε έγκριση από τον FDA των ΗΠΑ το 2003 για χρήση παιδιά ηλικίας ≥ 12 ετών με παχυσαρκία σε δόση 120 mg τρεις φορές την ημέρα. Συμβάλλει σε μέτρια απώλεια βάρους (περίπου 2.5 κιλών) με σημαντική βελτίωση του καρδιομεταβολικού προφίλ. Λόγω των επιπλοκών και των ανεπιθυμητών ενεργειών της, η ορλιστάτη χρησιμοποιείται σπάνια στην αντιμετώπιση της παιδικής παχυσαρκίας.

Οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 (Glucagon-like peptide 1 receptor agonists)

Η λιραγλουτίδη έλαβε έγκριση από τον FDA για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2 σε παιδιά και εφήβους άνω των 10 ετών, ενώ το 2020 έλαβε έγκριση για τη χρήση σε παιδιά με παχυσαρκία ηλικίας ≥ 12 ετών σε ημερησία δόση 3 mg.

Η χορήγηση της λιραγλουτίδης σε εφήβους με παχυσαρκία σοβαρού βαθμού συσχετίστηκε με μείωση τόσο του βάρους όσο και του $\Delta\text{Μ}\Sigma$ και με βελτίωση του μεταβολικού προφίλ με ήπιες παρενέργειες. Οι μελέτες δείχνουν ότι μετά τη χορήγηση σε εφήβους με παχυσαρκία, επιτυγχάνεται απώλεια βάρους 5-10%.

Επιπλέον το 2022 ο FDA ενέκρινε το εβδομαδιαίο σκεύασμα της σεμαγλουτίδης, για χρήση σε εφήβους με παχυσαρκία ηλικίας ≥ 12 ετών σε εβδομαδιαίες δόσεις των 2,4 mg/εβδομάδα υποδορίως. Για παιδιατρική χρήση έχει εγκριθεί μόνον ένα σκεύασμα (σεμαγλουτίδη 2,4 mg) (δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα). Συνοδεύεται από ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό καθώς και

από χολολιθίαση, ενώ στην περίπτωση διακοπής της θεραπείας με GLP-1 επέρχεται η ανάκτηση του βάρους.

Μελέτες αναφέρουν ότι επιτυγχάνεται απώλεια βάρους >5% στο 73% των συμμετεχόντων.

Σετμελανοτίδη

Η σετμελανοτίδη αποτελεί έναν εκλεκτικό αγωνιστή του υποδοχέα της μελανοκορτίνης-4 (MC4R), που αποκαθιστά τη φυσιολογική ρύθμιση της όρεξης σε ασθενείς με διαταραχές του υποδοχέα MC4. Το 2020 ο FDA ενέκρινε τη σετμελανοτίδη, για τη θεραπεία της μονογονιδιακής παχυσαρκίας σε παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειές της περιλαμβάνουν τη μελάγχρωση του δέρματος, την κατάθλιψη, τον αυτοκτονικό ιδεασμό και γαστρεντερικές διαταραχές.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ - ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

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

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

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

ΓΔ ~55%. Στα 10 χρόνια τα ποσοστά είναι σαφώς μικρότερα με τις επεμβάσεις ΧΠΕ και ΓΠ-ΜΑ να υπερτερούν και να διατηρούν ποσοστά ύφεσης πάνω από 50%, ενώ οι άλλες τεχνικές κυμαίνονται σε ποσοστά 20-35% και ο ΓΔ κάτω του 20%. Είναι χρήσιμο να τονιστεί ότι τα ποσοστά ύφεσης είναι συνάρτηση της διάρκειας του διαβήτη και της υπολειπόμενης λειτουργικότητας των β-κυττάρων. Όσο πιο ενωρίς στην πορεία του διαβήτη γίνεται το χειρουργείο, τόσο μεγαλύτερα είναι τα ποσοστά ύφεσης.

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

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

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

Ασφάλεια

Η σειρά ασφάλειας των μεθόδων είναι η αντίστροφη:

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

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

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

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

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

Οι επεμβάσεις ΓΠ συνοδεύονται από μακροπρόθεσμες επιπλοκές, όπως η ανεπάρκεια βιταμινών (B1, B6, B9, B12, D, E, K) και ιχνοστοιχείων (Ca, Fe και φυλλικό οξύ), που χρειάζονται διά βίου θεραπεία υποκατάστασης.

Μετά την επιμήκη γαστρεκτομή, είναι πιθανή η εμφάνιση χρόνιας οισοφαγίτιδας, οισοφαγίου Barrett και δυσπλασίας του οισοφαγίου.

Επιπλέον συνιστάται η διακοπή του καπνίσματος, λόγω του κινδύνου έλκους της αναστόμωσης.

Επίσης, στους εφήβους διαπιστώθηκε μείωση της οστικής πυκνότητας τα πρώτα 2 έτη μετά την επέμβαση, όχι όμως σε παθολογικά επίπεδα.

Τέλος, επισημαίνεται ότι τα ποσοστά εγκυμοσύνης στις εφήβους μετά την επέμβαση είναι διπλάσια του γενικού εφηβικού πληθυσμού.

Η Βαριατρική/Μεταβολική Χειρουργική είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική όχι μόνο στη ραγδαία και μακροχρόνια μείωση του βάρους, και την ύφεση του ΣΔτ2, αλλά βελτιώνει εντυπωσιακά και τους άλλους παράγοντες ΚΑΝ όπως τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, την άπνοια στον ύπνο, τη λιπώδη διήθηση του ήπατος, την αντίσταση στην ινσουλίνη, τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, κ.λπ. Επίσης, μετά την επέμβαση, έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση των νεοπλασιών, των μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών καθώς και της ολικής θνησιμότητας. Παρατηρήθηκε όμως αυξημένη επίπτωση ατυχημάτων, αυτοκτονιών, κατάχρησης αλκοόλ και κατάθλιψης.

Μηχανισμοί δράσης

Η αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων στην απώλεια βάρους και στην ύφεση του ΣΔτ2 δεν οφείλεται μόνο στον περιορισμό και τη δυσαπορρόφηση που προκαλούν αλλά και σε άλλες επιδράσεις που ασκούν στο γαστρεντερικό (ΓΕΣ), όταν η τεχνική περιλαμβάνει παράκαμψη τμήματος του λεπτού εντέρου. Οι επεμβάσεις αυτές τροποποιούν την έκκριση ορμονών του ΓΕΣ, και μειώνουν την όρεξη, ενώ επάγουν τον κορεσμό και επιπλέον ενισχύουν σημαντικά το ινκρετινικό φαινόμενο και την έκκριση ινσουλίνης. Επίσης τροποποιούν τη λειτουργία του άνω τμήματος του εντέρου, τροποποιούν την εντερική χλωρίδα και την απορρόφηση των χολικών οξέων με ευεργετικά αποτελέσματα στον μεταβολισμό.

Οι επεμβάσεις εκλογής για τα άτομα με ΣΔτ2 είναι οι επεμβάσεις μικτού και δυσαπορροφητικού τύπου, δηλαδή η ΓΠ, η ΓΠ-ΜΑ και η ΧΠΕ, διότι επιτυγχάνουν μεγαλύτερη μείωση του ΔΜΣ μακροχρόνια, μεγαλύτερα ποσοστά ύφεσης του ΣΔτ2, της υπέρτασης και της άπνοιας στον ύπνο καθώς και

μεγαλύτερη μείωση της ολικής και LDL-χοληστερόλης. Επίσης, αποτελεσματική, ως προς την ύφεση του ΣΔτ2, είναι η επιμήκης γαστρεκτομή, αλλά δεν μειώνει την LDL-χοληστερόλη. Σε άτομα με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση δεν ενδείκνυνται η ΕΓ.

Επιλογή ατόμων με ΣΔ - Ενδείξεις- Προϋποθέσεις

Ενήλικοι

Η μεταβολική χειρουργική συνιστάται ως θεραπευτική επιλογή του ΣΔτ2 σε ασθενείς με ΔΜΣ >35 (>32,5 για Ασιάτες) kg/m² ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι και τη σοβαρότητα συννοσηροτήτων.

Η μεταβολική χειρουργική συνιστάται σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και BMI >30 kg/m².

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

- Επιθυμία για απώλεια βάρους μετά από αποτυχημένες προσπάθειες απώλειας με συντηρητική αγωγή.
- Στάθμιση του χειρουργικού κινδύνου σε σχέση με τα προσδοκώμενα μακροχρόνια οφέλη.
- Δέσμευση ότι χρειάζεται μετεγχειρητικά μακροχρόνια παρακολούθηση και λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων.
- Δεν υπάρχει ανώτερο όριο ηλικίας για μεταβολική χειρουργική. Στους ηλικιωμένους που μπορούν να βοηθηθούν από τη μεταβολική χειρουργική πρέπει να γίνεται προσεκτική αξιολόγηση των συννοσηροτήτων και την παρουσία ή όχι ευπάθειας (frailty).

Παιδιά-έφηβοι

Η πιθανότητα για βαριατρική επέμβαση σε παιδιά/εφήβους με σοβαρή παχυσαρκία μπορεί να συζητηθεί εξατομικευμένα μόνο σε κέντρα με εκτεταμένη εμπειρία στη βαριατρική, τα οποία πρέπει να μπορούν να προσφέρουν φροντίδα από εξειδικευμένη διεπιστημονική ομάδα ειδικών και παιδιατρών και μακροχρόνια παρακολούθηση. Οι αντίστοιχες ενδείξεις έχουν ως εξής:

- Η βαριατρική χειρουργική δεν έχει αρνητική επίδραση στην ανάπτυξη των παιδιών και δεν προτείνεται κάποιο όριο όσον αφορά τα στάδια κατά Tanner ή την οστική ηλικία.

- ΔΜΣ >40 kg/m² ή 140% της 95ης εκατοστιαίας θέσης (όποιο είναι χαμηλότερο), με ή χωρίς συννοσηρότητες.
- ΔΜΣ >35 kg/m² ή 120% της 95ης εκατοστιαίας θέσης (όποιο είναι χαμηλότερο) με κλινικά σημαντικές συννοσηρότητες (ΣΔτ2, αποφρακτική άπνοια στον ύπνο, ιδιοπαθής ενδοκράνια υπέρταση, μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, ολίσθηση της επίφυσης της κεφαλής του μηριαίου οστού, νόσος Blount, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, υπέρταση).
- Η απόφαση για βαριατρικό χειρουργείο πρέπει να λαμβάνεται από τη συνεργασία ειδικών διαφόρων ειδικοτήτων εξειδικευμένου κέντρου στη βαριατρική χειρουργική σε παιδιά και εφήβους.
- Αποτυχία απώλειας βάρους μετά από πρόγραμμα διάρκειας τουλάχιστον 6 μηνών.
- Πλήρης κατανόηση από τον ασθενή και την οικογένειά του της τεχνικής και των κινδύνων της επέμβασης. Αποφυγή της κύησης για 1 έτος μετά την επέμβαση.
- Δέσμευση του ασθενή και της οικογένειας ότι χρειάζεται μετεγχειρητικά μακροχρόνια παρακολούθηση και λήψη διατροφικών συμπληρωμάτων.
- Συνιστώμενες επεμβάσεις η ΓΠ και η ΕΓ.

Αντενδείξεις χειρουργικής θεραπείας

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

Για τους εφήβους:

- Η παρουσία ιατρικών, ψυχιατρικών, γνωσιακών ή ψυχοκοινωνικών καταστάσεων που μπορεί να επηρεάσουν τη συμμόρφωση στις απαιτήσεις της επέμβασης μπορεί να καθυστερήσουν την επέμβαση, αλλά δεν αποτελούν αντένδειξή της.
- Η συνδρομική παχυσαρκία, ο αυτισμός και η ψυχοκινητική καθυστέρηση δεν αποτελούν αντενδείξεις για την επέμβαση.

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

Αναφορικά με τους εφήβους, ο λόγος κινδύνου-οφέλους της απώλειας βάρους λόγω βαριατρικής επέμβασης είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, δεδομένου ότι οι έφηβοι με νοσογόνο παχυσαρκία στην πλειοψηφία τους δεν παρουσιάζουν σοβαρές επιπλοκές. Επιπλέον, η εφηβική ηλικία είναι μια κρίσιμη περίοδος ανάπτυξης, καθώς και νευροενδοκρινικής, σκελετικής, σεξουαλικής και ψυχολογικής ωρίμανσης, που μπορεί να επηρεαστούν από την ταχεία απώλεια βάρους ή την έλλειψη θρεπτικών συστατικών, που αποτελούν επιπλοκές της χειρουργικής επέμβασης. Συνεπώς η εκτίμηση του λόγου οφέλους-κινδύνου της εφαρμογής βαριατρικής χειρουργικής σε εφήβους πρέπει να γίνει με μεγάλη προσοχή.

Βιβλιογραφία

1. Ahn SM. Current Issues in Bariatric Surgery for Adolescents with Severe Obesity: Durability, Complications, and Timing of Intervention. *J Obes Metab Syndr* 2020;29:4–11
2. Alkhalifah N, Lee W-J, Hai TC, et al. 15-year experience of laparoscopic single anastomosis (mini-)gastric bypass: comparison with other bariatric procedures. *Surg Endosc* 2018;32:3024–3031
3. Angelidi AM, Belanger MJ, Kokkinos A, et al. Novel noninvasive approaches to the treatment of obesity: Pharmacotherapy to Gene Therapy. *Endocr Rev* 2022;43:507–557
4. Czepliel, KS, Perez NP, Campoverde Reyes KJ, et al. Pharmacotherapy for the Treatment of Overweight and Obesity in Children, Adolescents, and Young Adults in a Large Health System in the US. *Front Endocrinol* 2020;11:290
5. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2023;33:3–14
6. Inge TH, Jenkins TM, Xanthakos SA, et al. Long-term outcomes of bariatric surgery in adolescents with severe obesity (FABS-5+): A prospective follow-up analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:165–173
7. Janson A, Järholm K, Sjögren L, et al. Metabolic and bariatric surgery in adolescents: for whom, when, and how? *Horm Res Paediatr* 2023;96:609–619
8. O'Brien PE, Hindle A, Brennan L, et al. Long-Term Outcomes After Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis of Weight Loss at 10 or More Years for All Bariatric Procedures and a Single-Centre Review of 20-Year Outcomes After Adjustable Gastric Banding. *Obes Surg* 2019;29:3–14
9. Palermi S, Iacono O, Sirico F, et al. The complex relationship between physical activity and diabetes: an overview. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2021;33:535–547
10. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ). <https://www.who.int/news/item/15-05->

2023-who-advises-not-to-use-non-sugar-sweeteners-for-weight-control-in-newly-released-guideline

11. Robertson AGN, Wiggins T, Robertson FP, et al. Perioperative mortality in bariatric surgery: metaanalysis. *BJS* 2021; 108: 892–897
12. Tsilingiris D, Kokkinos A. Advances in obesity pharmacotherapy; learning from metabolic surgery and beyond. *Metabolism*. 2024;151:155741
13. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al; STEP TEENS Investigators. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2022;387:2245–2257
14. Wiggins T, Guidozi N, Welbourn R, et al. Association of bariatric surgery with all-cause mortality and incidence of obesity-related disease at a population level: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2020;17:e1003206

8. Διατροφή και Σακχαρώδης Διαβήτης

Η δίαιτα διαδραματίζει έναν θεμελιώδη ρόλο στη συνολική διαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ) και αποτελεί μαζί με την απώλεια βάρους και την άσκηση τη βάση όλων των αλγορίθμων τόσο για την πρόληψη, όσο και τη θεραπευτική αντιμετώπισή του. Οι περισσότεροι άνθρωποι με ΣΔ θεωρούν πως ένα από τα πιο δύσκολα κομμάτια της διαχείρισής του είναι η διατροφή και ο καθορισμός του καθημερινού διατροφικού πλάνου που θα πρέπει να ακολουθήσουν.

Είναι αποδεδειγμένο πια, πως δεν υπάρχει ένα ιδανικό διατροφικό πλάνο, το οποίο να ταιριάζει σε όλα τα άτομα με ΣΔ, ενώ οι διαιτητικές οδηγίες θα πρέπει να εξατομικεύονται. Κάθε άτομο με ΣΔ θα πρέπει να συμμετέχει ενεργά στη διατροφική εκπαίδευση και στον καθορισμό του διατροφικού πλάνου από τη θεραπευτική του ομάδα.

Η διατροφική εκπαίδευση και η συμβουλευτική αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπείας του ΣΔ και βασικό συστατικό της καλής γλυκαιμικής ρύθμισης, ανεξάρτητα από τη φαρμακευτική αγωγή.

Διατροφή στην πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2

Η μεγαλύτερη μελέτη στην πρόληψη του ΣΔτ2 είναι η Diabetes Prevention Program (DPP), η οποία έδειξε ότι εντατικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής (απώλεια βάρους και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας) μπορούν να μειώσουν την εμφάνιση του ΣΔτ2 κατά 58% σε διάστημα 3 ετών. Πρόσφατα δεδομένα από την Βρετανική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη DIRECT δείχνουν πως απώλεια βάρους τουλάχιστον 15 κιλών μπορεί να οδηγήσει σε υποστροφή του ΣΔτ2 στο 86% ατόμων με υπέρβαρο και παχυσαρκία. Οι διατροφικές οδηγίες για την πρόληψη του ΣΔτ2 εστιάζουν:

- Στην επίτευξη αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου μέσω της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης και της αύξησης της ενεργειακής κατανάλωσης με αποτέλεσμα τη μείωση του αρχικού σωματικού βάρους τουλάχιστον κατά 5-7% σε άτομα με υπέρβαρο και παχυσαρκία.
- Στην επιλογή του κατάλληλου διατροφικού προτύπου, το οποίο είναι προσαρμοσμένο στο άτομο με προδιαβήτη.
- Στη μείωση της πρόσληψης κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων.
- Στην αύξηση της πρόσληψης διαιτητικών ινών μέσω της αυξημένης κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και δημητριακών ολικής άλεσης. Τα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ συνιστάται να αντικατα-

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

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

Το πρόγραμμα διατροφής θα πρέπει να είναι εξατομικευμένο και να έχει καταρτιστεί από κλινικό/ή διαιτολόγο με κλινική εμπειρία σε θέματα ΣΔ. Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα δεν υπάρχει ιδανική αναλογία υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων. Διάφορα διατροφικά πρότυπα είναι κατάλληλα για τα άτομα με προδιαβήτη, όπως είναι το Μεσογειακό, των χαμηλών θερμίδων, των χαμηλών λιπαρών και το πρότυπο DASH.

Δίαιτα στη θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη

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

- Την κατάλληλη ενεργειακή πρόσληψη, για την επίτευξη και διατήρηση του επιθυμητού σωματικού βάρους.
- Την ιδανική επιλογή διατροφικού προτύπου ανάλογα με το ιατρικό ιστορικό του ατόμου με ΣΔ και τη συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων.
- Την προαγωγή ενός ισορροπημένου διατροφικού πλάνου, με έμφαση στην ποικιλία τροφίμων και το μέγεθος των μερίδων στοχεύοντας στην:
 - Επίτευξη και διατήρηση επιθυμητού σωματικού βάρους.
- Επίτευξη εξατομικευμένων στόχων γλυκαιμικής ρύθμισης, αρτηριακής πίεσης και λιπιδαιμικού προφίλ.
 - Καθυστέρηση ή πρόληψη επιπλοκών του ΣΔ.
- Την κατάλληλη κατανομή και αριθμό των γευμάτων μέσα στην ημέρα ανάλογα με τη φαρμακευτική αγωγή.
- Το κατάλληλο διατροφικό πλάνο για να μπορέσει να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως: οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος, οι δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, η μεσογειακή διαίτα, η χορτοφαγική διαίτα, η διαίτα χαμηλή σε υδατάνθρακες, χωρίς καμία από αυτές να μπορεί να θεωρηθεί ιδανική.

- Την επίτευξη και διατήρηση της απόλαυσης του φαγητού χωρίς επικριτικούς και μη τεκμηριωμένους αποκλεισμούς τροφίμων.

Διατροφικές οδηγίες για άτομα με ΣΔ και ινσουλινοθεραπεία:

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

Ισορροπία ενέργειας και σωματικό βάρος

Τα άτομα με υπέρβαρο και παχυσαρκία (Δείκτης Μάζας Σώματος $>25 \text{ kg/m}^2$) θα πρέπει να ενημερώνονται για τα οφέλη της απώλειας βάρους και να εκπαιδεύονται σε αλλαγές του τρόπου ζωής τους σχετικά με τη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης και την αύξηση της ενεργειακής δαπάνης. Η δυνατότητα υποστροφής του διαβήτη, όπως φάνηκε από τη μελέτη DIRECT και άλλες μπορούν να αποτελέσουν κίνητρο για την κινητοποίηση των ατόμων με ΣΔ ώστε να διαχειριστούν με επιτυχία το σωματικό τους βάρος.

- Τα άτομα με υπέρβαρο ή παχυσαρκία και ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αλλάξουν τον τρόπο ζωής τους ώστε να επιτύχουν και να διατηρήσουν απώλεια σωματικού βάρους τουλάχιστον 5-7% του αρχικού σωματικού τους βάρους.
- Για τα περισσότερα άτομα με υπέρβαρο ή παχυσαρκία και ΣΔτ2 συστήνεται διατροφή, σωματική δραστηριότητα και συμπεριφορική θεραπεία για την επίτευξη και διατήρηση $>5\%$ της απώλειας βάρους, η οποία μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Τέτοιες παρεμβάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνουν τακτικές συνεδρίες με εξειδικευμένο προσωπικό (>16 συνεδρίες σε 6 μήνες), οι οποίες θα δίνουν ιδιαίτερη έμφαση σε στρατηγικές αλλαγής της συμπεριφοράς.
- Σημαντικός στόχος όταν έχει επιτευχθεί απώλεια ΣΒ είναι η μη ανάκτησή του και η διατροφική εκπαίδευση για συντήρηση της απώλειας.

- Τα άτομα με υπέρβαρο ή παχυσαρκία, τα οποία δεν κατάφεραν να χάσουν το επιθυμητό βάρος θα πρέπει να ενθαρρύνονται, ώστε να αποφύγουν την επιπρόσθετη αύξηση βάρους.
- Η απώλεια βάρους που στοχεύει σε ≥ 15 kg, όταν αυτή μπορεί να επιτευχθεί με ασφάλεια και είναι εφικτή, συνδέεται με ακόμα καλύτερα αποτελέσματα στον ΣΔτ2, ακόμα και την υποστροφή του.
- Για εκείνους με ΔΜΣ εντός των συνιστώμενων ορίων για τους ενηλίκους ($18,5\text{--}25\text{ kg/m}^2$), δεν χρειάζεται συνήθως η χορήγηση οδηγιών που αφορούν την ενεργειακή πρόσληψη, αλλά μόνο την ποιοτική σύνθεση και την κατανομή στο 24ωρο.

Υδατάνθρακες

- Δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να προτείνουν ιδανική ποσότητα για την πρόσληψη των υδατανθράκων στα άτομα με ΣΔ. Η πρόσληψη των υδατανθράκων μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με το διατροφικό πρόγραμμα που ταιριάζει σε κάθε άτομο με ΣΔ.
- Η ποσότητα των υδατανθράκων και η διαθέσιμη ινσουλίνη θα πρέπει να είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τις μεταγευματικές τιμές της γλυκόζης του αίματος και αυτοί να λαμβάνονται υπ' όψιν στον σχεδιασμό του διατροφικού προγράμματος.
- Στα άτομα με ΣΔ και εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία ο έλεγχος της πρόσληψης των υδατανθράκων μέσω της μέτρησής τους (ισοδύναμα, γραμμάρια, εμπειρία) συνεχίζει να αποτελεί σημείο κλειδί στον γλυκαιμικό έλεγχο.
- Ο συνολικός περιορισμός στην πρόσληψη υδατανθράκων στα άτομα με ΣΔ φαίνεται πως είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος στη βελτίωση της γλυκαιμίας και θα πρέπει να εφαρμόζεται στα διάφορα διατροφικά πρότυπα που ταιριάζουν στις ανάγκες και στις προτιμήσεις τους (χαμηλών και πολύ χαμηλών υδατανθράκων - όχι όμως κετογονικά διαιτολόγια).
- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στην κατανάλωση τροφίμων που είναι πλούσια σε διαιτητικές ίνες και ελάχιστα επεξεργασμένα, όπως είναι τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά ολικής άλεσης και τα όσπρια. Έμφαση θα πρέπει να δίνεται σε τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη.
- Ιδανικά πρότυπα διατροφής θεωρούνται ο Μεσογειακός τρόπος διατροφής καθώς και ένα πιο φυτικό διαιτολόγιο και θα πρέπει να συστήνονται στα περισσότερα άτομα της χώρας μας.
- Σε άτομα που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη (εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλίνης), η ποσότητα, το είδος και η ώρα λήψης των υδατανθράκων

πρέπει να συντονίζονται με τη δόση και τον χρόνο δράσης του σκευάσματος ινσουλίνης που χρησιμοποιείται.

Φυτικές ή διαιτητικές ίνες

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

Σακχαρόζη και άλλα σάκχαρα

- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση αναψυκτικών και ροφημάτων με πρόσθετη ζάχαρη και φρουκτόζη (σιρόπι καλαμποκιού) για τον καλύτερο έλεγχο του σωματικού τους βάρους και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και μη αλκοολικής λιπώδους διήθησης του ήπατος. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να περιορίσουν την κατανάλωση τροφίμων με πρόσθετη ζάχαρη, τα οποία πιθανόν να εκτοπίζουν πιο ισορροπημένες διατροφικές επιλογές.

Γλυκαιμικός Δείκτης - Γλυκαιμικό φορτίο

- Ο Γλυκαιμικός Δείκτης (ΓΔ) δείχνει πόσο αυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος 2 ώρες μετά την κατανάλωση ενός τροφίμου που περιέχει 50 γραμμάρια υδατανθράκων σε σύγκριση με ένα τρόφιμο αναφοράς (γλυκόζη ή λευκό ψωμί). Όσο μικρότερη η τιμή του ΓΔ τόσο μικρότερη αύξηση προκαλείται στη γλυκόζη του αίματος.
- Ο ΓΔ σχετίζεται με την ποιότητα και όχι με την ποσότητα των υδατανθράκων. Για τον λόγο αυτόν προτάθηκε η έννοια του Γλυκαιμικού Φορτίου (ΓΦ), το οποίο βασίζεται στον ΓΔ και σχετίζεται με την ποσότητα των υδατανθράκων του τροφίμου. Υπολογίζεται με την εξίσωση $\Gamma\Phi = \Gamma\Delta / 100 \times \text{γραμμάρια υδατανθράκων τροφίμου}$.

- Θα πρέπει να επιλέγονται τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (π.χ. δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, φρούτα και λαχανικά).
- Τρόφιμα που περιέχουν την ίδια ποσότητα υδατανθράκων προκαλούν διαφορετική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και η γλυκαιμική απόκριση από ένα συγκεκριμένο τρόφιμο ποικίλλει, μεταξύ των ατόμων, και μπορεί να επηρεαστεί από το συνολικό μείγμα των τροφίμων που καταναλώνονται.

Πρωτεΐνες

- Σε άτομα με ΣΔ χωρίς ενδείξεις ύπαρξης νεφροπάθειας, δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για κατανάλωση ιδανικής ποσότητας πρωτεΐνης (τυπικά 0,8-1,3 g/kg σωματικού βάρους/ημέρα ή 10-20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης για άτομα κάτω των 65 ετών και 15-20% για άνω των 65) για να επιτευχθεί καλύτερος γλυκαιμικός έλεγχος ή για βελτίωση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και μείωση εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου.
- Η ποσότητα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τα τρέχοντα πρότυπα διατροφής. Τελευταία, οι επίσημες οδηγίες προτείνουν τη διαχείριση του ΣΔτ2 με πλάνα γευμάτων με ελαφρώς υψηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης (20-30%), τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στον αυξημένο κορεσμό.
- Σε άτομα με ΣΔτ1 και εγκατεστημένη νεφροπάθεια, η πρόσληψη πρωτεϊνών θα πρέπει να είναι στο κατώτερο άκρο των αποδεκτών ορίων (0,8 g/kg ΣΒ/ημέρα).
- Για άτομα με ΣΔτ1 και αρχόμενη νεφροπάθεια (μικρολευκωματινουρία) καθώς και για εκείνα με ΣΔτ2 και αρχόμενη ή εγκατεστημένη νεφροπάθεια, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την πρόταση αυστηρότερων συστάσεων σχετικά με τον περιορισμό της πρόσληψης πρωτεϊνών.
- Οι οδηγίες για πρόσληψη πρωτεΐνης θα πρέπει να είναι εξατομικευμένες και να καθοδηγούν τα άτομα σε φυτικές πηγές πρωτεϊνών (λαχανικά, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης, ξηροί καρποί) και σε χαμηλές σε λιπαρά ζωικές επιλογές (ψάρι, κοτόπουλο χωρίς πέτσα, κόκκινο κρέας χωρίς ορατό λίπος, γάλα, γιαούρτι).
- Συνολικά, οι αρνητικές επιδράσεις της υψηλής πρόσληψης πρωτεΐνης στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης δεν ήταν δυνατόν να αποδειχθούν και συνεπώς μια μέτρια πρόσληψη πρωτεΐνης 0,8 g/kg σωματικού βάρους σε άτομα με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, φαίνεται επαρκής και είναι συμβατή με έναν κανονικό τρόπο ζωής.

Διαιτητικό λίπος

- Δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για την κατανάλωση ιδανικής ποσότητας λίπους στα άτομα με ΣΔ. Οι επίσημες συστάσεις δίνουν μεγαλύτερη έμφαση στην ποιότητα του διαιτητικού λίπους και λιγότερο στην ποσότητα, αρκεί να υπάρχει εξατομίκευση ανάλογα με τα διαιτητικά πρότυπα, τις προτιμήσεις και τους μεταβολικούς στόχους του ατόμου.
- Οι συστάσεις για την πρόσληψη των κορεσμένων λιπαρών οξέων, των trans και της χοληστερόλης για τα άτομα με ΣΔ είναι ίδιες με εκείνες για τον γενικό πληθυσμό. Τα λιπαρά αυτά βρίσκονται κυρίως σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης (κόκκινο κρέας, αλλαντικά, βούτυρο, κ.ά.) και σε επεξεργασμένα και συσκευασμένα τρόφιμα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η πρόσληψη trans λιπαρών και τα κορεσμένα να αντικαθίστανται κυρίως από ακόρεστα λιπαρά οξέα αλλά όχι από απλούς υδατάνθρακες.
- Συνιστάται ιδανικά η κατανάλωση δύο μερίδων ψαριών (κατά προτίμηση λιπαρών ψαριών, όπως είναι η σαρδέλα, η τσιπούρα, ο γαύρος, η ζαργάνα, το σαφρίδι, ο κολιός και η γόπα) κάθε εβδομάδα καθώς και σπόρων και ξηρών καρπών (πλούσια σε άλφα λιποϊκό οξύ - ALA). Ωστόσο, φαίνεται πως η συμπληρωματική χορήγηση εικοσαπενταενικού οξέος (EPA) και δοκοσαξεξανοϊκού οξέος (DHA) λιπαρών οξέων σε σχέση με την κατανάλωση των θρεπτικών συστατικών από τα τρόφιμα δεν έχει τα ίδια θετικά αποτελέσματα στη γλυκαιμική ρύθμιση και την πρόληψη και αντιμετώπιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων με ΣΔ.
- Στα άτομα με ΣΔ και δυσλιπιδαιμία συστήνονται αλλαγές στον τρόπο ζωής που εστιάζουν στην απώλεια βάρους (εάν υπάρχει ανάγκη), μείωση των κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων και χοληστερόλης, αύξηση της πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων από τη διατροφή, διαιτητικών ινών, φυτικών στερολών/στανολών καθώς και αύξηση της σωματικής τους δραστηριότητας.

Πλάνο γευμάτων και χρονοδιατροφή

- Το πρωινό γεύμα, το οποίο είναι φτωχό σε υδατάνθρακες - και ειδικά σε απλούς υδατάνθρακες - φαίνεται ότι έχει θετική επίπτωση τόσο στην μεταγευματική όσο και στην ημερήσια γλυκαιμική ρύθμιση.
- Το μεσημεριανό γεύμα φαίνεται να αποτελεί την καλύτερη ώρα της ημέρας για την κατανάλωση του μεγαλύτερου μέρους των υδατανθράκων.
- Το δείπνο, που είναι πλούσιο σε υδατάνθρακες και καταναλώνεται αργότερα το βράδυ φαίνεται να έχει αρνητικές επιπτώσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο.

- Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία είναι ασφαλές να προτείνουμε στα περισσότερα άτομα με ΣΔ:
 - Να καταναλώνουν πρωινό, φτωχό σε απλούς υδατάνθρακες (ζάχαρη, μέλι, μαρμελάδα, χυμό, κ.ά.).
 - Να παραλείπουν τα ενδιάμεσα γευματίδια (σνακ) (εκτός από αυτούς που ακολουθούν ινσουλινοεκκριτική αγωγή ή ινσουλινοθεραπεία, και έχουν κίνδυνο υπογλυκαιμίας).
 - Να τηρείται ένα πρότυπο διατροφής όπου οι υδατάνθρακες να υπάρχουν σε κάθε γεύμα για καλύτερη διαχείριση της γλυκαιμίας.

Συμπληρώματα διατροφής, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και λειτουργικά τρόφιμα

- Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα πως η συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων μπορεί να ωφελήσει τα άτομα με ΣΔ ή προδιαβήτη, που δεν έχουν διαγνωσμένες ελλείψεις και συνεπώς δεν συστήνεται η συστηματική χρήση τους.
- Η πρόσληψη μεθορμίνης σχετίζεται με ανεπάρκεια της βιταμίνης B₁₂, και για αυτό περιοδικά (π.χ. ετησίως) έλεγχος των επιπέδων βιταμίνης B₁₂ πρέπει να γίνεται σε άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν μεθορμίνη, ιδιαίτερα σε εκείνα με αναιμία ή περιφερική νευροπάθεια.
- Η συστηματική συμπληρωματική λήψη αντιοξειδωτικών, όπως βιταμίνης E, C και καροτένιου, δεν συνιστάται λόγω της έλλειψης ενδείξεων αποτελεσματικότητας και ανησυχία σχετικά με τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια.
- Πρέπει να ενθαρρύνεται η καθημερινή κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικά (τοκοφερόλες, καροτενοειδή, βιταμίνη C, φλαβονοειδή, πολυφενόλες, φυτικό οξύ), ιχνοστοιχεία και βιταμίνες, όπως είναι τα λαχανικά, τα φρούτα και οι ξηροί καρποί.

Αλκοόλ

- Η σύσταση για την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης στα άτομα με ΣΔ είναι ίδια με εκείνη για τον γενικό πληθυσμό. Αν οι ενήλικοι με ΣΔ καταναλώνουν αλκοόλ, αυτό δεν θα πρέπει να ξεπερνάει το ένα ποτό την ημέρα (ή περίπου 15 γραμμάρια αλκοόλης) για τις γυναίκες και τα 2 ποτά την ημέρα για τους άνδρες (ή περίπου 30 γραμμάρια αλκοόλης). Ένα ποτό αντιστοιχεί με μία μπύρα (περιεκτικότητας 4-5% σε αλκοόλη) των 330 mL, ένα ποτήρι κρασί (περιεκτικότητας 11-13% σε αλκοόλη) των 150 mL ή 1 ποτήρι 40-

45 mL αποσταγμένου οινοπνεύματος (περιεκτικότητας 40% σε αλκοόλη).

- Όταν το οινόπνευμα καταναλώνεται από άτομα που χρησιμοποιούν ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, πρέπει να καταναλώνεται μαζί με ένα γεύμα που περιλαμβάνει υδατάνθρακες, λόγω του κινδύνου σοβαρής και παρατεταμένης υπογλυκαιμίας. Είναι απαραίτητη η εκπαίδευση αυτών των ατόμων σχετικά με τα σημεία, συμπτώματα και διαχείριση της καθυστερημένης υπογλυκαιμίας μετά την κατανάλωση αλκοόλ.
- Ιδιαίτερη έμφαση στον έλεγχο της κατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης θα πρέπει να δίνεται στα άτομα που έχουν αυξημένο σωματικό βάρος, αρτηριακή πίεση ή τριγλυκερίδια.
- Αποχή από οινόπνευμα συνιστάται στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε όσους έχουν ιστορικό παγκρεατίτιδας ή υπερτριγλυκεριδαιμίας.

Νάτριο και κάλιο

Νάτριο: Η ημερήσια κατανάλωση θα πρέπει να είναι <2.300 mg (περίπου 1 κουταλάκι του γλυκού αλάτι) ανά ημέρα, όπως είναι και για τον γενικό πληθυσμό. Περαιτέρω μείωση σε άτομα με ΣΔ και υπέρταση θα πρέπει να εξετασθεί. Γενικά, δεν συστήνεται μείωση <1.500 mg, ακόμη και για άτομα με υπέρταση. Απαιτείται εκπαίδευση σχετικά με την πρόσληψη του «κρυμμένου» νατρίου στα τρόφιμα.

Κάλιο: Σε άτομα με ΣΔ και υπέρταση, η καθημερινή κατανάλωση θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 4.700 mg εκτός τις περιπτώσεις όπου υπάρχει διαταραχή απέκκρισης καλίου.

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

Γλυκαντικές ουσίες

- Τα τεχνητά ή φυσικά γλυκαντικά (που περιέχουν λίγες ή καθόλου θερμίδες) μπορεί να αποτελέσουν μια αποδεκτή υποκατάσταση των θερμιδογόνων γλυκαντικών (εκείνων που περιέχουν θερμίδες όπως η ζάχαρη, το μέλι, η φρουκτόζη) όταν καταναλώνονται με μέτρο.

- Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά δεν φάνηκε να επηρεάζουν σημαντικά το γλυκαιμικό έλεγχο ωστόσο μπορούν να μειώσουν τη συνολική πρόσληψη θερμίδων και υδατανθράκων εφόσον η κατανάλωσή τους δεν αντισταθμίζεται από πρόσθετες θερμίδες άλλων τροφίμων.
- Ασφαλείς, μη θερμιδικές, γλυκαντικές ουσίες, που επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται είναι η ασπαρτάμη, η σακχαρίνη, το ακεσουλφαμικό κάλιο, το κυκλαμικό νάτριο, η νεοτάμη, η σουκραλόζη και οι γλυκοζίτες της στεβίολης (στεβία).
- 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 χρήση γλυκαντικών χωρίς περιορισμό της ενεργειακής πρόσληψης δεν προσφέρει κανένα όφελος στην απώλεια βάρους.
- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να δώσουν έμφαση στην κατανάλωση νερού.
- Η φρουκτόζη έχει την ίδια θερμιδική απόδοση με τη σακχαρόζη (ζάχαρη). Μπορεί να αυξήσει τα τριγλυκερίδια και σε μερικά άτομα και το ουρικό οξύ.

Διαιτητικά Πρότυπα στη Διαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη

- Διάφορα διαιτητικά πρότυπα είναι αποδεκτά στη διαχείριση του ΣΔ, χωρίς κάποιο από αυτά να αποτελεί την ιδανική επιλογή.
- Στα άτομα με ΣΔτ2 που δεν καταφέρνουν να επιτύχουν καλό γλυκαιμικό έλεγχο ή έχουν ως προτεραιότητα την μείωση της αντιδιαβητικής αγωγής τους, η μείωση της συνολικής πρόσληψης υδατανθράκων μέσω ενός διαιτητικού προτύπου χαμηλής ή πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες αποτελεί αποτελεσματική προσέγγιση.
- Τα διαιτητικά πρότυπα τα οποία προτείνονται για τη διαχείριση του ΣΔ και θα μπορούσαν να εφαρμοσθούν στην ελληνική πραγματικότητα είναι τα παρακάτω:
- Το Μεσογειακό: Δίνει έμφαση στην κατανάλωση τροφίμων φυτικής προέλευσης (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης, ξηρούς καρπούς και σπόρους), εποχικών και τοπικών τροφίμων, ψαριών και θαλασσινών, ελαιολάδου ως κύρια πηγή διαιτητικού λίπους, γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως γιαούρτι και τυρί), κόκκινου κρέατος σε χαμηλή συχνότητα και ποσότητα (2-3 φορές τον μήνα), μικρές ποσότητες κρασιού συνοδευτικά με το φαγητό και σπάνια κατανάλωση ζάχαρης και μελιού. Δί-

νει ιδιαίτερη έμφαση στην ποικιλία τροφίμων, στην κατανάλωση γευμάτων με την οικογένεια και τους φίλους και στην προετοιμασία των φαγητών στο σπίτι. Η ΜΔ συμβάλλει τόσο στην πρόληψη του ΣΔ, όσο και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με ΣΔ, ανεξάρτητα από την επί μέρους αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου. Επίσης, συνδέεται με μειωμένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και μειωμένη επίπτωση καρκίνου.

- Το χορτοφαγικό: Το χορτοφαγικό πλάνο δίνει έμφαση στην κατανάλωση φυτικών προϊόντων αποφεύγοντας όλες τις τροφές με σάρκα αλλά περιλαμβάνει αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα.
- Το χαμηλών υδατανθράκων: Δίνει έμφαση στην κατανάλωση λαχανικών χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (πράσινη σαλάτα, μαρούλι, λάχανο, μπρόκολο, κουνουπίδι, αγγούρι, κá), λίπους από ζωικές τροφές, ελαίων, βούτυρου, αβοκάντο και πρωτεϊνών από κρέας, πουλερικά, ψάρια, οστρακοειδή, αυγά, τυριά, ξηροί καρποί και σπόροι. Σε ορισμένα πλάνα, περιλαμβάνονται φρούτα (π.χ. μούρα) και μια μεγαλύτερη ποικιλία μη αμυλούχων λαχανικών. Αποφεύγονται τα αμυλώδη και γλυκά τρόφιμα όπως είναι τα ζυμαρικά, ρύζι, πατάτες, ψωμί και γλυκά. Μια συνηθισμένη θερμιδική πρόσληψη από τους υδατάνθρακες σε αυτά τα πλάνα είναι 26-45% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης. Δεν συνιστάται όμως η μείωση των υδατανθράκων να οδηγεί σε κετογονικά διαιτολόγια (πολύ χαμηλών υδατανθράκων).

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes. Standards of Care in Diabetes – 2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl 1):S86–S127
2. American Diabetes Association. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl 1):S167–S180
3. Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;374:n1651
4. Churuangsuk C, Hall J, Reynolds A, et al. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia* 2022;65:14–36
5. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022;45:2753–2786
6. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the

- Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia* 2023;66:965–985
7. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2021;64:2609–2652
 8. Kahleova H, Salas-Salvadó J, Rahelić D, et al. Dietary Patterns and Cardiometabolic Outcomes in Diabetes: A Summary of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients* 2019;11:2209
 9. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:344–355
 10. Pfeiffer AFH, Pedersen E, Schwab U, et al. The Effects of Different Quantities and Qualities of Protein Intake in People with Diabetes Mellitus. *Nutrients* 2020;12:365
 11. Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 2019;393:434–445
 12. Schwab U, Reynolds AN, Sallinen T, et al. Dietary fat intakes and cardiovascular disease risk in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 2021;60:3355–3363

9. 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 δείχθηκε σε ανάλογες μελέτες σε άτομα με IGT ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική.
- Συνιστάται μέτριας ή έντονης έντασης *αερόβια άσκηση (Πίνακας 9.1)*, διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών την ημέρα (συνεχώς ή διακεκομμένα σε δεκάλεπτες ή δεκαπεντάλεπτες περιόδους), το λιγότερο 5 φορές την εβδομάδα.

Πίνακας 9.1. 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 9.2)* μπορεί να συμπληρώνει την αερόβια, προσφέροντας επιπλέον οφέλη. Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να ενθαρρύνονται (εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις) να εκτελούν ασκήσεις εκγύμνασης διαφόρων μυϊκών ομάδων 2-3 φορές την εβδομάδα. Κατά την ημέρα της άσκησης επιλέγονται 8-10 ομάδες μυών και εκτελούνται 8-10 συσπάσεις ανά μυϊκή ομάδα με διάλειμμα ενός λεπτού από ομάδα σε ομάδα.

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

Πίνακας 9.2. Αναερόβια άσκηση (Αντιστάσεων, Ενδυνάμωσης)

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

Άσκηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2

- Η άσκηση συμβάλλει αποτελεσματικά στη ρύθμιση της γλυκόζης, τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και τον έλεγχο του σωματικού βάρους, βελτιώνοντας συγχρόνως και την ποιότητα της ζωής.
- Συνιστάται άσκηση μέτριας έντασης (**Πίνακας 9.1**), τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα. Αντί αυτής μπορεί να γίνεται έντονη άσκηση διάρκειας 75-90 λεπτών την εβδομάδα. Η άσκηση πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα, με μεσοδιαστήματα όχι πέρα των 2 ημερών χωρίς άσκηση.
- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να αποφεύγουν την καθιστική ζωή και όταν είναι αναγκαία λόγω επαγγελματικών υποχρεώσεων (εργασία σε υπολογιστή) να έχουν τακτικά διαλείμματα.
- Μεγαλύτερης διάρκειας άσκηση μπορεί να επιφέρει μεγαλύτερη μείωση της HbA1c.

Άσκηση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ1

- Η άσκηση δεν είναι μέσο για τη ρύθμιση της γλυκόζης στον ΣΔτ1, έχει όμως και για τα άτομα με ΣΔτ1 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 κετονουρία ή κετοναιμία καθώς και όταν η γλυκόζη αίματος είναι πολύ χαμηλή (<100 mg/dL).
- Εάν η άσκηση είναι προγραμματισμένη, πρέπει να γίνεται μείωση της δόσης της ινσουλίνης που προηγείται της άσκησης.
- Εάν η άσκηση είναι παρατεταμένη συνιστάται λήψη υδατανθράκων και κατά τη διάρκεια της άσκησης.

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

Γενικές οδηγίες

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

- Οποιοδήποτε πρόγραμμα άσκησης πρέπει να αρχίζει σταδιακά, τόσο ως προς την ένταση, όσο και ως προς τη διάρκεια.
- Σε άτομα με ΣΔ που αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, η μείωση της γλυκόζης που επιφέρει η άσκηση, δυνατόν να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία, κατά τη διάρκεια της άσκησης ή και αρκετό χρόνο μετά απ' αυτήν και πρέπει να γίνεται προειδοποίηση για τυχόν εμφάνιση νυκτερινής υπογλυκαιμίας.
- Πριν από την άσκηση ενδείκνυται η μέτρηση γλυκόζης αίματος και αν είναι <100 mg/dL συνιστάται η λήψη υδατανθράκων.
- Άτομα τα οποία πρόκειται να ενταχθούν σε κάποιο πρόγραμμα έντονης άσκησης, πρέπει να εκτιμώνται κατάλληλα πριν από την έναρξη του προγράμματος, αναφορικά με κινδύνους σχετιζόμενους με το καρδιαγγειακό σύστημα, την περιφερική αρτηριοπάθεια, την αμφιβληστροειδοπάθεια (ιδιαίτερα παραγωγική), τη νεφροπάθεια και τη 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 αρθροπάθειας 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.
- Ενδείκνυται να υποβληθούν σε περαιτέρω καρδιολογικό έλεγχο άτομα:
 - Με τυπικά ή άτυπα καρδιακά συμπτώματα.
 - Με σημεία ή συμπτώματα αγγειακής νόσου (φυσήματα ή και σημαντική στένωση καρωτίδων, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαλείπουσα χωλότητα ή περιφερική αρτηριακή νόσο).
 - Όταν πρόκειται να ξεκινήσουν εντατικό πρόγραμμα άσκησης και παρουσιάζουν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - α) Γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, αθηροθρομβωτική νόσο των εγκεφαλικών αρτηριών ή περιφερική αγγειοπάθεια.
 - β) Ηλικία >40 ετών.
 - γ) Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος.
 - δ) Χρόνια νεφρική νόσο.
 - ε) Ηλικία >30 ετών και:
 - ΣΔ1 με διάρκεια νόσου >15 ετών.
 - ΣΔ2 με διάρκεια νόσου >10 ετών.
 - Παρουσία παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο.
 - Παρουσία σημαντικής μικροαγγειοπάθειας όπως παραγωγικής αμφιβλοστροειδοπάθειας ή νεφροπάθειας με λευκωματινουρία.

Στις περιπτώσεις που έγινε κλασική δοκιμασία κόπωσης και απέβη θετική πρέπει να γίνει η κατάλληλη αναπροσαρμογή στο πρόγραμμα άσκησης που θα συσταθεί.

- Σε άτομα που πρόκειται να συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης μέτριας έντασης, πρέπει να συνιστάται δοκιμασία κόπωσης, μόνο εάν υπάρχουν ενδείξεις ύπαρξης στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας ή αρρυθμιών.
- Για ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ ενδείκνυνται ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης, ισορροπίας καθώς και οι διατατικές - ευλυγισίας.
- Για την υποστήριξη της ευγλυκαιμίας συνιστάται η έγερση κάθε 30 λεπτά από μια μακράς διάρκειας καθεστηκυία θέση.
- Για την αποφυγή της σαρκοπενίας και τη διατήρηση της μυϊκής τους μάζας τα άτομα που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική επέμβαση ή ευρίσκονται σε φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση παχυσαρκίας, θα πρέπει να ενταχθούν σε προγράμματα άσκησης αντιστάσεων.

Βιβλιογραφία

1. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, et al. Exercise and type 2 diabetes. Adv Exp Med Biol 2020;1228:91–105

2. American Diabetes Association Professional Practice Committee Diabetes Care 2025;48(Supplement_1):S6–S13
3. Dai X, Zhai L, Chen Q, et al. Two-year-supervised resistance training prevented diabetes incidence in people with prediabetes: a randomised control trial. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;35:e3143
4. Dugan JA. Exercise recommendations for patients with type 2 diabetes. *JAAPA* 2016;29:13–8;quiz 1
5. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med* 2017;84(7 Suppl 1):S15–S21
6. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:377–390

10. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

- Επιδίωξη κατά τη θεραπεία του ΣΔτ2 είναι η επίτευξη και διατήρηση των καθοριζόμενων κατά περίπτωση γλυκαιμικών στόχων, η πρόληψη των επιπλοκών και η βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής.
- Η αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα και άσκηση) αποτελεί απαραίτητη συνιστώσα κάθε προγράμματος αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔτ2. Η εφαρμογή προγράμματος διαίτας και άσκησης απαιτεί συστηματική και συνεχή εκπαίδευση των ατόμων με ΣΔ.
- Οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή προστίθεται στο πρόγραμμα διαίτας και άσκησης.
- Η τήρηση της διαίτας, άσκησης, φαρμακευτικής αγωγής και η συμπεριφορά λήψης φαρμάκων θα πρέπει να επαναξιολογούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα (π.χ. κάθε 3-6 μήνες).
- Τα φάρμακα που στοχεύουν στη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες, με διάφορους μηχανισμούς δράσης και παρεμβάλλουν σε διαφορετικές παθοφυσιολογικές διαταραχές του ΣΔτ2:
- Την αντίσταση στην ινσουλίνη μειώνουν οι διγουανίδες (μετφορμίνη) και κυρίως οι γλιταζόνες (πιογλιταζόνη).
- Την αυξημένη νεογλυκογένεση μειώνει κυρίως η μετφορμίνη.
- Την έκκριση ινσουλίνης προάγουν οι σουλφονουλουρίες (SU), οι μεγλιτινίδες, οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 (ή αγωνιστές του GLP-1) οι διπλοί αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 και GIP (ή αγωνιστές του GLP-1 / GIP) και οι αναστολείς του ενζύμου DPP-4 (διπεπτυλ-πτεπτιδάσης-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 στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας και η επιλογή ενός εκάστου πρέπει να γίνεται με βάση:
 - Την αποτελεσματικότητα (αξιολογείται και η διάρκεια της επίτευξης των γλυκαιμικών στόχων).
 - Την ασφάλεια και τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

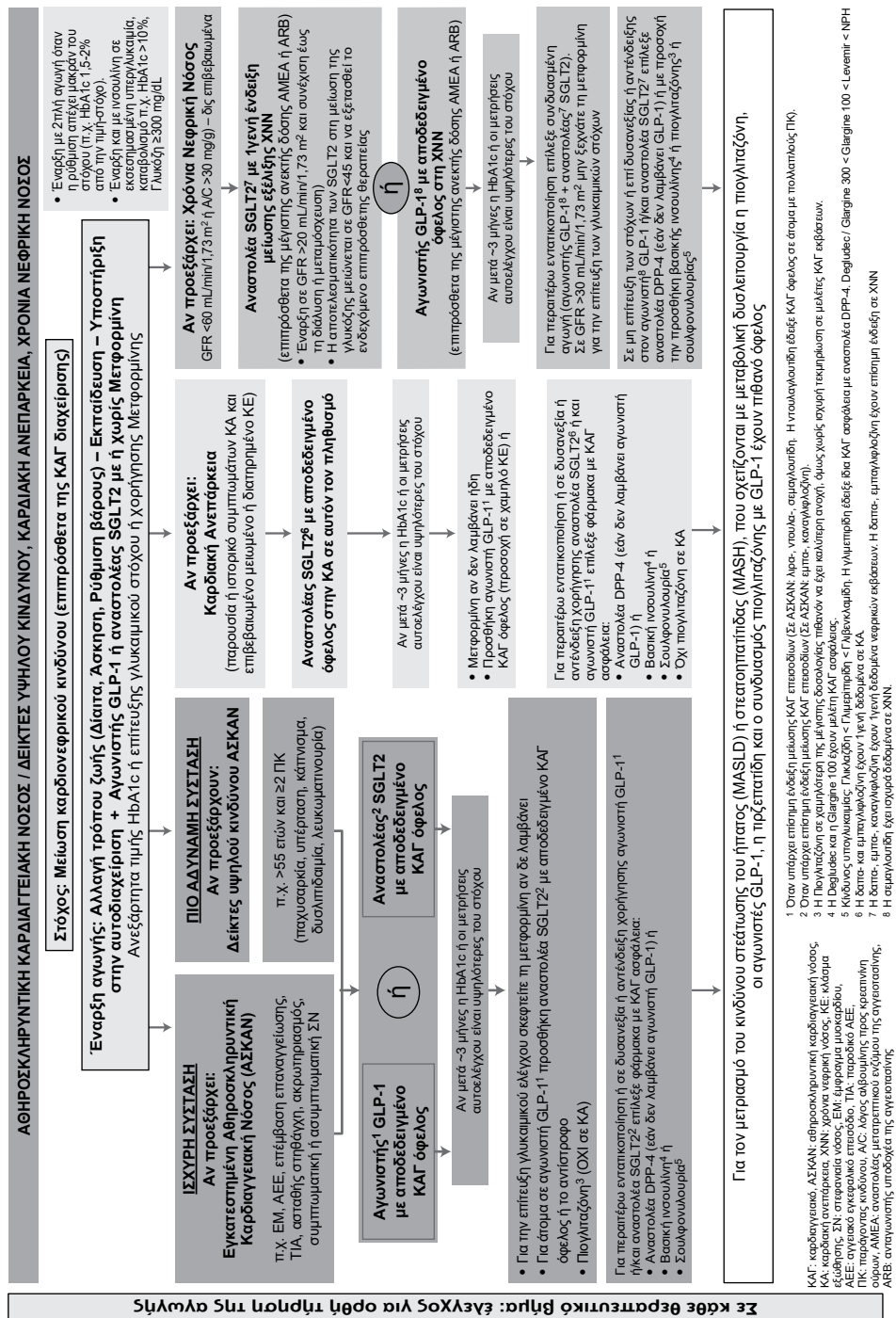
- ο Τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας.
- ο Την επίδραση στο σωματικό βάρος (αύξηση, μείωση ή ουδέτερη δράση).
- ο Το πιθανό όφελος στη σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία στεάτωση του ήπατος (MASLD) ή στεατοηπατίτιδα (MASH).
- ο Το μηχανισμό δράσης.
- ο Τις ενδεχόμενες ευεργετικές επιδράσεις, πέραν της αντιυπεργλυκαιμικής,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

Έναρξη αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής

- Η θεραπευτική προσέγγιση έχει ως επίκεντρο το άτομο με διαβήτη και καθοδηγείται κυρίως από τις συννοσηρότητες π.χ. αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος (ΑΣΚΑΝ), καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ), χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ), τα κλινικά χαρακτηριστικά π.χ. ηλικία, HbA1c, σωματικό βάρος, άλλα θέματα π.χ. τις συμπεριφορές σωματικής δραστηριότητας συμπεριλαμβανομένου του ύπνου (συνιστάται 6 με 8 ώρες ημερησίως), τη συνυπάρχουσα κατάθλιψη, τη γνωσιακή λειτουργία, τους ψυχοκοινωνικούς, πολιτισμικούς και κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες αλλά και τη δυνατότητα πρόσβασης στο σύστημα υγείας.
- Με τη διάγνωση του ΣΔτ2 δίδονται συγκεκριμένες, επιτεύξιμες και ρεαλιστικές οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα - άσκηση - ρύθμιση σωματικού βάρους). Καθοριστικός είναι ο ρόλος της εκπαίδευσης και υποστήριξης στην αυτοδιαχείριση του διαβήτη, που πρέπει να είναι συνεχής. Επειδή στην πλειοψηφία των ατόμων με ΣΔτ2, σημαντικότερη διαταραχή κατά τη διάγνωση είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, που συνδέεται με τη συνήθως συνυπάρχουσα παχυσαρκία, θεραπευτικές παρεμβάσεις που μειώνουν το υπερβάλλον σωματικό βάρος, έχουν εξέχουσα θέση. Γενικά, μια προσωποκεντρική προσέγγιση κοινής λήψης αποφάσεων θα πρέπει να καθοδηγεί την επιλογή φαρμάκων για τη μείωση της γλυκόζης.

A. Άτομα με ΣΔτ2 χωρίς εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ ή δείκτες υψηλού κινδύνου ΑΣΚΑΝ, ΚΑ ή ΧΝΝ

- Η θεραπεία 1ης γραμμής περιλαμβάνει οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής και επιπρόσθετα φαρμακευτική αγωγή, με γνώμονα, την επίτευξη και διατήρηση των εξατομικευμένων γλυκαιμικών στόχων, τη διαχείριση του βάρους και το μετριασμό του κινδύνου της στεάτωσης του ήπατος ή της στεατοπατίτιδας που σχετίζονται με μεταβολική δυσλειτουργία.
- **Διαχείριση της υπεργλυκαιμίας:** Επιλέγονται στρατηγικές που εξασφαλίζουν αποτελεσματικότητα. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα στη χώρα μας φάρμακα με πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα στη μείωση της υπεργλυκαιμίας είναι ο μη αποζημιούμενος διπλός αγωνιστής GLP-1 / GIP τирζεπατίδη 2,5 mg, 5 mg (αναμένονται οι δόσεις των 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg και 15 mg), η σεμαγλουτίδη 1 mg, η ινσουλίνη, ο συνδυασμός αγωνιστών GLP-1/ ινσουλίνης καθώς και συνδυασμένη αγωγή αντιυπεργλυκαιμικών δισκίων. Υψηλή αποτελεσματικότητα διαθέτουν η λιραγλουτίδη, η ντουλαγλουτίδη, η μετφορμίνη, οι σουλφονουλουρίες, και η πιογλιταζόνη. Στους παράγοντες με ενδιάμεση αποτελεσματικότητα περιλαμβάνονται οι αναστολείς DPP-4 και οι αναστολείς SGLT2. Η αποφυγή υπογλυκαιμίας αποτελεί προτεραιότητα στην επιλογή, ιδίως σε άτομα υψηλού ΚΑΓ κινδύνου.
- Η μετφορμίνη προτείνεται ως αρχική θεραπευτική επιλογή λόγω υψηλής αποτελεσματικότητας, χαμηλού κόστους, μακροχρόνιας εμπειρίας, καλής ανοχής, ευκολίας χρήσης και ενδείξεων μείωσης καρδιαγγειακών επεισοδίων και θανάτου (UKPDS). Η μικρότερη προτεινόμενη δόση έναρξης είναι τα 500 mg, η οποία αυξάνεται προοδευτικά ανά 7-15 ημέρες, ώστε να επιτευχθούν τιμές γλυκόζης αίματος νηστείας κυρίως, αλλά και μεταγευματικές, σύμφωνες με τους επιδιωκόμενους στόχους (**Διάγραμμα 10.1, 10.2 - Πίνακας 10.1**). Η αύξηση συνεχίζεται μέχρι την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων ή μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση. Διατίθεται σε μορφή άμεσης αποδέσμευσης αλλά και παρατεταμένης αποδέσμευσης, η οποία μπορεί να χορηγηθεί άπαξ ημερησίως, με λιγότερες γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η μετφορμίνη συμπεριλαμβάνεται σε οποιοδήποτε θεραπευτικό σχήμα, εφόσον γίνεται καλά ανεκτή ή δεν αντενδείκνυται.
- Επί δυσανεξίας ή αντένδειξης στη χορήγηση μετφορμίνης, χορηγούνται ως μονοθεραπεία οι κάτωθι αγωγές: πιογλιταζόνη, σουλφονουλουρία, αναστολέας DPP-4 (εκτός αλογλιπίνης), αναστολέας SGLT2, λιραγλουτίδη, ντουλαγλουτίδη σεμαγλουτίδη και τирζεπατίδη. Η ακαρβόζη (δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας) και η ρεπαγλινίδη έχουν επίσης ένδειξη μονοθεραπείας αλλά χρησιμοποιούνται σπάνια. Τα δεδομένα από τη χορήγηση των ανωτέρω φαρμάκων ως μονοθεραπεία, στη θέση της μετφορμίνης, είναι περιορισμένα.



Διάγραμμα 10.1.

Στόχος: Επίτευξη και διατήρηση των στόχων (γλυκαιμίας και διαχείρισης βάρους) - επιπρόσθετα της ΚΑΓ διαχείρισης

Εναρξη αγωγής: Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Ρύθμιση βάρους) – Εκπαίδευση – Υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση + Μεταφορμίνη

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c ή οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες του στόχου

Ετά ~3 μήνες με τις υγιεινοδιατητικές οδηγίες:
 επιτυγχάνεται η αναμενόμενη απώλεια βάρους

Εντατικοποίηση: Η επιλογή στην προσθήκη φαρμάκου καθορίζεται κυρίως από την αποτελεσματικότητα για βέλτιστη ρύθμιση γλυκαιμίας και βάρος, τις ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. η αποφυγή υπογλυκαιμίας αποτελεί προτεραιότητα σε άτομα υψηλού κινδύνου) και τις προτιμήσεις του ατόμου με διαβήτη

Εντατικοποίηση: Εξαιτουμεμένο - τεκμηριωμένο πρόγραμμα διαχείρισης βάρους και επιλογή αντιπυρηνικακήης αγωγής με υψηλή ή πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα στη ρύθμιση βάρους αλλά και υπερπυρηνικακήης

Αποτελεσματικότητα αντιυπεργλυκαικών φαρμάκων

Πολύ υψηλή
Τριζεπατιδίνη*, Σεμαγλουτιδίνη**
νδυσμός αντιαβητικών δισκίων
ινσουλίνη
υσμός αγωνιστή GLP-1/ινσουλίνης

Υψηλή
Λιραγλουτιδ[†], Ντουαλιγουτιδ[‡], Μετφορμίνη,
Πιογλιταζόνη, Σουλφονουρίες

Ενδίαμεση
Αναστολείς DPP-4, Αναστολείς SGLT2

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c ή οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες του στόχου

Συνδυασμός: Μετοφομίνη, αγωνιστής GLP-1 ή
τιρζεπατίδη, αναστολέας SGLT2

Σε δυσανεξία ή αντένδειξη, η αγωγή να περιλαμβάνει αναστολέα DPP-4 (όταν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1 ή τριζεπατίδη).

Σε χορήγηση βασικής ινσουλίνης ή σουλφονυλουρίας επιλογή με τον μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας.¹ Για περιορισμό κόστους² επιλέγεται σουλφονυλουρίαπιογλιταζόν ή βασική ινσουλίνη² με χαμηλό κόστος.

Για τον μετρισμό του κινδύνου στεάτωσης του ήπατος (MASLD) ή στεατοηπατίτιδας (MASH), που σχετίζονται με μεταβολική δυσλειτουργία ή πιογλιταζόν, οι αγωνιστές GLP-1, η τριζεπατίδη και ο συνδυασμός πιογλιταζόνης με GLP-1 έχουν πιθανό όφελος

Διάγραμμα 10.2.

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση απένεξε μακράν του στόχου (π.χ. HbA1c 1,5-2% από την πρωτοστόχο).
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκδηλωμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη ≥300 mg/dL

* Οι δόσεις 2,5 mg, 5 mg διατίθενται στη χώρα μας και αναμένονται 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg (δεν αποζημιώνονται).

**** Η δόση 1 mg (διατίθεται στη χώρα μας).**

Η δόση 1,8 mg (διατίθεται στη χώρα μας).

§ Δόσεις 0,75 mg και 1,5 mg (διατίθενται στη

χώρα μας).

¹ Κίνδυνος υπογλυκαιμίας:
Γλικαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβεγκλαμίδη
Degludec / Glargine 300 < Glargine 100 /
Levemir < NPH

2 Degludec > Levemir > Glargine 300 >
Glargine 100 > NPH

Πίνακας 10.1.

Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔ2 (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ	ΜΕΓΑΛΗ	Μείωση ηπατικής νεογλυκογένεσης. Ευόδωση έκκρισης ινκρετινών Δράση στο έντερο.	Όχι υπογλυκαιμίες. Ουδέτερη ή και ευνοϊκή δράση στο ΣΒ. Ευνοϊκή δράση σε ΚΑ παράγοντες κινδύνου. Μεγάλη εμπειρία. Καρδιαγγειακά οφέλη (UKPDS) Ουδέτερη δράση Σε: ΚΑ, ΧΝΝ, MASH	ΓΕΣ διαταραχές. Μείωση επιπέδων Β12. Σπάνια γαλακτική οξέωση. Σε eGFR 60-89 mL/min/1,73 m ² 3000 mg Σε eGFR 45-60 mL/min/1,73 m ² 2000 mg (ήδη σε Μετφορμίνη) Σε eGFR 30-45 mL/min/1,73 m ² 1000 mg (ήδη σε Μετφορμίνη, όχι σε έναρξη) Σε eGFR <30 mL/min/1,73 m ² : αντένδειξη	Πολύ χαμηλό
ΣΟΥΦΟΝΥΛΟΥΡΙΕΣ (Γλιβενκλαμίδη Γλικλαζίδη, Γλιμεπριδίνη)	ΜΕΓΑΛΗ (αρχικά μεγάλη, όχι διάρκεια)	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα. Μη γλυκο- ζοεξαρτώμενη	Ταχεία επίτευξη ευγλυκαιμίας. Μεγάλη εμπειρία. Η γλιμεπριδίνη έδειξε ΚΑΓ ασφάλεια vs DPP-4	Υπογλυκαιμίες (κυρίως με γλιβενκλαμίδη, λιγότερες με γλιμεπριδίνη και ακόμα λιγότερες με γλικλαζίδη). Σε χαμηλό eGFR προσοχή στις υπογλυκαιμίες. Προτιμάται η γλικλαζίδη λόγω ηπατικού μεταβολισμού και λιγότερων υπογλυκαιμιών. Αύξηση ΣΒ	Χαμηλό
ΜΕΓΛΙΤΙΝΙΔΕΣ (Ρεπαγλινίδη)	ΜΕΣΗ ΜΕΓΑΛΗ	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα	Βελτίωση μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας. Ευελέγξια χορήγησης	Υπογλυκαιμίες. Αύξηση ΣΒ	Σχετικά χαμηλό
ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ	ΜΕΓΑΛΗ, ΜΕ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	Μείωση της αντίστασης των ιστών στην ινσουλίνη. Αύξηση της λιπογένεσης	Όχι υπογλυκαιμίες. Διατήρηση γλυκαιμικών στόχων. Βελτίωση διαβητικής δυσλιπιδαιμίας. Πιθανό όφελος σε MASH. Καρδιαγγειακό όφελος (PROACTIVE, IRIS)	Οιδήματα Κατάγματα Καρδιακή ανεπάρκεια Αύξηση του ΣΒ (όχι όμως μεταβολικά δυσμενής) Όχι σε ιστορικό ca ουροδόχου κύστης ή ενεργά νόσο Σε ΧΝΝ (προσοχή λόγω κατακράτησης υγρών)	Χαμηλό - Μέσο
DPP-4 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Σιναγλιπτίνη Βιτανγλιπτίνη Λιναγλιπτίνη Αλογλιπτίνη	ΜΕΣΗ	Γλυκοζοεξαρτώμενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης Μείωση έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες. Όχι αύξηση ΣΒ. ΚΑΓ ασφάλεια (όχι σαξαγλιπτίνη όσον αφορά την καρδιακή ανεπάρκεια). Φάρμακα επιλογής σε νεφρική ανεπάρκεια. Τίτλωση δοσολογίας βάσει eGFR. ΟΧΙ για τη λιναγλιπτίνη	Όχι ισχυρά φάρμακα. Όχι σε παγκρεατίτιδα ή ιστορικό ή υποψία Σπάνια αρθραλγίες, δερματικές εκδηλώσεις ιδίως με βιτανγλιπτίνη	Μέσο

Πίνακας 10.1. (Συνέχεια)

Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔτ2 (Πλην Ινσουλίνης)				
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ-ΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ GLP-1 Λιραγλουτιδίνη, Ντουλαγλουτιδίνη Σεμαγλουτιδίνη	ΜΕΓΑΛΗ - ΠΟΛΥ ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοζοεξαρτώμενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης Μείωση έκκρισης γλυκαγόννης Αύξηση κορεσμού	Όχι υπογλυκαιμίες. Μείωση ΣΒ (πολύ έως πολύ υψηλή) και της ΑΠ. Μείωση MACE σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ για λιπαρά, σεμα-, ντουλαγλουτιδίνη. Στη μελέτη REWIND η ντουλαγλουτιδίνη περιλάμβανε, εκτός από άτομα με εγκατεστημένη ΚΑΝ και πολλά άτομα πρωτογενούς πρόληψης με παράγοντες κινδύνου για ΚΑ νόσο. Μείωση εξέλιξης ΧΝΝ/μείωση ΚΑΓ θανάτου (σεμαγλουτιδίνη) Θετική δράση στη ΧΝΝ καθοδηγούμενη από τη μείωση της λευκοματουρίας (λιπαρά, σεμα-, ντουλαγλουτιδίνη). Πιθανό όφελος σε MASH	ΓΕΣ διαταραχές (ναυτία, έμετοι) Διακοπή σε παγκρεατίτιδα ή υποψία ή ιστορικό. Ανησυχία σε χολολιθίαση ή χολοκυστίτιδα και σε ατομικό ή οικογενειακό μυελοειδούς Ca θυρεοειδούς ή MEN (χαμηλός κίνδυνος). Λιραγλουτιδίνη, ντουλαγλουτιδίνη, σεμαγλουτιδίνη χορηγούνται έως eGFR 15 mL/min/1,73 m ² . Εξεντιπιδίνη LAR έως eGFR 50 mL/min/1,73 m ² (δεν διατίθεται). Εξεντιπιδίνη έως eGFR 30 mL/min/1,73 m ² (δεν διατίθεται). Λιζσεναπιδίνη έως eGFR 30 mL/min/1,73 m ² Προσοχή κατά τη χρήση σεμαγλουτιδίνης σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (ηλικιωμένοι, μεγάλη διάρκεια διαβήτη) που λαμβάνουν ινσουλίνη. Αύξηση καρδιακού ρυθμού (μικρή) Εκπαίδευση στην ενέσιμη αγωγή Κόστος υψηλό
ΔΙΠΛΟΙ ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ GLP-1 / GIP (τιρζεπατίδη)	ΠΟΛΥ ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοζοεξαρτώμενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης. Μείωση έκκρισης γλυκαγόννης Αύξηση κορεσμού	Όχι υπογλυκαιμίες Μείωση ΣΒ (πολύ υψηλή) Πιθανό όφελος σε MASH Αναμονή μελετών Σε: ΚΑ, ΧΝΝ, MACEs	ΓΕΣ διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια, δυσκοιλιότητα) Διακοπή σε παγκρεατίτιδα ή υποψία ή ιστορικό Ανησυχία σε χολολιθίαση ή χολοκυστίτιδα και σε ατομικό ή οικογενειακό μυελοειδούς Ca θυρεοειδούς ή MEN (χαμηλός κίνδυνος). Χορηγείται έως eGFR 15 mL/min/1,73 m ² . Εκπαίδευση στην ενέσιμη αγωγή
				Πάρα πολύ υψηλό

Πίνακας 10.1. (Συνέχεια)

Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔ12 (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ-ΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
SGLT2 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ	ΜΕΣΗ	Αναστολή επαναπρόσληψης γλυκόζης	Όχι υπογλυκαιμίες. Μείωση ΣΒ (μέτρια), ΑΠ, ουρικού οξέος. Σε άτομα με εγκαταστημένη ΑΣΚΑΝ μειώνονται MACes (εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη). Μείωση της νοσηλείας για ΚΑ και μείωση της εξέλιξης της νεφρικής νόσου. Σε καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης η εμπα- και δαπαγλιφλοζίνη μειώνουν τη νοσηλεία για ΚΑ αλλά και άλλες σοβαρές εκβάσεις. Σε άτομα με νεφρική νόσο και σημαντική λευκωματούρα μειώνουν την εξέλιξη της νεφρικής νόσου καθώς και άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές εκβάσεις (εμπα-, κανα-, δαπαγλιφλοζίνη = ένδειξη θεραπείας ΧΝΝ). Η εμπαγλιφλοζίνη μειώνει την εξέλιξη της ΧΝΝ, σε όλο το φάσμα τιμών GFR, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με μικρή λευκωματούρα.	Λοιμώξεις του ουροποιητικού, μυκητιάσεις εξω γεννητικών οργάνων. Ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση (σπάνια). Διακοπή σε οξεία νόσση, πριν από τις χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. 3-4 ημ), σε παρατεταμένη νηστεία. Μειώνεται η αντισπεργλυκαιμική αποτελεσματικότητα με τη μείωση του eGFR: πλήρης δραστηριότητα σε eGFR >60 mL/min/1,73 m², ελαφρά μειωμένη σε eGFR 30-45 mL/min/1,73 m², σημαντικά μειωμένη σε eGFR <30 mL/min/1,73 m². Σε ΚΑ η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη χορηγούνται σε eGFR >25 και >20 mL/min/1,73 m² αντίστοιχα. Για νεφροπροστασία η κανα- σε eGFR >30 mL/min/1,73 m², η δαπα- σε eGFR >25 mL/min/1,73 m² και η εμπαγλιφλοζίνη σε eGFR >20 mL/min/1,73 m².	Υψηλό
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ	ΠΟΛΥ ΜΕΤΑΛΗ	Αναστολή γλυκονογένεσης, γλυκογονόλυσης Αύξηση πρόσληψης γλυκόζης στο μυϊκό και λιπώδη ιστό Αναστολή λιπόλυσης, πρωτεόλυσης και αύξηση πρωτεϊνοσύνθεσης.	Μεγάλη αποτελεσματικότητα Συνδυασμός βασικής με γευματικής Ποικιλία μορφών χορήγησης	Υπογλυκαιμίες Αύξηση ΣΒ ΧΝΝ (μείωση δόσης) Λιποδυστροφία, αντιδράσεις της θέσης ένεσης ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ	Υψηλό-Πολύ υψηλό

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

- Αρχική θεραπεία συνδυασμού μετφορμίνης με άλλο αντιυπεργλυκαιμικό φάρμακο, θα πρέπει να εξετάζεται σε άτομα που παρουσιάζουν επίπεδα HbA1c 1,5-2,0% πάνω από τον εξατομικευμένο στόχο. Επίσης, το ενδεχόμενο πρώιμης συνδυαστικής θεραπείας πρέπει να ληφθεί υπόψη, με βάση την ανάγκη για πρόσθετη γλυκαιμική αποτελεσματικότητα, ώστε να παραταθεί ο χρόνος έως τη θεραπευτική αστοχία. Επιπρόσθετα, είναι κοινή πρακτική η έναρξη χορήγησης ινσουλίνης σε άτομα με πολύ υψηλή HbA1c (>10%) ή γλυκόζη αίματος $\geq 300\text{mg/dL}$ ή συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (π.χ. πολυουρία, πολυδιψία) ή καταβολισμό (ανεξήγητη απώλεια βάρους). Μετά την άρση της γλυκοτοξικότητας και την υποχώρηση της υπεργλυκαιμίας είναι συχνά πιθανή η αλλαγή σε μη ινσουλινικούς παράγοντες.
- **Διαχείριση του βάρους:** Αποτελεί ένα ξεχωριστό στόχο θεραπείας μαζί με τη γλυκαιμική διαχείριση, καθώς έχει πολύπλευρα οφέλη. Απώλεια βάρους >5% συνοδεύεται από κλινικά οφέλη, ενώ μείωση $\geq 10\text{-}15\%$, νωρίς στη διάρκεια του ΣΔτ2, αυξάνουν την πιθανότητα ύφεσης της νόσου. Η αλλαγή τρόπου ζωής σε συνδυασμό με εξατομικευμένο πρόγραμμα ελάττωσης βάρους αποτελεί προτεραιότητα, ιδίως σε άτομα με ΣΔτ2 που εμφανίζουν επιπλοκές από την παχυσαρκία, όπως υπνική άπνοια, στεάτωση του ήπατος ή στεατοηπατίτιδα που σχετίζεται με μεταβολική δυσλειτουργία, αρθρίτιδα π.χ ισχίου ή γόνατος, Η μεταβολική χειρουργική εξετάζεται ως ενδεχόμενο θεραπευτικής επιλογής για ενήλικες με ΔΜΣ $\geq 40\text{ kg/m}^2$ ή ΔΜΣ 35-39,9 kg/m^2 όταν τα άτομα δεν επιτυγχάνουν διατηρήσιμη απώλεια βάρους και βελτίωση στις συννοσηρότητες με μη χειρουργικές μεθόδους.
- Φάρμακα, που διατίθενται στη χώρα μας, με πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα στη μείωση βάρους είναι η τιρζεπατίδη στις παραπάνω αναφερόμενες δόσεις (δεν αποζημιώνεται) και η σεμαγλουτίδη 1 mg. Υψηλή αποτελεσματικότητα διαθέτουν η ντουλαγλουτίδη και λιραγλουτίδη. Μέτρια αποτελεσματικότητα έχουν οι αναστολείς SGLT2. Ουδέτερη δράση εμφανίζει η μετφορμίνη και οι αναστολείς DPP-4.

Β. Άτομα με ΣΔτ2 και εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ ή παρουσία δεικτών υψηλού κινδύνου ΑΣΚΑΝ ή ΚΑ ή ΧΝΝ:

- Η επιλογή της αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής εστιάζεται στην καρδιοεμφροπροστασία. Ως θεραπεία 1ης γραμμής περιλαμβάνονται οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα, άσκηση, ρύθμιση βάρους, εκπαίδευση, υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση) και επιπρόσθετα χορήγηση αγωνιστών GLP1 ή αναστολέων SGLT2 που έχουν αποδείξει καρδιαγγειακό και νεφρικό όφελος, με ή χωρίς μετφορμίνη. Η θεραπευτική προσέγγιση προτείνε-

ται ανεξάρτητα των επιπέδων HbA1c, της επίτευξης γλυκαιμικών στόχων ή της χρήσης μετφορμίνης. Άτομα που επιτυγχάνουν τους εξατομικευμένους στόχους με άλλα φάρμακα μπορεί να ωφεληθούν από τη μετάβαση στα προτεινόμενα φάρμακα.

- Συγκεκριμένα, σε άτομα με εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ το θεραπευτικό σχήμα θα πρέπει να περιλαμβάνει φάρμακα (αγωνιστές GLP-1 ή αναστολείς SGLT2) με αποδεδειγμένο καρδιαγγειακό όφελος, για τη μείωση των μειζόνων αθηροσκληρυντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων (MACEs), τη γλυκαιμική διαχείριση και την τεκμηριωμένη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Σε άτομα χωρίς εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ αλλά με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξή της, όπως ηλικία > 55 ετών και ≥ 2 παράγοντες κινδύνου (παχυσαρκία, υπέρταση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, λευκωματινουρία) να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης αγωνιστών GLP-1 με αποδεδειγμένο καρδιαγγειακό όφελος για τη μείωση αθηροσκληρυντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων είτε αναστολέων SGLT2 με αποδεδειγμένο καρδιαγγειακό όφελος για τη μείωση κυρίως νοσηλείας για ΚΑ και βελτίωση νεφρικών εκβάσεων. Για τα άτομα με εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ υπάρχει ισχυρή σύσταση, ενώ για τα άτομα με δείκτες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, η σύσταση είναι πιο αδύναμη. Εξάλλου, η μεγαλύτερη μείωση του απόλυτου κινδύνου και, ως εκ τούτου, οι χαμηλότεροι αριθμοί ατόμων που πρέπει να λάβουν αγωγή παρατηρούνται σε υψηλότερα επίπεδα αρχικού κινδύνου και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διαδικασία κοινής λήψης αποφάσεων.
- Ειδικότερα, για τον σημαντικά αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ στον διαβήτη, η ντουλαγλουτίδη (με ή χωρίς εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ), η λιραγλουτίδη και η σεμαγλουτίδη (σε άτομα με εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ) έχουν δείξει μείωση του κινδύνου MACEs (συμπεριλαμβανομένου του ΑΕΕ).
- Σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια (παρουσία ή ιστορικό συμπτωμάτων) με μειωμένο είτε διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, θα πρέπει να χορηγηθεί ένας αναστολέας SGLT2 με αποδεδειγμένο όφελος με ή χωρίς μετφορμίνη κυρίως για την πρόληψη νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια αλλά και για τη γλυκαιμική διαχείριση. Όλοι οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν όφελος σε ΚΑ με την εμπα- και η δαπαφλιφλοζίνη να έχουν επίσημη ένδειξη χορήγησης.
- Σε άτομα με ΧΝΝ (επιβεβαιωμένο GFR 20-60 mL/min/1,73 m² και/ή λευκωματινουρία), ένας αναστολέας SGLT2 ή αγωνιστής GLP-1 (κυρίως σεμαγλουτίδη) με αποδεδειγμένο όφελος σε αυτόν τον πληθυσμό με ή χωρίς μετφορμίνη, θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την επιβράδυνση της εξέλιξης του ΧΝΝ και τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων καθώς και για τη γλυκαιμική διαχείριση.

- Από τους αναστολείς SGLT2, η δαπαγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη και καναγλιφλοζίνη έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα στην επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ και των καρδιαγγειακών εκβάσεων σε αυτόν τον πληθυσμό (η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη διαθέτουν επίσημη ένδειξη σε ΧΝΝ). Ωστόσο, η ικανότητά τους να μειώνουν τα επίπεδα γλυκόζης μειώνεται σε $GFR < 45 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Μετά την έναρξη, η αγωγή συνεχίζεται μέχρι και το στάδιο τεχνητού νεφρού ή τη μεταμόσχευση νεφρού. Η χορήγηση των αναστολέων SGLT2 με αποδεδειγμένο όφελος μειώνουν τον κίνδυνο MACEs, ΚΑ και νεφρικές εκβάσεις (συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου).
- Οι αγωνιστές GLP-1 είναι αποτελεσματικοί στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης, ανεξάρτητα από τη νεφρική λειτουργία, με τη σεμαγλουτίδη να μπορεί να χορηγηθεί ως ένας άλλος παράγοντας 1ης γραμμής σε ΧΝΝ, καθώς διαθέτει πρωτογενή δεδομένα μείωσης κινδύνου επιδείνωσης της νεφρικής νόσου και μείωσης καρδιαγγειακού θανάτου. Άλλοι αγωνιστές GLP-1 (λιραγλουτίδη, ντουλαγλουτίδη) επίσης έχουν δείξει όφελος στη ΧΝΝ (μειώνεται κυρίως η επιδείνωση της λευκωματινουρίας).
- Στα άτομα με ΧΝΝ, οι αναστολείς SGLT2 και οι αγωνιστές GLP-1 μειώνουν τον κίνδυνο των MACE, ανεξάρτητα από το GFR.

Εντατικοποίηση αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής

- Στα άτομα με ΣΔτ2 η εντατικοποίηση της αγωγής δεν πρέπει να καθυστερεί, όταν οι επιλεγμένοι στόχοι δεν επιτυγχάνονται (θεραπευτική αδράνεια). Τα αποτελέσματα από μετα-αναλύσεις συγκριτικής αποτελεσματικότητας δείχνουν ότι κάθε νέα κατηγορία από του στόματος μη ινσουλινικών παραγόντων όταν προστίθεται στη μετφορμίνη μειώνει τη HbA1c κατά περίπου 0,7-1,0%. Η προσθήκη αγωνιστών GLP-1 ή του διπλού αγωνιστή GLP-1 / GIP (τιρζεπατίδη) στη μετφορμίνη συνήθως οδηγεί σε μείωση 1 έως $\geq 2\%$ της HbA1c.

A. Άτομα με ΣΔτ2 και εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ ή παρουσία δεικτών υψηλού κινδύνου ΑΣΚΑΝ

- Εάν η αγωγή με αγωνιστή του GLP-1 ή αναστολέα SGLT2 με ή χωρίς μετφορμίνη δεν οδηγεί σε επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, επιχειρείται –εκτός αντενδείξεων– συνδυασμένη θεραπεία που περιλαμβάνει αγωνιστή GLP-1, αναστολέα SGLT2 με μετφορμίνη. Για το συνδυασμό υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία μείωσης του σωματικού βάρους και της υπεργλυκαιμίας,

όμως δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα επιπλέον καρδιαγγειακού οφέλους. Άλλη ενδεχομένως επιλογή αποτελεί η προσθήκη της πιογλιταζόνης στον αγωνιστή GLP-1 είτε στον αναστολέα SGLT2 με ή χωρίς μετφορμίνη. Η χρήση της πιογλιταζόνης φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο υποτροπιάζοντος ισχαιμικού ΑΕΕ. Υπενθυμίζεται η αντένδειξη χορήγησης της πιογλιταζόνης σε ΚΑ, η αυξημένη συχνότητα ΚΑ στον ανωτέρω πληθυσμό και η μη ύπαρξη δεδομένων επιπλέον καρδιαγγειακού οφέλους από το συγκεκριμένο συνδυασμό. Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης αγωνιστή GLP-1 ή SGLT2 θα επιλεγούν φάρμακα με καρδιαγγειακή ασφάλεια όπως: αναστολέας DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή GLP-1), βασική ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία με το μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας.

- **Άτομα με ΣΔτ2 και Καρδιακή ανεπάρκεια**

Εάν η χορήγηση αναστολέα SGLT2 με ή χωρίς μετφορμίνη δεν οδηγεί σε επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, για περαιτέρω εντατικοποίηση μπορεί να προστεθεί αγωνιστής GLP-1 με καρδιαγγειακό όφελος. Σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης αναστολέα SGLT2 ή αγωνιστή GLP-1 θα επιλεγούν φάρμακα με ασφάλεια όπως η προσθήκη αναστολέα DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή με προσοχή βασική ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία που έχει τον μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Η πιογλιταζόνη αντενδείκνυται σε ΚΑ.

Σε άτομα με σταθερή ΚΑ, η μετφορμίνη μπορεί να συνεχιστεί για μείωση της υπεργλυκαιμίας, εάν το $GFR > 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ αλλά θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασταθή ή νοσηλεία για ΚΑ.

- **Άτομα με ΣΔτ2 και ΧΝΝ**

Στα άτομα με ΧΝΝ, σε θεραπεία με αναστολέα SGLT2 ή αγωνιστή GLP-1 (σεμαγλουτίδη) με ή χωρίς μετφορμίνη, όταν δεν επιτυγχάνεται η επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, επιχειρείται –εκτός αντενδείξεων– συνδυασμένη θεραπεία που θα περιλαμβάνει αγωνιστή GLP-1 και αναστολέα SGLT2. Η παρουσία της μετφορμίνης, σε $GFR > 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, συμβάλλει στην επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων. Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης σε αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 θα επιλεγούν φάρμακα, όπως αναστολέας DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή με προσοχή βασική ινσουλίνη ή πιογλιταζόνη ή σουλφονουλουρία. Οι αναστολείς SGLT-2 χορηγούνται μόνο όταν $GFR > 20 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, ενώ μπορεί να συνεχιστεί η χορήγησή τους μέχρι την αιμοκάθαρση.

Η αποτελεσματικότητα των αναστολέων SGLT2 στη μείωση της γλυκόζης μειώνεται όταν το GFR είναι $< 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και είναι πιθανώς απύουσα σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Ως εκ τούτου, σε

GFR <45 mL/min/1,73 m², θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας για τη μείωση της γλυκόζης σε άτομα με ΣΔτ2, σε περίπτωση που απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος.

B. Άτομα με ΣΔτ2 χωρίς εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ ή δείκτες υψηλού κινδύνου ΑΣΚΑΝ, ΚΑ ή ΧΝΝ

- Εάν μετά περίπου τρεις μήνες, με εξατομικευμένες οδηγίες για αλλαγή τρόπου ζωής και μετορμίνη ως μονοθεραπεία, και τις τυχόν απαιτούμενες αυξήσεις μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση της, δεν επιτευχθούν οι επιδιωκόμενοι στόχοι (γλυκαιμικοί και διαχείρισης βάρους) συνιστάται επιπλέον εντατικοποίηση της θεραπευτικής στρατηγικής. Έμφαση δίδεται στην περαιτέρω δυνατότητα για τροποποίηση συμπεριφορών υγείας και στην προσθήκη 2ου αντιυπεργλυκαιμικού φαρμάκου. Προτεραιότητα στην επιλογή έχουν φάρμακα με αυξημένη πιθανότητα έγκαιρης επίτευξης και διατήρησης των γλυκαιμικών στόχων αλλά και των στόχων μείωσης βάρους, χωρίς κίνδυνο υπογλυκαιμίας.
- Αντιδιαβητικοί παράγοντες, που διατίθενται στη χώρα μας, και πληρούν τις ανωτέρω προϋποθέσεις είναι η σεμαγλουτίδη (υψηλή αποτελεσματικότητα) ενώ μικρότερη αποτελεσματικότητα διαθέτουν οι άλλοι διαθέσιμοι αγωνιστές GLP-1 και οι αναστολείς SGLT2 (**Διάγραμμα 10.1, 10.2 - Πίνακας 10.1**). Οι έτοιμοι συνδυασμοί αντιδιαβητικών δισκίων που κυκλοφορούν ευνοούν την καλύτερη συμμόρφωση των ατόμων με ΣΔ στη λήψη των φαρμάκων.
- Επιπρόσθετα, η ινσουλίνη έχει πολύ υψηλή και οι σουλφονουλιδίες υψηλή αποτελεσματικότητα στη μείωση της υπεργλυκαιμίας, αλλά ενέχουν κίνδυνο υπογλυκαιμίας και αυξάνουν το βάρος. Η πιογλιταζόνη είναι υψηλής αποτελεσματικότητας στη μείωση της υπεργλυκαιμίας αλλά αυξάνει το βάρος και οι αναστολείς DPP-4 εμφανίζουν ενδιάμεση αποτελεσματικότητα στη μείωση της υπεργλυκαιμίας χωρίς κίνδυνο υπογλυκαιμίας ή αύξησης βάρους (όχι συνδυασμός αναστολέα DPP-4 με αγωνιστή GLP-1 ή πιρζεπατίδη). Τέλος, όταν τίθεται θέμα περιορισμού του κόστους θα επιλεγούν ως προσθήκη στη μετορμίνη φάρμακα π.χ. σουλφονουλιδία, πιογλιταζόνη ή βασική ινσουλίνη με το μικρότερο κόστος.
- Στο σκεπτικό εντατικοποίησης της αγωγής για επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου γενικά περιλαμβάνεται η ανάγκη προσθήκης 2ου ή και 3ου φαρμάκου. Όμως, μπορεί το 2ο να αντικατασταθεί με άλλο άλλης κατηγορίας (αν υπάρχει δυσανεξία, μη επίτευξη ή αλλαγή των στόχων, λόγω κόστους) και επί αποτυχίας να προστεθεί και 3ο φάρμακο, από όσα έχουν έγκριση για τριπλό συνδυασμό, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων των

προϊόντων (**Διάγραμμα 10.1, 10.2 - Πίνακας 10.1**). Η επιλογή 2ου ή 3ου θεραπευτικού παράγοντα περιλαμβάνει και ενέσιμους παράγοντες με τους αγωνιστές του GLP-1 μακράς δράσης να έχουν προτεραιότητα έναντι της βασικής ινσουλίνης. Οι αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 ή τирζεπατίδη έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από τα αντιυπεργλυκαιμικά δι-σκία, και όταν δεν αντενδείκνυται η χορήγησή τους θα πρέπει να προτιμώ-νται από τη βασική ινσουλίνη.

- Επί αποτυχίας του τριπλού συνδυασμού φαρμάκων, ο οποίος δεν περι-λαμβάνει ενέσιμη αγωγή, το νέο θεραπευτικό σχήμα να περιλαμβάνει αγω-νιστή του GLP-1 ή τирζεπατίδη πριν τη μετάβαση σε θεραπεία με βασική ινσουλίνη (αν λαμβάνει αναστολέα DPP-4, αυτός διακόπτεται όταν γίνεται έναρξη αγωνιστή του υποδοχέα GLP-1) (αναλυτικά στην έναρξη ενέσιμης θεραπείας στην επόμενη σελίδα).
- Οι αγωνιστές του GLP-1 και η τирζεπατίδη έχουν, σε σύγκριση με τη βασική ινσουλίνη, παρόμοια αποτελεσματικότητα χωρίς να αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, μειώνουν το σωματικό βάρος αλλά εμφανίζουν περισσό-τερες γαστρεντερικές διαταραχές.
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα επί του παρόντος για τη χορήγηση περισσότερων των τριών θεραπευτικών παραγόντων.
- Στην περίπτωση προσθήκης ινσουλίνης, η μετφορμίνη διατηρείται στην ίδια δοσολογία, ενώ εκ των άλλων συγχωρηγούμενων φαρμάκων:
 - Οι σουλφονουλιδίες θα πρέπει να λαμβάνονται σε μειωμένη δόση με σκοπό τη σταδιακή διακοπή τους (μπορούν να διακοπούν και άμεσα).
 - Η πιογλιταζόνη μπορεί να συνεχισθεί, σε μειωμένη όμως δόση (συ-νήθως χορηγείται σε δόση 15 mg × 1), διότι ο κίνδυνος κατακράτησης υγρών (οιδημάτων) με τη συγχωρήγηση ινσουλίνης αυξάνεται (είναι δο-σοεξαρτώμενος).
 - Οι αναστολείς DPP-4 και οι αγωνιστές του GLP-1 και η τирζεπατίδη μπο-ρούν να συνεχιστούν (προσοχή όχι συγχωρήγηση DPP-4 αναστολέων και αγωνιστών του GLP-1 ή τирζεπατίδης).
 - Οι αναστολείς SGLT2 μπορούν να συνεχιστούν.
- Για την επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου μπορεί να απαιτηθεί προοδευτική αύξηση της δόσης των φαρμάκων μέχρι τη μέγιστη δόση (αφορά τις σουλ-φονουλιδίες, τις μεγλιτινίδες, την πιογλιταζόνη, εμπαγλιφλοζίνη, καναγλι-φλοζίνη, λιρα-, ντουλα-, σεμαγλουτίδη και τирζεπατίδη). Η αύξηση αυτή πρέ-πει να γίνεται ανά 10-15 ημέρες, με εξαίρεση την πιογλιταζόνη, της οποίας η πλήρης δράση εμφανίζεται τουλάχιστον μετά από 4 εβδομάδες, ενώ για τις εβδομαδιαίως χορηγούμενες ντουλα-, σεμαγλουτίδη και τирζεπατίδη η

αύξηση να γίνεται ανά μήνα. Η δόση των αναστολέων DPP-4 επίσης είναι σταθερή και δεν τιτλοποιείται ανάλογα με το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

- Η τροποποίηση της δοσολογίας του κάθε φαρμάκου και η διαμόρφωση και αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος γίνεται με βάση τις μετρήσεις της γλυκόζης αίματος, με στόχο κατ' αρχάς τη διόρθωση της γλυκόζης νηστείας και εν συνεχεία της μεταγευματικής γλυκόζης.
- Η επιτυχία του θεραπευτικού σχήματος μπορεί να ελέγχεται με μετρήσεις γλυκόζης τριχοειδικού αίματος (αυτοέλεγχος).
- Η μέτρηση όμως της HbA1c μετά από 3 μήνες αποτελεί το τελικό και αντιπροσωπευτικότερο κριτήριο της επιτυχίας κάθε θεραπευτικού σχήματος και καθορίζει την ενδεχόμενη ανάγκη αλλαγής του.

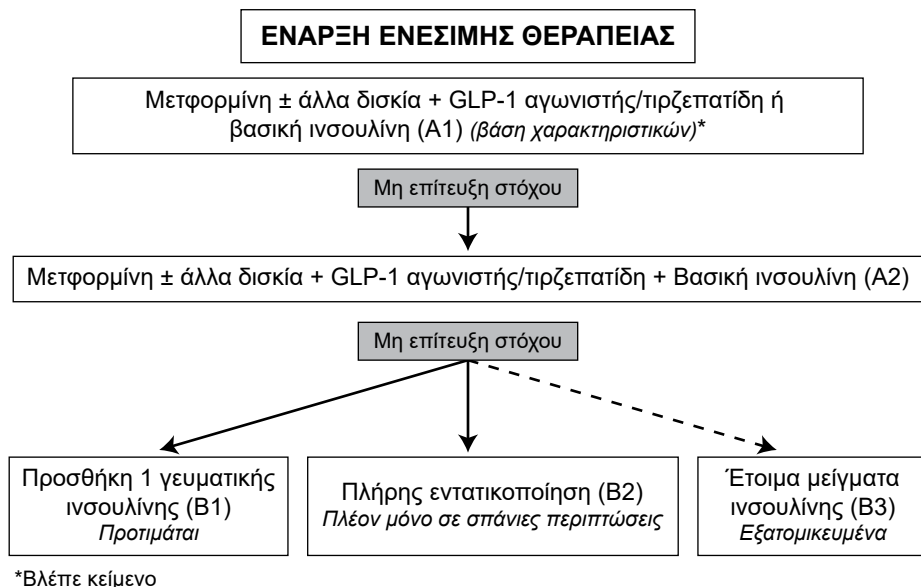
Αντιυπεργλυκαιμική αγωγή σε άτομα με μεταβολικές συννοσηρότητες

- Η παχυσαρκία είναι συχνή (>90%) στα άτομα με ΣΔτ2, τα οποία διατρέχουν, λόγω μεταβολικής δυσλειτουργίας, υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης στεάτωσης του ήπατος (MASLD) ή στεατοηπατίτιδας (MASH). Τα άτομα αυτά εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ίνωσης, κίρρωσης και καρκίνου του ήπατος - θνητότητας, ως επίσης παρουσιάζουν αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Ως εκ τούτου, η παρουσία MASLD ή MASH. Θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στην επιλογή της αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής.
- Σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ενήλικους και MASLD, η απώλεια βάρους με υγιεινοδιαιτητικά μέσα θα πρέπει να στοχεύει σε μια διαρκή μείωση $\geq 5\%$ για τη μείωση του ηπατικού λίπους, 7-10% για τη βελτίωση της φλεγμονής και $\geq 10\%$ για τη βελτίωση της ίνωσης. Μολονότι υπάρχει μια δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ της απώλειας βάρους και βαθμού βελτίωσης.
- Αν και κανένα αντιυπεργλυκαιμικό φάρμακο δεν έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της MASLD ή MASH, όμως τα δεδομένα από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες υποδηλώνουν ότι στα άτομα με παχυσαρκία και MASLD, οι αγωνιστές GLP-1 (λιραγλουτίδη, σεμαγλουτίδη) και ο αγωνιστής GIP / GLP-1 (τιρζεπατίδη) βελτιώνουν τη γλυκαιμία και επιπλέον έχουν πιθανά οφέλη στη MASLD / MASH.
- Επίσης, σε ενήλικους με διαβήτη τύπου 2 και αποδεδειγμένη με βιοψία MASH ή σε άτομα υψηλού κινδύνου για ηπατική ίνωση (με βάση μη επεμβατικές δοκιμές) η πιογλιταζόνη, οι αγωνιστές GLP-1 ή ο διπλός αγωνιστής GIP/ GLP-1 προτιμώνται για τη γλυκαιμική διαχείριση αλλά κυρίως λόγω των πιθανών ευεργετικών επιδράσεων στο μετρίασμό της MASH.

- Η συνδυασμένη θεραπεία με πιογλιταζόνη και αγωνιστές GLP-1 θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη στα άτομα με MASH ή υψηλού κινδύνου για ηπατική ίνωση στη ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας και την πιθανή βελτίωση της MASH.

Έναρξη ενέσιμης θεραπείας

- Η έναρξη ενέσιμης θεραπείας προτείνεται να γίνεται, στα περισσότερα άτομα, με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 ή τριζεπατίδη όταν η επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων δεν είναι δυνατή με συνδυασμό δισκίων και επιπλέον είναι επιθυμητή η μείωση σωματικού βάρους. Επίσης, οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 μπορούν να χορηγηθούν με την έναρξη της αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής με ή χωρίς μετφορμίνη όταν υπάρχει εγκατεστημένη ΚΑΓ νόσος σε δόση: λιραγλουτίδη 1,8 mg ημερησίως, ντουλαγλουτίδη 1,5 mg εβδομαδιαίως, σεμαγλουτίδη 1 mg εβδομαδιαίως.
- Η ινσουλίνη προστίθεται στα θεραπευτικά σχήματα με από του στόματος θεραπεία, όπως αυτά έχουν περιγραφεί, όταν δεν επιτυγχάνεται με αυτά ο θεραπευτικός στόχος και η έναρξη με GLP-1 ή τριζεπατίδη δεν είναι δυνατή.
- Προτιμάται η χορήγηση ινσουλίνης σε άτομα με πολύ υψηλή HbA1c και καταβολικά συμπτώματα (απώλεια σωματικού βάρους, πολυουρία, πολυδιψία) είτε σε άτομα που πιθανώς υποκρύπτουν αυτοάνοσο ΣΔ (τύπου 1 ενηλίκων ή τύπου LADA).
- Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να αποφεύγουν να χρησιμοποιούν ινσουλίνη ως απειλή ή να την περιγράφουν ως σημάδι προσωπικής αποτυχίας. Η εκπαίδευση και η συμμετοχή των ατόμων με διαβήτη στη διαχείριση της ινσουλίνης αποτελεί αναγκαιότητα.



Διάγραμμα 10.3. Έναρξη και εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας στον ΣΔτ2.

Διάγραμμα 10.3

Έναρξη ινσουλίνης στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 με προσθήκη βασικής ινσουλίνης

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

Η ξεχωριστή χορήγηση απαιτείται επίσης όταν χρειάζεται η μέγιστη δόση GLP-1 στα άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (για να εξασφαλιστεί η καρδιοπροστασία).

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

Δόση έναρξης και αναπροσαρμογή της βασικής ινσουλίνης

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

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

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

≥180 mg/dL	Αύξηση κατά 4 μονάδες
130-180 mg/dL	Αύξηση κατά 2 μονάδες
80-130 mg/dL	Καμιά μεταβολή στη δόση
<80 mg/dL	Μείωση κατά 2 μονάδες
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. Η μετφορμίνη διατηρείται και διακόπτεται μόνο όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγησης (ΧΝΝ σταδίου IV, V) Οι σουλφονουλourίες συνήθως διακόπτονται ενώ οι DPP-4 διακόπτονται μόνο αν στο σχήμα της ενέσιμης θεραπείας προστεθούν αγωνιστές των GLP-1 υποδοχέων ή τирζεπατίδη. Οι γλιφλοζίνες αν λαμβάνονται συνήθως διατηρούνται.

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

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

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

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

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

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

- **Θεραπευτικό Σχήμα B1:** Συνέχιση της βασικής ινσουλίνης και του GLP-1 αγωνιστή ή τирζεπατίδης 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 B2:** Συνέχιση της βασικής ινσουλίνης και της μετφορμίνης, διακοπή των άλλων φαρμάκων (πλην της μετφορμίνης και ενδεχομένως αν χορηγούνται και των SGLT2 αναστολέων) και προσθήκη ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από τα

τρία κύρια γεύματα, πρωί, μεσημέρι, βράδυ. Δεν αποτελεί πλέον συνήθη πρακτική.

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

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

Θεραπευτικά σχήματα B1 και B2

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

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

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

Θεραπευτικό σχήμα B3

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

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

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

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

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

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

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

- Πριν από το βραδινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της μεσημβρινής δόσης της επόμενης ημέρας.
- Πριν από το μεσημβρινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της πρωινής δόσης της επόμενης ημέρας.
- Πριν από το πρωινό γεύμα για την αναπροσαρμογή της βραδινής δόσης της επόμενης ημέρας.
- Εάν η υπεργλυκαιμία εμφανίζεται μόνο μετά το μεσημεριανό γεύμα, αντί της διφασικής μπορεί να προστεθεί το μεσημέρι ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο). Η δόση της μεσημβρινής ταχείας δράσης ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται με βάση την τιμή γλυκόζης στο αίμα πριν και 2 ώρες μετά το γεύμα (όπως Σχήμα Β1, Β2 στο **Διάγραμμα 10.3**).

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

Επιλογή θεραπευτικού σχήματος

Η επιλογή του σχήματος ινσουλινοθεραπείας εξατομικεύεται για κάθε

άτομο με ΣΔ, κατά την κρίση του ιατρού, αφού ληφθούν υπόψη ο βαθμός απορρύθμισης, η γενική κατάσταση του ατόμου με ΣΔ και άλλες παράμετροι που ενδεικτικά αξιολογούνται στον **Πίνακα 10.2**.

Βασικό ρόλο στην αποτελεσματική ρύθμιση της γλυκόζης με ινσουλίνη έχει η γνώση των χαρακτηριστικών του σκευάσματος ινσουλίνης που χρησιμοποιείται (χρόνος έναρξης, μέγιστη και διάρκεια δράσης), ώστε να σχεδιάζεται εκ των προτέρων και να επιτυγχάνεται σύμπτωση της μέγιστης δράσης της ινσουλίνης με τη μέγιστη απορρόφηση της γλυκόζης μετά από γεύμα (**Πίνακας 10.3**). Στο σχεδιασμό πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη και άλλοι παράγοντες που μειώνουν τη γλυκόζη, όπως η μυϊκή άσκηση και λήψη οιοπνεύματος, προς αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

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

Πίνακας 10.2. Παράμετροι που επηρεάζουν την επιλογή του θεραπευτικού σχήματος με ινσουλίνη

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

Πίνακας 10.3. Τύποι ινσουλίνης (χαρακτηριστικά σκευασμάτων ινσουλίνης)*

	Σκεύασμα ινσουλίνης	Έναρξη δράσης	Μέγιστη δράση (Αιχμή)	Διάρκεια δράσης	Εμφάνιση
Γευματικές	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες Διαλυτή ινσουλίνη ή «κρυσταλλική» – Ινσουλίνη Humulin Regular – Ινσουλίνη Actrapid	30 min	120-140 min	5-8 ώρες	Διαυγής
		30 min	80-120 min	Έως 8 ώρες	Διαυγής
	Ανάλογα ινσουλίνης – Ινσουλίνη (Lispro) Humalog 100 Humalog 200[‡] – Ινσουλίνη (Aspart) Novorapid – Ινσουλίνη (Glulisine) Apidra – Ινσουλίνη (Aspart) FiAsp – Ινσουλίνη (Lispro) Lyumjev	15-30 min	30-150 min	2.5 ≤5 ώρες	Διαυγής
		15 min	60-180 min	3-5 ώρες	Διαυγής
		12-30 min	90 min	~5,3 ώρες	Διαυγής
		16-20 min	63 min	~5-7 ώρες	Διαυγής
		15-17 min	57 min	~4,6-7,3 ώρες	Διαυγής
Βασικές	ΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες (Ισοφανική) – Ινσουλίνη Humulin NPH – Ινσουλίνη Protaphane	1-2 ώρες	2-8 ώρες	14-24 ώρες	Θολή
		1-2 ώρες	2-8 ώρες	14-24 ώρες	Θολή
	ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ Ανάλογα ινσουλίνης 100 IU/mL – Ινσουλίνη (Glargine) Lantus^{**} (Biosimilar Glargine) Abasaglar – Ινσουλίνη (Detemir) Levemir^{***} – Ινσουλίνη (Degludec) Tresiba^{**} Ανάλογα ινσουλίνης 300 IU/mL – Ινσουλίνη (Glargine) Toujeo^{**} Ανάλογα ινσουλίνης εβδομαδιαίας χορήγησης 700 IU/mL – Ινσουλίνη (Icodec) Awiqli[#]	1-4 ώρες	–	Έως 24 ώρες	Διαυγής
		1-4 ώρες	–	7,6 έως 24 ώρες	Διαυγής
		30-90 min	–	>24 έως 42 ώρες	Διαυγής
		1-4 ώρες	–	>24 ώρες	Διαυγής
		Χορηγείται μία φορά την εβδομάδα [#]			Διαυγής
ΜΕΙΓΜΑΤΑ	Διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης – 30/70 (30% ταχείας-70% μέσης), Mixtard 30 – 30/70 (30% ταχείας-70% μέσης), Humulin M3	30 min	2-8 ώρες	Έως 24 ώρες	Θολή
		30 min	1-8 ώρες	Έως 14-15 ώρες	Θολή
	Διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης – Διφασική ινσουλίνη Aspart 30/70, Novomix 30 – Διφασική ινσουλίνη Lispro 25/75, Humalogm^{ix}25 – Διφασική ινσουλίνη Lispro 50/50, Humalogm^{ix}50	15 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή
		15-30 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή
		15-30 min	1 ώρα	14-16 ώρες	Θολή

*Σύμφωνα με τις περιλήψεις χαρακτηριστικών προϊόντων (spc), **Χορηγούνται άπαξ ημερησίως, ***Στο ΣΔt1 μπορεί να χρειασθούν 2 ενέσεις την ημέρα. [‡]Σε άτομα που χρειάζονται υψηλές δόσεις γευματικής ινσουλίνης. [#]Μετά από επίτευξη σταθερής κατάστασης. Αναμένεται να κυκλοφορήσει τον επόμενο χρόνο.

- Οι DPP-4 δεν συγχωρηγούνται με αγωνιστή GLP-1 υποδοχέων.
- Αν χορηγείται μόνο βασική ινσουλίνη με μετφορμίνη μπορούν να συνεχιστούν οι αναστολείς DPP-4. Σε πλήρες εντατικοποιημένο σχήμα διακόπτονται.

Βιβλιογραφία

1. Alicic RZ, Neumiller JJ, Galindo RJ, et al. Use of Glucose-Lowering Agents in Diabetes and CKD. *Review Kidney Int Rep* 2022;7:2589–2607
2. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Standards of Care in Diabetes – 2024. Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1): S158–S178
3. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management. *Standards of Care in Diabetes – 2024. Diabetes Care* 2024;47 (Suppl 1): S179–S218
4. Haiqiang Yao, Anqi Zhang, Delong Li, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2024;384:e076410
5. Karagiannis T, Tsapas A, Bekiari E, et al. A Methodological Framework for Meta-analysis and Clinical Interpretation of Subgroups Data: The Case of Major Adverse Cardiovascular Events With GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2024;47:184–192
6. Marilly E, Cottin J, Cabrera N, et al. SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials balancing their risks and benefits. *Diabetologia* 2022;65:2000–2010
7. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043–4140
8. Morton JI, Marquina C, Shaw JE, et al. Projecting the incidence and costs of major cardiovascular and kidney complications of type 2 diabetes with widespread SGLT2i and GLP-1 RA use: a cost-effectiveness analysis. *Diabetologia* 2022. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05832-0>
9. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022;400:1788–1801
10. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391:109–121
11. Wong EY, Kroon L. Ultra-Rapid-Acting Insulins: How Fast Is Really Needed? *Clin Diabetes* 2021;39:415–423

11. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

Γενικά

- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1) μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία με αυξημένη επίπτωση στην παιδική και εφηβική. Εντούτοις 62% των νέων περιπτώσεων ΣΔτ1 το 2022 σε παγκόσμιο επίπεδο εκτιμάται ότι εμφανίστηκε σε άτομα >20 ετών
- Ο ΣΔτ1 στους ενήλικους σε μεγάλο βαθμό υποδιαγιγνώσκεται. Πολλοί ενήλικοι με ΣΔτ1 θεραπεύονται ως ΣΔτ2 για αρκετά χρόνια με αποτέλεσμα την αύξηση του κίνδυνου επιπλοκών.

A. Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ1

Η χορήγηση ινσουλίνης αποσκοπεί στην αναπλήρωση της ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης.

Θεραπευτικοί στόχοι:

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

- Για τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας προτείνεται μικρότερο εύρος στόχου 80-130 mg/dL. Τα επίπεδα γλυκόζης προ του ύπνου προτείνεται να είναι 100-150 mg/dL. Τα επίπεδα γλυκόζης δύο ώρες μετά το γεύμα προτείνεται να κυμαίνονται μεταξύ 80-150, ενώ μία ώρα μετά, ανώτερο επιθυμητό όριο είναι το 180 mg/dL, ώστε να προσεγγίζονται όσο το δυνατόν περισσότερο τα φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης. Σε περίπτωση συχνών υπογλυκαιμικών επεισοδίων ή σοβαρών επεισοδίων μπορεί να χρειασθεί να τροποποιηθούν οι στόχοι. Γενικά οι στόχοι πρέπει να εξατομικεύονται.
- Συνιστάται σε όλα τα άτομα με ΣΔτ1 να χρησιμοποιούν CGM (συνεχής παρακολούθηση της γλυκόζης). Με τη χρήση τους αναδρομικά υπολογίζονται τα ποσοστά χρόνου σε επίπεδα γλυκόζης εντός συγκεκριμένων ορίων. Για ικανοποιητική γλυκαιμική ρύθμιση θα πρέπει το ποσοστό γλυκόζης εντός των ορίων 70-180 mg/dL να είναι >70%, το ποσοστό μεταξύ 180-250 mg/

dL <25%, το ποσοστό >250 mg/dL <15% και το ποσοστό <70 mg/dL <4% . Το ποσοστό της κλινικά σημαντικής υπογλυκαιμίας [<54 mg/dL] θα πρέπει να διατηρείται <1%. Επίσης ο συντελεστής μεταβλητότητας (CV) να είναι <36% και ο Δείκτης Διαχείρισης Γλυκόζης (GMI) <7%. Η επίτευξη των στόχων αξιολογείται μόνο αν υπάρχουν δεδομένα από το CGM το λιγότερο για 14 ημέρες και αφορούν σε μεγαλύτερο του 75% του συνολικού χρόνου χρήσης.

- Οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την εξατομίκευση των στόχων περιγράφονται αναλυτικά στο Κεφάλαιο 5 «Γλυκαιμικοί στόχοι».

Σύνοψη

- Η ινσουλινοθεραπεία πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη διάγνωση για την αποφυγή μεταβολικής απορρύθμισης και την εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης.
- Τα εντατικοποιημένα σχήματα (πολλαπλών ενέσεων ή συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης) είναι προτιμότερα από τα σχήματα των δύο ενέσεων.
- Τα προαναμεμειγμένα σκευάσματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ1 παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις, όπως π.χ. έλλειψη ή αδυναμία συνεργασιμότητας, όταν για ειδικούς λόγους δεν θεωρείται απαραίτητη η άριστη ρύθμιση κ.λπ.
- Κανένα σχήμα ινσουλινοθεραπείας δεν μπορεί να μιμηθεί επακριβώς τη φυσιολογική έκκριση της ενδογενούς ινσουλίνης, αλλά τα εντατικοποιημένα σχήματα (basal-bolus) με πολλαπλές ημερήσιες ενέσεις ή με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης, συγκεντρώνουν τις περισσότερες πιθανότητες αποτελεσματικής υποκατάστασης της ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης.
- Η εντατικοποιημένη θεραπεία όταν βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο συνοδεύεται από σημαντική μείωση των επιπλοκών του ΣΔτ1.
- Όλα τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να έχουν εκπαιδευθεί για την πρόληψη και αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης και των υπογλυκαιμιών.
- Κάθε σχήμα ινσουλινοθεραπείας πρέπει να υποστηρίζεται από την ανάλογη εκπαίδευση για την ηλικία, το κοινωνικό επίπεδο και τις ιδιαίτερες ανάγκες του ατόμου με ΣΔτ1.
- Οι ανάγκες παιδιών, εφήβων αλλά και ενηλίκων σε ινσουλίνη ποικίλλουν πολύ και αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου. Για τον λόγο αυτόν θα πρέπει να αναπροσαρμόζονται και να επανεκτιμώνται συχνά.
- Η κατανομή των δόσεων της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της ημέρας ποικίλλει πολύ και θα πρέπει να προσαρμόζεται στις κιρκαδιανές διακυμάνσεις.

- Τόσο οι ενήλικοι, όσο και τα παιδιά θα πρέπει να εκπαιδεύονται στον προσδιορισμό των υδατανθράκων στα γεύματα και τον υπολογισμό της δόσης ινσουλίνης, αλλά και στις διορθωτικές δόσεις που απαιτούνται για τα προγευματικά επίπεδα γλυκόζης με την κατάλληλη προσαρμογή για το βαθμό σωματικής δραστηριότητας/άσκησης.
- Τα άτομα με ΣΔΤ1 με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης πρέπει να εκπαιδεύονται για την αποφυγή κετοξέωσης σε περίπτωση δυσλειτουργίας της αντλίας ή των καθετήρων και να διαθέτουν πένες ινσουλίνης με βραδείας/ταχείας δράσης ινσουλίνη για τον σκοπό αυτό.
- Τα άτομα με ΣΔΤ1 θα πρέπει να έχουν τακτική ιατρική παρακολούθηση σε διαβητολογικά κέντρα ή ιατρεία, από εξειδικευμένους στο σακχαρώδη διαβήτη ιατρούς. Η HbA1c θα πρέπει να ελέγχεται ανά 3-4 μήνες. Όταν λόγω απόστασης η παρακολούθηση δεν είναι εφικτή, τα άτομα με ΣΔΤ1 θα πρέπει να ενθαρρύνονται να μεταφορτώνουν τα δεδομένα της συνεχούς καταγραφής ή /και της αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης σε ηλεκτρονικό υπολογιστή και να τα αποστέλλουν στο θεραπευτή υγείας για περαιτέρω αντιμετώπιση μέσω τηλεϊατρικής.

Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

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

- **Σχήματα δύο ή τριών ενέσεων την ημέρα:** Τα σχήματα αυτά δεν χρησιμοποιούνται πλέον στη συνήθη καθημερινή ιατρική πράξη, παρά μόνον σε ελάχιστες εξαιρέσεις.
- **Σχήμα πολλαπλών ενέσεων με βασική ινσουλίνη (basal) και δόσεις εφόδου (bolus):** Το 40-60% της συνολικής ημερήσιας δόσης της ινσουλίνης χορηγείται ως βασική ινσουλίνη και το υπόλοιπο ως προγευματική ινσουλίνη (ανάλογα ινσουλίνης ταχείας/υπερταχείας δράσης ή ανθρώπινου τύπου ινσουλίνη), πριν από τα κύρια γεύματα και πριν από τα ενδιάμεσα μικρά γεύματα (snacks) όταν απαιτείται (στην παράγραφο «τύποι χορηγούμενης ινσουλίνης» δίνονται περισσότερες πληροφορίες). Οι ινσουλίνες, οι οποίες

χρησιμοποιούνται σήμερα ως βασικές είναι τα ανάλογα μακράς δράσης 1ης γενιάς, όπως glargine U100 και detemir, καθώς και τα ανάλογα μακράς δράσης 2ης γενιάς, όπως degludec και glargine U300, ενώ πολύ σπάνια χρησιμοποιούνται οι παλαιότερες ινσουλίνες ενδιάμεσης δράσης. Η δόση της βασικής ινσουλίνης υπολογίζεται ανάλογα με τις τιμές της γλυκόζης νηστείας. Τα CGM είναι ιδιαίτερα βοηθητικά για τη ρύθμιση της βασικής ινσουλίνης με τη καταγραφή της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της νύκτας.

- Η δόση της προγευματικής ινσουλίνης καθορίζεται ανάλογα με τις μετρήσεις της γλυκόζης προ του γεύματος, και την περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες. Αναλυτικότερα ο αρχικός υπολογισμός της προγευματικής ινσουλίνης γίνεται με τη χρήση της αναλογίας υδατανθράκων-ινσουλίνης. Είναι συντελεστής που εκφράζει το ποσό των υδατανθράκων για το οποίο απαιτείται χορήγηση μιας μονάδας ινσουλίνης. Στις περιπτώσεις υπεργλυκαιμίας χορηγούνται δόσεις διορθωτικές με τη χρήση του συντελεστή ινσουλिनοευαισθησίας που εκφράζει το ποσό μείωσης της γλυκόζης που προκαλεί μια μονάδα ινσουλίνης. Και οι δύο συντελεστές προσδιορίζονται εξατομικευμένα και δίνονται ως οδηγία από τον θεράποντα. Οι δόσεις μπορεί να αναπροσαρμοστούν λαμβάνοντας επιπλέον υπόψη και τη σωματική δραστηριότητα. Η αποτελεσματικότητα του υπολογισμού ελέγχεται με τις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης και με αυτές μετά από διόρθωση αντίστοιχα και οδηγεί σε αποδοχή ή προσαρμογή των προαναφερθέντων συντελεστών. Τα CGM βοηθούν επίσης πολύ στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των και τον επαναπροσδιορισμό των συντελεστών.
- **Αντλίες ινσουλίνης:** Η χρήση φορητών αντλιών ινσουλίνης έχει διαπιστωθεί ότι είναι αποδεκτή και επιτυχής για οποιαδήποτε ηλικία του ατόμου με ΣΔ1, ακόμη και σε πολύ μικρά παιδιά. Υπάρχουν αντλίες επαφής και αντλίες με σωλήνωση. Η αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης συνιστάται σε όλους τους νέους με ΣΔ1 ανεξαρτήτως ηλικίας, επιπέδου γλυκαιμίας και διάρκειας ΣΔ. Επίσης η αντλία ινσουλίνης συνιστάται σε ενήλικους με ΣΔ1, οι οποίοι μπορούν να χειριστούν το σύστημα. Επίσης συνιστάται σε άτομα με μονογονιδιακό ΣΔ, ο οποίος είναι ινσουλινοεξαρτώμενος για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και την ποιότητα ζωής καθώς και σε άτομα με παγκρεατεκτομή. Η ινσουλίνη (ανάλογο ταχείας δράσης) εγχέεται υποδόρια με προγραμματιζόμενο βασικό ρυθμό (basal) και αναπροσαρμοζόμενες προγευματικές δόσεις εφόδου (bolus). Η αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης που χορηγείται για το γεύμα ακολουθεί τους κανόνες που εφαρμόζονται στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων. Η χρήση CGM δίνει χρήσιμες πληροφορίες για την ρύθμιση του βασικού ρυθμού. Αν δεν χρησιμοποιείται CGM η μέτρηση της γλυκόζης κατά τις 3 π.μ. και κατά την αφύπνιση δείχνει την αποτελεσματικότητα του νυκτερινού βασικού ρυθμού

των προηγούμενων 3 ωρών. Για τη ρύθμιση του βασικού ρυθμού κατά τη διάρκεια της ημέρας απαιτούνται δοκιμασίες νηστείας οι οποίες δεν είναι συνήθως εφικτές σε παιδιά ή εφήβους. Έχει αποδειχθεί ότι η χρήση συστημάτων που διαθέτουν αντλία συνεργαζόμενη με συνεχή παρακολούθηση της γλυκόζης με χαρακτηριστικά αναστολής της έγχυσης ινσουλίνης σε περίπτωση πρόβλεψης χαμηλού επιπέδου γλυκόζης στο επόμενο διάστημα είτε μεμονωμένα είτε στα πλαίσια υβριδικού κλειστού κυκλώματος (δηλαδή διαθέτουν επιπλέον χαρακτηριστικά χορήγησης ινσουλίνης σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης), μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, ιδίως σοβαρής, χωρίς ταυτόχρονη αύξηση της HbA1c σε άτομα με ΣΔΤ1.

- Η χρήση των CGM αποτελεί υποβοηθητικό εργαλείο στην παρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης αίματος και στην προσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης. Η συνεχής χρήση τους βελτιώνει τη γλυκαιμική ρύθμιση και μειώνει τον κίνδυνο ήπιων αλλά και των σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων είτε χρησιμοποιείται αντλία είτε με σχήμα πολλαπλών ενέσεων. Τα συστήματα CGM τα οποία κυκλοφορούν στη χώρα μας είναι συστήματα παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης στον υποδόριο ιστό αλλά και της τάσης μεταβολής τους σε πραγματικό χρόνο. Διαθέτουν ειδοποιήσεις και συναγερμούς στα χαμηλά και τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης καθώς και βέλη τάσης μεταβολής της γλυκόζης. Συνιστώνται και αποζημιώνονται από τα ασφαλιστικά ταμεία για άτομα με ΣΔΤ1, παγκρεατεκτομή και εγκύους. Τα συστήματα αυτά συνιστώνται επίσης σε άτομα με άλλους τύπους ινσουλινοεξαρτώμενου ΣΔ (μονογονιδιακός, μετά από παγκρεατεκτομή κλπ). Οι κυκλοφορούντες αισθητήρες έχουν χρόνο ζωής 7-15 ημέρες ανάλογα με το μοντέλο. Τα χαρακτηριστικά των πλέον χρησιμοποιούμενων εγκεκριμένων αισθητήρων στη χώρα μας παρουσιάζονται στον **Πίνακα 11.1**.

Πίνακας 11.1. Ορισμένα από τα σημαντικότερα συστήματα συνεχούς καταγραφής που κυκλοφορούν στη χώρα μας

	Διάρκεια (ημέρες)	Βαθμο- νόμευση	Από ηλικία	Συμμετοχή σε Υβριδικό σύστημα	Απομακρυ- σμένη παρα- κολούθηση
Dexcom One +	10	όχι	≥2	όχι	ναι
FreeStyle Libre 2 plus	15	όχι	≥4	ναι	ναι
Glucomen CGM (νέος)	15	όχι	>18	όχι	ναι
Guardian 3	7	2 ημερησίως	≥2	όχι	όχι
Guardian 4	7	όχι	≥7	ναι	ναι
EasySense S9	14	όχι	≥2	όχι	ναι

- Αν οι ειδοποιήσεις και οι μετρήσεις γλυκόζης από CGM δεν ταιριάζουν με τα συμπτώματα ή τις προσδοκίες του χρήστη, απαιτείται ο ίδιος να επιβεβαιώσει την ακρίβειά τους με έναν μετρητή γλυκόζης προκειμένου να πάρει θεραπευτική απόφαση.

Τα λογισμικά των συστημάτων CGM προσφέρουν πρόσθετες χρήσιμες παραμέτρους της γλυκαιμικής ρύθμισης, όπως αναφέρονται στην παράγραφο των στόχων γλυκαιμικής ρύθμισης.

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

Υβριδικά Συστήματα Αυτόματης Χορήγησης Ινσουλίνης (AXI)

Τα «Υβριδικά Συστήματα Αυτόματης Χορήγησης Ινσουλίνης» (AXI) είναι η τελευταία εξέλιξη στο κεφάλαιο των αντλιών. Αποτελούνται από αντλία η οποία χορηγεί ινσουλίνη με μεταβαλλόμενο βασικό ρυθμό υπολογισμένο από λογισμικό και σύμφωνα με τις ενδείξεις συνδεδεμένου με αυτήν CGM. Τα συστήματα AXI συστήνονται ως θεραπευτική μέθοδος εκλογής σε όλα τα άτομα με ΣΔτ1 εφόσον τα ίδια ή οι φροντιστές τους δέχονται και μπορούν να τα χειριστούν. Στη χώρα μας κυκλοφορεί μόνον ένα υβριδικό κλειστό κύκλωμα (αντλία Minimed 780G με το σύστημα Smart Guard, σε συνεργασία με τον αισθητήρα Guardian 4) από τα 75 που έχουν εγκριθεί παγκοσμίως. Η αντλία συνεργάζεται με τον νέο αισθητήρα Simplera, ο οποίος δεν αποζημιώνεται ακόμα στη χώρα μας. Η δυνατότητα εφαρμογής αυτόματου κλειστού κυκλώματος μπορεί να ενεργοποιηθεί μετά από 48 ώρες από την έναρξη λειτουργία της αντλίας. Σε αυτήν την αντλία όταν αυξάνεται η τιμή της γλυκόζης πέραν του δηλωθέντος στόχου αυξάνεται η χορήγηση της ινσουλίνης και όταν δεν επιτυγχάνεται ο στόχος ενεργοποιούνται επιπρόσθετα αυτόματες διορθώσεις. Όταν μειώνονται τα επίπεδα της γλυκόζης μειώνεται και η χορήγηση της ινσουλίνης η οποία διακόπτεται όταν προβλέπεται επικείμενη υπογλυκαιμία. Ο χρήστης χρειάζεται μόνο να δίνει πληροφορίες για τα γεύματα και την άσκηση.

Η ρύθμιση του βασικού ρυθμού γίνεται πλέον αυτοματοποιημένα, από τον αλγόριθμο που διαθέτει το σύστημα και η δυνατότητα παρέμβασης περιορίζεται μόνο στην επιλογή στόχου του Smart Guard (100, 110 ή 120 mg/dL). Το υβριδικό κλειστό κύκλωμα διαθέτει τη δυνατότητα χρήσης προσωρινού στόχου για τις περιπτώσεις που απαιτείται λιγότερο επιθετική χορήγηση ινσουλίνης (π.χ κατά τη διάρκεια άσκησης) Επιπλέον υπάρχει η δυνατότητα επιλογής του χρόνου ινσουλίνης (από 2-5 ώρες), ρύθμιση που απαιτεί η

αντλία για τον αποτελεσματικότερο υπολογισμό των δόσεων και την αποφυγή υπογλυκαιμίας από συσσώρευση ινσουλίνης μετά από επανειλημμένες γευματικές και διορθωτικές δόσεις. Για τη ρύθμιση της μεταγευματικής γλυκόζης στο υβριδικό κλειστό κύκλωμα είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή των ρυθμίσεων για τη χορήγηση γευματικής ινσουλίνης (αναλογία ινσουλίνης/υδατανθράκων). Η αντλία αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτόματη και μη αυτόματη λειτουργία.

Όλες οι μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση των υβριδικών κλειστών κυκλωμάτων βοηθούν στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, την αύξηση του χρόνου εντός 70-180 mg/dL, τη μείωση του χρόνου σε υψηλές τιμές γλυκόζης (>180 mg/dL) καθώς και σε τιμές <70 mg/dL, τη μείωση των σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με ΣΔτ1. Τα αυτοματοποιημένα συστήματα ινσουλίνης σύμφωνα με τις συστάσεις της ADA είναι το προτιμώμενο σύστημα για νέους και ενηλίκους με ΣΔτ1 και άλλους τύπους ινσουλινοεξαρτώμενου ΣΔ, οι οποίοι (είτε οι ίδιοι είτε οι φροντιστές τους) είναι σε θέση διαχείρισης του συστήματος με στόχο τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και τη μείωση της υπογλυκαιμίας.

Ενδείξεις χορήγησης αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης

- Συχνές και σοβαρές υπογλυκαιμίες.
- Μεγάλη διακύμανση των επιπέδων γλυκόζης αίματος με συχνές υπεργλυκαιμίες και υπογλυκαιμίες ανεξάρτητα από τις τιμές της HbA1c.
- Κακή ρύθμιση (HbA1c >9%) παρά το εντατικοποιημένο σχήμα με πολλές ενέσεις.
- Παρουσία μικροαγγειακών επιπλοκών.
- Όταν ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι καλός αλλά το σχήμα ινσουλινοθεραπείας επηρεάζει την ποιότητα ζωής και το άτομο με ΣΔτ1 ή/και η οικογένειά του (προκειμένου για παιδιά) επιθυμούν μεγαλύτερη ευελιξία στο καθημερινό τους πρόγραμμα.
- Σε περιπτώσεις πολύ μικρών παιδιών (ηλικίας <7 ετών) ή εφήβων με διαταραχές όρεξης.
- Έντονο «φαινόμενο αυγής».
- Σε περιπτώσεις βελονοφοβίας ή αντίδρασης στο σχήμα των πολλαπλών ενέσεων.
- Σε άτομο επιρρεπές σε διαβητική κετοξέωση (αριθμός επεισοδίων ή/ και εισαγωγών σε νοσοκομείο τον τελευταίο χρόνο).

- Σε αθλητές που συμμετέχουν σε δύσκολα και ανταγωνιστικά σπορ.
- Όταν προγραμματίζεται εγκυμοσύνη.

Τύποι χορηγούμενης ινσουλίνης

- Για την επίτευξη της βασικής ινσουλιναιμίας (basal) στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων πλέον κατάλληλα είναι τα σκευάσματα ινσουλίνης μακράς δράσης (ανάλογα) . Τα μακράς δράσης ανάλογα 1ης γενιάς έχουν διάρκεια δράσης που κυμαίνεται από 16-24 ώρες (detemir, glargine U-100). Χορηγούνται συνήθως το βράδυ. Λόγω της βραχύτερης διάρκειας δράσης, ενίοτε μπορεί να απαιτηθεί και δεύτερη δόση των συγκεκριμένων αναλόγων, η οποία χορηγείται το πρωί. Τα τελευταία χρόνια κυκλοφορούν τα νέα μακράς δράσης ανάλογα 2ης γενιάς (degludec και glargine U-300) τα οποία έχουν χρόνο δράσης >24 ώρες (42 και 36 ώρες αντίστοιχα). Χορηγούνται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, συνήθως το βράδυ. Τα νέα μακράς δράσης ανάλογα παρουσιάζουν καλύτερη κάλυψη των βασικών επιπέδων ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του 24ώρου και προσφέρουν μεγαλύτερη ευελιξία στο καθημερινό πρόγραμμα του ατόμου με ΣΔτ1, χωρίς να απαιτείται σταθερή ώρα χορήγησης όπως στα ανάλογα 1ης γενιάς.
- Η Levemir έχει έγκριση για ηλικίες άνω του έτους και η glargine U-100 για παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών. Από τα ανάλογα μακράς δράσης 2ης γενιάς η ινσουλίνη degludec έχει λάβει έγκριση για ηλικίες >1 έτους, ενώ το συμπυκνωμένο σκεύασμα της glargine (300 U/mL) έχει έγκριση για παιδιά μεγαλύτερα των 6 ετών. Η glargine U-100 και η levemir διαθέτουν πένες με δοσομετρικό βήμα μισής μονάδας.
- Η τιμή γλυκόζης νηστείας το πρωί εξαρτάται από τη μακράς δράσης βασική ινσουλίνη.
- Η δόση της βασικής ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται ανά 2-3 ημέρες με βάση την πρωινή γλυκόζη νηστείας και στόχο 80-110 mg/dL. Όταν απαιτείται και πρωινή δόση βασικής ινσουλίνης, η αναπροσαρμογή της γίνεται με γνώμονα τη γλυκόζη πριν από το βραδινό γεύμα.
- Η προγευματική γλυκόζη το μεσημέρι και το βράδυ εξαρτάται από τη βασική ινσουλίνη (βραδινής ή/και πρωινής χορήγησης), σε συνδυασμό με την 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.

- Σε παιδιά και εφήβους δεν έχει τεκμηριωθεί καλύτερη ρύθμιση της γλυκόζης με τα ταχείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης σε σύγκριση με τις ανθρωπίνου τύπου ινσουλίνες. Ωστόσο, ένα από τα μειονεκτήματα της ινσουλίνης ανθρωπίνου τύπου είναι το ότι θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μισή ώρα πριν από το γεύμα, ενώ δεν καλύπτει καλά τη μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης μετά από γεύματα μεγάλης περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες ιδίως απλούς. Επίσης, λόγω του μακρύτερου χρόνου δράσης σε σύγκριση με τα ανάλογα ταχείας δράσης, μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα υπογλυκαιμιών πολλές ώρες μετά τη λήψη του γεύματος.
- Τα κύρια γεύματα καλύπτονται με τη χορήγηση δόσεων εφόδου (bolus) σκευασμάτων ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογα). Σήμερα, τόσο για τις γευματικές όσο και για τις διορθωτικές δόσεις, χρησιμοποιούνται κυρίως τα ταχείας δράσης ανάλογα (lispro, aspart, glulisine) και τα υπερταχείας δράσης (Fiasp, Ultra Rapid Lispro). Οι ινσουλίνες ανθρωπίνου τύπου (actrapid, regular) χρησιμοποιούνται πολύ λιγότερο, κυρίως στα άτομα εκείνα τα οποία επιθυμούν να λάβουν πέραν του γεύματος και ένα μικρό γεύμα δύο ώρες αργότερα από την ένεση και κατά τον χρόνο κορύφωσης της ανθρώπινης ινσουλίνης, για το οποίο, όμως, δεν θέλουν να κάνουν ένεση ινσουλίνης.
- Η δόση εφόδου πριν από το γεύμα πρέπει να έχει δύο συνιστώσες: εκείνη που χορηγείται για την κάλυψη του γεύματος και εκείνη που χορηγείται για την διόρθωση υψηλών τιμών γλυκόζης αίματος.
- Η χρήση των αναλόγων ινσουλίνης ταχείας δράσης έχει τα εξής πλεονεκτήματα:
 - Χορηγούνται πριν το γεύμα και η δόση τους μπορεί να αναπροσαρμοσθεί με βάση τους υδατάνθρακες του επικείμενου γεύματος, γεγονός που σε συνδυασμό με τη γρήγορη έναρξη της δράσης τους, οδηγεί σε επιτυχέστερη αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας. Η χορήγηση του αναλόγου συνιστάται να γίνεται 15-20 min προ του γεύματος γιατί επιτυγχάνεται ακόμη μεγαλύτερη βελτίωση των μεταγευματικών τιμών γλυκόζης. Προκειμένου για ανάλογα υπερταχείας δράσης θα πρέπει να χορηγούνται 2-15 min προ του γεύματος, ανάλογα με το ανάλογο. Η χορήγηση των αναλόγων ταχείας/υπερταχείας δράσης στο γεύμα ή μετά το γεύμα έχει αποδειχθεί ότι συνοδεύεται από μεγαλύτερη μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Η Fiasp (faster aspart) δρα 5 λεπτά νωρίτερα από την aspart και είναι καλύτερη για την κάλυψη γευμάτων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη μειώνοντας τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Δεδομένου όμως ότι παρουσιάζει εξασθένηση της αντιυπεργλυ-

καιμικής της δράσης 14 min νωρίτερα από την aspart χρειάζεται προσοχή στα λιπαρά γεύματα στα οποία η απορρόφηση των συστατικών της τροφής, και ιδιαίτερα των υδατανθράκων, καθυστερεί. Τα ανάλογα ταχείας και υπερταχείας δράσης χρησιμοποιούνται επίσης στις αντλίες συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης. Η URLi εμφανίζεται στο αίμα ~1 λεπτό μετά την ένεση και η μέγιστη συγκέντρωση επιτυγχάνεται στα 57 λεπτά μετά τη χορήγηση.

- Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθούν και αμέσως μετά το γεύμα, εάν συντρέχει λόγος (π.χ. στα βρέφη και νήπια που συχνά δεν τρώνε την προβλεπόμενη ποσότητα). Εάν χρησιμοποιείται αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης προτείνεται να γίνεται ένα μέρος της δόσης προ του γεύματος και η υπόλοιπη δόση αμέσως μετά την ολοκλήρωση του γεύματος.
- Προκαλούν λιγότερες νυχτερινές υπογλυκαιμίες.
- Επίσης προκαλούν συνολικά λιγότερες υπογλυκαιμίες, αλλά τούτο έχει διαπιστωθεί μόνο στους ενήλικους και εφήβους και όχι στα παιδιά.
- Είναι πιο αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της οξείας υπεργλυκαιμίας με ή χωρίς κέτωση, καθώς και κατά τις ημέρες ασθένειας.
- Χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο με τις αντλίες ινσουλίνης, διότι πλεονεκτούν ως προς την ταχύτητα δράσης.
- Από τα ανάλογα ταχείας δράσης η ινσουλίνη aspart έχει εγκριθεί από την ηλικία του ενός έτους, η ινσουλίνη lispro από την ηλικία των 2 ετών και η glulisine για ηλικίες μεγαλύτερες των 6 ετών. Το νέο ανάλογο aspart ταχύτερης δράσης (FIAsp) έχει εγκριθεί για παιδιά μεγαλύτερα του έτους και η ultra-rapid lispro για άτομα ηλικίας ≥ 1 έτους.
- Η διαλυτή ανθρώπινη ινσουλίνη χρησιμοποιείται συνήθως για ενδοφλέβια χορήγηση στη διαβητική κετοξέωση και κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, αλλά είναι εξίσου κατάλληλα τα ανάλογα ταχείας ή υπερταχείας δράσεως.
- Οι τύποι και τα χαρακτηριστικά όλων των διαθεσίμων σκευασμάτων ινσουλίνης αναφέρονται στον **Πίνακα 10.3** του **Κεφαλαίου 10**.

Οι έξυπνες πένες δείχνουν την τελευταία δόση ινσουλίνης αλλά και πριν από πόσο χρόνο έγινε αυτή. Βοηθούν στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και στην προσήλωση στη θεραπεία, ώστε οι δόσεις να γίνονται στην ώρα τους και να μην παραλείπονται. Στη χώρα μας κυκλοφορούν οι NovoPen echo, Echo 2 plus και η InPen. Η τελευταία διαθέτει μέσω της σύνδεσης με

smartphone τη δυνατότητα χρήσης υπολογιστή δόσης, ο οποίος διευκολύνει τον χρήστη στην επιλογή της δόσης και στην αποφυγή υπογλυκαιμιών.

- Όλα τα CGM που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά πληροφορούν τον χρήστη για τις μετρήσεις σε πραγματικό χρόνο (Real Time CGM) και διαθέτουν συναγερμούς για πρόβλεψη υπογλυκαιμίας και υπεργλυκαιμίας. Οι αισθητήρες της Dexcom 6 και 7 συνεργάζονται με υβριδικά κλειστά κυκλώματα.
Ο αισθητήρας του FreeStyle Libre 2 plus.
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και κατ' επίσκληση (χωρίς συνεχή παρακολούθηση - σύνδεση με κύματα NFC).
- Έχει τη δυνατότητα συνεργασίας με την έξυπνη πένα Novo Echo Plus και με αρκετά υβριδικά κλειστά κυκλώματα.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology. Standards of Care in Diabetes – 2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl 1):S126–S144
2. Ανδριανή Βαζαίου, Άγγελος Παππάς. «Αντλίες ινσουλίνης. Συνεχής παρακολούθηση γλυκόζης» ΕΔΕ Ιατρικές Εκδόσεις «Σελίδα» 2020
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care 2019;42:1593–1603
4. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan - 2022 Update. Endocr Pract 2022;28:923–1049
5. De Bock M, Codner E, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. Pediatr Diabetes 2022;23:1270–1276
6. Heinemann L, Schnell O, Gehr B, et al. Digital Diabetes Management: A Literature Review of Smart Insulin Pens. J Diabetes Sci Technol 2022;16:587–595
7. Type 1 diabetes estimates in children and adults – IDF - 2022 | www.diabetesatlas.org

12. Υπογλυκαιμία στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Υπογλυκαιμία: Ορισμός και Συχνότητα

Η υπογλυκαιμία είναι η πιο συχνή επιπλοκή του Σακχαρώδους Διαβήτη. Ως υπογλυκαιμία ορίζεται η μείωση της γλυκόζης πλάσματος κάτω από 70 mg/dL με ή χωρίς συμπτώματα και περιλαμβάνει όλα τα επεισόδια, κατά τα οποία η πτώση της τιμής της γλυκόζης σε χαμηλά επίπεδα μπορεί να εκθέσει την υγεία ενός ατόμου σε δυνητικό κίνδυνο. Η επιλογή του συγκεκριμένου επιπέδου γλυκόζης έχει γίνει γιατί σηματοδοτεί το όριο κάτω από το οποίο στα άτομα χωρίς ΣΔ ενεργοποιείται ο νευροενδοκρινικός μηχανισμός αποκατάστασης της ευγλυκαιμίας. Η μείωση της γλυκόζης είναι αποτέλεσμα περισσότερης ινσουλίνης από όση χρειάζεται για να διατηρηθεί η ευγλυκαιμία. Στο ΣΔ η υπογλυκαιμία είναι ιατρογενής και οφείλεται στη χρήση ινσουλίνης ή εκκριταγωγών δισκίων (σουλφονουλιδίες - γλινίδες).

Συμπτώματα υπογλυκαιμίας

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

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

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

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

Πείνα, αδυναμία, θάμβος όρασης και διπλωπία είναι συμπτώματα μη ειδικής αιτιολογίας. Τα γλυκοπενικά συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται σε τιμές γλυκόζης <54 mg/dL.

Ταξινόμηση της υπογλυκαιμίας

Επίπεδο	Τιμή γλυκόζης	Περιγραφή
1) Γλυκόζη επιφυλακής	≤70 mg/dL	Το κατώτερο όριο φυσιολογικής τιμής γλυκόζης. Θεραπεία για την πρόληψη της κλινικά σημαντικής υπογλυκαιμίας. Σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια αναπροσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος.
2) Κλινικά σημαντική υπογλυκαιμία	<54 mg/dL	Χαμηλή τιμή γλυκόζης, ενδεικτική κλινικά σημαντικής υπογλυκαιμίας, που χρήζει άμεσης διόρθωσης με ταχείας απορρόφησης υδατάνθρακες, για να μην εξελιχθεί σε σοβαρή υπογλυκαιμία.

Επίπεδο	Τιμή γλυκόζης	Περιγραφή
3) Σοβαρή υπογλυκαιμία	Χωρίς συγκεκριμένο όριο τιμής γλυκόζης	Σοβαρή έκπτωση της νοητικής λειτουργίας, τέτοια ώστε το άτομο με ΣΔ χρειάζεται εξωτερική βοήθεια για να διορθώσει την υπογλυκαιμία και να αποκαταστήσει πλήρως την επαφή του με το περιβάλλον.

Η υπογλυκαιμία επιπέδου 3 δύναται να επιφέρει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία. Εάν η υπογλυκαιμία επιπέδου 3 είναι παρατεταμένη μπορεί να προκαλέσει απώλεια συνείδησης, επιληπτικούς σπασμούς, ακόμα και θάνατο. Η υπογλυκαιμία επιπέδου 3 μπορεί να εμφανιστεί τόσο στα άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη με το εντατικοποιημένο, όσο και με το συμβατικό σχήμα θεραπείας.

Συχνότητα

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

Η υπογλυκαιμία είναι συχνή στα άτομα με ΣΔτ1 λόγω της θεραπείας με ινσουλίνη. Εκτιμάται ότι ένα μέσο άτομο με ΣΔτ1 βιώνει τουλάχιστον 2 με 3 υπογλυκαιμικά επεισόδια με παρουσία συμπτωμάτων την εβδομάδα. Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπογλυκαιμίας επηρεάζουν αρνητικά τους ενδογενείς μηχανισμούς αποκατάστασης της ευγλυκαιμίας και οδηγούν στο φαινόμενο ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας.

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

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

Σε αντίθεση με την ινσουλίνη και τα ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα (σουλφονουλιδίες - γλινίδες), τα υπόλοιπα φάρμακα δεν προκαλούν υπογλυκαιμία. Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας αυξάνει μόνον όταν συγχρησιμοποιούνται με ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα (σουλφονουλιδίες - γλινίδες).

Αίτια

Σχετιζόμενη με τη θεραπεία του ΣΔ:

- Υπέρβαση της δόσης της ινσουλίνης ή των ινσουλινοεκκριτικών φαρμά-

κών, η οποία απαιτείται για την επίτευξη ευγλυκαιμίας, λόγω λανθασμένης εκτίμησης.

- Ένεση της ινσουλίνης ενδομυϊκώς αντί υποδορίως.
- Ένεση της ινσουλίνης σε περιοχή που ευρίσκονται μύες που πρόκειται να ασκηθούν μετά την ένεση με αποτέλεσμα την ταχύτερη του αναμενόμενου απορρόφηση της ινσουλίνης.
- Μυϊκή άσκηση χωρίς την απαιτούμενη πρόσληψη επιπλέον υδατανθράκων ή χωρίς την ανάλογη μείωση της δΟΣολογίας της ινσουλίνης.
- Παράλειψη ή καθυστέρηση γεύματος ή μείωση της πρόσληψης της ενδεικνυόμενης κατά το γεύμα ποσότητας υδατανθράκων.
- Η λήψη οιοπνεύματος διότι η αλκοόλη αναστέλλει τη νεογλυκογένεση, που είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της γλυκόζης εντός των φυσιολογικών ορίων.

Παράγοντες κινδύνου:

- Η νεφρική ανεπάρκεια, διότι μειώνονται τόσο η αποδόμηση από τον νεφρό, όσο και η αποβολή διά των ούρων της κυκλοφορούσας ινσουλίνης, ενώ παράλληλα μειώνεται και η συμμετοχή του νεφρού στη νεογλυκογένεση. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι μεγαλύτερος όταν ο eGFR <60 mL/min/1.73m² ή όταν συνυπάρχει πρωτεϊνουρία.
- Συγχορήγηση φαρμάκων (π.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ, κολχικίνη, χλωροκίνη και ορισμένα αντιβιοτικά).
- Ηπατική ανεπάρκεια (διότι μειώνεται η ικανότητα αντιρρόπησης της υπογλυκαιμίας με γλυκογονόλυση/νεογλυκογένεση).
- Φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (νόσος Addison).
- Μη αναγνώριση των συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας - Ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία.
- Η παρουσία διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, νεφροπάθειας και νευροπάθειας.
- Αυξημένη διακύμανση του σακχάρου κατά τη διάρκεια του 24ώρου - οι μεγάλες αυξομειώσεις του σακχάρου αυξάνουν τον κίνδυνο για πολύ χαμηλά σάκχαρα.
- Διανοητική έκπτωση - άνοια, κατάθλιψη.
- Αν οι συνθήκες εργασίας ή το θρήσκευμά του (πχ. περίοδος ραμαζανιού) υποχρεώνουν το άτομο να παραμένει νηστικός για πολλές ώρες.

- Τα άτομα που παρουσιάζουν συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας, ειδικά επιπέδου 2 και 3 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης υπογλυκαιμίας.
- Τα ηλικιωμένα άτομα και τα άτομα με μεγάλη διάρκεια διαβήτη παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας.

Επιπτώσεις της υπογλυκαιμίας

- Η υπογλυκαιμία αποτελεί σοβαρό πρόβλημα στην αντιμετώπιση του ΣΔτ1 και του ινσουλινοθεραπευόμενου ή θεραπευόμενου με ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα ΣΔτ2.
- Οι συχνές υπογλυκαιμίες αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής υπογλυκαιμίας. Η κλινικά σημαντική υπογλυκαιμία είναι επικίνδυνη για τη ζωή. Η παρατεταμένη σοβαρή υπογλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε θάνατο. Οι συχνές υπογλυκαιμίες επιδεινώνουν τη ρύθμιση του ατόμου με ΣΔ.
- Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπογλυκαιμίας δεν φαίνεται να επηρεάζουν τις γνωστικές λειτουργίες των ενηλίκων ατόμων με ΣΔτ1. Από την ανάλυση της μελέτης DCCT προκύπτει ότι συνήθως τα άτομα που έχουν βιώσει επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπογλυκαιμίας επιπέδου 3 μακροπρόθεσμα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης γνωσιακών διαταραχών.
- Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια υπογλυκαιμίας μπορεί να προκαλέσουν διανοητική έκπτωση σε ηλικιωμένα άτομα, γι' αυτό οι γλυκαιμικοί στόχοι δεν θα πρέπει να είναι πολύ αυστηροί σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.
- Λόγω των διαταραχών της συνείδησης κατά τη διάρκειά της, η υπογλυκαιμία είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη για την πρόκληση σοβαρών ατυχημάτων σε εργάτες οικοδομών, σε χειριστές μηχανημάτων και σε οδηγούς οχημάτων.
- Η υπογλυκαιμία συνδυάζεται με αυξημένη επίπτωση Οξέος Εμφράγματος του Μυοκαρδίου και μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων και αντιστρόφως, τα άτομα με ΣΔ, που έχουν υποστεί ένα μείζον καρδιαγγειακό σύμβαμα παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου.
- Η υπογλυκαιμία είναι αρρυθμογόνος παράγων. Σε άτομα με ισχαιμία ή έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση θανατηφόρου κοιλιακής αρρυθμίας.
- Οι αιφνίδιοι θάνατοι ατόμων με ΣΔ κατά τη νύκτα, πιθανολογείται ότι συσχετίζονται με νυκτερινές υπογλυκαιμίες.

- Η υπογλυκαιμία αποτελεί η ίδια αιτία απορρύθμισης της γλυκαιμικής εικόνας, ενώ συγχρόνως συμβάλλει και σε περαιτέρω διαταραχή της ρύθμισης μέσω της επακόλουθης εμφάνισης αντιρροπιστικής υπεργλυκαιμίας.
- Τα συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια μπορεί να συμβάλλουν σε αύξηση του σωματικού βάρους, λόγω της μεγάλης ποσότητας υδατανθράκων που προσλαμβάνονται για την αντιμετώπισή τους.
- Η υπογλυκαιμία είναι εξαιρετικά δυσάρεστο συναίσθημα για τον πάσχοντα. Δημιουργεί φόβο και αίσθημα ανασφάλειας, στοιχεία τα οποία συμβάλλουν στην απροθυμία των ατόμων με ΣΔ να αποδεχτούν την ινσουλινοθεραπεία και να επιδιώκουν την άριστη ρύθμιση.

Κίνδυνοι της υπογλυκαιμίας στα ηλικιωμένα άτομα

- Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας και τη διάρκεια της νόσου.
- Στα ηλικιωμένα άτομα, ανεξάρτητα από τη διάρκεια της νόσου ή τον τύπο του ΣΔ, τα προειδοποιητικά αδρενεργικά συμπτώματα (τρόμος, ταχυκαρδία) συχνά εμφανίζονται ταυτόχρονα με τα γλυκοπενικά συμπτώματα (ζάλη, αδυναμία, σύγχυση), ή μπορεί και να απουσιάζουν εντελώς.
- Στα ηλικιωμένα άτομα ακόμα και η ήπια υπογλυκαιμία έχει σοβαρές συνέπειες διότι στα πλαίσια της ζάλης εμφανίζουν συχνά πτώση που οδηγεί σε κατάγματα.
- Επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας μπορεί να οδηγήσουν σε άνοια. Σε άτομα με διαταραχή των γνωστικών λειτουργιών ή εξελισσόμενη διανοητική διαταραχή, απαιτείται μεγάλη προσοχή και επαγρύπνηση για την αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

Νυκτερινή υπογλυκαιμία

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

Οι νυκτερινές υπογλυκαιμίες είναι λιγότερο συχνές στα άτομα με ΣΔ που κάνουν χρήση αναλόγων ταχείας δράσης (lispro, aspart, glulisine) προγευματικά έναντι διαλυτής ανθρωπίνης ινσουλίνης και στα άτομα με ΣΔ που κάνουν χρήση αναλόγων μακράς δράσης (glargine U100-U300, degludec) έναντι ισοφανικής ινσουλίνης ως βασική ινσουλίνη.

Διαγνωστική προσέγγιση - Πρόληψη - Θεραπεία της υπογλυκαιμίας

Πρόληψη της υπογλυκαιμίας

Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να ερωτώνται για τα επεισόδια συμπτωματικής ή ασυμπτωματικής υπογλυκαιμίας σε κάθε τους επίσκεψη στον ιατρό. Σε κάθε επίσκεψη πρέπει να διερευνάται η συχνότητα, η βαρύτητα, οι παράγοντες που συνέβαλαν στην εμφάνισή της, τα συμπτώματα ή η απουσία συμπτωμάτων και ο τρόπος αντιμετώπισης της υπογλυκαιμίας. Συνιστάται η χρήση των ειδικών ερωτηματολογίων Gold, Clarke, ή Pedersen-Bjergaard για τη διάγνωση της ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας. Η εκτίμηση των ατόμων με ΣΔ για την παρουσία ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας πρέπει να γίνεται κάθε χρόνο. Το ευκολότερο στη χρήση είναι το Gold Score σύμφωνα με το οποίο ο ασθενής καλείται να αξιολογήσει από το 1 (πάντα) έως το 7 (ποτέ) κατά πόσον αντιλαμβάνεται τα επεισόδια της υπογλυκαιμίας. Βαθμονόμηση άνω του 4 υποδηλώνει ασθενή με κακή επίγνωση της υπογλυκαιμίας. Η ταυτοποίηση ενός υπογλυκαιμικού επεισοδίου πρέπει να πιστοποιείται από αντίστοιχη χαμηλή μέτρηση με μετρητή σακχάρου περιφερικού αίματος ή από μέτρηση με σύστημα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGMS). Είναι δυνατό πολλά άτομα με διαβήτη να έχουν συμπτώματα υπογλυκαιμίας με τιμές σακχάρου ανώτερες των 70 mg/dL (π.χ. 100 mg/dL) τιμές που δεν συνάδουν με υπογλυκαιμία.

- Κατά την επιλογή της αντιδιαβητικής θεραπείας πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπ' όψιν ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας από την προτεινόμενη αγωγή.
- Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας, όλα τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να χρησιμοποιούν **ανάλογα ινσουλίνης**.
- Τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να εκπαιδεύονται, ώστε να προσαρμόζουν τη δοσολογία ινσουλίνης ταχείας δράσης ανάλογα με την περιεκτικότητα του εκάστοτε γεύματος σε υδατάνθρακες και λίπος, την τιμή της γλυκόζης πριν από το γεύμα και την τυχόν προηγηθείσα σωματική δραστηριότητα.
- Συνιστάται η εκπαίδευση των ατόμων με ΣΔ, που λαμβάνουν ινσουλίνη ή ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα, για τα σημεία και τα συμπτώματα της εμφάνισης όψιμης υπογλυκαιμίας μετά από κατανάλωση αλκοόλ. Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας, πρέπει να δίνεται έμφαση στη σημασία της παρακολούθησης των τιμών της γλυκόζης μετά από την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών.
- Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να εκπαιδεύονται ώστε να ελέγχουν την τιμή της γλυκόζης πριν και μετά τη σωματική άσκηση και να είναι ενήμεροι για την

πιθανότητα εμφάνισης καθυστερημένης υπογλυκαιμίας (π.χ. κατά τη διάρκεια της νύχτας, όταν η άσκηση γίνεται το απόγευμα).

- Η εμφάνιση ενός ή περισσότερων επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας και η υπογλυκαιμία χωρίς συμπτώματα (ανεπίγνωση), υποδεικνύουν την ανάγκη για **επανάληψη της εκπαίδευσης του ασθενούς** πάνω στην αποφυγή των υπογλυκαιμιών και την αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής. Η εκπαίδευση των ατόμων με ΣΔ πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένο προσωπικό.

Διαχείριση της υπογλυκαιμίας στους ηλικιωμένους

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

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

Θεραπεία της υπογλυκαιμίας

Η υπογλυκαιμία υποδεικνύει την ανάγκη για πιθανή αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής.

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

Στα άτομα που λαμβάνουν ακαρβόζη πρέπει να προτιμάται η χορήγηση γλυκόζης. Η σουκρόζη, ως δισακχαρίτης, για να απορροφηθεί πρέπει να δασπαστεί στο έντερο από τις γλυκοσιδάσες, η δράση των οποίων αναστέλλεται από την ακαρβόζη.

Η σοβαρή υπογλυκαιμία στα άτομα με ΣΔ1 αντιμετωπίζεται με χορήγηση 1 mg γλυκαγόνης υποδόρια ή ενδομυϊκά από τους οικείους του ατόμου με

ΣΔ. Η γλυκαγόνη πρέπει να συνταγογραφείται σε άτομα με υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας επιπέδου 2 ή/και σοβαρής υπογλυκαιμίας. Συγγενείς και το προσωπικό των σχολείων πρέπει να εκπαιδεύονται στη χορήγηση γλυκαγόνης, διότι δεν είναι αποκλειστικότητα του νοσηλευτικού προσωπικού. Πρέπει να τονίζεται στους συγγενείς και τους οικείους των ατόμων με διαβήτη να μην χορηγούν ποτέ ινσουλίνη σε άτομα με διαβήτη που δεν έχουν τις αισθήσεις τους!

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

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

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στις υπογλυκαιμίες που οφείλονται στη χρήση σουλφονουλουρίων, 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 αρχικά την έκκριση τυχόν υπάρχουσας ενδογενούς ινσουλίνης.

Ο ρόλος της τεχνολογίας στην αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας

Η εφαρμογή συστήματος συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο (Real-time Continuous Glucose Monitoring - rt-CGM) είναι αποτελεσματική και συνιστάται στα άτομα με ΣΔ1 για τη μείωση των υπογλυκαιμιών ή/και τη βελτίωση της HbA1c.

Το ποσοστό του χρόνου σε επίπεδα γλυκόζης <70 mg/dL είναι σκόπιμο να μην υπερβαίνει το 4% και αντίστοιχα το ποσοστό χρόνου <54 mg/dL να μην υπερβαίνει το <1% (15 λεπτά). Για τα άτομα με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας το ποσοστό χρόνου <70 mg/dL δεν πρέπει να υπερβαίνει το <1%.

Η εφαρμογή συστημάτων CGM συνιστάται για τη μείωση των υπογλυκαιμιών ή/και τη βελτίωση της HbA1c σε άτομα με ΣΔ2 που παρουσιάζουν ανεπαρκή γλυκαιμική ρύθμιση.

Σε ενήλικους και παιδιά με ΣΔ1 οι αντλίες συνεχόμενης έγχυσης ινσου-

λίνης που συνδυάζονται με rt-CGM και έχουν τη δυνατότητα αυτόματης διακοπής της παροχής ινσουλίνης μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη των υπογλυκαιμιών και να μετριάσουν το επίπεδό τους. Η χρήση υβριδικών συστημάτων χορήγησης ινσουλίνης με αντλία μπορεί να συμβάλει σε περαιτέρω μείωση της συχνότητας των υπογλυκαιμιών.

Η εφαρμογή συστήματος rt-CGM σε νοσηλευόμενα άτομα με ΣΔ μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη ή/και έγκαιρη ανίχνευση των υπογλυκαιμικών επεισοδίων.

Στα άτομα που φέρουν αντλία ινσουλίνης δεν πρέπει να αφαιρείται η αντλία κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο και το ίδιο ισχύει για τα συστήματα CGM.

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 εμφάνιση σοβαρής υπογλυκαιμίας ή και επέλευσης κώματος.

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

Η χρήση rt-CGM συνιστάται στα άτομα που εμφανίζουν συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας ή/και ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία.

Με το σύστημα CGM επιτυγχάνεται η διάγνωση και αντιμετώπιση νυκτερινών υπογλυκαιμιών, οι οποίες οδηγούν σε ανεξήγητες πρωινές υπεργλυκαιμίες. Η εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία πρέπει να γίνεται με ανάλογα ινσουλίνης. Η αντλία συνεχούς χορήγησης ινσουλίνης με αυτόματη διακοπή της παροχής ινσουλίνης σε συνδυασμό με CGM βοηθάει τα μέγιστα στην αποφυγή των υπογλυκαιμιών. Επιπρόσθετα, τα συστήματα αυτοματοποιημένων κλειστών κυκλωμάτων υβριδικού παγκρέατος, που είναι διαθέσιμα στην κλινική πράξη, βοηθούν στην καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου με σημαντική μείωση των υπογλυκαιμιών.

Βιβλιογραφία

1. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1):S128–S145.

2. Amiel SA, Potts L, Goldsmith K, et al. A parallel randomised controlled trial of the Hypoglycaemia Awareness Restoration Programme for adults with type 1 diabetes and problematic hypoglycaemia despite optimised self-care (HARPdoc). *Nat Commun* 2022;13:2229
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42:1593–1603
4. Ghandi K, Pieri B, Dornhorst A, et al. A comparison of validated methods used to assess impaired awareness of hypoglycaemia in type 1 diabetes: an observational study. *Diabetes Ther* 2021;12:441–451
5. Heller SR, Peyrot M, Oates SK, et al. Hypoglycemia in patient with type 2 diabetes treated with insulin: it can happen. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:e001194
6. Janez A, Battelino T, Klupa T, et al. Hybrid Closed-Loop Systems for the Treatment of Type 1 Diabetes: A Collaborative, Expert Group Position Statement for Clinical Use in Central and Eastern Europe. *Diabetes Ther* 2021;12:3107–3135
7. McCall AL, Lieb DC, Gianchandani R, et al. Management of Individuals With Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:529–562
8. Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, et al. Consensus Recommendations for the Use of Automated Insulin Delivery (AID) Technologies in Clinical Practice. *Endocr Rev* 2022: bnac022
9. Verhulst CEM, Fabricius TW, Teerenstra S, et al.; Hypo-RESOLVE consortium. Glycaemic thresholds for counterregulatory hormone and symptom responses to hypoglycaemia in people with and without type 1 diabetes: a systematic review. *Diabetologia* 2022;65:1601–1612
10. Amiel S. The consequences of hypoglycaemia. *Diabetologia* 2021;64:963-970.

13. Στεφανιαία νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

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

Διάγνωση - Καρδιολογικός έλεγχος

- Η καρδιολογική εκτίμηση μπορεί να γίνει με κλασική δοκιμασία κόπωσης, σπινθηρογράφημα κόπωσης του μυοκαρδίου, υπερηχογράφημα κόπωσης (stress echo) ή με νεότερες τεχνικές (αξονική ή μαγνητική τομογραφία).
- Η καρδιολογική διερεύνηση των ασυμπτωματικών ατόμων με ΣΔ χωρίς

ΗΚΓ/φικά ευρήματα ενδεικτικά ισχαιμίας του μυοκαρδίου δεν ωφελεί κλινικά, γιατί η επιθετική αντιμετώπιση των κλασικών παραγόντων κινδύνου είναι ίδιας προγνωστικής αξίας με τις επεμβάσεις επαναγγείωσης και δεν συνιστάται. Οι νεότερες διαγνωστικές τεχνικές (αξονική ή μαγνητική τομογραφία) που εκτιμούν το φορτίο ασβεστίου στα στεφανιαία αγγεία (CAC), συσχετίζονται με τη μελλοντική εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (KAN) και έχουν καλύτερη προγνωστική αξία από τις μηχανές εκτίμησης KAN κινδύνου UKPDS και Framingham. Δεν προτείνεται ως ρουτίνα η εκτίμηση του φορτίου ασβεστίου, αφού οδηγεί σε αύξηση των επεμβατικών τεχνικών όπως στεφανιογραφίας και επεμβάσεων επαναγγείωσης, χωρίς όμως ουσιαστική αλλαγή της πρόγνωσης συγκριτικά με την επιθετική (υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική) αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου.

- Η καρδιολογική εκτίμηση μπορεί να γίνει με κλασική δοκιμασία κόπωσης, σπινθηρογράφημα κόπωσης του μυοκαρδίου, υπερηχογράφημα κόπωσης (stress echo) ή με νεότερες τεχνικές (αξονική ή μαγνητική τομογραφία).
- Άτομα με ΣΝ είναι πολύ συχνά ασυμπτωματικοί (σιωπηλή ισχαιμία), που σημαντικό ποσοστό αποδίδεται σε συνυπάρχουσα νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος.
- Ενδείκνυται μόνο να υποβληθούν σε περαιτέρω καρδιολογικό έλεγχο άτομα με ΣΔ:
 - ο Με τυπικά ή άτυπα καρδιακά συμπτώματα.
 - ο Με σημεία ή συμπτώματα αγγειακής νόσου (φυσήματα ή και σημαντική στένωση καρωτίδων, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαλείπουσα χωλότητα ή περιφερική αρτηριακή νόσο).
 - ο Με ΗΚΦικές αλλοιώσεις.
 - ο Όταν πρόκειται να ξεκινήσουν εντατικό πρόγραμμα άσκησης και παρουσιάζουν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:
 - α) Γνωστή καρδιαγγειακή νόσο.
 - β) Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος.
 - γ) Χρόνια νεφρική νόσο.
 - δ) Παρουσία παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο και διάρκεια νόσου >15 ετών (ΣΔτ1) ή >10 ετών (ΣΔτ2).
 - ε) Παρουσία σημαντικής μικροαγγειοπάθειας όπως παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας ή νεφροπάθειας με λευκωματινουρία.

Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου / Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

- Το Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (ΕΜ) εμφανίζει υπερδιπλάσια θνητότητα στα άτομα με ΣΔ σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ.
- Η αγγειοπλαστική και η αορτοστεφανιαία παράκαμψη κατά την οξεία φάση του ΕΜ παρουσιάζει υπερδιπλάσια θνητότητα στα άτομα με ΣΔ σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ.
- Η θνητότητα κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά το ΕΜ είναι επίσης αυξημένη σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ.
- Στις γυναίκες και στα άτομα με ΣΔ1, η πρόγνωση και οι επιπλοκές του ΕΜ είναι περισσότερο δυσμενείς.
- Επιβαρυντικό προγνωστικό σημείο είναι ο βαθμός υπεργλυκαιμίας και η αυξημένη τιμή HbA1c κατά την εμφάνιση του ΕΜ.
- Στη δυσμενή έκβαση του ΕΜ στα άτομα με ΣΔ, συμβάλλει η συχνά συνυπάρχουσα διαβητική μυοκαρδιοπάθεια, ή οποιασδήποτε μορφής ΚΑ (HF-rEF – HFpEF).
- Η αυξημένη θνητότητα μετά από ΟΕΜ (κατά την πρώτη εβδομάδα, τον πρώτο μήνα και το πρώτο έτος) αποδίδεται στην ΚΑ, στις επισυμβαίνουσες αρρυθμίες και στην υπεργλυκαιμία.

Διάγνωση

- Γίνεται με βάση το ιστορικό, τη συμπτωματολογία, την κλινική εξέταση, βιοχημικούς δείκτες (τροπονίνη για ισχαιμία, νατριουρητικά πεπτιδία για ΚΑ) και βεβαίως το ΗΚΓ.
 - Όταν παρουσιάζεται ανάσπαση του ST, το ΟΕΜ χαρακτηρίζεται ως STEMI (ST Elevated Myocardial Infarction).
 - Όταν δεν παρουσιάζεται ανάσπαση του ST, το ΟΕΜ χαρακτηρίζεται ως NON-STEMI και η διάγνωση στηρίζεται στην αύξηση της τροπονίνης.
- Η υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη είναι ιδιαίτερα σημαντική στις περιπτώσεις ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Αξιολογούνται τόσο οι υψηλές τιμές, όσο και η κινητική των επιπέδων για να διευκρινιστεί αν πρόκειται για οξεία ισχαιμία (τυπικό οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή ισχαιμία τύπου 2) ή για χρόνια αύξηση συμβατή με προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

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

- Η επείγουσα PCI (εντός ολίγων ωρών) υπερτερεί της θρομβόλυσης σε άτομα με STEMI.
- Η φαρμακευτική αγωγή με χρήση β-αδρενεργικών αποκλειστών (για τουλάχιστον 3 χρόνια μετά το OEM), αΜΕΑ ή ARB (ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης), υψηλής δόσης δραστικών στατινών (με πιθανή συγχορήγηση ezetimibe ή και PCSK9 inhibitors ανάλογα με τις απόλυτες τιμές, και τη μείωση % της αρχικής LDL ή μπεμπενδοϊκού οξέος σε δυσανεξία από στατίνες), ασπιρίνης και αντιαιμοπεταλιακών έχει σημαντική ευνοϊκή επίδραση στην έκβαση της ΣΝ.
- Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής.
- Η γλυκόζη συνιστάται να κυμαίνεται μεταξύ 140-180 mg/dL κατά τον χρόνο νοσηλείας του ατόμου με οξύ ΕΜ.
 - Εάν ληφθεί υπ' όψιν η συνήθως βαριά μεταβολική εκτροπή με ανάλογη απορρύθμιση της γλυκόζης, που συμβαίνει κατά το οξύ ΕΜ, η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη καθίσταται συνήθως αναγκαία κατά την οξεία φάση, ενώ υπάρχουν και μελέτες (DIGAMI 1) που υποστηρίζουν την εντατική ινσουλινοθεραπεία στην οξεία φάση για τη μείωση της καρδιαγγειακής θνητότητας.
 - Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή υπογλυκαιμιών.

Αντιαιμοπεταλιακά – αντιπηκτικά

- Η χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ) ή εναλλακτικά P2Y12 inhibitors σε όσους έχουν αντένδειξη-δυσανεξία στην ασπιρίνη.
- Για (τουλάχιστον) 1 χρόνο μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή επεμβάσεις επαναγγείωσης συνιστάται η συγχορήγηση με την ασπιρίνη και ανταγωνιστών των υποδοχέων P2Y12, με προτίμηση του ticagrelor. Σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου δύναται να χορηγείται συνδυαστική αγωγή για >1 χρόνο, εφόσον ο ασθενής δεν έχει υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας.
- Η συγχορήγηση ασπιρίνης με rivaroxaban (χαμηλή δόση 2,5 mg δύο φορές την ημέρα) στη σταθερή στεφανιαία νόσο ή περιφερική αρτηριακή νόσο ελαττώνει περαιτέρω τα καρδιαγγειακά και τα σχετιζόμενα με την ΠΑΝ συμβάματα σε σχέση με τη χορήγηση μόνο ασπιρίνης, με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας.
- Προτείνεται εξατομικευμένα η χορήγηση ασπιρίνης (100 mg/ημ) σε άτομα με ΣΔ και πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και πιθανότητα (score) >10% για μείζονα καρδιαγγειακή νοσηρότητα/θνητότητα στη

10ετία, που έχουν όμως χαμηλό κίνδυνο για αιμορραγία. Ιδιαίτερα προσεκτικοί πρέπει να είμαστε στη χορήγηση ασπιρίνης στα άτομα με ΣΔ άνω των 70 ετών και κάτω των 50 ετών, που δύσκολα θα ωφεληθούν από τη χορήγησή της λόγω κινδύνου αιμορραγίας.

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). Οριακά στην ομάδα των μελετών μπορούμε να εντάξουμε και την PROACTIVE (με τη χρήση πιογλιταζόνης), που έδειξε σημαντική μείωση στο δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο (θάνατοι, OEM, AEE). Επίσης στην UKPDS, μια μικρή ομάδα 342 παχύσαρκων ατόμων με ΣΔτ2 που έλαβε μονοθεραπεία με μετφορμίνη εμφάνισε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων.
- Μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων αλλά και της ολικής θνητότητας παρατηρήθηκε κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων με ΣΔτ1 και ΣΔτ2 που συμμετείχαν στις μελέτες επιβίωσης μετά την αρχική φάση παρέμβασης (DCCT-EDIC και UKPDS). Από τη μετα-ανάλυση των τεσσάρων μελετών (ADVANCE, ACCORD, VADT, PROACTIVE) παρατηρήθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου για μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια στα άτομα με ΣΔτ2 χωρίς εγκατεστημένη ΚΑΝ κατά την ένταξη στη μελέτη όχι όμως στα άτομα με ΚΑΝ. Συνολικά, τα αποτελέσματα από τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων με ΣΔ που συμμετείχαν στις μελέτες αυτές δείχνουν ότι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση προσφέρει καρδιαγγειακό όφελος, αλλά σε μεγάλο ορίζοντα χρόνου.
- Μεταξύ των αντιδιαβητικών φαρμάκων φαίνεται ότι υπάρχει σημαντική ετερογένεια αναφορικά με την επίδρασή τους στην ολική θνητότητα και τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Στις RCTs που συγκρίθηκαν συγκεκριμένα αντιδιαβητικά φάρμακα όπως βασική ινσουλίνη (glargine, degludec), αναστολείς DPP-4 ή οι συγκεκριμένοι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, λιξισενατίδη και εβδομαδιαία εξενατίδη (ORIGIN, DEVOTE, EXAMINE, SAVOR-TIMI 53, CAROLINA, CARMELINA, TECOS, ELIXA, EXSCEL) και SGLT2i ερτουγλιφλοζίνη (VERTIS CV) δεν υπήρξε ελάττωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων (ο σχεδιασμός των μελετών βέβαια σκόπευε πρωτίστως στην απόδειξη καρδιαγγειακής ασφάλειας των χορηγούμενων φαρμάκων και η οποία αποδείχθηκε).

- Αντίθετα η χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης, δαπαγλιφλοζίνης, καναγλιφλοζίνης, λιραγλουτιδής, σεμαγλουτιδής, αλμπιγλουτιδής και ντουλαγλουτιδής με εικονικό φάρμακο (EMPA-REG, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved, EMPA-KIDNEY, CANVAS/CANVAS-R, CREDENCE, DECLARE-TIMI58, DAPA-HF, DELIVER, LEADER, SUSTAIN-6, PIONEER-6, REWIND, HARMONY) έδειξε καρδιαγγειακό όφελος. Συγκεκριμένα, οι στατιστικά σημαντικές μειώσεις αφορούσαν συνήθως τη σύνθετη έκβαση ΚΔ θάνατος ή μη θανατηφόρο ΕΜ ή μη θανατηφόρο ΑΕΕ από τη χορήγηση GLP1-RA ή SGLT2i, ενώ επιπρόσθετα οι SGLT2i μείωσαν στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια ανεξαρτήτως του κλάσματος εξώθησης, ενώ είχαν και 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), με τελευταία προσθήκη την ευνοϊκή επίδραση της σεμαγλουτιδής στις νεφρικές εκβάσεις (FLOW).
- Χωρίς να είναι ακόμη απόλυτα διευκρινισμένοι οι λόγοι της ιδιαίτερα ωφέλιμης καρδιαγγειακής και νεφρικής δράσης των φαρμάκων αυτών, το κέρδος από τους SGLT2i εμφανίζεται νωρίς και υποδεικνύει αιμοδυναμικούς και ενεργειακούς μηχανισμούς (κέρδος και στην καρδιακή ανεπάρκεια), ενώ το όφελος από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 εμφανίζεται σταδιακά με την πάροδο του χρόνου και πιθανά υποδηλώνει επίδραση στη διαδικασία της αθηρωμάτωσης.
- Αξίζει να τονιστεί ότι τα οφέλη από τη χορήγηση των συγκεκριμένων φαρμάκων (εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, δαπαγλιφλοζίνη, λιραγλουτιδή, σεμαγλουτιδή, ντουλαγλουτιδή) αφορούν άτομα είτε με εγκατεστημένη ΚΑΝ ή πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου. Νέα δεδομένα δείχνουν ότι η συγχορήγηση των δύο κατηγοριών προκαλεί αθροιστικό καρδιαγγειακό και νεφρικό όφελος.
- Συνολικά για τα άτομα με εγκατεστημένη ΚΑΝ προκρίνεται κυρίως η χορήγηση αγωνιστών υποδοχέων GLP-1R (με αποδεδειγμένο όφελος) ή η χορήγηση SGLT2 αναστολέων ή συνδυασμός τους. Αν υπάρχει χρόνια νεφρική νόσος ή ΚΑ με μειωμένο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης τότε προκρίνεται η χορήγηση SGLT2 αναστολέων, ιδιαίτερα σε άτομα με $GFR > 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Δευτερευόντως στα άτομα αυτά και εφόσον υπάρχει αντένδειξη ή παρενέργειες από τους SGLT2 αναστολείς συστήνεται η χορήγηση αγωνιστών υποδοχέων GLP-1.
- Η Finerenone, ένας εκλεκτικός μη στεροειδής ανταγωνιστής του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών σε ασθενείς με ΣΔτ2 και σταδίου 2-4 ΧΝΝ με μέτρια αυξημένη λευκωματουρία ή στάδιο 1-2 ΧΝΝ με σημαντική λευκωματουρία

μείωσε τις καρδιαγγειακές εκβάσεις και κυρίως τη νοσηλεία για ΚΑ (FIGARO-DKD), αλλά και τις νεφρικές εκβάσεις σε ασθενείς με ΣΔτ2 και σταδίου 2-4 ΧΝΝ με χαμηλού βαθμού λευκωματουρία και διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ή σημαντική λευκωματουρία και eGFR 25-7 mL/min/1,73 m² (FIDELIO-DKD). Βάσει των ευρημάτων αυτών, είναι σκόπιμη η προσθήκη Finerenone στην αγωγή ατόμων με ΣΔτ2 και ΧΝΝ με λευκωματουρία που λαμβάνουν τις μέγιστες ανεκτές δόσεις αναστολέων ΜΕΑ ή αποκλειστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης, για τη βελτίωση των καρδιαγγειακών συμβάντων και τη μείωση του ρυθμού εξέλιξης της ΧΝΝ.

- Τέλος, αξίζει να σημειωθεί πόσο σημαντική είναι η πολυπαραγοντική προσέγγιση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, αφού σε άτομα με ΣΔτ2 (και μικρολευκωματουρία) υποδιπλασιάστηκε ο κίνδυνος για καρδιαγγειακό θάνατο, ΕΜ, ΑΕΕ, επεμβάσεις επαναγγείωσης και ακρωτηριασμών (STENO-2). Τα ευεργετικά αυτά οφέλη παρέμειναν 13 και 21 χρόνια μετά τη λήξη της μελέτης.

Βιβλιογραφία

1. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451–1461
2. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008
4. Packer M, Anker SD, Butler J, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424
5. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al.; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252–2263
6. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al.; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022;387:1089–1098
7. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024;391:109–121
8. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management. *Diabetes Care* 2025; (Supl 1) S222 – S226

14. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και Σακχαρώδης Διαβήτης

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

ισχαιμικά εγκεφαλικά. Τα ΤΙΑ είναι ισχυρός προγνωστικός παράγων για επακόλουθο επίσημο ΑΕΕ. Λόγω ήπιας παροδικής συμπτωματολογίας, παραμένουν αρκετές φορές αδιάγνωστα και υποεκτιμώνται. Βάσει του ορισμού που έχει διαμορφωθεί το 2009 θεωρούνται σύντομα ταχέως εμφανιζόμενα επεισόδια εγκεφαλικής ισχαιμίας με εκδήλωση μόνο παροδικών συμπτωμάτων χωρίς μόνιμη εγκεφαλική βλάβη. Αυτά τα επεισόδια σπανίως διαγιγνώσκονται και πρακτικά δεν υπάρχουν. Για το λόγο αυτό έχει προταθεί ο όρος «οξύ ισχαιμικό αγγειοεγκεφαλικό σύνδρομο» κατά αντιστοιχία με το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

- Ο ΣΔ τα τελευταία χρόνια είναι παγκοσμίως, μετά την υπέρταση και την παχυσαρκία, ο τρίτος παράγων κινδύνου για τον συνδυασμό θανάτων και αναπηρίας (20,2%).
- Τα ισχαιμικά ΑΕΕ επί ΣΔ εμφανίζονται με συχνότητα υπερδιπλάσια εκείνης του γενικού πληθυσμού (άνω του 4% στα άτομα με ΣΔ έναντι 2% στον γενικό πληθυσμό), ενώ στις ηλικίες κάτω των 50 ετών είναι υπερτετραπλάσια.
 - Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ εμφανίζονται με συχνότητα 4% στους άνδρες με ΣΔ και 5% στις γυναίκες με ΣΔ.
 - Στις διαβητικές γυναίκες η συχνότητα των ισχαιμικών ΑΕΕ στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο είναι χαμηλή, αλλά μετά τη διακοπή της περιόδου αυξάνει τόσο, ώστε να είναι ίση ή και υψηλότερη εκείνης των ανδρών.
 - Τα κενотоπιώδη έμφρακτα είναι 34% περισσότερα σε άτομα με ΣΔ, ενώ τα αθηροσκληρωτικά διπλάσια σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ.
- Τα αιμορραγικά ΑΕΕ δεν είναι συχνότερα στα άτομα με ΣΔ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.
- Επί του συνόλου των ατόμων με ΑΕΕ το 30% είναι άτομα με ΣΔ.
- Η θνητότητα από ΑΕΕ ανέρχεται στο 20% στα άτομα με ΣΔ έναντι 10% στον γενικό πληθυσμό.
- Τα επεισόδια ΤΙΑ επί ΣΔ εμφανίζονται με μικρότερη συχνότητα πιθανώς λόγω της μειωμένης θρομβολυτικής ικανότητας των ατόμων με ΣΔ με αποτέλεσμα πολλά εξ αυτών να μετατρέπονται ταχέως σε τυπικά ισχαιμικά ΑΕΕ.
- Τα έμφρακτα των μικρών διαπιτραινουσών αρτηριών δεν προκαλούν σημαντικές διαταραχές της εγκεφαλικής λειτουργίας και συνήθως δεν γίνονται αντιληπτά, παρά μόνο με μαγνητική τομογραφία όπου διαπιστώνονται κενотоπιώδεις (lacunar) βλάβες. Θεωρείται ότι είναι υπεύθυνα σε σημαντικό βαθμό για την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών.
- Παράγοντες κινδύνου για τα ισχαιμικά ΑΕΕ στον ΣΔ είναι οι παράγοντες

κινδύνου για αθηροσκλήρωση: υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία, κάπνισμα και πιθανώς η αυξημένη θρομβωτική διάθεση των διαβητικών και η μειωμένη ινωδολυτική ικανότητα, όπως και η παρουσία κολπικής μαρμαρυγής, διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας και εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η ύπαρξη ΣΔ αυξάνει τον κίνδυνο καρδιοεμβολικού ισχαιμικού εγκεφαλικού σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή (ο ΣΔ συμπεριλαμβάνεται στο CHA2DS2VASc score).

- Η ύπαρξη παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη (προδιαβήτης) έχει επίσης συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΑΕΕ.

Πρωτογενής πρόληψη ισχαιμικών ΑΕΕ επί ΣΔ

- Για την πρόληψη των ισχαιμικών ΑΕΕ συνιστάται η αγωγή που ενδείκνυται για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης, δηλαδή δίαιτα, με έμφαση στη μεσογειακή διατροφή, άσκηση, διακοπή καπνίσματος και αντιμετώπιση των κλασικών παραγόντων κινδύνου.
- Δεν συνιστάται επίσης έλεγχος ύπαρξης στένωσης των καρωτίδων (με triplex καρωτίδων, κ.λπ.) σε ασυμπτωματικά άτομα (χωρίς ιστορικό ΑΕΕ ή ΤΙΑ) και χωρίς φύσημα στις καρωτίδες.
- Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία θεωρεί ότι σε άτομα με ΣΔ υψηλού ή πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, θα μπορούσε να χορηγηθεί μικρή δόση ασπιρίνης για πρωτογενή πρόληψη, εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις (IIb).
- Επί παρουσίας κολπικής μαρμαρυγής συνιστάται αντιπηκτική αγωγή.

Οξύ ΑΕΕ επί ΣΔ

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

Αντιμετώπιση του ασθενούς με οξύ ΑΕΕ

- Απαιτείται άμεση εκτέλεση CT εγκεφάλου για τον αποκλεισμό εγκεφαλικής αιμορραγίας. Σε ασθενείς με μέτριο ή βαρύ ισχαιμικό ΑΕΕ (κλίμακα NIHSS >6) θα πρέπει να γίνεται άμεση CT αγγειογραφία για πιθανή ανεύρωση ενδοκρανιακής απόφραξης μεγάλου αγγείου.
- Επί αποκλεισμού εγκεφαλικής αιμορραγίας συνιστάται θρομβόλυση με αλτεπλάση ή τενεκτεπλάση εφ' όσον δεν υπάρχει αντένδειξη εντός των πρώτων 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Σε ασθενείς με ελαφρύ ισχαιμικό ΑΕΕ (κλίμακα NIHSS 0-5) αλλά με συμπτώματα που προκαλούν αναπηρία (π.χ. ημιανοψία, αφασία, κ.λπ.) συνιστάται επίσης θρομβολυτική αγωγή εντός των 4,5 ωρών. Το θεραπευτικό παράθυρο μπορεί να επεκταθεί στις 9 ώρες με χρήση ειδικών τεχνικών CT ή MRI «αιμάτωσης-διάχυσης» εφόσον υπάρχει βιώσιμος εγκεφαλικός ιστός. Επίσης σε ισχαιμικά άγνωστης έναρξης τις τελευταίες 24 ώρες μπορεί να χορηγηθεί αλτεπλάση με χρήση και πάλι ειδικών τεχνικών απεικόνισης (DWI-FLAIR). Η τενεκτεπλάση σε δόση 0.25mg/Kg βάρους σώματος μπορεί να χορηγηθεί εφάπαξ αντί της αλτεπλάσης.
- Ενδοαγγειακή αφαίρεση του θρόμβου με μηχανική θρομβεκτομή σε άτομα με βαρύ ισχαιμικό εγκεφαλικό (κλίμακα NIHSS >6) και ενδοκρανιακή απόφραξη της έσω καρωτίδας ή μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας εντός των πρώτων 6 ωρών και υπό συγκεκριμένες αυστηρές προϋποθέσεις. Τελευταίες μελέτες δείχνουν όφελος μέχρι και 24 ώρες εφόσον με ειδικές τεχνικές απεικόνισης ο κεντρικός πυρήνας νέκρωσης είναι <150 mL.
- Όσο νωρίτερα από την έναρξη της συμπτωματολογίας γίνει η θρομβόλυση ή η θρομβεκτομή τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση. Γενικώς συστήνεται ο συνδυασμός θρομβόλυσης-θρομβεκτομής σε μέτριας ή σοβαρής βαρύτητας οξεία ισχαιμικά ΑΕΕ.
- Αν δεν τηρούνται οι προϋποθέσεις ή δεν υπάρχει δυνατότητα θρομβόλυσης, συνιστάται αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη.
- Η υπεργλυκαιμία επιβαρύνει την πρόγνωση των ασθενών που υποβάλλονται σε Μηχανική Θρομβεκτομή.
- Γενικά προτείνεται η ρύθμιση της γλυκαιμίας σε επίπεδα 140-180 mg/dL. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται για την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Θεραπεία υπογλυκαιμίας εάν γλυκόζη ορού είναι <60 mg/dL. Επίσης σε πολύ υψηλές τιμές γλυκόζης (>400 mg/dL) συνιστάται θρομβολυτική αγωγή.
- Για πρώτη φορά δοκιμάστηκε ένας GLP-1 (exenatide) για θεραπεία της υπεργλυκαιμίας στην οξεία φάση ισχαιμικών ΑΕΕ (<9 ώρες) σε τυχαίοποιημένη μελέτη φάσης 2 (TEXAIS trial). Η μελέτη δεν ολοκληρώθηκε λόγω

της πανδημίας COVID-19, και δεν έδειξε μείωση της νευρολογικής βλάβης την 1η εβδομάδα. Έδειξε όμως μείωση των υπεργλυκαιμικών επεισοδίων χωρίς αύξηση των υπογλυκαιμικών.

- Αντιμετώπιση υπέρτασης: Επί θρομβόλυσης/θρομβεκτομής η ΑΠ πριν από τη θρομβόλυση θα πρέπει να είναι $<185/110$ mm Hg και για τουλάχιστον τις πρώτες 24 ώρες μετά $<180/105$ mm Hg. Εάν δεν έγινε θρομβόλυση, φαρμακευτική αντιμετώπιση για τις πρώτες 48 ώρες ίσως μόνο εάν ΑΠ $>220/130$ mm Hg το πρώτο 24ωρο (ή επίσης μείωση της ΑΠ κατά 15% εάν ΑΠ $>220/120$ mm Hg το πρώτο 24ωρο).

Δευτερογενής πρόληψη ΑΕΕ

- Άτομα με ΣΔ και ΑΕΕ έχουν 45% περισσότερο κίνδυνο να εμφανίσουν υποτροπή.
- Στόχος της αντιμετώπισης διαβητικού ασθενούς με ισχαιμικό ΑΕΕ είναι η επίτευξη $HbA1c \leq 7\%$.
- Η δευτερογενής πρόληψη μετά από ένα πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ ή ένα ΤΙΑ βασίζεται στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, στην υιοθέτηση ενός υγιεινοδιαιτητικού τρόπου ζωής και στη συνέχιση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ή επί ενδείξεων, της αντιπηκτικής αγωγής.
- Επειδή το ΑΕΕ θεωρείται και είναι εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσος προτείνονται οι αντίστοιχοι στόχοι των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου δευτερογενούς πρόληψης ως μεταβολικοί στόχοι μετά το ΑΕΕ (ΑΠ $<130/80$ mm Hg, LDL <55 mg/dL).
- Αν υπάρχει στένωση 70-99% των καρωτίδων συνιστάται επέμβαση επαναγγείωσης.
- Ασθενείς με ισχαιμικό μη καρδιοεμβολικό ΑΕΕ θα πρέπει να λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη). Σε ασθενείς με παροδικό ή ελαφρύ ισχαιμικό μη καρδιοεμβολικό συνιστάται διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (αντί της μονοθεραπείας με ασπιρίνη) για 3 εβδομάδες και μετά μονοθεραπεία. Σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και καρδιοεμβολικό μόνιμο ή παροδικό συνιστάται άμεση έναρξη αγωγή με αντιπηκτικά-NOACs ή DOACs (Non Vitamin K Anticoagulants ή Novel Anticoagulants ή Direct Oral Anticoagulants).

Αντιδιαβητικές αγωγές και ΑΕΕ

- Από τα υπάρχοντα δεδομένα σχετικά με την επίδραση των αντιδιαβητικών αγωγών στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ προκύπτουν τα εξής:

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

Βιβλιογραφία

1. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021;6:I–LXII
2. Bladin CF, Wah Cheung N, Dewey HM, et al; TEXAIS Investigators. Management of Poststroke Hyperglycemia: Results of the TEXAIS Randomized Clinical Trial. *Stroke* 2023;54:2962–2971
3. Easton JD, Johnston SC. Time to retire the concept of transient ischemic attack. *JAMA* 2022;327:813–814
4. Turc G, Tsvigoulis G, Audebert HJ, et al. European Stroke Organisation - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy expedited recommendation on indication for intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and anterior circulation large vessel occlusion. *Eur Stroke J* 2022;7:I–XXVII

15. Περιφερική αρτηριακή νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

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

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

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

Διάγνωση

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

Συμπτώματα

- Το κύριο σύμπτωμα της ΠΑΝ αποτελεί η διαλείπουσα χωλότητα, η οποία χαρακτηρίζεται συνήθως ως ένα παροδικό συσφιγκτικού τύπου άλγος που εμφανίζεται με τη βάρδια, 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 στην κλινική εικόνα των σταδίων 3 ή 4 σε συνδυασμό με αντικειμενικές μετρήσεις περιφερικών πιέσεων για την αξιολόγηση της ισχαιμίας. Η κρίσιμη ισχαιμία είναι σοβαρότερη μορφή ΠΑΝ με δυσμενή πρόγνωση και απειλεί τη βιωσιμότητα του μέλους.

Κλινική εξέταση

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

Σφυροβραχιόνιος δείκτης

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

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

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

- Η μέτρηση του ABI, παρά τη μειωμένη του ευαισθησία, συνιστάται να γίνεται στα άτομα με ΣΔ:
 - Ηλικίας άνω των 50 ετών (εφόσον η τιμή του ABI ανευρίσκεται φυσιολογική, η μέτρηση επαναλαμβάνεται κάθε 5 έτη).

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

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

*Τεχνική μέτρησης του ABI

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

- 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 σφυροβραχιονίου δείκτη μετά από κόπωση.

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

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

Άλλες τεχνικές εκτίμησης της ΠΑΝ

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

Αξιολόγηση για Περιφερική Αρτηριακή Νόσο

- Κατά τον αρχικό έλεγχο για ΠΑΝ θα πρέπει να καταγράφεται το ιστορικό μειωμένης ταχύτητας βάδισης, μυϊκής κόπωσης κάτω άκρων, χλωρότητας και να εκτιμώνται οι σφύξεις άκρου ποδός.
- Σε ασθενείς με συμπτώματα ή σημεία ΠΑΝ θα πρέπει να πραγματοποιείται μέτρηση του σφυροβραχιόνιου δείκτη (ABI). Το αποτέλεσμα της μέτρησης θα πρέπει να ερμηνεύεται προσεκτικά, καθώς είναι γνωστό ότι είναι ανακριβής σε άτομα με διαβήτη λόγω ασυμπίεστων αγγείων. Η συστολική αρτηριακή πίεση των δακτύλων τείνει να είναι πιο ακριβής. Η συστολική αρτηριακή πίεση των δακτύλων <30 mm Hg υποδηλώνει ΠΑΝ και αδυναμία επούλωσης των ελκών του ποδιού. Άτομα με μη φυσιολογική καταγραφή όγκου παλμού και πιέσεις στα δάχτυλα <30 mm Hg με έλκη ποδιού θα πρέπει να παραπέμπονται για άμεση αγγειακή αξιολόγηση.

Θεραπεία

- Σημαντική αξία για τη βελτίωση της διαλείπουσας χωλότητας έχει η άσκηση. Συνιστάται η εφαρμογή προγράμματος καθημερινής ήπιας άσκησης (π.χ. βάδισμα 30-45 λεπτά/ημέρα, τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα).
- Στο γενικότερο πλαίσιο αντιμετώπισης του ατόμου με ΣΔ απαραίτητη είναι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση και η ενδεδειγμένη για την αντιμετώπιση της αθηροσκληρωτικής 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.
- Τα άτομα με περιφερική αρτηριακή νόσο λαμβάνουν στα πλαίσια δευτερογενούς πρόληψης αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Σε κλινική μελέτη, επιβεβαιώθηκε, ότι η χορήγηση της σιλοσταζόλης σε άτομα με διαβήτη και συμπτωματική περιφερική αρτηριακή νόσο που λάμβαναν κλοπιδογρέλη βελτίωσε την απόσταση ανώδυνης βάδισης, χωρίς να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Επιπρόσθετα, υπήρξαν ενδείξεις ότι μειώθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης ισχαιμικού ΑΕΕ, το οποίο εξακολουθεί να διερευνάται και δεν αποτελεί, επί του παρόντος, σύσταση της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας.
- Στην εμμένουσα διαλείπουσα χωλότητα, με σημαντική μείωση της απόστασης που μπορεί να βαδίσει το άτομο με ΣΔ καθώς επίσης και στις περιπτώσεις με κρίσιμη ισχαιμία επιχειρείται επεμβατική αποκατάσταση της αιμάτωσης. Διακρίνεται στην ανοικτή χειρουργική επέμβαση με παρακαμπτήριο μόσχευμα, στην ενδοαγγειακή χειρουργική με διαδερμική ενδοαυλική αποκατάσταση ή και σε συνδυασμό των δύο αυτών τεχνικών.
- Η αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων περιορίζεται λόγω της πολυεστιακής συνήθως κατανομής των βλαβών και κυρίως της περιφερικής τους εντόπισης καθώς και το αυξημένο ποσοστό περιεγχειρητικών επιπλοκών, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις κρίσιμης ισχαιμίας, οι οποίες τελικά μπορεί να οδηγηθούν σε ακρωτηριασμό.
- Ο ακρωτηριασμός, πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν περιφερικότερα, υπό την προϋπόθεση ότι το κολόβωμα θα είναι βιώσιμο και λειτουργικό.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S185–S194
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S231–S243
3. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58(1S):S1–S109.e33
4. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, et al. Lower extremity peripheral artery disease: contemporary epidemiology, management gaps, and future directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e171-e191
5. Jaiswal V, Hanif M, Ang SP, et al. Racial disparity between the post-procedural outcomes among patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2023;48:101595.
6. Javed Z, Haisum Maqsood M, Yahya T, et al. Race, racism, and cardiovascular health: Applying a social determinants of health framework to racial/ethnic disparities in cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2022;15:e007917.
7. Luna P, Harris K, Castro-Dominguez Y, et al. Risk profiles, access to care, and outcomes in Hispanics hospitalized for lower extremity peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2023;77:216–224.e15
8. Marco M, Valentina I, Daniele M, et al. Peripheral arterial disease in persons with diabetic foot ulceration: a current comprehensive overview. *Curr Diabetes Rev* 2021;17:474–485
9. Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, et al. Diabetes and peripheral artery disease: A review. *World J Diabetes* 2021;12:827–838

16. Αντιμετώπιση των διαταραχών λιπιδίων στον Σακχαρώδη Διαβήτη

- Η δυσλιπιδαιμία του ΣΔτ2 χαρακτηρίζεται κυρίως από μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και αύξηση των τριγλυκεριδίων, η οποία οφείλεται στην αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών. Τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης είναι «φυσιολογικά» ή μέτρια αυξημένα, με επικράτηση ωστόσο των μικρών πυκνών αθηρογόνων LDL σωματιδίων.
- Η αύξηση της LDL χοληστερόλης και κυρίως η αύξηση των μικρών πυκνών σωματιδίων της LDL, η μείωση της HDL χοληστερόλης και η αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών συμβάλλουν σημαντικά στον αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο που παρατηρείται στον ΣΔτ2.
- Τα άτομα με ΣΔτ1 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ακόμα και επί απουσίας άλλων κλασικών παραγόντων κινδύνου, και πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως και τα άτομα με ΣΔτ2.
- Τα λιπίδια του αίματος στα ενήλικα άτομα με ΣΔ πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον κατ' έτος. Τουλάχιστον μία φορά πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης (a) [Lp(a)]. Επίπεδα Lp(a) >30 mg/dL (75 nmol/L), και ιδίως >50 mg/dL (125 nmol/L) συσχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Κατηγορίες ατόμων με ΣΔ με βάση τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Οι κατηγορίες καρδιαγγειακού κινδύνου με βάση τις οδηγίες της ΕΔΕ είναι:

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

Στις πρόσφατες οδηγίες (του 2023) της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) για την αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς

με διαβήτη τύπου 2 προτάθηκε η χρήση του SCORE2-DIABETES για τη σταδιοποίηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου (είναι διαθέσιμο ως εφαρμογή στο κινητό στον παρακάτω σύνδεσμο: <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app>). Σημειώνεται ότι η Ελλάδα αναγνωρίζεται ως χώρα ενδιάμεσου κινδύνου και ότι ο υπολογιζόμενος κίνδυνος αφορά σε θανατηφόρα και μη θανατηφόρα καρδιαγγειακά επεισόδια.

Επιπρόσθετα, στις οδηγίες αυτές εισάγεται η έννοια της σοβαρής βλάβης οργάνου-στόχου. Ως τέτοια θεωρείται:

- α) eGFR <45 mL/min/1,73 m² ανεξάρτητα από την παρουσία αλβουμινουρίας, ή
- β) eGFR 45-59 mL/min/1,73 m² και αλβουμινουρία 30-300 mg/g κρεατινίνης (στάδιο A2), ή
- γ) αλβουμινουρία >300 mg/g κρεατινίνης (στάδιο A3), ή
- δ) ≥3 διαφορετικές μικροαγγειακές επιπλοκές, π.χ. μικροαλβουμινουρία 30-300 mg/g κρεατινίνης (στάδιο A2) και αμφιβληστροειδοπάθεια και νευροπάθεια.

Σημειώνεται εδώ όμως ότι δεν υπάρχει επαρκής βιβλιογραφική τεκμηρίωση ότι η σοβαρή βλάβη οργάνου-στόχου (με τον τρόπο που ορίζεται στις κατευθυντήριες οδηγίες της ESC, και ειδικά όσον αφορά την ύπαρξη ταυτόχρονα 3 διαφορετικών μικροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη) σχετίζεται πράγματι με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ισοδύναμο εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου. Κατά συνέπεια δεν συνάγεται ότι η επιθετική θεραπεία των λιπιδίων (με στόχο LDL <55 mg/dL) και η στοχευμένη αντιδιαβητική θεραπεία με συγκεκριμένα φάρμακα (δηλ. GLP-1 RAs ή SGLT-2 αναστολείς) στην περίπτωση αυτή θα οδηγήσει σε όφελος του ασθενούς. Έτσι η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία εμμένει στη θέση ότι ως άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου στα οποία υπάρχει όφελος θεραπείας είναι μόνο αυτά με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή σοβαρή νεφροπάθεια.

Θεραπευτικοί στόχοι

- Πρωταρχικός θεραπευτικός στόχος είναι η μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης.
- Συνήθως η LDL χοληστερόλη υπολογίζεται με τον παρακάτω τύπο του Friedewald: LDL χοληστερόλη = Ολική χοληστερόλη – (τριγλυκερίδια/5) – HDL χοληστερόλη, υπό την προϋπόθεση η τιμή των τριγλυκεριδίων να

είναι <400 mg/dL. Σε άτομα με υψηλά τριγλυκερίδια (>200 mg/dL) ή πολύ χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης ο τύπος του Friedewald είναι λιγότερο ακριβής. Σε αυτές τις περιπτώσεις εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν η άμεση (direct) μέτρηση της LDL χοληστερόλης, ο υπολογισμός της non-HDL χοληστερόλης ή η μέτρηση των επιπέδων της αποπρωτεΐνης Β (apoB). Οι εξισώσεις Sampson/NIH και Martin-Hopkins είναι πιο ακριβείς σε σύγκριση με την εξίσωση Friedewald για τον υπολογισμό της LDL-C όταν τα τριγλυκερίδια είναι >200 mg/dL ή/και η LDL-C <70 mg/dL.

- Απαιτείται επιθετική αντιμετώπιση της LDL χοληστερόλης με στόχο:
 1. Σε άτομα με ΣΔ και πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο: Μείωση LDL χοληστερόλης <55 mg/dL και μείωση κατά τουλάχιστον 50% από τα αρχικά επίπεδα πρώτης χορήγησης υπολιπιδαιμικής αγωγής.
 2. Σε άτομα με ΣΔ και υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο: Μείωση LDL χοληστερόλης <70 mg/dL και μείωση κατά τουλάχιστον 50%.
 3. Σε άτομα με ΣΔ και μέτριο/χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο: Μείωση LDL χοληστερόλης <100 mg/dL.
- Δεύτερος θεραπευτικός στόχος μετά τη μείωση της LDL-χοληστερόλης είναι η μείωση της non-HDL-χοληστερόλης [non-HDL-χοληστερόλη = Ολική χοληστερόλη – (HDL-χοληστερόλη)] σε άτομα με αυξημένα (>200 mg/dL) τριγλυκερίδια. Η non-HDL-χοληστερόλη αντικατοπτρίζει όλες τις αθηρογόνες λιποπρωτεΐνες και έχει ισχυρή συσχέτιση με τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων. Ο στόχος για τη non-HDL-χοληστερόλη είναι ο αντίστοιχος στόχος για την LDL-χοληστερόλη + 30 mg/dL, δηλαδή <85 mg/dL για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου, <100 mg/dL για άτομα υψηλού κινδύνου και <130 mg/dL για άτομα μέτριου κινδύνου. Η μείωση της non-HDL-χοληστερόλης μπορεί να επιτευχθεί με περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης ή/και μείωση των τριγλυκεριδίων.
- Τα επίπεδα της apoB αντανakλούν τον αριθμό των κυκλοφορούντων αθηρογόνων σωματιδίων. Σε περίπτωση που έχουν προσδιοριστεί τα επίπεδα της apoB οι τιμές-στόχοι είναι: <65 mg/dL για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου, <80 mg/dL για άτομα υψηλού κινδύνου και <100 mg/dL για άτομα μέτριου κινδύνου.

Θεραπευτικές συστάσεις

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

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 υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής.

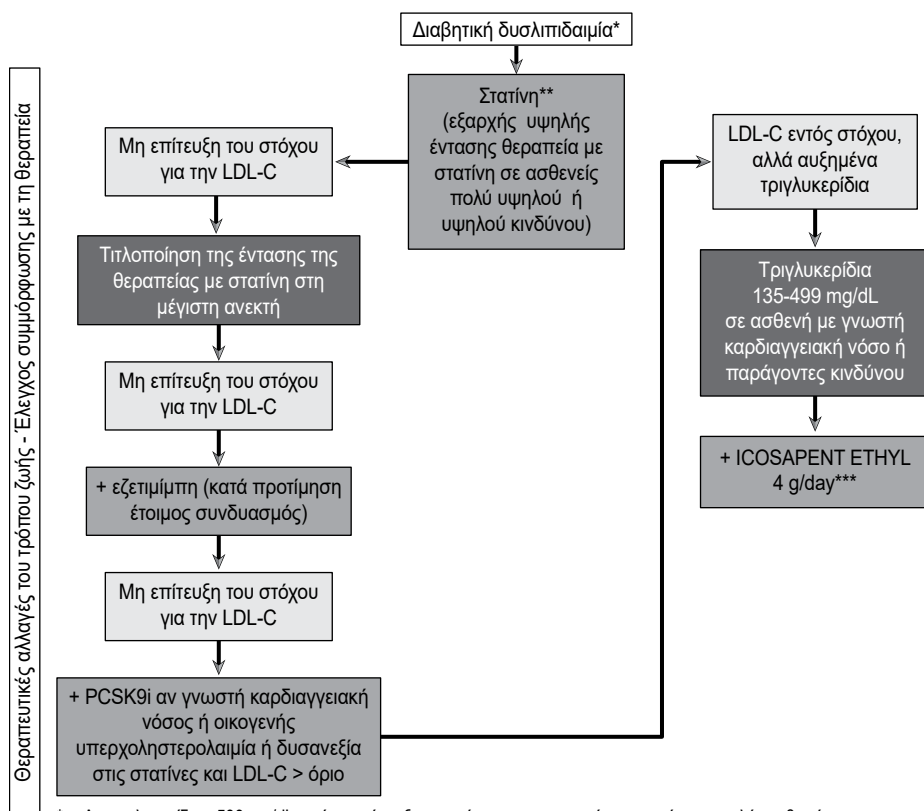
Φαρμακευτική αγωγή (Πίνακας 16.1 και Διάγραμμα 16.1)

- Οι στατίνες είναι το φάρμακο εκλογής για την αντιμετώπιση της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας.
- Συνιστάται χορήγηση στατίνης μαζί με τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα όταν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης είναι μεγαλύτερα από τα επίπεδα-στόχο με βάση την κατηγορία του καρδιαγγειακού κινδύνου. Συνιστάται χορήγηση υψηλής δραστηριότητας στατίνης (Πίνακας 16.1) σε άτομα με ΣΔ πολύ υψηλού ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Αν δεν έχει επιτευχθεί ο στόχος για την LDL χοληστερόλη παρά τη χορήγηση της μέγιστης ανεκτής δόσης στατίνης συνιστάται η προσθήκη εξετιμίμπης, κατά προτίμηση σε έτοιμο συνδυασμό για τη βελτίωση της συμμόρφωσης με τη θεραπεία.
- Στην περίπτωση ασθενούς με διαβήτη και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο αθηροσκληρυντικής αιτιολογίας και αρχική LDL χοληστερόλη >110 mg/dL συνιστάται η εξέταση άμεσης έναρξης συνδυασμού ισχυρής στατίνης και εξε-

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

Υψηλής δραστηριότητας θεραπεία (μείωση LDL χοληστερόλης >50%)	Μέτριας δραστηριότητας 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
	Πιταβαστατίνη 2-4 mg

Αλγόριθμος για τη θεραπεία της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας 2025



* Αν τριγλυκερίδια >500 mg/dL → άμεση έναρξη αγωγής με φαινοφιμπράτη + στατίνη ± υψηλής καθαρότητας και συγκέντρωσης ω-3 λιπαρά οξέα

** Αν LDL-C >110 mg/dL σε ασθενή με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο → άμεση έναρξη θεραπείας με συνδυασμό υψηλής έντασης θεραπεία με στατίνη και εξετιμίμπη (κατά προτίμηση έτοιμος συνδυασμός)

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

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

- Εάν μια στατίνη δεν είναι ανεκτή τότε μπορεί να χορηγηθεί η ίδια ή μια άλλη στατίνη σε μικρότερη δόση ή σε διαλείπουσα χορήγηση και σε συνδυασμό με εξετιμίμπη ή/και κολεσεβελάμη.
- Οι αναστολείς της PCSK9 περιλαμβάνουν τα μονοκλωνικά αντισώματα κατά της πρωτεΐνης PCSK9 (alirocumab και evolocumab), καθώς και το μικρό παρεμβαλλόμενο RNA inclisiran. Αυτά τα φάρμακα προκαλούν μια

κατά 50-60% περαιτέρω μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. Τα φάρμακα αυτά είναι χρήσιμα σε άτομα με ΣΔ πολύ υψηλού ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου που δεν μπορούν να πετύχουν το στόχο της θεραπείας παρά τη χορήγηση μέγιστης ανεκτής δόσης στατίνης και εξετιμίμπης καθώς και σε άτομα με ΣΔ που αποδεδειγμένα δεν μπορούν να ανεχθούν καθόλου μία στατίνη.

- Συνιστάται η χορήγηση ενός αναστολέα της πρωτεΐνης PCSK9 σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο όταν η LDL χοληστερόλη παραμένει >100 mg/dL παρά την καθημερινή χορήγηση συνδυασμού ροσουβαστατίνης 20/40 mg ή ατορβαστατίνης 40/80 mg ή μέγιστης ανεκτής δόσης οποιασδήποτε στατίνης σε περίπτωση δυσανεξίας μαζί με εξετιμίμπη.
- Συνιστάται η χορήγηση ενός αναστολέα της πρωτεΐνης PCSK9 σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο όταν η LDL χοληστερόλη παραμένει >70 mg/dL παρά την καθημερινή χορήγηση συνδυασμού εξετιμίμπης και ροσουβαστατίνης 20/40 mg ή ατορβαστατίνης 40/80 mg ή μέγιστης ανεκτής δόσης οποιασδήποτε άλλης στατίνης στις εξής περιπτώσεις: Α) Υποτροπιάζουσα αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος την τελευταία 2ετία (νέο έμφραγμα μυοκαρδίου ή νέα ανάγκη επαναγγείωσης ή νέο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νέα διαλείπουσα χωλότητα κάτω άκρων) παρά τη μέγιστη υπολιπιδαιμική αγωγή ή πολυαγγειακή αθηρωματική νόσος, Β) Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος και οικογενής υπερχοληστερολαιμία (Σκορ ≥ 5 σύμφωνα με τα Ολλανδικά κριτήρια για τη διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας), Γ) Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος σε νέα άτομα (<50 ετών άνδρες, <55 ετών γυναίκες).
- Η χορήγηση στατινών και ιδιαίτερα υψηλών δόσεων έχει συσχετισθεί με μία κατά ~10% αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ σε άτομα χωρίς ΣΔ. Ο κίνδυνος αυτός αφορά ιδιαίτερα άτομα με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ. Ωστόσο, το καρδιαγγειακό όφελος από τη χορήγηση στατινών εξακολουθεί να είναι πολύ μεγαλύτερο σε σύγκριση με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου ΣΔ. Η επιμονή στα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα (απώλεια βάρους-αυξημένη σωματική δραστηριότητα) είναι απαραίτητη, γιατί ενισχύει τη δράση των στατινών και μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης νέου ΣΔ.

Αντιμετώπιση των διαταραχών των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης

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

- Επί σοβαρής υπερτριγλυκεριδαιμίας (>500 mg/dL), συνιστάται ως πρώτο βήμα η χορήγηση φιμπράτης ή/και υψηλής συγκέντρωσης και καθαρότητας ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μαζί με υψηλής δραστηριότητας στατίνη για τη μείωση του κινδύνου οξείας παγκρεατίτιδας.
- Επί μέτριας υπερτριγλυκεριδαιμίας (200-500 mg/dL) συνιστάται υγιεινο-διαιτητική αγωγή και στατίνη για τη μείωση του κινδύνου οξείας παγκρεατίτιδας.
- Σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που ελέγχουν την LDL χοληστερόλη με στατίνη και έχουν τριγλυκερίδια >135 mg/dL, η προσθήκη κεκαθαρμένου εικοσιπεντανοϊκού οξέος σε μορφή αιθυλεστέρα σε δόση 4 g/ημέρα οδηγεί σε σημαντική μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Εάν παρά τη χορήγηση στατίνης η υπερτριγλυκεριδαιμία επιμένει (>200 mg/dL) και ταυτόχρονα η HDL χοληστερόλη παραμένει χαμηλή (<35 mg/dL), η προσθήκη φαινοφιμπράτης βελτιώνει το συνολικό λιπιδαιμικό προφίλ και πιθανά σχετίζεται με μείωση των μικροαγγειακών επιπλοκών (κυρίως της αμφιβληστροειδοπάθειας) σε αυτά τα άτομα. Η φαινοφιμπράτη είναι η μόνη φιμπράτη που μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν στατίνη με την προϋπόθεση να μην υπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR <60 mL/min/1,73 m²). Μετά τη δημοσίευση της μελέτης PROMINENT (με τη χρήση πεμαφιμπράτης) επικρατεί αβεβαιότητα κατά πόσο η μείωση των τριγλυκεριδίων με μια φιμπράτη οδηγεί σε καρδιαγγειακό όφελος.
- Εάν το άτομο με ΣΔ εμφανίζει τριγλυκερίδια >500 mg/dL παρά την αγωγή με στατίνη και φαινοφιμπράτη ή τριγλυκερίδια >500 mg/dL παρουσία χρονίας νεφρικής νόσου παρά την αγωγή με στατίνη, στην αγωγή με στατίνη μπορεί να προστεθούν υψηλής συγκέντρωσης και καθαρότητας ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.
- Ο προτεινόμενος τρόπος αναγραφής των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων φαίνεται στον **Πίνακα 16.2**.
- Στο **Διάγραμμα 16.2** φαίνεται το πρωτόκολλο εργαστηριακής διάγνωσης και παρακολούθησης των ασθενών με διαβήτη και δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 16.2. Προτεινόμενος τρόπος αναγραφής τιμών αναφοράς των εργαστηριακών εξετάσεων

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

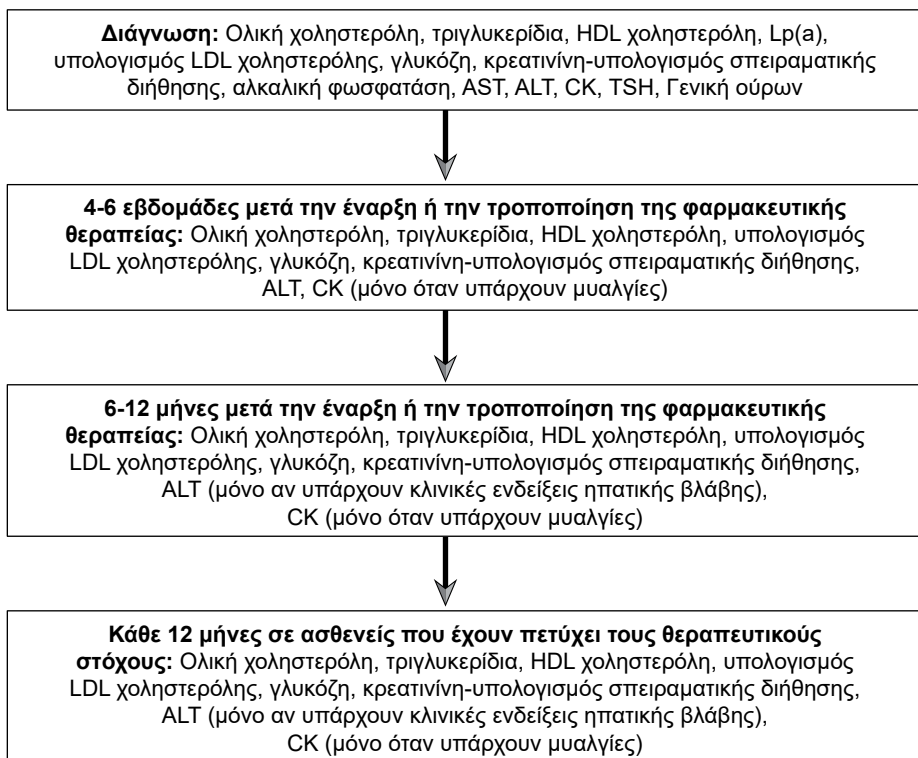
* Η τιμή-στόχος ορίζεται από τον θεράποντα ιατρό με βάση το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο

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

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

Βιβλιογραφία

1. Aversa M, Banach M, Bruckert E, et al. Practical guidance for combination lipid-modifying therapy in high- and very-high-risk patients: A statement from a European Atherosclerosis Society Task Force. *Atherosclerosis* 2021;325:99–109
2. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart J-C, et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022;387:1923–1934
3. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:3168–3209



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

4. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm – 2020 executive summary. *Endocr Pract* 2020;26:1196–1224
5. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1366–1418
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2020;41:111–188
7. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of

- cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043–4140
8. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J* 2023;44:2544–2556
 9. Katsiki N, Filippatos T, Vlachopoulos C, et al. Executive summary of the Hellenic Atherosclerosis Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemias – 2023. *Atheroscler Plus* 2024;55:74-92

17. Αντιμετώπιση της υπέρτασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Ορισμός και διάγνωση

- Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση και εξέλιξη των επιπλοκών του ΣΔ, τόσο των μικροαγγειακών (ιδιαίτερα της νεφροπάθειας), όσο και των καρδιαγγειακών.
- Στο πιο πρόσφατο ESC/EURObservational Research Program (EORP) EUROSPIRE, αναφέρεται ότι 80% των ανδρών και 87% των γυναικών με γνωστό ΣΔ τύπου 2 έχει και ΑΥ.
- Η διάγνωση της υπέρτασης στα άτομα με ΣΔ τίθεται όταν η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) είναι ≥ 140 mm Hg ή/και η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) είναι ≥ 90 mm Hg και υπό την προϋπόθεση ότι το εύρημα θα επιβεβαιωθεί με μια δεύτερη μέτρηση άλλη ημέρα καθώς και με μετρήσεις στο σπίτι.
- Η περιχειρίδα πρέπει να είναι κατάλληλου μεγέθους ανάλογα με την περιφέρεια του βραχίονα του ατόμου με ΣΔ.
- Η ΑΠ πρέπει να προσδιορίζεται και σε όρθια θέση για τον εντοπισμό εκείνων με ορθοστατική υπόταση.
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) συνδυάζεται με μείωση της επίπτωσης και επιβράδυνση της εξέλιξης της διαβητικής μικροαγγειοπάθειας, αλλά και μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και της θνητότητας.

Στόχος της θεραπείας της ΑΥ (τα κατωτέρω όρια της αρτηριακής πίεσης αναφέρονται σε μετρήσεις αυτής στο ιατρείο) είναι:

- Από τυχαιοποιημένες μελέτες, γνωρίζουμε ότι μείωση της ΣΑΠ < 140 mm Hg και της ΔΑΠ < 90 mm Hg, μειώνει τα συμβάντα των στεφανιαίων, τα ΑΕΕ και τη νεφρική νόσο στα άτομα με ΣΔ. Ωστόσο ο βέλτιστος στόχος ΑΠ στα άτομα με ΣΔ να είναι θέμα debate.
- Σε άτομα > 65 ετών ο στόχος της ΣΑΠ είναι μεταξύ 130-139 mm Hg.
- Σε άτομα < 65 ετών < 130 mm Hg αλλά όχι < 120 mm Hg με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς ιδιαίτερη επιβάρυνση.
- Διαστολική αρτηριακή πίεση < 80 mm Hg αλλά όχι < 70 mm Hg.
- Νεότερα στοιχεία τονίζουν την ανάγκη εξατομίκευσης του στόχου.

Θεραπευτική αγωγή της ΑΥ στον ΣΔ

- Έναρξη αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής όταν ΑΠ $\geq 140/90$ mm Hg
- Απαιτείται συνδυασμός υγιεινοδιαιτητικής και φαρμακευτικής αγωγής.

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

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

Φαρμακευτική αγωγή

- Ως αρχική αγωγή χορηγείται ένας αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) ή ένας αποκλειστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αΑΤ1) μαζί με διουρητικό ή αναστολέα των διαύλων ασβεστίου. Συνιστάται μονοθεραπεία σε χαμηλού κινδύνου ασθενών με αρτηριακή υπέρταση σταδίου I ή σε ασθενείς >80 ετών.
- Αντενδείκνυται η συγχορήγηση αΜΕΑ, αΑΤ1 ή αναστολέων της ρενίνης.
- Τα διουρητικά, θειαζίδες, ινδαπαμίδη και χλωροθαλιδόνη, χορηγούνται, σε σχετικά μικρές δόσεις και υπό την προϋπόθεση ότι η σπειραματική διήθηση (estimated-Glomerular Filtration Rate - eGFR), όπως υπολογίζεται με τους τύπους, MDRD ή CKD-EPI, είναι >30 mL/min/1,73 m² επιφανείας σώματος.

- Εάν το eGFR <30 mL/min/1,73 m² επιφανείας σώματος συνιστάται η χορήγηση διουρητικού της αγκύλης δύο ή τρεις φορές την ημέρα.
- Οι αποκλειστές των β-υποδοχέων αποτελούν απαραίτητη συνιστώσα της αντιυπερτασικής αγωγής σε άτομα με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, ιδιαίτερα για τα δύο πρώτα έτη μετά από το έμφραγμα. Γενικά, ωστόσο, δεν συνιστώνται ως πρώτη επιλογή στα άτομα χωρίς επιπλοκές.
- Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στη συγχορήγηση των αποκλειστών των β-υποδοχέων με μη διυδροπυρηνικούς ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου λόγω κινδύνου κολποκοιλιακού αποκλεισμού.
- Το θεραπευτικό σχήμα πρέπει να αναπροσαρμόζεται αποβλέποντας απαιτητήτως στην επίτευξη και διατήρηση του θεραπευτικού στόχου. Προς τούτο συνιστάται στις περισσότερες περιπτώσεις η χρήση δύο ή περισσότερων φαρμάκων στις μέγιστες δόσεις προς επίτευξη του στόχου.
- Οι αναστολείς SGLT2 ασκούν και ήπια αντιυπερτασική δράση, ιδιότητα την οποία μπορούμε να εκμεταλλευτούμε σε δύσκολα ρυθμιζόμενη αρτηριακή υπέρταση.
- Η φινερενόνη, ένας μη στεροειδής, εκλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών (MR), με βάση τα αποτελέσματα δύο μεγάλων πολυκεντρικών μελετών σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και ΣΔτ2, και/ή εμμένουσα λευκωματουρία, FIDELIO/FIGARO DKD, οδηγεί σε επιβράδυνση της νεφρικής νόσου αλλά και σε μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Ως εκ τούτου η φινερενόνη συστήνεται σε ασθενείς με τα ανωτέρω χαρακτηριστικά αυτών των μελετών και αρτηριακή υπέρταση παρόλο ότι η αντιυπερτασική της δράση δεν είναι μεγάλη.

Παρακολούθηση

- Εκτός της μέτρησης της ΑΠ σε κάθε επίσκεψη στο ιατρείο, συνιστάται και η παρακολούθηση της ΑΠ και στο σπίτι με ορθή τεχνική και αξιόπιστο πιεσόμετρο (πληροφορίες στο dablededucational.org). Μετρήσεις στο σπίτι παρέχουν στοιχεία για την παρουσία υπέρτασης λευκής μπλούζας ή καλυμμένη υπέρταση, και βελτιώνει τη συμμόρφωση και την τακτική λήψη αγωγής συμβάλλοντας στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.
- 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, αΑΤ1, διουρητικά ή αγωνιστές των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών συνιστάται παρακολούθηση του καλίου και της κρεατινίνης. Εάν η αύξηση της κρεατινίνης μέσα στις επόμενες 1-2 εβδομάδες

υπερβεί το 30% της αρχικής της τιμής ή/και το κάλιο αυξηθεί πάνω από 5,5 mEq/L, συνιστάται επανεκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας του ατόμου με ΣΔ, διερεύνηση για τυχόν ύπαρξη στένωσης νεφρικής αρτηρίας και αντι-κατάσταση 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).
- Παρότι προηγούμενες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες έδειξαν όφελος με λήψη μέρος της αντιυπερτασικής αγωγής πριν τον ύπνο σε σχέση με πρωινή λήψη, αυτά τα αποτελέσματα δεν επιβεβαιώθηκαν, ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής προ του ύπνου.

Ανθεκτική υπέρταση

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

- Συνιστάται αντιυπερτασική αγωγή εφόσον η ΑΠ βρίσκεται σε επίπεδα ΣΑΠ >140 ή και ΔΑΠ >90 mm Hg και στόχος 110-135/80 mm Hg. Η άμεση αντιμετώπιση υπέρτασης σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση, τόσο για την έγκυο όσο και για το έμβρυο, σε σχέση με την αντιμετώπιση βαριάς υπέρτασης.
- Σε επίπεδα ΑΠ 90-60 mm Hg πρέπει να αποεντατικοποιείται η θεραπεία.
- Απόλυτη αντένδειξη αποτελούν οι αΜΕΑ και αΑΤ1, και σπιρονολακτόνη. Συνιστάται η χορήγηση α-μεθυλντόπα, λαβεταλόλη, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου (νιφεδιπίνη), ενώ η υδραλαζίνη μπορεί να χορηγηθεί σε οξείες καταστάσεις και σοβαρή προεκλαμψία.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes - 205. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl 1): S207–S238
2. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011;123:2799–2810
3. ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension The Task Force for the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Endocrinology and European Stroke Organisation. *European Heart Journal* 2024;45:3912–4018
4. ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *European Heart Journal* 2023;00:1–37
5. Ferrannini G, De Bacquer D, Vynckier P, et al; EUROASPIRE IV & V Investigators. Gender differences in screening for glucose perturbations, cardiovascular risk factor management and prognosis in patients with dysglycaemia and coronary artery disease: results from the ESC-EORP EUROASPIRE surveys. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:38
6. Grenet G, Le HH, Bejan-Angoulvant T, et al. Association between difference in blood pressure reduction and risk of cardiovascular events in a type 2 diabetes population: A meta-regression analysis. *Diabetes Metab* 2019;45:550–556
7. Handelsman Y, Butler J, Bakris GL, et al. Early intervention and intensive management of patients with diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *J Diabetes Complications* 2023;37:108389
8. Marx N, Federici M, Schütt K, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043–4140

18. Αντιαιμοπεταλιακή και αντιθρομβωτική αγωγή στον Σακχαρώδη Διαβήτη

A. Δευτερογενής πρόληψη

- Σε ασθενείς με διαβήτη και **ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (ΑΣΚΑΝ)** ενδείκνυται η χορήγηση **ασπιρίνης** (75-162 mg/ημερησίως), πέραν όλων των θεραπευτικών μέτρων που λαμβάνονται για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης. Η ασπιρίνη στις περιπτώσεις αυτές έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητά της στη μείωση της ΚΑ νοσηρότητας και θνησιμότητας σε άτομα με προηγηθέν έμφραγμα, ΑΕΕ ή περιφερική αρτηριακή νόσο και για τον λόγο αυτό συνιστάται ισχυρά η χορήγησή της.
- Σε αποδεδειγμένη αλλεργία ή αντένδειξη στην ασπιρίνη συνιστάται η χορήγηση **κλοπιδογρέλης** (75 mg/ημέρα).
- **Διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ΔΑΑΑ)**, συγχορήγηση **ασπιρίνης και αναστολέα του υποδοχέα P2Y₁₂ (P2Y₁₂i) (τικαγρελόλης ή κλοπιδογρέλης ή πρασουγρέλης)** ενδείκνυται σε ασθενείς με διαβήτη και:
 - α) **Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (NSTEMI: (NSTE-ACS)** που αντιμετωπίζεται μόνο **φαρμακευτικά** και για διάστημα τουλάχιστον ενός έτους. Η ΔΑΑΑ (ασπιρίνη και τικαγρελόρη ή κλοπιδογρέλη) ενδέχεται να παρέχει οφέλη και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ≤ 3 χρόνια στα άτομα που ανέχονται την ΔΑΑΑ χωρίς κίνδυνο αιμορραγίας. Την υπεροχή της αποτελεσματικότητας της τικαγρελόλης έναντι της κλοπιδογρέλης σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (**NSTEMI ή STEMI**) ανέδειξε η μελέτη **PLATO**, όσον αφορά στο πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο (θάνατο από ΚΑ αίτια, έμφραγμα μυοκαρδίου, ή ΑΕΕ, HR 0.84), αλλά και στα υπόλοιπα καταληκτικά σημεία (μείωση του κινδύνου εμφράγματος μυοκαρδίου HR 0.84, θανάτου από αγγειακά αίτια HR 0.79 και θανάτου από οποιαδήποτε αιτία HR 0.78). Την αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας συγχορήγησης της τικαγρελόλης (για τις συγκεντρωτικές δόσεις των 90 mg και 60 mg) με ασπιρίνη, έναντι placebo με ασπιρίνη σε ασθενείς με προηγηθέν έμφραγμα μυοκαρδίου και διαβήτη -αλλά και χωρίς διαβήτη,- όσον αφορά στο ίδιο τριπλό ανεπιθύμητο ΚΑ καταληκτικό σημείο, εδραίωσε η μελέτη **PEGASUS-TIMI 54** (HR 0,84), με αύξηση όμως του κινδύνου μείζονος αιμορραγίας από το πεπτικό (HR 2.56). Βάσει των

ανωτέρω, στο **οξύ στεφανιαίο σύνδρομο προκρίνεται η χορήγηση της τικαγρελόλης έναντι της κλοπιδογρέλης** σε συγχορήγηση με ασπιρίνη στα άτομα που δεν υπερέχει ο αιμορραγικός κίνδυνος.

β) Σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACS) που υποβάλλονται σε διαδερμική αγγειοπλαστική στεφανιαίων (PCI και stent):

- Σε άτομα με **υψηλό ισχαιμικό** και χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο συνιστάται η χορήγηση **ασπιρίνης με πρασουγρέλη ή τικαγρελόλη ή κλοπιδογρέλη** με την προαναφερόμενη σειρά προτεραιότητας στην επιλογή του P2Y12 αναστολέα, για την πρόληψη μειζόνων ανεπιθυμητών καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Η ΔΑΑΑ χορηγείται για >12 έως ≤36 μήνες. Η χορήγηση πρασουγρέλης έναντι της κλοπιδογρέλης ενδείκνυται ιδιαίτερα στους ασθενείς με διαβήτη και ACS που υποβάλλονται σε PCI λόγω μεγαλύτερου καθαρού κλινικού οφέλους (ισχαιμικό όφελος έναντι του αιμορραγικού κινδύνου) έναντι των ατόμων χωρίς διαβήτη. Το γεγονός αυτό κατέδειξε η μελέτη **TRITON TIMI 38**, όσον αφορά στο πρωτογενές καταληκτικό σημείο (ΚΑ θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου και μη θανατηφόρο ΑΕΕ, HR 0.74), καθώς και στα υπόλοιπα καταληκτικά σημεία (μείωση του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου, της θρόμβωσης των stents, ή της στοχευμένης επαναγγείωσης) με αύξηση όμως του κινδύνου μείζονος αιμορραγίας (HR 1.32). Η μελέτη **DAPT** κατέδειξε την αποτελεσματικότητα της παρατεταμένης χορήγησης ΔΑΑΑ (ασπιρίνη με κλοπιδογρέλη ή πρασουγρέλη) σε ασθενείς με ACS, PCI και stent (DES) για διάστημα 30 μηνών, όσον αφορά στη μείωση του κινδύνου θρόμβωσης του stent του σύνθετου τριπλού ΚΑ καταληκτικού σημείου.
- Ενδείξεις συγχορήγησης πρασουγρέλης και ασπιρίνης: Ασθενείς με NSTEMI-ACS και PCI, οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με P2Y12i, ή με STEMI και ένδειξη για PCI, ή με STEMI που υποβάλλεται σε άμεσο στεφανιαίο καθετηριασμό. Αντενδείξεις χορήγησης πρασουγρέλης: Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας, ΑΕΕ ή TIA, μη γνωστή ανατομία των στεφανιαίων, ηλικία ≥75 ετών, ΣΒ <60 kg.
- Σε άτομα **με υψηλό έως πολύ υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας** προκρίνεται η συγχορήγηση **ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης** για διάστημα 3 ή 1 μηνός αντιστοίχως.
- Όσον αφορά στη **διάρκεια χορήγησης ΔΑΑΑ στα ACS που υποβάλλονται σε PCI**, λαμβάνεται πάντα υπόψη ο αιμορραγικός έναντι του θρομβωτικού κινδύνου:

Για τον αιμορραγικό κίνδυνο λαμβάνονται υπόψη τα scores **PRECISE-DAPT score** κατά τον χρόνο της PCI, ενώ μετά τον πρώτο χρόνο ο κίνδυνος

αυτός υπολογίζεται με το **DAPT score**. Καταστάσεις όπως η μακροχρόνια χορήγηση αντιπηκτικών ή NSAIDS, Hb <11 g/dL, XNN με eGFR <30 mL/min, θρομβοπενία (AMT<100.000μ/L), αυτόματη αιμορραγία που χρειάζεται νοσηλεία ή μετάγγιση, κίρρωση με πυλαία υπέρταση, χρόνια αιμορραγική διάθεση, ενεργός κακοήθεια τους τελευταίους 12 μήνες, προηγηθείσα ενδοκράνιος αιμορραγία αυτόματη ή μετατραυματική (<12 μήνες), παρουσία αρτηριοφλεβιδών αγγειοδυσπλασίας στον εγκέφαλο, πρόσφατο AEE (<6 μήνες), πρόσφατο ή προγραμματισμένο μείζον χειρουργείο ή τραύμα, μεγάλη ηλικία ≥75 ετών κ.ά., πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη (**ARC-HBR, Academic Research Consortium for High Bleeding Risk, ESC 2020, 2024**).

Στον υπολογισμό του **θρομβωτικού κινδύνου** λαμβάνονται υπόψη διάφορες παράμετροι όπως: η ύπαρξη διαβήτη που απαιτεί θεραπεία, το ιστορικό υποτροπιάζοντων εμφραγμάτων, η ύπαρξη πολυαγγειακής αθηροσκληρωτικής ΚΑ νόσου (στεφανιαίας νόσου και περιφερικής αρτηριακής νόσου), η πρώιμη (σε ηλικία <45 ετών) ή προϋούσα σε ≤2 έτη ΚΑΝ, η χρόνια νεφρική νόσος με eGFR 15-60 mL/min, η συνύπαρξη φλεγμονώδους νόσου (HIV, ΣΕΛ, χρόνιας αρθρίτιδας), όπως επίσης και τεχνικά θέματα (η ύπαρξη πολλαπλών stents ≥3, ή σε ≥3 περιοχές, το μήκος των stents >60 mm, το ιστορικό σύνθετης επαναγγείωσης: στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο, σε διακλάδωση με ≥2 stents, η χρόνια καθολική απόφραξη αρτηριακού κλάδου, η τοποθέτηση stent στο τελευταίο βατό αγγείο, η θρόμβωση των stents υπό αντισταθμιστική αγωγή κ.ά.).

γ) Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν βραχυχρόνια χορήγηση ΔΑΑΑ με **ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη** για 21 ημέρες μετά από **υψηλού κινδύνου παροδικό ΑΕΕ** (ABCD² score ≥4) ή μικρής βαρύτητας ΑΕΕ (NIHSS score ≤3), εφόσον δεν υπάρχει ένδειξη για χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής λόγω κολπικής μαρμαρυγής, μεταλλικής βαλβίδας ή άλλης νόσου όπου απαιτείται. Στη συνέχεια η αγωγή περιλαμβάνει μονοθεραπεία με ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη σε μακροχρόνια βάση.

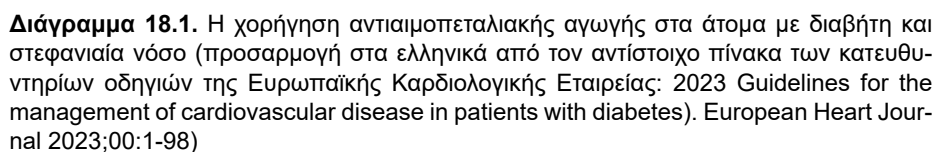
Σε όλες τις περιπτώσεις που χορηγείται ΔΑΑΑ, μετά το πέρας του συνιστώμενου χρονικού διαστήματος ο ασθενής συνεχίζει με μονοθεραπεία με ασπιρίνη (**Διάγραμμα 18.1**).

δ) Χρόνιο Στεφανιαίο Σύνδρομο (CCS)

- CCS με PCI και stent

δ1) *Μη υψηλού αιμορραγικού κινδύνου*

- 1. Τυπική προσέγγιση:** Συνιστάται η χορήγηση ΔΑΑΑ (ασπιρίνης και κλοπιδογρέλη) για 6 μήνες (ESC 2024) μετά το τέλος των οποίων συνεχίζουμε με ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη.



- 174 -

τικοποιημένη χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής με μια από τις παρακάτω επιλογές: ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη (μελέτη DAPT), ή ασπιρίνη και ριβαροξαμπάνη 2.5 mg δύο φορές την ημέρα (μελέτη COMPASS), ή ασπιρίνη και τικαγρελόρη 60 mg δύο φορές την ημέρα (μελέτη PEGASUS-TIMI 54, μελέτες THEMIS & THEMIS PCI), ή ασπιρίνη και πρασουγρέλη (μελέτη DAPT), ή μονοθεραπεία με τικαγρελόρη 90 mg δύο φορές την ημέρα (ESC 2024). Υποστηρίζεται ότι η πρώιμη διακοπή της ασπιρίνης σε συγχορήγηση με τικαγρελόρη 90 mg x 2 ημερησίως (δηλ, στους 3 μήνες) και η συνέχιση της αγωγής με τικαγρελόρη ως μονοθεραπεία, σε υψηλού θρομβωτικού κινδύνου ασθενείς με CCS και διαβήτη (και χωρίς διαβήτη) που υποβάλλονται σε PCI, θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο αιμορραγίας, χωρίς αντίστοιχη αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας και ισχαιμικών επεισοδίων, όπως κατέδειξε η μελέτη TWILIGHT. Στους ασθενείς με παρατείνόμενη χορήγηση εντατικοποιημένης ΔΑΑΑ η επανεκτίμηση σε τακτά χρονικά διαστήματα του αιμορραγικού και ισχαιμικού κινδύνου είναι ουσιαστική.

δ2) Υψηλού αιμορραγικού κινδύνου

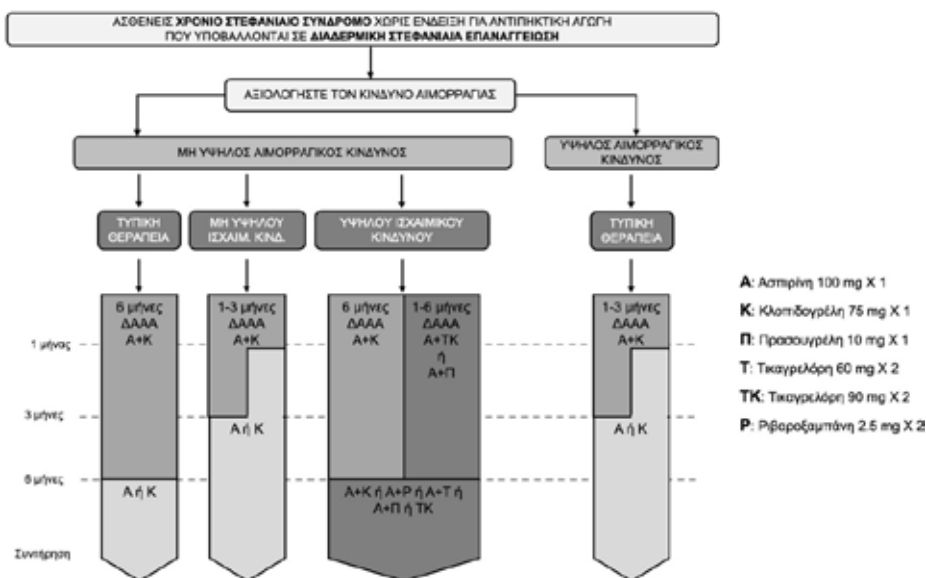
- Συνιστάται η χορήγηση ΔΑΑΑ (κλοπιδογρέλης & ασπιρίνης) για 1-3 μήνες (ESC 2024) μετά το τέλος των οποίων συνεχίζουμε με ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη (**Διάγραμμα 18.2**).
- **CCS και/ή περιφερική αρτηριακή νόσος ή με πρόσφατη επαναγγείωση των αρτηριών των κάτω άκρων**

Συνιστάται ο συνδυασμός **ασπιρίνης και ριβαροξαμπάνης 2,5 mg x 2**, έναντι της μονοθεραπείας με ασπιρίνη, σε άτομα με χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο και υψηλό θρομβωτικό κίνδυνο, για πρόληψη ισχαιμικών ΚΑ συμβαμάτων και ανεπιθύμητων εκβάσεων από τα κάτω άκρα. Η αγωγή αυτή συνιστάται ως θεραπεία συντήρησης πέρα από τους 12 μήνες μετά το ACS και την PCI, αφού προηγηθεί η ΔΑΑΑ για 12 μήνες (Μελέτη COMPASS) ή άμεση έναρξη μετά την επαναγγείωση (VOYAGER PAD) (ESC 2023, ADA 2024).

Όταν χορηγείται ΔΑΑΑ συνιστάται η χορήγηση **αναστολέα της αντλίας πρωτονίων (PPI's)** για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης γαστρεντερικής αιμορραγίας. Όταν χορηγείται μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο συγχορήγησης PPIs, βάσει του αιμορραγικού κινδύνου του ασθενούς. Όταν χορηγείται κλοπιδογρέλη, δεν συνιστάται η χορήγηση ομεπραζόλης ή εσομεπραζόλης ως γαστροπροστασία (ESC 2023).

B. Πρωτογενής πρόληψη

Η αρχική μετα-ανάλυση των 6 μελετών πρωτογενούς πρόληψης στον γε-



Διάγραμμα 18.2. Διαχείριση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαίο σύνδρομο (χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή) που υποβάλλονται σε διαδερμική στεφανιαία επαναγγείωση. Απόδοση στα ελληνικά από τον αντίστοιχο πίνακα της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας; 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes, European Heart Journal (2024);45:3415–3537.

νικό πληθυσμό (95000 συμμετέχοντες, Antithrombotic Trialists' Collaboration 2009) απέτυχε να αναδείξει κάποια σημαντική ελάττωση στα τελικά καταληκτικά σημεία που αφορούν στην αθηροσκληρωτική ΚΑΝ (ΚΑ θάνατος, ΑΕΕ), επιφέροντας σχετική μείωση κατά 12% στα σοβαρά αγγειακά συμβάματα (18% σχετική μείωση των μειζόνων στεφανιαίων συμβαμάτων & 23% σχετική μείωση των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων), θέτοντας ερωτήματα που αφορούν στη χορήγηση της ασπιρίνης στην πρωτογενή πρόληψη. Οι πιο πρόσφατες μελέτες πρωτογενούς πρόληψης ARRIVE (σε άτομα με μέτριο ΚΑ κίνδυνο), ASPREE (σε ηλικιωμένα άτομα > 70 ετών) και ASCEND (σε άτομα με διαβήτη), απέτυχαν επίσης να δείξουν κάποιο σημαντικό κλινικό όφελος στη μείωση των ανεπιθύμητων ΚΑ εκβάσεων (τριπλό ΚΑ καταληκτικό σημείο) από τη χορήγηση της ασπιρίνης στην πρωτογενή πρόληψη. Εξαιρέση η μελέτη ASCEND, η οποία έδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση κατά 12% στο τριπλό ΚΑ καταληκτικό σημείο.

Με βάση τα παραπάνω ευρήματα, προτείνεται εξατομικευμένη χορήγηση ασπιρίνης (75-100 mg) σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή τύπου 1, χωρίς ιστορικό αθηροσκληρωτικής ΚΑΝ ή επαναγγείωσης, αυξημένου

όμως καρδιαγγειακού κινδύνου (10ετής ΚΑ κίνδυνος >10%) και με χαμηλό κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων ανδρών ή γυναικών ηλικίας >50 ετών με τουλάχιστον έναν ή περισσότερους επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου (οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, αρτηριακή υπέρταση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, ή αλβουμινουρία), με στόχο την πρόληψη του πρώτου σοβαρού αγγειακού επεισοδίου. Η απόφαση χορήγησης ασπιρίνης ως στρατηγικής πρωτογενούς πρόληψης πρέπει να περιλαμβάνει κατανοητή συζήτηση με τον ασθενή επισημαίνοντας τα οφέλη αλλά και τον σχετικό αιμορραγικό κίνδυνο από τη λήψη της.

Υπολογισμός του καρδιαγγειακού κινδύνου

A. Ασθενείς με ΣΔ τύπου 1

Για τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα με ΣΔ1 χωρίς εγκατεστημένη Κ/Α νόσο (οπότε και θεωρούνται αυτομάτως πολύ υψηλού κινδύνου) δεν υπάρχει καθολική ομοφωνία. Η προσέγγιση της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας βασίζεται κυρίως στη διάρκεια του ΣΔ και στην ύπαρξη επιπλοκών. Στο πεδίο αυτό το **Steno Diabetes Center**, προτείνει τη Steno T1 Risk Engine που είναι ένας υπολογιστής κινδύνου σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1, για την πρόβλεψη του πενταετούς και 10ετούς κινδύνου για μη θανατηφόρα και θανατηφόρα καρδιαγγειακά νοσήματα (ισχαιμική καρδιοπάθεια, εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αγγειακή νόσο). Η εφαρμογή βασίζεται σε λεπτομερή κλινικά δεδομένα από τα ηλεκτρονικά αρχεία υγείας περίπου 5.000 ασθενών με ΣΔ1 που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στο Steno Diabetes Center της Κοπεγχάγης σε συνδυασμό με δεδομένα από το Εθνικό Μητρώο Ασθενών και Αιτία Θανάτου της Δανίας. Η μηχανή κινδύνου έχει επικυρωθεί στον πληθυσμό του ΣΔ1 στη βάση δεδομένων διαβήτη Funen στη Δανία. Παρ' όλα αυτά, η εφαρμογή αυτή δεν έχει δοκιμαστεί και σταθμιστεί σε ελληνικό πληθυσμό. Ο σύνδεσμος για την εφαρμογή είναι: www.sdcc.dk/T1riskengine

B. Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2

Ο υπολογισμός του ΚΑ κινδύνου στα άτομα ηλικίας 40-70 ετών με διαβήτη μπορεί να υπολογίζεται με το **SCORE-2 Diabetes** της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας. Το **SCORE-2 Diabetes** προβλέπει τον 10ετή κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα (ΚΑ θάνατο, μη θανατηφόρο έμφραγμα ή ΑΕΕ) και ενισχύει την ανίχνευση ατόμων σε μεγαλύτερο κίνδυνο ΚΑ νοσηρότητας και θνητότητας στην Ευρώπη. Άτομα με **SCORE-2 Diabetes > 20%** ανήκουν

στην ομάδα του **πολύ υψηλού κινδύνου**, εκείνα με τιμές **10-20%** στην ομάδα του **υψηλού κινδύνου**, τιμές **5-10%** χαρακτηρίζουν την ομάδα **μέτριου ΚΑ κινδύνου**, ενώ ο **χαμηλός ΚΑ κίνδυνος** καθορίζεται από τιμές **< 5%**.

Σε άτομα με σακχαρώδη ΣΔτ2 **ενδιάμεσου 10ετούς ΚΑ κινδύνου (SCORE-2 DIABETES: 5 -10%)**, όπως άτομα με διαβήτη ηλικίας <50 ετών και πολλαπλούς παράγοντες ΚΑ κινδύνου ή ηλικιωμένοι χωρίς παράγοντες κινδύνου, απαιτείται εξατομικευμένη κλινική αξιολόγηση για τη χορήγηση ασπιρίνης ως πρωτογενούς προφύλαξης.

Η ασπιρίνη δεν συνιστάται σε ασθενείς με διαβήτη και χαμηλό ΚΑ κίνδυνο (άνδρες ή γυναίκες <50 ετών χωρίς μείζονες ΚΑ παράγοντες κινδύνου) και σε άτομα <18 ετών (κίνδυνος συνδρόμου Reye), ενώ απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα **ηλικίας >70 ετών** (μεγαλύτερος ο κίνδυνος αιμορραγίας από το ΚΑ όφελος).

Τα ανωτέρω συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Πίνακας 18.1. Η χορήγηση αντιαθρομβωτικής αγωγής στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ως πρωτογενή προφύλαξη από καρδιαγγειακά συμβάματα.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΣΠΙΡΙΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗ Κ/Α ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

SCORE-2 DIABETES		
ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ 10-20%	ΜΕΤΡΙΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ 5-10%	ΧΑΜΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ <5%
Ασπιρίνη 75-100 mg ημερησίως • > 50 ετών με τουλάχιστον έναν ΚΑ παράγοντα κινδύνου • >70 ετών με προσοχή και εξατομίκευση	Εξατομίκευση • < 50 ετών & πολλαπλούς παράγοντες ΚΑ κινδύνου • >70 ετών με προσοχή και εξατομίκευση	Δεν συνιστάται • Άτομα < 50 ετών χωρίς μείζονες ΚΑ παράγοντες κινδύνου
Εφόσον είναι χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου		

Βιβλιογραφία

1. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal (2024);45:3415–3537
2. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. European Heart Journal 2023;00:1-98
3. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management. Standards of Care in Diabetes 2024 2025. Diabetes Care 2024;47(Suppl 1):S179-S218 2025;48(Suppl 1):S207–S238.
4. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients

- presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart Journal* 2020;00:1-79
5. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2020;41:407-477
 6. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al; PLATO Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045-1057
 7. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. PEGASSUS-TIMI 54 Steering Committee & Investigators. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2015
 8. Bhatt DL, Bonaca MP, Bansilal S, et al. Reductions in ischemic events with ticagrelor in diabetic patients with prior myocardial infarction in PEGASSUS-TIMI 54. *JACC* 2016;67, No 23:2732-40
 9. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel vs Clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001-2015
 10. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with Prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with Prasugrel -thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118:1626-1636
 11. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of Dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. DAPT study. *New Engl J Med* 2014;371:2155-2166
 12. Eikelboom JW, Conolly SJ, Bosch J, et al. COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N. Engl. J Med* 2017; 377:1319-30
 13. Bhatt DL., Eikelboom JW, Conolly SJ, et al. COMPASS Steering committee & Investigators. Role of combination antiplatelet and anticoagulation therapy in diabetes mellitus and cardiovascular disease. Insights from the COMPASS Trial. *Circulation* 2020;141:1841-1854.
 14. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N Engl J Med* 2020;382:1994-2004
 15. Steg PG, Bhatt DL., Simon T, et al. THEMIS Steering Committee & Investigators. Ticagrelor in patients with stable CAD and diabetes. *N Engl J Med* 2019;14:1309-1320
 16. Bhatt DL, Steg PG, Mehta SR, et al. THEMIS Steering Committee & Investigators. Ticagrelor in patients with diabetes and stable CAD with a history of previous PCI. (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2019;394:1169-1180
 17. Angiolillo D.J., Baber U., Sartori S, et al. Ticagrelor with or without aspirin in High-risk patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention. Diabetes Mellitus substudy of the Twilight trial. *J Am Coll Cardiol* 2020;75 (No19):2403-13
 18. Wiebe J, Ndrepepa G, Sebastian K, et al. Early Aspirin discontinuation af-

- ter Coronary stenting: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e018304. DOI:10.1161/JAHA.120.018304
19. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60
 20. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529-1539
 21. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392:1036-1046
 22. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. ASPREE Investigator Group. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med* 2018;379:1509-1518

19. Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια

Εισαγωγή

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

Διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας

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

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

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

Στον **Πίνακα 19.1** που ακολουθεί αναφέρονται τα συμπτώματα και σημεία της καρδιακής ανεπάρκειας.

Στον **Πίνακα 19.2** αναφέρεται ο προτεινόμενος αλγόριθμος διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας.

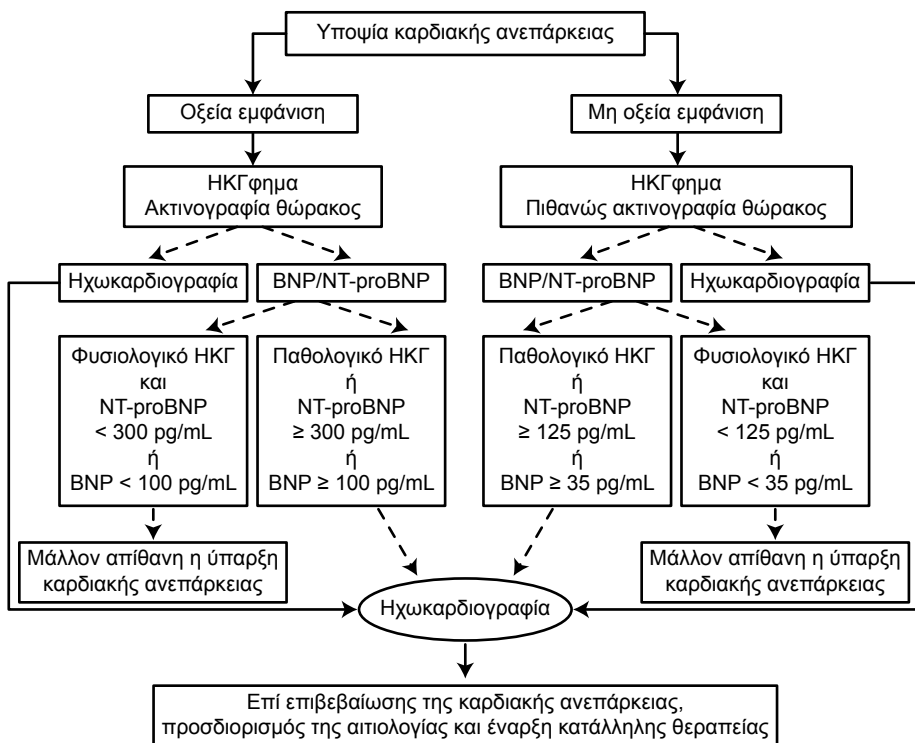
Βασικές αρχές στη θεραπεία του ΣΔ σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια

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

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

Πίνακας 19.1. Συμπτώματα και σημεία της καρδιακής ανεπάρκειας

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



Πίνακας 19.2. Διαγνωστική προσέγγιση καρδιακής ανεπάρκειας.

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

- Η λιναγλιπτίνη στη μελέτη CARMELINA έδειξε ασφάλεια όσον αφορά τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ. Στη μελέτη αυτή το 50% των ατόμων με ΣΔ είχαν eGFR <60 mL/min/1,73 m² και το 40% λευκωματινουρία >300 mg/g (λευκωματίνη/κρεατινίνη). Μπορεί επομένως να χορηγηθεί με τεκμηριωμένη ασφάλεια σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια ακόμα και όταν συνυπάρχει νεφρική νόσος.
 - Η μικρή κλινική μελέτη VIVIDD με βιλνταγλιπτίνη σε άτομα με λειτουργική κατηγορία I-III κατά NYHA έδειξε ότι η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη δεν σχετίζονταν με μεταβολή στη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας συμφορητικής ανεπάρκειας έναντι του εικονικού φαρμάκου. Η κλινική εμπειρία σε άτομα λειτουργικής κατηγορίας NYHA III, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη είναι ακόμα περιορισμένη και τα αποτελέσματα ασαφή. Η βιλνταγλιπτίνη δεν χορηγείται σε άτομα με λειτουργική κατηγορία NYHA IV.
4. Για τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 έχουμε στοιχεία ασφάλειας από τις μελέτες ELIXA (λιξισενατίδη), LEADER (λιραγλουτίδη) και EXSCEL (εξενατίδη), SUSTAIN-6 (σεμαγλουτίδη), REWIND (ντουλαγλουτίδη), όλες στα πλαίσια του FDA, στις οποίες δεν παρατηρήθηκε αυξημένη νοσηλεία για ΚΑ. Μια μετα-ανάλυση των μελετών με GLP-1 αγωνιστές με ασθενείς υψηλού ΚΑ κινδύνου ή με εγκατεστημένη ΚΑ νόσο (περιέλαβε και μόρια όπως η αλμπιγλουτίδη που δεν κυκλοφορεί) έδειξε μια μικρή στατιστικά σημαντική μείωση των νοσηλειών για ΚΑ. Πρόσφατα, η χορήγηση σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία και καρδιακή ανεπάρκεια διατηρημένου κλάσματος εξώθησης στη μελέτη STEP-HFrEF DM οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της λειτουργικής κατάστασης των ασθενών όπως αυτή αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire clinical summary score (KCCQ-CSS) και την απόσταση βάδισης σε 6 λεπτά. Αν και στη συγκεκριμένη μελέτη δεν αξιολογήθηκαν σκληρά καταληκτικά σημεία (όπως νοσηλείες ή θνητότητα), η χορήγηση σεμαγλουτίδης σε παχύσαρκους ασθενείς με διαβήτη και καρδιακή ανεπάρκεια διατηρημένου κλάσματος εξώθησης φαίνεται να αποτελεί μια πολύ ενδιαφέρουσα θεραπευτική επιλογή. Από την άλλη πλευρά, σε μικρότερες μελέτες υπήρξαν ερωτηματικά για τη χρήση της λιραγλουτίδης σε άτομα με σημαντικά μειωμένο κλάσμα εξώθησης. Η εκ των υστέρων ανάλυση των δεδομένων της μελέτης FIGHT έδειξε πως η χορήγηση λιραγλουτίδης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ελαττωμένου κλάσματος εξώθησης οδήγησε σε αύξηση των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια και της ολικής θνητότητας,

- εύρημα που αφορούσε κατά κύριο λόγο τα άτομα με διαβήτη και ΚΑ σταδίου III και IV. Αυτά τα αποτελέσματα δημιουργούν ερωτηματικά για την ασφάλεια των αγωνιστών των υποδοχέων του GLP-1 σε ασθενείς με προχωρημένη ΚΑ. Επιπρόσθετα, η πιθανότητα η δράση αυτών των φαρμάκων να διαφέρει ανάλογα με τον φαινότυπο της καρδιακής ανεπάρκειας (HFrEF ή HFpEF) δεν μπορεί να αποκλειστεί.
5. Οι αναστολείς των SGLT2 συμμεταφορέων έχουν δείξει σημαντική μείωση των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο όσο και σε άτομα με ΣΔ και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Αν και ο αριθμός των ατόμων με εγκατεστημένη ΚΑ σε αυτές τις μελέτες ήταν μικρός η μείωση των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν σταθερό εύρημα σε όλες τις μελέτες των φαρμάκων αυτής της κατηγορίας και κατά συνέπεια οι SGLT2 αναστολείς αποτελούν φάρμακα πρώτης επιλογής για τα άτομα με ΣΔ και καρδιακή ανεπάρκεια εφόσον δεν υπάρχει σημαντική νεφρική δυσλειτουργία (στις μελέτες αυτές συμμετείχαν άτομα με eGFR >30 mL/min/1,73 m²).
- Η μελέτη EMPA-REG με την εμπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔτ2 και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ανέδειξε σημαντική μείωση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και μείωση της θνητότητας.
 - Η μελέτη CANVAS με την καναγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη ΚΑ νόσο ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισής της ανέδειξε μείωση του σύνθετου καταληκτικού σημείου (έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ, καρδιαγγειακός θάνατος). Η ανάλυση των δεδομένων της CANVAS ανέδειξε σημαντική μείωση των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια.
 - Η μελέτη DECLARE με τη δαπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη ΚΑ νόσο ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισής της (60% των ατόμων δεν είχε εγκατεστημένη ΚΑ νόσο) δεν ανέδειξε μείωση του 1ου σύνθετου καταληκτικού σημείου (έμφραγμα του μυοκαρδίου, ΑΕΕ, καρδιαγγειακός θάνατος) αλλά ανέδειξε μείωση του προκαθορισμένου 2ου σύνθετου καταληκτικού σημείου (ΚΑ θάνατος ή μείωση της νοσηλείας για ΚΑ). Το αποτέλεσμα αυτό καθοδηγήθηκε από τη σημαντική μείωση των νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο στα άτομα με εγκατεστημένη ΚΑ νόσο όσο και σε αυτά με παράγοντες κινδύνου. Μια εκ των υστέρων ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης DECLARE έδειξε πως η δαπαγλιφλοζίνη μείωσε σημαντικά τις νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο στα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης όσο και στα άτομα με

διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Ωστόσο, μείωση της ολικής και καρδιαγγειακής θνητότητας παρατηρήθηκε μόνο στα άτομα με ελαττωμένο κλάσμα εξώθησης (<45%).

- Η μελέτη DAPA-HF με την δαπαγλιφλοζίνη που ανακοινώθηκε το 2019 περιλάμβανε ασθενείς με ΚΑ με χαμηλό κλάσμα εξώθησης (<40%) εκ των οποίων δεν ήταν όλα άτομα με διαβήτη (το 41,8% είχε ΣΔ). Η μελέτη επέτυχε να αναδείξει θετικό το πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο που περιελάμβανε την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τον καρδιαγγειακό θάνατο. Αποτελεί το πρώτο φάρμακο της κατηγορίας που πήρε έγκριση από τον EMA στις αρχές Νοεμβρίου του 2020 για τη χορήγηση στην συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλό κλάσμα εξώθησης ανεξάρτητα της ύπαρξης διαβήτη. Τα άτομα σε αυτή τη μελέτη είχαν $eGFR >30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.
- Η μελέτη EMPEROR reduced που ανακοινώθηκε το 2020, με την εμπαγλιφλοζίνη περιελάμβανε επίσης ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης εκ των οποίων οι μισοί περίπου ήταν διαβητικοί. Και αυτή η μελέτη επέτυχε να αναδείξει θετικό το πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο που περιελάμβανε την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τον καρδιαγγειακό θάνατο.
- Η μελέτη EMPEROR preserved, σε άτομα με $KE >40\%$ επέτυχε να αναδείξει θετικό το πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο που περιελάμβανε την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας ή τον καρδιαγγειακό θάνατο (καθοδηγήθηκε αποκλειστικά από τη μείωση των νοσηλειών για ΚΑ και στις υποαναλύσεις αφορά όσους είχαν <60% KE).
- Πρόσφατα, στη μελέτη DELIVER, η χορήγηση δαπαγλιφλοζίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια διατηρημένου κλάσματος εξώθησης (με ή χωρίς διαβήτη) οδήγησε επίσης σε σημαντική μείωση της επίπτωσης του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου που αφορούσε την επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας (νοσηλεία ή έκτακτη επίσκεψη λόγω ΚΑ) και τον καρδιαγγειακό θάνατο. Αυτή η μείωση οφείλονταν κατά κύριο λόγο στη μείωση του κινδύνου επιδείνωσης της ΚΑ κατά 21%. Έτσι, και η δαπαγλιφλοζίνη είναι φάρμακο της κατηγορίας των SGLT2 αναστολέων με ευεργετική επίδραση σε όλο το φάσμα της καρδιακής ανεπάρκειας.
- Οι SGLT2 αναστολείς δεν έχουν σημαντική αντιυπεργλυκαιμική δράση σε $eGFR <45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Όταν χορηγούνται για την καρδιακή ανεπάρκεια ή για την εξέλιξη της νεφρικής ανεπάρκειας θα πρέπει να γνωρίζουμε την έλλειψη δράσης στο εύρος $eGFR 30-45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και τη μειωμένη δράση στο εύρος $45-60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ προκειμένου να

πλαισιώσουμε τη θεραπεία και με άλλους παράγοντες και να επιτευχθούν οι γλυκαιμικοί στόχοι.

Η δαπαγλιφλοζίνη ως φάρμακο για τη συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα με eGFR >25 mL/min/1,73 m², ενώ σύμφωνα με την ένδειξη της εμπαγλιφλοζίνης για τη συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια, το φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί με αυτήν την ένδειξη σε άτομα με eGFR >20 mL/min/1,73 m².

Αλγόριθμος θεραπείας

1. Στόχος 7-8% (Αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος σε άτομα με ΣΔ και ΚΑ φαίνεται να συνδέεται με αύξηση των νοσηλείων λόγω επιδείνωσης ΚΑ, ειδικά όταν αυτός επιτυγχάνεται με ινσουλίνη ή/και ινσουλινοεκκριτικά). Αυστηρότεροι στόχοι τίθενται μόνο αν μπορούν να επιτευχθούν με ασφάλεια.
2. Σε άτομα με eGFR >60 mL/min/1,73 m²: γλιφλοζίνη (+ μετφορμίνη σε πλήρη δόση αν απαιτείται για την επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου). Η εμπαγλιφλοζίνη έχει ισχυρή τεκμηρίωση / απόλυτη ένδειξη σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Η δαπαγλιφλοζίνη και η εμπαγλιφλοζίνη έχουν ένδειξη σε άτομα με ή χωρίς ΣΔ και καρδιακή ανεπάρκεια με χαμηλό κλάσμα εξώθησης (<40%), και eGFR >20 mL/min/1,73 m² (εμπαγλιφλοζίνη) και >25 mL/min/1,73 m² (νταπαγλιφλοζίνη). Επιπρόσθετα, η δαπαγλιφλοζίνη και η εμπαγλιφλοζίνη έχουν ένδειξη για χορήγηση σε ασθενείς με ΚΑ και ΚΕ >40%. Σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² αυτά τα φάρμακα χορηγούνται με γνώση της πολύ μικρής αντιυπεργλυκαιμικής τους δράσης και επομένως της ανάγκης επιπλέον θεραπευτικής παρέμβασης προκειμένου να επιτευχθεί ο στόχος όπως έχει ήδη αναφερθεί.
3. Επί αντένδειξης ή δυσανεξίας στους SGLT2 αναστολείς: DPP-4 αναστολέας (βλέπε αναλυτικά ανωτέρω για κάθε DPP-4 αναστολέα τους περιορισμούς). Ως επόμενο φάρμακο μπορεί να χορηγηθεί DPP-4 αναστολέας από αυτούς που έχουν ισχυρά στοιχεία τεκμηριωμένης ασφάλειας.
4. Η ασφάλεια των GLP-1 αγωνιστών σε ασθενείς με ΚΑ (ειδικότερα ασθενείς με ελαττωμένο ΚΕ και προχωρημένο στάδιο νόσου) παραμένει αδιευκρίνιστη. Η τεκμηριωμένη ωφέλεια αυτών των φαρμάκων στα καρδιαγγειακά επεισόδια τα καθιστά μια καλή επιλογή ειδικά αν η καρδιακή ανεπάρκεια είναι ισχαιμικής αιτιολογίας. Δεν φαίνεται από την ανάλυση των μεγάλων μελετών αυξημένος κίνδυνος νοσηλείας για ΚΑ με αυτά τα φάρμακα. Παρόλα αυτά σε ΚΑ με ιδιαίτερα μειωμένο κλάσμα εξώθησης χορηγούνται με προσοχή και με προσοχή στον καλό έλεγχο των σφύξεων (π.χ. τιτλοποίηση του β-αποκλειστή που λαμβάνουν). Σε ασθενείς με διαβήτη, παχυσαρκία και καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης,

η προσθήκη σεμαγλουτίδης βελτιώνει σημαντικά τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών.

5. Σε άτομα με eGFR 30-60 mL/min/1,73 m² η εμπαγλιφλοζίνη χορηγείται σε μειωμένη δόση (10 mg × 1), η καναγλιφλοζίνη σε μειωμένη δόση (100 mg × 1) και η δαπαγλιφλοζίνη στη δόση των 10 mg × 1. Σε αυτά τα επίπεδα GFR μπορεί να χορηγηθεί επίσης μετφορμίνη σε μειωμένη δόση (ιδιαίτερη προσοχή στη δόση και στην παρακολούθηση σε άτομα με eGFR <45 mL/min/1,73 m²). Επί αντένδειξης για τη χορήγηση SGLT2 αναστολέων ή όταν eGFR <45 mL/min/1,73 m² και απαιτείται επιπλέον φάρμακο για την επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου: DPP-4 αναστολέας σε προσαρμοσμένη δόση (λιναγλιπτίνη 5 mg × 1 ή βιλνταγλιπτίνη 50 mg × 1 ή αλογλιπτίνη 12,5 mg × 1 ή σιταγλιπτίνη 50 mg × 1) ως αποτελεσματικό αντιδιαβητικό. Οι ενέσιμοι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 αποτελούν μια επιλογή με eGFR >15 mL/min/1,73 m² και με τους περιορισμούς που αναφέρθηκαν (Ευνοϊκά αποτελέσματα στον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, ειδικά αν είναι ισχαιμικής αιτιολογίας).
6. Σε άτομα με eGFR <30 mL/min/1,73 m² δεν χορηγείται η μετφορμίνη. Οι SGLT2 αναστολείς χορηγούνται με προσοχή σε αυτό το στάδιο της νεφρικής νόσου (βλ. παραγρ. 1). Η επιλογή για αυτά τα άτομα είναι η χορήγηση DPP-4 αναστολέων σε προσαρμοσμένη δόση (στη χώρα μας κυκλοφορούν: λιναγλιπτίνη 5 mg × 1 ή βιλνταγλιπτίνη 50 mg × 1 ή αλογλιπτίνη 6,25 mg × 1 ή σιταγλιπτίνη 25 mg × 1), η χορήγηση GLP-1 αγωνιστών, η χορήγηση μικρών δόσεων ινσουλίνης, ή η χορήγηση μικρών και προσεκτικά αυξανόμενων δόσεων γλικλαζιδης.

Βιβλιογραφία

1. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451–1461
2. Mannucci E, Nreu B, Monterege C, et al. Cardiovascular events and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes treated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: An extensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31:2745–2755
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008
4. Neves JS, Vasques-Nóvoa F, Borges-Canha M, et al. Risk of adverse events with liraglutide in heart failure with reduced ejection fraction: A post hoc analysis of the FIGHT trial. *Diabetes Obes Metab* 2023;25:189–197
5. Packer M, Anker SD, Butler J, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Car-

- diovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424
6. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022;400:757–767
 7. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024;390(15):1394-1407

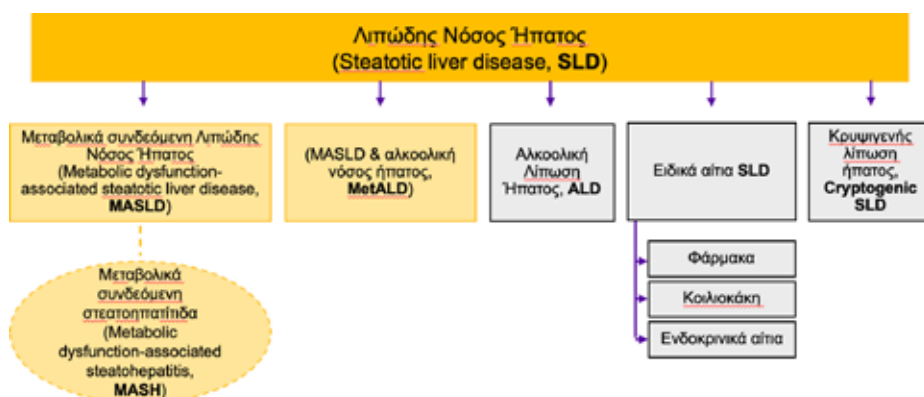
20. Χρόνια ηπατική νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

Γενικά

- Σακχαρώδης διαβήτης και χρόνια ηπατική νόσος (ΧΗΝ) συχνά συνυπάρχουν και η σχέση είναι αμφίδρομη. Τα άτομα με ΣΔτ2 έχουν αυξημένο κίνδυνο ΧΗΝ (μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος, χρόνια ηπατίτιδα Β, χρόνια ηπατίτιδα C) και περίπου το 1/3 των ατόμων με κίρρωση ήπατος έχουν ΣΔ.
- Τα άτομα με ΣΔτ1 και ΣΔτ2 συγκρινόμενα με το γενικό πληθυσμό παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά ηπατίτιδας από τον ιό ηπατίτιδας Β (HBV). Λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας μετάδοσης του ιού HBV, ο εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β συστήνεται για τα ενήλικα άτομα με ΣΔ ηλικίας <60 ετών, ενώ για τους ≥60 ετών μπορεί να συστηθεί ανάλογα με την κρίση του ιατρού, βάσει της πιθανότητας του ατόμου με ΣΔ να αποκτήσει λοίμωξη από τον HBV.
- Η λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) συνδέεται με υψηλότερο επιπολασμό ΣΔτ2, ενώ ο ΣΔτ2 είναι παρών σε περισσότερους από το 1/3 των ατόμων με χρόνια HCV λοίμωξη. Ο HCV επηρεάζει τον μεταβολισμό της γλυκόζης μέσω διάφορων μηχανισμών, άμεσα μέσω πρωτεϊνών του ιού και έμμεσα μέσω διαταραχής των επιπέδων προφλεγμονωδών κυτταροκινών.
- Η μεταβολικά συνδεόμενη λιπώδης νόσος του ήπατος (Metabolic dysfunction - associated steatotic liver disease, MASLD) έχει αντικαταστήσει τον όρο μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD), δίνοντας έμφαση στην άρρηκτη σύνδεση αυτής της ηπατικής νόσου με διαταραχές του μεταβολισμού. Ο νέος ορισμός προάγει τη διάγνωση χρησιμοποιώντας τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου ως υποκατάστατα της αντίστασης στην ινσουλίνη, του κύριου μοχλού της στεάτωσης. Περιλαμβάνει τηνπαρουσία στεάτωσης ήπατος και ενός τουλάχιστον καρδιομεταβολικού παράγοντα κινδύνου σχετιζόμενου με αντίσταση στην ινσουλίνη (προδιαβήτης, ΣΔ, αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία ή υπέρταση) χωρίς άλλα αίτια στεάτωσης. Αυτά σε απουσία συνεχιζόμενης ή επαναλαμβανόμενης υπερκατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης (>21 ποτά/εβδομάδα οι άνδρες – >14 ποτά/εβδομάδα οι γυναίκες, με μέση περιεκτικότητα κάθε ποτού στα 10 g αιθυλικής αλκοόλης για περισσότερα από 2 χρόνια πριν την εκτίμηση). Για τα άτομα με MASLD που καταναλώνουν μεγάλη ποσότητα

αλκοόλ την εβδομάδα (140 g/ημέρα οι γυναίκες και 210 g/ημέρα οι άνδρες) έχει επιλεγεί η ονομασία «λιπώδης νόσος του ήπατος σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία και αλκοολική νόσο ήπατος» (Metabolic dysfunction and Alcohol associated/related Liver Disease, MetALD).

- Η νέα ταξινόμηση της λιπώδους νόσου του ήπατος (Steatotic Liver Disease, SLD) αποτυπώνεται στο **Σχήμα 20.1**.
- Η MASLD περιλαμβάνει τη μεταβολικά συνδεόμενη στεάτωση ήπατος (Metabolic Dysfunction - Associated Steatotic Liver, MASL), τη μεταβολικά συνδεόμενη στεατοηπατίτιδα (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH), την κίρρωση του ήπατος. MASH ορίζεται η $\geq 5\%$ ηπατική στεάτωση με φλεγμονή και ηπατοκυτταρική βλάβη, με ή χωρίς ενδείξεις ίνωσης. Τα στάδια της ίνωσης ταξινομούνται ιστολογικά ως: F0 - μη ίνωση, F1 - ήπια, F2 - μέτρια, F3 - σοβαρή, F4 - κίρρωση.
- Τα άτομα με MASLD έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν εξωηπατικό καρκίνο, ΣΔτ2 και καρδιαγγειακό νόσημα. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι η MASLD αυξάνει τον κίνδυνο για χρόνια νεφρική νόσο (XNN) σε άτομα με ΣΔτ2, ιδίως όταν υπάρχει ηπατική ίνωση.
- Ο ΣΔ είναι μείζων παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη MASH και επιδεινώνει τα ηπατικά συμβάματα. Περισσότερα από τα μισά άτομα με ΣΔτ2 με MASLD κινδυνεύουν από MASH και αυτά έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για κίρρωση του ήπατος, ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η επίπτωση MASLD στα άτομα με ΣΔτ1 εκτιμάται $\sim 20\%$ και οφείλεται στην παχυσαρκία, η οποία παρουςιάζεται συχνότερα σε αυτό τον πληθυσμό.
- Η ΧΗΝ μπορεί να είναι απότοκος ηπατικής βλάβης οποιασδήποτε αιτιολο-



Σχήμα 20.1. Νέα ταξινόμηση της λιπώδους νόσου του ήπατος.

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

- Στη ΧΗΝ, αρχικά, υπάρχουν πολλές ηπατικές εφεδρείες. Η φυσική ιστορία της εξέλιξής της σε κίρρωση, αρχικά αντιρροπούμενη και ακολούθως μη αντιρροπούμενη, προκαλεί μείωση της ηπατικής λειτουργίας. Στην κίρρωση του ήπατος, οι ηπατικές εφεδρείες μειώνονται και είναι απαραίτητη η σταδιοποίηση της ηπατικής λειτουργικότητας. Η αξιολόγηση της βαρύτητας της ηπατικής ανεπάρκειας, ως ήπια, μέτρια ή σοβαρή γίνεται χρησιμοποιώντας διάφορα μοντέλα (Child-Pugh, MELD κ.λπ.), με τη χρήση τόσο εργαστηριακών μετρήσεων όσο και κλινικών παραμέτρων.
- Στα αρχικά στάδια της ΧΗΝ, η φαρμακοκινητική των φαρμάκων δεν διαφοροποιείται από το φυσιολογικό, ενώ σε σοβαρού βαθμού κίρρωση του ήπατος παρατηρείται διαταραχή. Σε άτομα με υποκείμενη σοβαρή ηπατική νόσο, οι ηπατοτοξικές αντιδράσεις συσχετίζονται με τροποποιημένη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των φαρμάκων. Επιπλέον, επί υποκείμενης ηπατικής νόσου, υπάρχει τροποποιημένη «ευαισθησία» του ήπατος σε φάρμακα ακόμη και όταν αυτά δεν μεταβολίζονται στο ήπαρ. Όμως, δεν υπάρχει τρόπος υπολογισμού της δόσης ή του μεσοδιαστήματος χορήγησης των φαρμάκων σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια, κατ' αντιστοιχία με τα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο (βασιζόμενοι στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης).
- Τα συστήματα εκτίμησης της βαρύτητας της ηπατικής ανεπάρκειας δεν είναι κατάλληλα για να αξιολογήσουν την ικανότητα του ήπατος να μεταβολίσει τα φάρμακα και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό της ασφαλούς και αποτελεσματικής δόσης των φαρμάκων σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια.
- Σημαντική είναι και η συμμετοχή της λειτουργικής νεφρικής ανεπάρκειας της κίρρωσης στην πιθανή εκδήλωση τοξικότητας από φάρμακα και η κάθαρση κρεατινίνης πρέπει να συνεκτιμάται. Σημειώνεται ότι η κρεατινίνη και ουρία του ορού υποεκτιμούν τη βαρύτητα της νεφρικής ανεπάρκειας, λόγω υποπρωτεϊνικής σίτισης, μειωμένης σύνθεσης ουρίας από το ηπατικό παρέγχυμα και της κακής θρέψης με συνοδό μείωση της μυϊκής μάζας και συνεπώς της ενδογενούς παραγωγής κρεατινίνης.

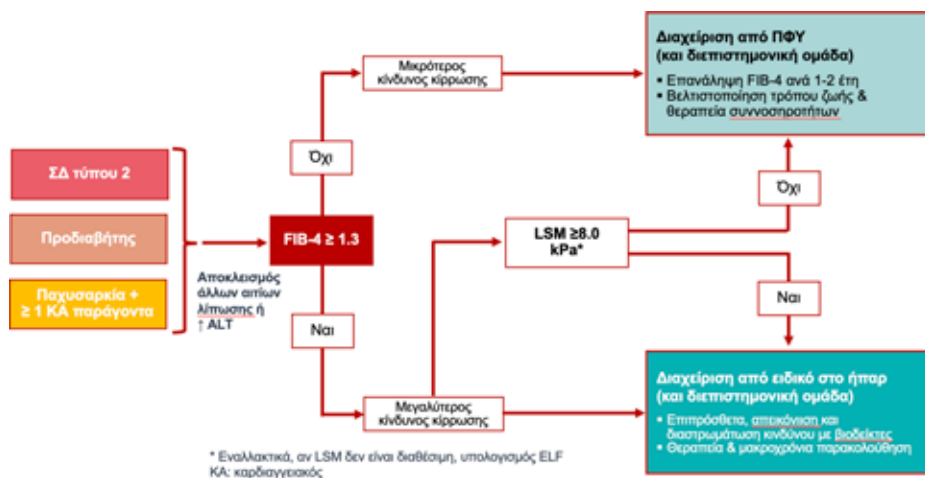
Προσυμπτωματικός έλεγχος ατόμων με MASLD

- Ο στόχος του προσυμπτωματικού ελέγχου για MASLD είναι η αναγνώριση ατόμων σε κίνδυνο για MASH ώστε να προληφθεί μελλοντική κίρρωση, μεταμόσχευση ήπατος και συνολική θνητότητα. Αυτός ο κίνδυνος είναι μεγα-

λύτερος στα άτομα με κεντρική παχυσαρκία και καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου ή αντίσταση στην ινσουλίνη, ηλικίας >50 ετών, και/ή εμμένουσα αύξηση αμινοτρανσφερασών (AST και/ή ALT >30 U/L για >6 μήνες).

- Προσυμπτωματικός έλεγχος στηριζόμενος στις αυξημένες αμινοτρανσφεράσες >40 U/L θα απέκλειε τα περισσότερα άτομα με MASH, μιας και συχνά παρατηρείται κλινικά σημαντική ίνωση ($\geq F2$) με αμινοτρανσφεράσες κάτω από το συνήθως χρησιμοποιούμενο όριο των 40 U/L.
- Ο δείκτης ίνωσης FIB-4 (fibrosis-4 index, που προκύπτει από τον υπολογισμό ηλικίας, ALT, AST και αιμοπεταλίων [mdcalc.com/calculator/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis]) είναι η πιο οικονομικά αποδοτική στρατηγική για τον αρχικό προσυμπτωματικό έλεγχο των ατόμων με προδιαβήτη και καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου ή με ΣΔτ2 για τον κίνδυνο MASH στην πρωτοβάθμια περίθαλψη και στα διαβητολογικά ιατρεία. Τιμή <1,3 θεωρείται χαμηλού κινδύνου για ύπαρξη προχωρημένης ίνωσης (F3-F4) και για εμφάνιση ανεπιθύμητων ηπατικών συμβαμάτων, ενώ τιμή $\geq 1,3$ θεωρείται μεγαλύτερης πιθανότητας κινδύνου για κλινικά σημαντική ίνωση MASH ($\geq F2$) και αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ηπατικών συμβαμάτων. Τιμή >2,67 προσδίδει υψηλό κίνδυνο προχωρημένης ίνωσης (F3-F4) και η παραπομπή σε ειδικό νοσημάτων ήπατος είναι δικαιολογημένη χωρίς περαιτέρω έλεγχο.
- Ο δείκτης FIB-4 δεν είναι επικυρωμένος σε παιδιατρικό πληθυσμό ή σε ενήλικους ηλικίας <35 ετών. Σε άτομα με ΣΔ ≥ 65 ετών, συστήνονται υψηλότερα κατώτερα όρια για τον δείκτη FIB-4 (1,9-2,0 παρά $\geq 1,3$).
- Η ελαστογραφία (LSM) είναι η καλύτερα τεκμηριωμένη απεικονιστική τεχνική για τη διαστρωμάτωση της ίνωσης και προβλέπει μελλοντική κίρρωση και συνολική θνητότητα. Τιμή LSM <8,0 kPa έχει καλή αρνητική προγνωστική αξία να αποκλείσει προχωρημένη ίνωση ($\geq F3$ - F4) και υποδεικνύει μικρότερο κίνδυνο για κλινικά σημαντική ίνωση. Τιμή LSM $\geq 8,0$ kPa συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο προχωρημένης ίνωσης ($\geq F3$ - F4) τέτοια άτομα πρέπει να παραπέμπονται σε ηπατολόγο.
- Ο δείκτης ELF είναι καλή εναλλακτική, δεδομένης της μη ευρείας διαθεσιμότητας της ελαστογραφίας. Άτομα με δείκτη ELF <9,8 θεωρούνται χαμηλού κινδύνου για ανεπιθύμητα ηπατικά συμβάματα, ενώ άτομα με δείκτη ELF $\geq 9,8$ θεωρούνται υψηλού κινδύνου να έχουν MASH με προχωρημένη ίνωση ($\geq F3$ - F4) και ανεπιθύμητα ηπατικά συμβάματα.
- Η μαγνητική ελαστογραφία (MRE) χρησιμοποιείται από ειδικούς ως συμπληρωματικός έλεγχος για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου ίνωσης σε άτομα με MASH.

- Ο αλγόριθμος για τον προσυμπτωματικό έλεγχο και τη διαστρωμάτωση του κινδύνου ίνωσης των ατόμων με προδιαβήτη ή ΣΔτ2 αποτυπώνεται στο **Σχήμα 20.2**.
- Ενήλικοι με διαβήτη ή προδιαβήτη με εμμένουσες αυξημένες τιμές τρανσαμινασών ορού >6 μήνες και χαμηλό δείκτη FIB-4, πρέπει να διερευνώνται για άλλα αίτια ηπατικής νόσου.
- Ενήλικοι με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη με $FIB-4 \geq 1,3$ πρέπει να διερευνώνται επιπρόσθετα για διαστρωμάτωση του κινδύνου για ηπατική ίνωση με διενέργεια κλασικής ελαστογραφίας ή με τον βιοδείκτη αίματος ELF (enhanced liver fibrosis).
- Ενήλικοι με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη και υψηλού κινδύνου για σημαντική ηπατική ίνωση (π.χ. όπως αναδεικνύεται από το FIB-4, ελαστογραφία ή ELF) πρέπει να εκτιμώνται από γαστρεντερολόγο ή ηπατολόγο για περαιτέρω αξιολόγηση και διαχείριση.
- Άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να διερευνώνται για την παρουσία ηπατικής ίνωσης, μόνο όταν συνυπάρχουν επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης μεταβολικά συνδεόμενης λιπώδους νόσου του ήπατος, όπως παχυσαρκία, τυχαία ανεύρεση ηπατικής στεάτωσης σε απεικόνιση ή αυξημένες τρανσαμινάσες πλάσματος.



Σχήμα 20.2. Διαγνωστικός αλγόριθμος για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου ίνωσης και την πρόληψη κίρρωσης σε άτομα με MASLD.

Αντιμετώπιση ατόμων με χρόνια ηπατική νόσο

- Ο ακρογωνιαίος λίθος της αντιμετώπισης της μεταβολικά συνδεόμενης λιπώδους νόσου του ήπατος είναι η απώλεια βάρους (με ολιγοθερμιδική δίαιτα, π.χ. μεσογειακή διατροφή, ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα και αποφυγή σακχαρούχων αναψυκτικών) και άσκηση (κατά προτίμηση >150 λεπτά/εβδομάδα μέτριας ή 75 λεπτά/εβδομάδα αυξημένης έντασης άσκησης). Μείωση του ηπατικού λίπους μπορεί να παρατηρηθεί με >5% απώλεια βάρους. Απώλεια ΣΒ 7-10% αναμένεται να βελτιώσει την στεατοηπατίτιδα, ενώ απώλεια ΣΒ ≥10% να βελτιώσει την ίνωση.
- Σε ενήλικους με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη ιδίως με υπέρβαρη κατάσταση ή παχυσαρκία και μεταβολικά συνδεόμενη λιπώδη νόσο ήπατος, συστήνονται αλλαγές του τρόπου ζωής που προάγουν την απώλεια βάρους, ιδανικά με διατροφικό πρόγραμμα και φυσική δραστηριότητα, με σκοπό καρδιομεταβολικά και ιστολογικά οφέλη.
- Αντιδιαβητικά φάρμακα έχουν θέση στην αντιμετώπιση της MASLD, όχι γιατί επιδρούν στην ίνωση, αλλά γιατί βελτιώνουν τη μεταβολική εικόνα.
- Σε ενήλικους με ΣΔτ2 ιδίως με υπέρβαρη κατάσταση ή παχυσαρκία και μεταβολικά συνδεόμενη λιπώδη νόσο ήπατος, συστήνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αγωνιστή GLP-1 υποδοχέων ή διπλού αγωνιστή GLP-1/GIP για τη θεραπεία της παχυσαρκίας με αποδεδειγμένο όφελος στη μεταβολικά συνδεόμενη στεατοηπατίτιδα συμπληρωματικά στις παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής.
- Η πιογλιταζόνη, οι αγωνιστές GLP-1 υποδοχέων ή οι διπλοί αγωνιστές GLP-1/GIP είναι τα προτιμώμενα υπογλυκαιμικά φάρμακα σε άτομα με ΣΔτ2 και μεταβολικά συνδεόμενη στεατοηπατίτιδα, ή για άτομα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη μεταβολικά συνδεόμενης λιπώδους νόσου ήπατος με κλινικά σημαντική ηπατική ίνωση, εκτιμημένη με τη χρήση μη επεμβατικών βιοδεικτών. Στα ανωτέρω άτομα, συστήνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης συνδυαστικής θεραπείας με πιογλιταζόνη και αγωνιστές GLP-1 υποδοχέων, εξαιτίας των δυνητικά ευεργετικών επιδράσεων στη μεταβολικά συνδεόμενη στεατοηπατίτιδα.
- Οι GLP-1 αγωνιστές συστήνονται για χορήγηση σε ασθενείς με ΣΔτ2 και παχυσαρκία, καθώς η χρήση τους βελτιώνει τις καρδιομεταβολικές εκβάσεις. Η πιογλιταζόνη είναι ασφαλής για χρήση σε ιστολογικά επιβεβαιωμένη μη κίρρωτικής αιτιολογίας στεατοηπατίτιδα. Δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για χρήση αναστολέων SGLT2 ή μετορμίνης ως θεραπευτικές επιλογές της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδα, ωστόσο είναι ασφαλής η χρήση τους

στην MASLD, ενώ πρέπει να χρησιμοποιούνται για τις ενδείξεις τους στον ΣΔτ2, την καρδιακή ανεπάρκεια και τη ΧΝΝ.

- Το μόνο φάρμακο που έχει λάβει έγκριση, στις ΗΠΑ, για τη θεραπεία ασθενών με MASH και μέτρια ως προχωρημένη ίνωση του ήπατος (σταδίου F2-F3), μαζί με δίαιτα και άσκηση, είναι ένας β-εκλεκτικός αγωνιστής των υποδοχέων της θυρεοειδικής ορμόνης THR-β, με το όνομα Resmetirom. Επισημαίνεται ότι, στην Ευρώπη, δεν έχει ακόμη λάβει έγκριση από τον EMA και δεν κυκλοφορεί, ενώ αναμένονται περισσότερες μελέτες που ενδεχομένως θα διευρύνουν τις θεραπευτικές επιλογές της MASLD.
- Η βαριατρική χειρουργική μπορεί να είναι αποτελεσματική σε άτομα με ΣΔτ2 για τη θεραπεία της μεταβολικά συνδεδεμένης στεατοηπατίτιδας και τη βελτίωση των καρδιαγγειακών εκβάσεων. Σε άτομα με αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος απότοκο μεταβολικά συνδεδεμένης λιπώδους νόσου του ήπατος, θα μπορούσε να εφαρμοσθεί με προσοχή η βαριατρική χειρουργική, ενώ δεν συστήνεται σε άτομα με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος. Σε περίπτωση μη αντιρροπούμενης κίρρωσης ήπατος ή ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ), τίθεται υπό συζήτηση η μεταμόσχευση ήπατος.
- Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2 σε άτομα με ΧΗΝ είναι πολύπλοκη, διότι κάποια αντιδιαβητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε περιπτώσεις ηπατικής δυσλειτουργίας ή/και ανεπάρκειας (π.χ. η βιλνταγλιπτίνη δεν χορηγείται σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια περιλαμβανομένων των ατόμων με τρανσαμινάσες προ της έναρξης της θεραπείας υψηλότερες του 3πλάσιου των ανώτερων φυσιολογικών τιμών).
- 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.
- Για την κίρρωση ήπατος απότοκο MASH δεν υπάρχει στοχευμένη αγωγή. Η μετφορμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ενήλικους με αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος και διατηρημένη νεφρική λειτουργία, αλλά αντενδείκνυται σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση, ιδίως σε συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία, λόγω κινδύνου γαλακτικής οξέωσης. Οι σουλφονουλιδίες πρέπει να αποφεύγονται σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος, λόγω κινδύνου υπογλυκαιμίας. Οι αγωνιστές GLP-1 υποδοχέων μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε κίρρωση ήπατος σταδίου A κατά Child-Pugh και οι SGLT2 αναστολείς σε κίρρωση ήπατος σταδίου A ή B κατά Child-Pugh.
- 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.

- Η ινσουλινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε στάδιο ηπατικής δυσλειτουργίας/ηπατικής ανεπάρκειας, αν και κλινικές μελέτες είναι σπάνιες σε ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα με ΧΗΝ.
- Η ινσουλινοθεραπεία είναι η προτιμώμενη επιλογή για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας σε ενήλικους με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος.
- Όταν χρειάζεται εξωγενής ινσουλίνη, απαιτείται συχνότερος αυτοέλεγχος, λόγω αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών και λιγότερο αυστηροί γλυκαιμικοί στόχοι.
- Σε ενήλικους με ΣΔτ2 και μεταβολικά συνδεόμενη λιπώδη νόσο του ήπατος, συστήνεται η αντιμετώπιση όλων των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου.
- Η θεραπεία με στατίνες είναι ασφαλής σε άτομα με ΣΔτ2 και αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος απότοκο μεταβολικά συνδεόμενης λιπώδους νόσου του ήπατος και πρέπει να αρχίζει ή να συνεχίζει για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως ενδείκνυται.
- Σε άτομα με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος, η θεραπεία με στατίνες πρέπει να χορηγείται με προσοχή και συχνή επιτήρηση λόγω περιορισμένων δεδομένων ασφαλείας και αποτελεσματικότητας.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl 1): S59–S85.
2. Boursier J, Anty R, Carette C, et al. Management of diabetes mellitus in patients with cirrhosis: An overview and joint statement. *Diabetes Metab* 2021;47:101272
3. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in primary care and endocrinology clinical settings: Co-sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract* 2022;28:528–562
4. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022;65:1925–1966
5. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol* 2021;75:659–689
6. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabol-

- ic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. *Diabetologia*. 2024 Nov;67(11):2375-2392
7. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2023;77:1797–1835
 8. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023;78:1966–1986
 9. Younossi ZM, Golabi P, Price JK, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among patients with type 2 diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2024; 22:1999–2010.
 10. Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος, Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, Ελληνική Ιατρική Εταιρεία Παχυσαρκίας. Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος. Αθήνα, 2021, σ. 1-50

21. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και Σακχαρώδης Διαβήτης

Γενικά

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

τα δύο νοσήματα. Επί πλέον 20% των ατόμων με ΣΔ έχουν ΧΑΠ και αντιστρόφως 20% των ατόμων με ΧΑΠ έχουν ΣΔ.

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

Αντιδιαβητική αγωγή σε άτομα με συνύπαρξη ΧΑΠ και ΣΔτ2

- Η θεραπευτική αντιμετώπιση ατόμων με ΣΔ και ΧΑΠ, είναι πολυπαραγοντική και αφορά εκτός από τον ΣΔ και τη ΧΑΠ όλες τις αναφερόμενες συννοσηρότητες, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των αντίστοιχων επιστημονικών εταιρειών.
- Η μη φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει δίαιτα και άσκηση, αποφυγή ή διακοπή του καπνίσματος και προληπτικός εμβολιασμός αντιγριπτικός και αντιπνευμονιοκοκκικός.
- Η προτεινόμενη αντιδιαβητική αγωγή σε άτομα με ΣΔτ2 και ΧΑΠ, ακολουθεί τις οδηγίες χωρίς ΧΑΠ.
- Σε ό,τι αφορά την αντιμετώπιση της ΧΑΠ ακολουθούμε τις πρόσφατες οδηγίες (GOLD 2024) με τις ακόλουθες επισημάνσεις. Η φαρμακευτική αγωγή συνίσταται βασικά στη χορήγηση βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων όπως: LAMA (αναστολείς M3 μουσκαρινικών υποδοχέων) και LABA (β2 διεγέρτες) και τα ICS (εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή). Όσο αφορά τους β2 διεγέρτες με προσοχή στη δοσολογία, μετριάζεται σαφώς ο κίνδυνος αρρυθμιών. Μαζί με τα ICS τα βρογχοδιασταλτικά μειώνουν παροξύνσεις, θνητότητα και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής. Σε ό,τι αφορά τα ICS, σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες (GOLD 2024) συστήνονται στα στάδια της ΧΑΠ C και D. Συνιστάται τριπλή αγωγή, ICS, με LABA και LAMA, επειδή μειώνεται σημαντικά ο κίνδυνος πνευμονίας και των παροξύνσεων. Πάντως οι χαμηλές θεραπευτικές δόσεις των ICS (< από ισοδύναμες δόσεις 1000 µg/ Fluticasone), όπως έδειξαν μεγάλες προοπτικές μελέτες, δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο απορρύθ-

μισης του ΣΔ ούτε αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης νέων περιπτώσεων ΣΔ.

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

Βιβλιογραφία

1. Cazzola M, Rogliani P, Ora J, et al. Hyperglycaemia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Diagnostics* 2023;13:3362
2. Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Time for Its Revision. *Am J Resp Crit Care Med* 2022;206:1317–1325
3. Kopf S, Kumar V, Kender Z, et al. Diabetic Pneumopathy - A New Diabetes-Associated Complication: Mechanisms, Consequences and Treatment Considerations. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:765201
4. Lian Hui ,kou Lei, Han Xioozhen, et al. Comprehensive comorbidity assessment for the ECOPD: a long-term multi-centre retrospective study. *BMC Pulmonary Medicine* 2024;24:487
5. Pradhan R, Lu S, Yin H, et al. Novel antihyperglycaemic drugs and prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations among patients with type 2 diabetes: population based cohort study. *BMJ* 2022;379:e071380
6. Su J, Li M, Wan X, et al. Associations of diabetes prediabetes and diabetes duration with the risk of chronic obstructive pulmonary disease: A prospective UK Biobank study. *Diabetes Obes Metab* 2023;25:2575–2585
7. Zhang L, Jiang F, Xie Y, et al. Diabetic endothelial microangiopathy and pulmonary dysfunction. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1073878

22. Χρόνια Νεφρική Νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) είναι σήμερα η πρώτη αιτία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας.
- Όλα τα στάδια της Διαβητικής Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (ΔΧΝΝ) συνδυάζονται με σημαντική αύξηση της καρδιαγγειακής θνητότητας.
- Κύριοι παράγοντες που συνδέονται με την εμφάνιση και εξέλιξη της ΔΧΝΝ είναι η υπεργλυκαιμία και η αύξηση της αρτηριακής πίεσης.
- Η συχνότητα της ΔΧΝΝ στο ΣΔτ2, ανάλογα με την περιοχή παγκόσμια, κυμαίνεται από 27,9% έως 63,9%, ενώ στην Ελλάδα η συχνότητα είναι 45% (Μελέτη REDIT-2-DIAG της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας). Στο ΣΔτ1 η συχνότητα της ΔΧΝΝ είναι μικρότερη (περίπου 32%).
- Η χρόνια νεφρική νόσος του διαβήτη, χαρακτηρίζεται από μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και από την εμφάνιση λευκωματινουρίας ($>30 \text{ mg}$ σε συλλογή ούρων 24ώρου ή $>30 \text{ mg/g}$ κρεατινίνης σε τυχαίο πρωινό δείγμα ούρων) (Πίνακας 22.1). Παρόλο που παλαιότερα εθεωρείτο ότι το πρώτο κλινικό σημείο της ΔΧΝΝ είναι η ήπια αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης (δηλ. η απέκκριση 30-300 mg λευκωματίνης στα ούρα 24ώρου), σήμερα είναι ξεκάθαρο ότι είναι δυνατόν να υπάρχει ΔΧΝΝ χωρίς παθολογική λευκωματινουρία. Υπενθυμίζεται πως η εκτίμηση της σπειραματικής διήθησης (eGFR) που γίνεται με τον μαθηματικό τύπο του CKD-EPI, λαμβάνοντας υπόψη την τιμή της κρεατινίνης, είναι απαραίτητος μία φορά ετησίως για τη σωστή εκτίμηση της νεφρικής

Πίνακας 22.1. Ορισμός κατηγοριών απέκκρισης λευκωματίνης

	<i>Αλβουμίνη ούρων 24ώρου (mg/24ωρο) ή λόγος αλβουμίνης (λευκωματίνης) προς κρεατινίνη ούρων σε τυχαίο δείγμα (mg/g)</i>
Φυσιολογική	<30
Ήπια αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης	30-300*
Σημαντική αύξηση της αποβαλλόμενης λευκωματίνης	>300

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

λειτουργίας που θα καθορίσει με τη σειρά της το είδος και τη δοσολογία των διαφόρων αντιδιαβητικών παραγόντων στο θεραπευτικό σχήμα. Η εμφάνιση της ΔΧΝΝ, η παθολογοανατομική της εικόνα και η φυσική της ιστορία είναι ποικίλη. Έτσι υπάρχουν περιπτώσεις όπου δεν εμφανίζεται καθόλου λευκωματινουρία, παρά μόνο πτώση του eGFR, ενώ και σε εμφάνιση λευκωματινουρίας, υπάρχουν περιπτώσεις αυτόματης υποστροφής. Η βεβαία διάγνωση ότι πρόκειται για διαβητική νεφρική νόσο, και όχι άλλης αιτιολογίας, μπορεί να γίνει μόνο με βιοψία νεφρού, η οποία σπανίως διενεργείται, για λόγους αποφυγής επεμβατικών πράξεων και τελικά η διάγνωση βασίζεται σε κλινικά κριτήρια.

- Η εκτίμηση της απέκκρισης λευκωματίνης γίνεται καλύτερα με τον υπολογισμό του λόγου λευκωματίνης/κρεατινίνης σε τυχαίο πρωινό δείγμα ούρων ή με τον προσδιορισμό της απέκκρισης λευκωματίνης στη συλλογή ούρων 24ώρου (προτιμάται η πρώτη λύση λόγω του ότι είναι πιο βολική).
- Για να χαρακτηριστεί η λευκωματινουρία διαβητικής αιτιολογίας, πρέπει ιδιαίτερα στα άτομα με ΣΔτ2, να αποκλεισθεί η πιθανότητα να οφείλεται σε άλλα αίτια (έντονη άσκηση, ουρολοίμωξη, πυρετός, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και σημαντική αύξηση της αρτηριακής πίεσης).
- Στον ΣΔτ2 ο έλεγχος για εμφάνιση λευκωματινουρίας πρέπει να γίνεται ανά έτος, από την αρχή της διάγνωσης, συχνότερα δε, όταν διαπιστωθεί η παρουσία της, για τον έλεγχο της εξέλιξης της νόσου και του αποτελέσματος της θεραπείας. Στον ΣΔτ1, ο έλεγχος συνιστάται να αρχίζει 5 έτη μετά τη διάγνωση της νόσου. Για να τεκμηριωθεί η διάγνωση της λευκωματινουρίας πρέπει να υπάρχουν δύο δείγματα θετικά σε διάστημα 3-6 μηνών.
- Η σταδιοποίηση της διαβητικής χρόνιας νεφρικής νόσου στα άτομα με ΣΔ γίνεται σύμφωνα με τα κριτήρια που ισχύουν για τα άτομα χωρίς ΣΔ με βάση το eGFR (Πίνακας 22.2).

Πίνακας 22.2. Στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου με βάση eGFR*

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

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

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

Η πρόγνωση της εξέλιξης της νεφροπάθειας εξαρτάται από το eGFR και τη λευκωματινουρία (**Πίνακας 22.3**).

Πίνακας 22.3. Πρόγνωση εξέλιξης της ΧΝΝ ανάλογα με το GFR και τη λευκωματινουρία ούρων (Kidney Disease Improving Global Outcomes - KDIGO 2020)

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

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

*: παραπομπή σε νεφρολόγο, **: θεραπεία

Θεραπευτικοί χειρισμοί στη ΔΧΝΝ

Εάν συνυπάρχει υπέρταση (τα κατωτέρω όρια της αρτηριακής πίεσης αναφέρονται σε μετρήσεις αυτής στο ιατρείο):

- Αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης με στόχο ΑΠ 139-130/79-70 mm Hg.
- Επί συνύπαρξης σημαντικής λευκωματινουρίας ο στόχος για την ΑΠ είναι <130/80 mm Hg εάν αυτή είναι καλά ανεκτή.
- Σε όλες τις περιπτώσεις αποφυγή μείωσης της συστολικής ΑΠ <120 mm Hg και της διαστολικής ΑΠ <70 mm Hg.
- Για τη ρύθμιση της ΑΥ στον συνδυασμό με ανταγωνιστή των διαύλων ασβεστίου ή/και διουρητικό πρέπει να περιλαμβάνονται οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α-MEA) ή οι ανταγωνιστές των τύπου 1 υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (αAT1) στη μέγιστη ανεκτή δόση - ποτέ όμως και τα δύο φάρμακα μαζί.
- Επί δυσανεξίας σε φάρμακο μιας εκ των δύο ανωτέρω κατηγοριών χρησιμοποιείται φάρμακο της άλλης κατηγορίας.

- Επί χορήγησης αΜΕΑ ή αΑΤ1 και διουρητικών συνιστάται παρακολούθηση της κρεατινίνης και του καλίου πλάσματος.
- Στην προχωρημένη ΔΧΝΝ στάδιου 4 δεν συνιστάται η χορήγηση ανταγωνιστών της αλδοστερόνης, ιδιαίτερα ο συνδυασμός με αΜΕΑ ή αΑΤ1.
- Εάν το eGFR είναι $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ επί ΑΥ, συνιστάται διακοπή θειαζιδικών και έναρξη διουρητικών αγκύλης.
- Οι λιποδιαλυτοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές (π.χ. προπρανολόλη, μετοπρολόλη) χορηγούνται στις συνήθεις δόσεις, όπως και στα άτομα που δεν πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο. Οι υδροδιαλυτοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές (π.χ. ατενολόλη, σοταλόλη) πρέπει να χορηγούνται στο ήμισυ της συνιστώμενης δόσης. Οι β-αποκλειστές αποτελούν απαραίτητη συνιστώσα της αντιυπερτασικής αγωγής σε άτομα με στεφανιαία νόσο ή καρδιακή ανεπάρκεια.
- Τα κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά φάρμακα, οι α-αποκλειστές και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου δεν απαιτούν τροποποίηση της δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας.
- •αλδοστερόνης μπορεί να προστίθενται σε άτομα με διαβητική νεφροπάθεια μόνο ως όπλο για την ανθεκτική υπέρταση, με ιδιαίτερη προσοχή και σε μικρές δόσεις λόγω κινδύνου σοβαρής υπερκαλαιμίας και έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας.
- Η φινερενόνη είναι ένας μη στεροειδής, εκλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών (MR). Με βάση τα αποτελέσματα 2 μεγάλων πολυκεντρικών μελετών σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, και/ή εμμένουσα λευκωματουρία, FIDELIO/FIGARO DKD, η χορήγηση φινερενόνης οδήγησε σε επιβράδυνση της νεφρικής νόσου αλλά και σε μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Ως εκ τούτου η φινερενόνη συστήνεται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και διαβήτη τύπου 2. Σε ασθενείς με $\text{eGFR} <25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και/ή κάλιο $>5 \text{ mmol/L}$ η θεραπεία με φινερενόνη δεν πρέπει να ξεκινήσει λόγω περιορισμένων κλινικών δεδομένων.
- Σε ασθενείς με $\text{eGFR} \geq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, η θεραπεία με φινερενόνη μπορεί να συνεχιστεί με προσαρμογή της δόσης με βάση το κάλιο ορού. Το eGFR πρέπει να μετρηθεί 4 εβδομάδες μετά την έναρξη για να καθοριστεί εάν η δόση έναρξης μπορεί να αυξηθεί στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 20 mg. Λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων, η θεραπεία με φινερενόνη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς οι οποίοι έχουν

παρουσιάζει εξέλιξη σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου (eGFR <15 mL/min/1,73 m²). Επειδή η βασική παρενέργεια είναι η υπερκαλιαιμία, θα πρέπει να ελέγχεται συστηματικά το κάλιο ορού με βάση το SPC.

Εάν δεν συνυπάρχει υπέρταση:

- Σε ασθενείς με ΣΔ, λευκωματινουρία και φυσιολογική ΑΠ δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα για τη χορήγηση αΜΕΑ ή αΑΤ1.

Γλυκαιμική ρύθμιση

- Ρύθμιση της γλυκόζης με στόχο τιμή HbA1c οπωσδήποτε <7% και σε νεότερα άτομα με σχετικά μικρή διάρκεια ΣΔ και χωρίς καρδιαγγειακές επιπλοκές, HbA1c <6,5%.
- Παρά την προηγούμενη ανησυχία, τα νεότερα δεδομένα δείχνουν πως ο συνολικός κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης με τη χρήση της μετφορμίνης είναι χαμηλός. Η χρήση μετφορμίνης θα πρέπει να επανεξετάζεται σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² και να μειώνεται η δόση στα 1.000 mg την ημέρα, ενώ θα πρέπει να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1,73 m² ή σε κλινικές καταστάσεις όπου συνυπάρχει σήψη, υπόταση και υποξία ή όταν υπάρχει οξεία νεφρική βλάβη που οδηγεί σε μείωση του eGFR, όπως χορήγηση σκιαγραφικών ή μείωση του eGFR οξέος σε επίπεδα <60 mL/min/1,73 m². Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά (κάθε 3-6 μήνες τουλάχιστον).
- Οι σουλφονουλιδίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε αυτή την κατηγορία ατόμων. Από τις σουλφονουλιδίες, η ασφαλέστερη στα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο, από αυτές που κυκλοφορούν στη χώρα μας, είναι η γλικλαζίδη, που μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες, για την οποία χρειάζεται τροποποίηση της δόσης, με γενική χρήση χαμηλών δόσεων και τιτλοποίηση κάθε 1-4 εβδομάδες. Σε ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η δόση μπορεί να παραμείνει η ίδια με συχνό όμως έλεγχο για την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Η γλιμεπιρίδη καλό είναι να αποφεύγεται. Σε κάθε περίπτωση η δόση χορήγησής της θα πρέπει να παραμείνει η ελάχιστη δυνατή και να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1,73 m². Η χρήση σουλφονουλιδίων σε άτομα με υψηλό κίνδυνο άμεσης επιδείνωσης της σπειραματικής διήθησης (π.χ. οξεία νεφρική βλάβη) δεν συνιστάται.
- Οι μεγλιτινίδες σχετίζονται με μικρότερο αλλά υπαρκτό κίνδυνο υπογλυκαιμιών. Για τη νατεγλινίδη δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Σε σοβαρή, αν και δεν έχει αποδειχθεί μειωμένη ασφάλεια, πιθανά λόγω 49% μείωσης στη C_{max} στα αιμοκαθαιρόμενα άτο-

μα πιθανά χρειάζεται μείωση της δόσης ($60 \text{ mg} \times 3$ ημερησίως) σε προχωρημένου βαθμού νεφρική βλάβη ($\text{eGFR} < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). Η ρεπαγλινίδη μόνο κατά 8% απεκκρίνεται από το νεφρό. Χρειάζεται πιο προσεκτική τιτλοποίηση σε $\text{eGFR} < 20\text{--}40 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και θα πρέπει να ξεκινά με δόσεις 0,5 mg προγευματικά και προσεκτικά να αυξάνεται.

- Η χρήση ινσουλίνης επίσης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας και πρόσληψης βάρους. Επειδή η εξωγενής ινσουλίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς, συστήνεται μείωση της δόσης σε $\text{eGFR} 10\text{--}50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ κατά 25% και σε $\text{eGFR} < 10 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ κατά 50%. Μετά από την έναρξη αιμοκάθαρσης χρειάζεται συνήθως μειωμένη δόση ινσουλίνης λόγω βελτίωσης της ινσουλινοευαισθησίας. Στα άτομα με περιτοναϊκή κάθαρση, η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ινσουλίνης συχνά βελτιώνει τη ρύθμιση, με λιγότερες μονάδες ινσουλίνης. Λόγω των συχνά θετικών μεταβολικών δράσεων της ινσουλίνης, σε άτομα με ικανό προσδόκιμο επιβίωσης, θα πρέπει να προτιμώνται θεραπευτικά σχήματα που περιλαμβάνουν ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης, όπου χρειάζεται.
- Η πιογλιταζόνη μπορεί να δοθεί σε όλα τα στάδια νεφρικής νόσου, ενώ έχει δείξει βελτίωση της κλινικής έκβασης σε άτομα με προχωρημένη νεφρική βλάβη. Λόγω όμως της πιθανής συνύπαρξης καρδιακής ανεπάρκειας σε αυτή την κατηγορία ατόμων με ΣΔ και του αυξημένου κινδύνου οιδήματος και οστεοπόρωσης, θα πρέπει να χορηγείται, όπου αυτό κρίνεται απαραίτητο, με ιδιαίτερη προσοχή, και πάντα σταθμίζοντας τη σχέση κινδύνου προς όφελος.
- Οι αναστολείς DPP-4 έχουν δείξει ικανή αποτελεσματικότητα στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε αυτή την κατηγορία ατόμων με ΣΔ, με καλό προφίλ ασφαλείας και υπογλυκαιμίες συγκρίσιμες με το εικονικό φάρμακο, χωρίς όμως να αποδεικνύουν μέχρι τώρα βελτίωση της συνολικής θνητότητας. Εκ των DPP-4 αναστολέων, η λιναγλιπτίνη είναι η μόνη που δεν χρειάζεται αναπροσαρμογή της δόσης με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, απεκκρίνεται με τα κόπρανα και μπορεί να χορηγηθεί ακόμη και σε άτομα σε αιμοκάθαρση, ενώ φάνηκε να μειώνει την πρόοδο της λευκωματινουρίας σε άτομα με υψηλό καρδιονεφρικό κίνδυνο. Η σιταγλιπτίνη σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια $\text{eGFR} > 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης, σε: $\text{eGFR} 30\text{--}45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ 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 βιλνταγλιπτίνη δεν χρειάζεται μείωση δόσης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια ($\text{eGFR} \geq 50 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), ενώ σε άτομα με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg μία φορά την ημέρα. Στην αιμοκάθαρση δεν απομακρύνεται παρά

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

- Οι αναστολές α-γλυκοσιδασών (ακαρβόζη) εμφανίζουν ένα ασφαλές προφίλ, αλλά συχνά με το κόστος των γαστρεντερικών διαταραχών και της ασθενούς αντιυπεργλυκαιμικής δράσης, ενώ πρέπει να μειώνεται η δόση σε $eGFR < 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ στα $50 \text{ mg} \times 3$ την ημέρα. Δεν ενδείκνυται σε σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια.
- Από τους αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, η λιραγλουτίδη φαίνεται πως είναι ασφαλής μέχρι το στάδιο της σοβαρής νεφρικής βλάβης ($eGFR \geq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), χωρίς να χρειάζεται αναπροσαρμογή δόσης. Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία στα άτομα με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και ως εκ τούτου δεν ενδείκνυται η χρήση της σε αυτή την κατηγορία. Η ντουλαγλουτίδη χορηγείται χωρίς τροποποίηση δόσης σε ήπια, μέτρια και σοβαρή ($eGFR > 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) νεφρική ανεπάρκεια. Λόγω περιορισμένης εμπειρίας, δεν συστήνεται η χορήγησή της σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια $eGFR < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Η σεμαγλουτίδη έχει δυνατότητα χορήγησης έως και σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, χωρίς προσαρμογή δόσης. Δε συστήνεται σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η σεμαγλουτίδη στην μελέτη FLOW έδειξε καρδιονεφροπροστασία στατιστικώς σημαντική.
 - 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.

- ο Επιπλέον, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται στη χορήγηση έτοιμων συνδυασμών βασικής ινσουλίνης με αγωνιστές υποδοχέων GLP-1, καθώς θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν τα επιμέρους χαρακτηριστικά των συστατικών και να προσαρμόζονται με βάση τη νεφρική λειτουργία. Ως εκ τούτου, ο έτοιμος συνδυασμός ινσουλίνης Degludec/λιραγλουτίδης ή Glargine/Λιξισενατίδη μπορεί να χορηγηθεί σε ήπια μέτρια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια αλλά με εξατομικευμένη προσαρμογή της δόσης, ενώ δεν συστήνεται σε άτομα με τελικού σταδίου νεφρική νόσο.
- Σε ασθενείς με ΣΔτ2, η υπογλυκαιμική αποτελεσματικότητα των SGLT-2 αναστολέων μειώνεται όταν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) είναι < 45 mL/min/1,73 m² και είναι πιθανώς απύουσα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Ως εκ τούτου, εάν το eGFR πέσει κάτω από 45 mL/min/1,73 m², θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας για τη μείωση της γλυκόζης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε περίπτωση που απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος. Όμως ανεξάρτητα με την αντιγλυκαιμική τους δράση οι SGLT2 αναστολείς έχουν καρδιοπροστατευτική και νεφροπροστατευτική δράση. Οι αρχικές μεγάλες μελέτες σε ασθενείς με διαβήτη και καλή νεφρική λειτουργία (EMPAREG με εμπαγλιφλοζίνη, CANVAS με καναγλιφλοζίνη και DECLARE με δαπαγλιφλοζίνη) έδειξαν μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, βελτίωση της λευκωματινουρίας καθώς και επιβράδυνση της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Βασιζόμενοι στα αποτελέσματα αυτών των μελετών, σχεδιάστηκαν στη συνέχεια μελέτες σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, όπως η CREDENCE με την καναγλιφλοζίνη σε διαβητικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο λευκωματινουρία και eGFR έως και 30 mL/min/1,73 m², η DAPA-CKD με τη δαπαγλιφλοζίνη σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς με λευκωματινουρία και eGFR έως και 25 mL/min/1,73 m² και η EMPA-KIDNEY με την εμπαγλιφλοζίνη σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς με ή χωρίς λευκωματινουρία και eGFR έως και 20 mL/min/1,73 m². Σε όλες τις μελέτες οι ασθενείς λάμβαναν αναστολείς του Συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτασίνης (αΜΕΑ ή σαρτάνες) στη μέγιστη ανεκτή δόση και όλες έδειξαν πολύ σημαντική νεφροπροστασία και καρδιοπροστασία, ιδιαίτερα με μείωση εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Μόνο η δαπαγλιφλοζίνη έχει δείξει και μείωση των θανάτων. Παρόμοια ευρήματα νεφροπροστασίας, φάνηκαν σε μελέτες καρδιαγγειακής έκβασης σε ασθενείς με ή χωρίς διαβήτη και καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (DAPA-HF με τη δαπαγλιφλοζίνη και EMPEROR-REDUCED με την εμπαγλιφλοζίνη) ή με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (EMPEROR-preserved με την εμπαγλιφλοζίνη και DELIVER με τη δαπαγλιφλοζίνη).

- ο Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, η δαπαγλιφλοζίνη 10 mg, η εμπαγλιφλοζίνη 10 mg και η καναγλιφλοζίνη 300 mg ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής νόσου σε διαβητικούς ασθενείς. Η θεραπεία με δαπαγλιφλοζίνη δε θα πρέπει να ξεκινά όταν το eGFR <25 mL/min/1,73 m², η θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη δε θα πρέπει να ξεκινά όταν το eGFR <20 mL/min/1,73 m², ενώ η δοσολογία της καναγλιφλοζίνης μειώνεται σε 100 mg στο φάσμα eGFR >30 mL/min/1,73 m² και <60 mL/min/1,73 m². Χρειάζεται προσοχή για πρόληψη αφυδάτωσης και υπογκαιμίας. Οι SGLT2 αναστολείς δε θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.

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 BΣ.

Παραπομπή σε νεφρολόγο

- Παραπομπή σε νεφρολόγο (**Πίνακας 23.3**) 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).

Συμπεράσματα

- Η διάγνωση διαβητικής ΧΝΝ τεκμηριώνεται με τον προσδιορισμό του λόγου λευκωματίνης / κρεατινίνη σε πρωινό δείγμα ούρων και εκτίμηση της σπειραματικής διήθησης με το eGFR
- Στην θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης πρέπει να συμπεριλαμβάνονται φάρμακα του άξονα (αΜΕΑ ή σαρτάνες)
- Οι αναστολείς των SGLT2 (Δαπαγλιφλοζίνη, Εμπαγλιφλοζίνη, Καναγλιφλοζίνη) καθώς και η Σεμαγλουτίδη με μελέτες σχεδιασμένες στη χρόνια νεφρική νόσο έχουν αποδεδειγμένη ευεργετική δράση στην εξέλιξη της ΧΝΝ
- Η φινερερόνη είναι ένας μη στεροειδικός, εκλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών και έχει αποδεδειγμένη νεφροπροστασία

Βιβλιογραφία

1. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;43:474–484
2. De Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2022;102:974–989
3. DeFronzo RA, Bakris GL. Modifying chronic kidney disease progression with the mineralocorticoid receptor antagonist finerenone in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2022;24:1197–1205
4. Fang M, Wang D, Coresh J, et al. Trends in diabetes treatment and control in U.S. adults, 1999-2018. *N Engl J Med* 2021;384:2219–2228
5. Hsu W-C, Lin C-S, Chen J-F, et al. The Effects of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors on Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Med* 2022;11:2653
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the Management of Blood Pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2021;99:S1-S87
7. Kuang Z, Hou N, Kan C, et al. The protective effects of SGLT-2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and RAAS blockers against renal injury in patients with type 2 diabetes. *Int Urol Nephrol* 2022 Aug 29. doi: 10.1007/s11255-022-03355-6
8. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 in-hibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022;400:1788–1801
9. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024;391:109–121

23. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια

Επιδημιολογία - Ταξινόμηση

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

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

Ανάλογα με το είδος των βλαβών την κατατάσσουμε σε:

- **Μη Παραγωγική** (Ηπια - Μέτρια - Σοβαρή μορφή), η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση μικροανευρυσμάτων, σκληρών και μαλακών εξιδρωμάτων, σπικτών ή κηλιδόμορφων αιμορραγιών στον αμφιβληστροειδή, διαταραχές στο εύρος και την πορεία των φλεβών, περιοχές τριχοειδικής απόφραξης και ισχαιμίας, καθώς και τον σχηματισμό αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων εντός του αμφιβληστροειδούς (ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες) (Intra Retinal Microvascular Abnormalities-IRMA).
- **Παραγωγική** (Ηπια - Μέτρια - Σοβαρή μορφή), η οποία χαρακτηρίζεται από νεοαγγείωση στο οπτικό νεύρο ή/και στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς και η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπιάζουσα ενδοϋαλοειδική αιμορραγία καθώς και σε ανάπτυξη ινώδους ιστού με επακόλουθη έλξη και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Μια ακόμη σοβαρή επιπλοκή της παραγωγικής ΔΑ είναι η ερύθρωση ίριδας - νεοαγγειακό γλαύκωμα, η οποία οδηγεί τελικά σε τύφλωση.
- **Ωχροπάθεια**, η οποία χαρακτηρίζεται από εστιακό ή διάχυτο οίδημα της ωχράς κηλίδας, με αποτέλεσμα τη σημαντικού βαθμού μείωση της οπτικής οξύτητας.

Ασθενείς με ΔΑ παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης Καρδιαγγειακής νόσου, Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (ΑΕΕ) και θάνατο.

Η Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια είναι Μικροαγγειοπάθεια και χα-

ρακτηρίζεται από αυξημένη τοιχωματική διαβατότητα και Μικροαγγειακή απόφραξη με τελική κατάληξη την Νεοαγγείωση στον αμφιβληστροειδή και στο οπτικό νεύρο.

Διάγνωση

- Η διάγνωση της ΔΑ παραμένει κλινική.
- Απαραίτητος είναι ο έλεγχος της οπτικής οξύτητας.
- Για τον έλεγχο του βυθού χρησιμοποιούμε:
 1. Οφθαλμοσκόπηση κατόπιν μυδρίασης και η οποία έχει αξιοπιστία πάνω από 90%.
 2. Φωτογράφηση
 3. Φλουοροαγγειογραφία
 4. Optical Coherence Tomography (Oct)
 5. Octa – Angio Vue
 6. B-SCAN
 - Στα άτομα με ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση.
 - Στα άτομα με ΣΔτ1 ηλικίας άνω των 10 ετών, πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση. Εάν κατά την πρώτη βυθοσκόπηση δεν υπάρχουν ευρήματα, αυτή επαναλαμβάνεται ανά έτος, εκτός εάν εμφανιστούν βλάβες, οπότε ο έλεγχος θα πρέπει να γίνεται ανά εξάμηνο ή και συχνότερα ανάλογα με τη βαρύτητα των βλαβών.
 - Η κύηση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ή επιδείνωσης της ΔΑ. Συνιστάται οφθαλμολογική εξέταση πριν από την εγκυμοσύνη, κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης και κάθε τρίμηνο μέχρι το πέρας του τοκετού, και ακολούθως επί ένα έτος μετά τον τοκετό.

Αντιμετώπιση

- Η επίτευξη και διατήρηση καλής ρύθμισης της γλυκόζης και της αρτηριακής πίεσης μειώνει την επίπτωση της ΔΑ και επιβραδύνει την εξέλιξή της.
- Η καλή ρύθμιση της τυχόν συνυπάρχουσας αναιμίας, δυσλιπιδαιμίας και νεφροπάθειας είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την καλή πορεία της ΔΑ.
- **Φωτοπηξία με LASER συνιστάται:**

- Στην παραγωγική μορφή ΔΑ (παναμφιβληστροειδική).
- Σε μερικές περιπτώσεις βαριάς μη παραγωγικής μορφής αμφιβληστροειδοπάθειας προφυλακτικά (παναμφιβληστροειδική επιλεκτικά στις περιοχές ισχαιμίας περιφερικά).
- Στο κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς κηλίδας (εστιακή ή δίκην δικτύου).

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Τοπική

- Για το κλινικά σημαντικό οίδημα της ωχράς κηλίδας χρησιμοποιούνται με επιτυχία ενδοϋαλοειδικές εγχύσεις φαρμάκων, τα οποία εξουδετερώνουν τον αυξητικό παράγοντα του ενδοθηλίου των αγγείων (Vascular Endothelial Growth Factor-VEGF). Επιπλέον, έχει εγκριθεί η χρήση των Αντι-VEGF παραγόντων για τη θεραπεία της παραγωγικής ΔΑ, ενώ πρόσφατα έλαβαν έγκριση από τον FDA και για τη μη παραγωγική ΔΑ. Τα μέχρι σήμερα χρησιμοποιούμενα σκευάσματα στην Ελλάδα είναι το Avastin (bevacizumab), Lucentis (ranibizumab) και Eylea (aflibercept), ενώ έχουν εγκριθεί στην Ευρώπη επιπλέον το Beovu (brolucizumab) και το Vabysmo (faricimab).

Συστηματική

- Η φαινοφιμπράτη έχει δείξει σε μελέτες επιβράδυνση της εξέλιξης και επιδείνωσης της ΔΑ (Σημείωση: Δεν έχει ακόμα ένδειξη χορήγησης στην Ευρώπη).
- Η ΔΑ δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση ασπιρίνης, όπου αυτή ενδείκνυται.
- Ο συνδυασμός όλων των ανωτέρω οδηγεί στη μείωση του κινδύνου έκπτωσης της όρασης και τελικά της τύφλωσης.

Βιβλιογραφία

1. Das T, Takkar B, Sivaprasad S, et al. Recently updated global diabetic retinopathy screening guidelines: commonalities, differences, and future possibilities. *Eye (Lond)* 2021;35:2685–2698
2. Frank RN. Use of Fenofibrate in the Management of Diabetic Retinopathy - Large Population Analyses. *JAMA Ophthalmol* 2022;140:533
3. Glassman AR, Wells JA 3rd, Josic K, et al. Five-Year Outcomes after Initial Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab Treatment for Diabetic Macular Edema (Pro-

- tolcol T Extension Study). *Ophthalmology* 2020;127:1201–1210
4. Kuo BL, Singh RP. Brolucizumab for the treatment of diabetic macular edema. *Curr Opin Ophthalmol* 2022;33:167–173
 5. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURET-INA). *Ophthalmologica* 2017;237:185–222
 6. Shirley M. Faricimab: First Approval. *Drugs* 2022;82:825–830
 7. Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC, et al; CLARITY Study Group. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;389:2193–2203
 8. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:412–418

24. 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 μορφές της ΔΝ εμφανίζονται οξέως και είναι αναστρέψιμες, ενώ οι συχνότερες μορφές είναι χρόνιες και εξελικτικές, με λανθάνουσα έναρξη όπου δεν παρατηρείται επάνοδος της λειτουργίας των νευρικών στελεχών στα φυσιολογικά επίπεδα, δηλαδή οι βλάβες είναι μη αναστρέψιμες.
- Η παθογένεια της ΔΝ δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένη, αλλά σ' αυτήν συμμετέχουν διαταραχές του μεταβολισμού και της αιματώσεως των 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 ατόμων με ΣΔ απόντα ή αβληχρά).
Χαρακτηριστική είναι η έλλειψη αισθητικότητας ιδιαίτερα στα κάτω άκρα.
Πολύ συχνά ένα άτομο με περιφερική νευροπάθεια δεν έχει επίγνωση της απώλειας της αισθητικότητας στα πόδια του, ενώ 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 γρ.).
- Μείωση της αίσθησης της αφής (έλεγχος με τολύπιο βάμβακος).
- Μείωση της εν τω βάθει αισθητικότητας (έλεγχος της παλλαισθησίας με διαπασών 128 Hz).
- Μείωση της αίσθησης και της ικανότητας διάκρισης του θερμού - ψυχρού (έλεγχος με θερμό και ψυχρό αντικείμενο).
- Η διαπίστωση δύο τουλάχιστον παθολογικών σημείων και αφού αποκλεισθεί η πιθανότητα ύπαρξης άλλης αιτιολογίας νευροπάθειας, θέτει τη διάγνωση της ΔΝ.

Συστάσεις για τον έλεγχο, τη διάγνωση και την παρακολούθηση των ατόμων με ΣΠΝ

- Όλα τα άτομα πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη ΣΠΝ με έναρξη του ελέγχου κατά τη διάγνωση του ΣΔτ2 και 5 έτη μετά τη διάγνωση του ΣΔτ1 και στη συνέχεια τουλάχιστον κάθε χρόνο με αναζήτηση των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων και σημείων.
- Η έλλειψη συμπτωμάτων δεν αποκλείει την ύπαρξη ΣΠΝ.
- Ο έλεγχος των ατόμων με ΣΔ πρέπει να περιλαμβάνει προσεκτική λήψη ιστορικού καθώς και εξέταση της λειτουργίας των μικρών (αντίληψη είτε της θερμοκρασίας είτε του άλγους) και των μεγάλων νευρικών ινών (αντίληψη της παλλαισθησίας με διαπασών 128 Hz). Όλα τα άτομα πρέπει να ελέγχονται κάθε χρόνο με μονοϊνίδιο 10 γραμμαρίων με σκοπό την εκτίμηση του κινδύνου των ποδιών για εξέλκωση και ακρωτηριασμό.
- Ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος ή η παραπομπή σε νευρολόγο σπάνια χρειάζονται για τον έλεγχο, εκτός από καταστάσεις όπου η κλινική εικόνα είναι άτυπη, η διάγνωση είναι ασαφής ή υποψιαζόμαστε διαφορετική αιτιολογία. Τα άτυπα κλινικά γνωρίσματα περιλαμβάνουν προσβολή καθ' υπεροχή του κινητικού έναντι του αισθητικού μηχανισμού, απότομη έναρξη ή ασύμμετρη κατανομή.
- Άτομα με «ιδιοπαθή» νευροπάθεια συνιστάται να ελέγχονται για προδιαβήτη ή διαβήτη.

Ειδικά Σύνδρομα

Μονονευροπάθειες

Μπορεί να είναι μονοεστιακές ή πολυεστιακές.

- Προσβάλλονται οι εγκεφαλικές συζυγίες (συχνότερα το κοινό κινητικό, το

τροχιλιακό, το απαγωγό και το προσωπικό) και περιφερικά νεύρα (συχνότερα το μέσο νεύρο, το ωλένιο, το κερκιδικό και το περνιαίο).

- 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. κετοξέωση).
- 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 ΣΔ2, ηλικίας άνω των 60 ετών και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν σχετίζεται με τη διάρκεια του ΣΔ.
- Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Αντιμετωπίζεται το άλγος φαρμακευτικά και η νευροπάθεια αυτή υποχωρεί αφ' εαυτής μετά από 6-12 μήνες.

Θωρακοκοιλιακή νευροπάθεια

- Εκδηλώνεται με καυστικό άλγος, προσομοιάζον προς το ερπητικό, προ-

οδευτικά επιδεινούμενο, που εντοπίζεται στο κατώτερο πλάγιο θωρακικό ή στο ανώτερο κοιλιακό τοίχωμα και οφείλεται σε προσβολή θωρακικών ριζών. Μερικές φορές συνοδεύεται με σημαντική απώλεια βάρους, μέχρι και 30 κιλά.

- Παρατηρείται τόσο στον ΣΔτ1 όσο και στον ΣΔτ2 και προσβάλλει συχνότερα άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών.
- Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Αντιμετωπίζεται το άλγος φαρμακευτικά και η νευροπάθεια αυτή υποχωρεί αφ' εαυτής μετά από 6-12 μήνες.

Οξεία νευροπάθεια λόγω ταχείας ρύθμισης της γλυκαιμίας

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

Θεραπεία της ΣΠΝ

Ειδική θεραπεία για τη δυσλειτουργία των νεύρων δεν υπάρχει.

- Η όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη επίτευξη και διατήρηση βέλτιστης γλυκαιμικής ρύθμισης προλαμβάνει την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξη της ΣΠΝ σε άτομα με ΣΔτ1 και συνιστάται σε αυτά.
- Η βέλτιστη γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να προλάβει την εμφάνιση και να επιβραδύνει την εξέλιξη της ΣΠΝ σε άτομα με ΣΔτ2.
- Σε άτομα με ΣΔτ2 και πιο προχωρημένη νόσο με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου και συννοσηρότητες, η εντατική γλυκαιμική ρύθμιση παρουσιάζει μέτρια αποτελεσματικότητα στην πρόληψη της εμφάνισης της ΣΠΝ. Συνιστάται εξατομικευμένη προσέγγιση σχετικά με τις ιδιαίτερες ψυχοκοινωνικές ανάγκες και δυνατότητες κάθε ασθενούς.
- Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση συνιστάται για την πρόληψη της εμφάνισης της ΣΠΝ σε άτομα με προδιαβήτη/μεταβολικό σύνδρομο και ΣΔτ2.
- Ειδικότερα στην Επώδυνη Νευροπάθεια, η άριστη ρύθμιση συμβάλλει στη μείωση του άλγους και επιταχύνει την υποχώρηση της νόσου.
- Για την αντιμετώπιση των επώδυνων συμπτωμάτων προτείνεται αρχική αγωγή με το αντικαταθλιπτικό δουλοξετίνη ή το αντιεπιληπτικό πρεγκαμπαλίνη.

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

Νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος

Χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία των 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 ατόμων με ΣΔ.

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν:

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

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

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

Έλεγχος και διάγνωση

- Όλα τα άτομα πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη εκδηλώσεων της ΝΑΝΣ

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

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

Νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος (ΝΚΣ)

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

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

Δοκιμασίες ελέγχου ΝΚΣ

Έλεγχος συμπαθητικού

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

Έλεγχος παρασυμπαθητικού

- Δοκιμασία διακύμανσης της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια βαθιάς αναπνοής.
- Παθολογική θεωρείται η δοκιμασία, όταν η διαφορά της καρδιακής 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.
- Χρειάζεται να σκεφτούμε την πολυπαραγοντική αντιμετώπιση που στοχεύει τόσο την υπεργλυκαιμία όσο και τους άλλους παράγοντες κινδύνου, για να προλάβουμε την εμφάνιση της ΝΚΣ στον ΣΔτ2.

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

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

Η δυσκοιλιότητα αντιμετωπίζεται με διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε φυ-

τικές 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.

Βιβλιογραφία

1. Afshinnia F, Reynolds EL, Rajendiran TM, et al. Serum lipidomic determinants of human diabetic neuropathy in type 2 diabetes. *Ann Clin Transl Neurol* 2022;9:1392–1404
2. Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard E-M, et al. Risk factors for incident diabetic polyneuropathy in a cohort with screen-detected type 2 diabetes followed for years: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care* 2018;41:1068–1075
3. Bashir M, Elhadd T, Dabbous Z, et al. Optimal glycaemic and blood pressure but not lipid targets are related to a lower prevalence of diabetic microvascular complications. *Diabetes Metab Syndr* 2021;15:102241
4. Eid S, Sas KM, Abcouwer SF, et al. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. *Diabetologia* 2019;62:1539–1549
5. Look AHEAD Research Group. Effects of a long-term lifestyle modification programme on peripheral neuropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: the Look AHEAD study. *Diabetologia* 2017;60:980–988
6. Lu Y, Xing P, Cai X, et al. Prevalence and risk factors for diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients from 14 countries: estimates of the INTERPRET-DD study. *Front Public Health* 2020;8:534372
7. Pop-Busui R, Ang L, Boulton AJM, et al. *Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy*. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2022
8. Price R, Smith D, Franklin G, et al. Oral and treatment of painful diabetic polyneuropathy: practice guideline update summary: report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology* 2022;98:31–43
9. Tang Y, Shah H, Bueno Junior CR, et al. Intensive risk factor management and cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes: the ACCORD trial. *Diabetes Care* 2021;44:164–173
10. Tesfaye S, Sloan G, Petrie J, et al.; OPTION-DM trial group. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial. *Lancet* 2022;400:680–690

25. Διαβητικό πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Ορισμός

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

Παθογένεια

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

Συχνότητα

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

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

Πρόληψη

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

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

Θεραπεία

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

Συνιστάται:

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

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

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

Λοίμωξη

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

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

Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη

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

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

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S203–S215
2. Da Porto A, Miranda C, Brosolo G, et al. Nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot: What is known and what is new? *World J Diabetes* 2022;13: 940–948
3. Kurze C, Fam CJ, Siow J. The interdisciplinary approach: Preventive and therapeutic strategies for diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Clin* 2022;27: 529–543
4. Maurer SM, Hepp ZS, McCallin S, et al. Short and oral antimicrobial therapy for diabetic foot infection: a narrative review of current knowledge. *J Bone Jt Infect* 2022;7:61–70
5. Raspovic KM, Johnson MJ, Wukich DK. A stepwise approach to nonoperative and operative management of the diabetic foot ulceration. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2022;33:833–844
6. Schmidt BM, Holmes CM, Najarian K, et al. On diabetic foot ulcer knowledge gaps, innovation, evaluation, prediction markers, and clinical needs. *J Diabetes Complications* 2022;36:108317

26. Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη επαγόμενου από φάρμακα

- Πολλά από τα συνήθη συνταγογραφούμενα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν είτε υπεργλυκαιμία είτε Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) ή να επιδεινώσουν την υπεργλυκαιμία όταν χορηγηθούν σε άτομα με ΣΔ.
- Η υπεργλυκαιμία ή ο ΣΔ που επάγεται από φάρμακα δεν έχει κάποια ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά και γι' αυτό πολλές φορές πριν αποδοθεί στα φάρμακα είναι απαραίτητο να αποκλεισθούν άλλες αιτίες ΣΔ.
- Φάρμακα που μπορεί να οδηγήσουν σε υπεργλυκαιμία ή ΣΔ είναι: Διάφορες ορμονικές θεραπείες και κυρίως τα γλυκοκορτικοειδή και οι ανδρογονικοί αποκλειστές, καρδιαγγειακά φάρμακα και ιδίως οι στατίνες, οι β-αποκλειστές και τα διουρητικά, αντιψυχωσικά και κυρίως η κλοζαπίνη, η ολανζαπίνη και η κουετιαπίνη, αντιιικά (αναστολείς των πρωτεασών και non-reverse transcriptase inhibitors - NRTIs) και άλλα φάρμακα όπως οι mTORs, οι αναστολείς του checkpoint (CPI), οι αναστολείς της τυροσινικής κινάσης, φάρμακα που χρησιμοποιούνται μετά τη μεταμόσχευση οργάνων και η ιντερφερόνη-α (**Πίνακας 26.1**).
- Από τα φάρμακα που επάγουν ΣΔ κάποια έχουν ισχυρή διαβητογόνο δράση, όπως τα στεροειδή, τα αντιψυχωσικά, οι αναστολείς των πρωτεασών, τα ανοσοκατασταλτικά, η πενταμιδίνη και το νικοτινικό οξύ. Ευρέως χρησιμοποιούμενα φάρμακα όπως τα θειαζιδικά διουρητικά, οι β-αποκλειστές και οι στατίνες έχουν ασθενή διαβητογόνο δράση.
- Ο ΣΔ που επάγεται από φάρμακα είναι συνήθως ΣΔ₂ και συχνά εξαφανίζεται μετά τη διακοπή της αγωγής. Εξαίρεση αποτελεί η ιντερφερόνη-α, οι αναστολείς των πρωτεασών και οι αναστολείς του check point που σχετίζονται κυρίως με ΣΔ₁.
- Η πραγματική επίπτωση και ο επιπολασμός του ΣΔ που επάγεται από φάρμακα δεν είναι γνωστά λόγω της μικρής διάρκειας του ΣΔ και λόγω της μη παρακολούθησης της έκβασής του μακροχρόνια. Συνήθως υποδιαγιγνώσκεται αλλά είναι κλινικά σημαντικός.
- Η βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας ποικίλλει, μπορεί να είναι ήπια και κλινικά ασυμπτωματική, αλλά κάποια φάρμακα όπως π.χ. τα γλυκοκορτικοειδή, οι CPI κ.λπ. μπορεί να προκαλέσουν και σοβαρή υπεργλυκαιμία και διαβητική κετοξέωση.
- Διαφορετικά φάρμακα ακόμη και της ίδιας κατηγορίας μπορεί να έχουν δι-

Πίνακας 26.1. Υπεργλυκαιμία επαγόμενη από φάρμακα

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

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

- Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ επαγόμενου από φάρμακα αποτελούν η δόση και η διάρκεια της αγωγής καθώς και οι συνήθεις παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ όπως η ηλικία, το σωματικό βάρος, το οικογενειακό ιστορικό, προηγούμενο ιστορικό ΣΔ κύησης κ.λπ.
- Πριν από την έναρξη αγωγής με φάρμακα που έχουν πιθανή διαβητογόνο δράση, πρέπει να γίνεται έλεγχος για ΣΔ, ενώ κατά τη διάρκεια της αγωγής πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση της γλυκόζης.
- Σε περίπτωση εμφάνισης υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ θα πρέπει να γίνεται επα-

νεκτίμηση του οφέλους και κινδύνου συνέχισης της αγωγής και της δόσης και της διάρκειας της αγωγής. Αν και όπου είναι δυνατόν μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης ή αντικατάσταση της αγωγής. Όταν όμως το όφελος του φαρμάκου υπερισχύει του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ, η αγωγή συνεχίζεται κανονικά.

- Η θεραπεία του ΣΔ του επαγόμενου από φάρμακα είναι όμοια με τη θεραπεία που γενικά εφαρμόζεται στο ΣΔ.
- Σε όλα τα άτομα με ΣΔ συστήνεται υγιεινοδιαιτητική αγωγή. Επίσης μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθούν υπογλυκαιμικά δισκία, ενέσιμη αγωγή με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 και αγωγή με ινσουλίνη.
- Συνήθως, η υπεργλυκαιμία και ο ΣΔ υποχωρούν μετά τη διακοπή της διαβητογόνου αγωγής. Εξαιρέση αποτελεί ο ΣΔτ1 που επάγεται από φάρμακα.
 - Η πιθανότητα μελλοντικής εμφάνισης ΣΔ και επιπλοκών δεν μπορεί να αποκλεισθεί, πολύ περισσότερο δε σε άτομα και με άλλους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ.

Σακχαρώδης διαβήτης επαγόμενος από γλυκοκορτικοειδή

- Τα γλυκοκορτικοειδή είναι φάρμακα πολύ αποτελεσματικά και χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη από σχεδόν κάθε ιατρική ειδικότητα. Η χρήση τους όμως μπορεί να προκαλέσει υπεργλυκαιμία ή ΣΔ σε ένα μεγάλο ποσοστό (μέχρι και 65%) ατόμων που τα λαμβάνουν.
- Η υπεργλυκαιμία από τα γλυκοκορτικοειδή είναι κυρίως μεταγευματική υπεργλυκαιμία και γι' αυτό η γλυκόζη νηστείας δεν θα πρέπει να είναι το μόνο κριτήριο διάγνωσης.
- Στην εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή παίζουν ρόλο η δραστικότητα και η δόση του γλυκοκορτικοειδούς καθώς και η διάρκεια της αγωγής. Ακόμη και χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών (πρεδνιζολόνη 7,5 mg ημερησίως ή ανάλογη δόση άλλου γλυκοκορτικοειδούς), που χρησιμοποιούνται πολλές φορές ως δόσεις συντήρησης, μπορεί να προκαλέσουν μεταγευματική υπεργλυκαιμία.
- Υπεργλυκαιμία ή ΣΔ μπορεί να εμφανιστεί μετά από του στόματος ή ενέσιμη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών.
- Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή είναι οι συνήθειες παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ, όπως η ηλικία, το σωματικό βάρος, το οικογενειακό ιστορικό, προηγούμενο ιστορικό ΣΔ κύησης κ.λπ. καθώς και η συγχορήγηση των γλυ-

κορτικοειδών με άλλα διαβητογόνα φάρμακα (π.χ. ανοσοκατασταλτικά).

- Η βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας ποικίλλει, μπορεί να είναι ήπια και κλινικά ασυμπτωματική, αλλά μπορεί είναι και σοβαρή. Επίσης μπορεί, η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, να οδηγήσει σε διαβητική κετοξέωση και, κυρίως στους ηλικιωμένους, υπερωσμωτική μη κετωτική κατάσταση.
- Πριν από την έναρξη της αγωγής με γλυκοκορτικοειδή πρέπει να γίνεται έλεγχος για ΣΔ, ενώ κατά τη διάρκεια της αγωγής πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση της γλυκόζης με έμφαση στη μεταγευματική μεσημεριανή και βραδινή γλυκόζη (είναι οι ώρες όπου συνήθως εμφανίζεται υπεργλυκαιμία όταν χορηγούνται τα γλυκοκορτικοειδή το πρωί).
- Όπου και όταν είναι δυνατόν, πρέπει να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση γλυκοκορτικοειδών.
- Υγιεινοδιαιτητική αγωγή συστήνεται σε όλα τα άτομα με ΣΔ που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή, με έμφαση σε πρακτικές που μειώνουν τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία.
- Τυχαιοποιημένες μελέτες για την αντιμετώπιση του ΣΔ επαγόμενου από τα γλυκοκορτικοειδή λείπουν. Η επιλογή της αγωγής γίνεται κατά περίπτωση και ανάλογα με τη βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν υπογλυκαιμικά δισκία, ενέσιμη αγωγή με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 και αγωγή με ινσουλίνη.
- Σε άτομα χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΣΔ, που λαμβάνουν χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών και έχουν προγευματικές τιμές γλυκόζης ≤ 200 mg/dL συστήνεται υγιεινοδιαιτητική αγωγή, αντιδιαβητικά δισκία και αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1. Η ινσουλίνη είναι συνήθως θεραπεία εκλογής για προγευματικές τιμές γλυκόζης σταθερά ≥ 200 mg/dL. Σε κάθε περίπτωση πάντως η αγωγή πρέπει να εξατομικεύεται.
- Λόγω της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας, που προεξάρχει με τη χρήση γλυκοκορτικοειδών, σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να χρειάζονται μόνο γευματικές ινσουλίνες (ή ακόμα και μίγματα ινσουλινών). Προσεκτική αναπροσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης είναι απαραίτητη κατά τη σταδιακή μείωση της δόσης των γλυκοκορτικοειδών για την αποφυγή υπογλυκαιμίας.
- Συνήθως η υπεργλυκαιμία και ο ΣΔ υποχωρούν μετά τη διακοπή των γλυκοκορτικοειδών.
- Η πιθανότητα μελλοντικής εμφάνισης ΣΔ και επιπλοκών δεν μπορεί να αποκλεισθεί, πολύ περισσότερο δε σε άτομα και με άλλους παράγοντες κινδύνου, για εμφάνιση ΣΔ.

Σακχαρώδης διαβήτης επαγόμενος από CPIs

- Οι αναστολές του checkpoint (CPI) είναι μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν ειδικά μόρια και αναστέλλουν ανοσολογικά μονοπάτια (CTLA-4 και PD-1/PD-L1) που ελέγχουν την αδρανοποίηση των Τ κυττάρων.
- Οι ενδοκриноπάθειες που προκαλούν προσομοιάζουν τις πρωτοπαθείς αυτοάνοσες ενδοκρινικές διαταραχές.
- Ο ΣΔ εμφανίζεται πιο συχνά με τη χρήση PD-1/PD-L1 αναστολέων (1-2% των ασθενών) με μέσο διάστημα εμφάνισης περίπου 4 μήνες από την έναρξη της ανοσοθεραπείας.
- Συνήθως παρουσιάζεται οξέως ως σοβαρή, συμπτωματική υπεργλυκαιμία (διαβητική κετοξέωση-70%) αλλά μπορεί να εκδηλωθεί και ως επιδείνωση της γλυκαιμίας σε ασθενή με προϋπάρχοντα ΣΔτ2.
- Χαρακτηρίζεται από χαμηλά ή μη ανιχνεύσιμα επίπεδα C-πεπτιδίου και θετικά αυτοαντισώματα στα 2/3 των ασθενών.
- Απαιτείται μακροχρόνια ινσουλινοθεραπεία όπως και στο ΣΔτ1.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes. Standards of Care in Diabetes – 2025. Diabetes Care December 2024, Vol.48, S27-S49
2. Cernea S, Dima L, Correll CU, et al. Pharmacological Management of Glucose Dysregulation in Patients Treated with Second-Generation Antipsychotics. *Drugs* 2020;80:1763–1781
3. Ding J-T, Yang K-P, Lin K-L, et al. Mechanisms and therapeutic strategies of immune checkpoint molecules and regulators in type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;13:1090842
4. Fève B, Scheen JA. When therapeutic drugs lead to diabetes. *Diabetologia* 2022;65:751–762
5. Hoogwerf BJ. Statins may increase diabetes, but benefit still outweighs risk. *Cleve Clin J Med* 2023;90:53–62
6. Liu M-Z, He H-Y, Luo J-Q, et al. Drug-induced hyperglycaemia and diabetes: pharmacogenomics perspectives. *Arch Pharm Res* 2018;41:725–736
7. Tamez-Pérez HE, Quintanilla-Flores DL, Rodríguez-Gutiérrez R, et al. Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review. *World J Diabetes* 2015;6:1073–1081

27. Σακχαρώδης Διαβήτης και κύηση

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

Η εμφάνιση ΣΔ σε γυναίκες κατά τη διάρκεια του 2ου και 3ου τριμήνου, αφού αποκλεισθεί η διάγνωση ΣΔτ1, ή ΣΔτ2, αναφέρεται ως Σακχαρώδης Διαβήτης της Κύησης (ΣΔΚ).

Κύηση επί προϋπάρχοντος Σακχαρώδους Διαβήτη

Σε γυναίκες με προϋπάρχοντα Σακχαρώδη Διαβήτη συνιστάται:

- Αποφυγή μη προγραμματισμένης κύησης με τη χρήση καθιερωμένων μεθόδων αντισύλληψης μετά από κατάλληλη ενημέρωση.
- 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 70-100 mg/dL και μεταγευματικά 90-140 mg/dL.
- Όταν προγραμματισθεί κύηση πρέπει να διακοπούν όλα τα φάρμακα που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο.
- Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στην αντιυπερτασική αγωγή. Διακόπτονται οι αΜΕΑ, οι αΑΤ1 η σπιρονολακτόνη (μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στο έμβρυο) καθώς και οι β αποκλειστές. Τα αντιυπερτασικά τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κύηση είναι τα: μεθυλτόπα, λαμπετολόλη, διλτιαζέμη, νιφεδιπίνη μακράς δράσης, κλονιδίνη και πραζοσίνη.
- Διακόπτονται οι στατίνες.
- Συνιστάται η χορήγηση φυλλικού οξέος (τουλάχιστον 400 μg) για την προφύλαξη του εμβρύου από συγγενείς ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα και σκευάσματος ιωδιούχου καλίου (150 μg ημερησίως).
- Συνιστάται η επικαιροποίηση συνταγογράφησης σκευάσματος γλυκαγόνης για αντιμετώπιση σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων (ενέσιμο ή με ρινικό spray) και ταινίες ελέγχου κετονικών σωμάτων.
- Κατά τη διάρκεια του προγραμματισμού της εγκυμοσύνης γίνεται βυθοσκόπηση, προσδιορισμός στα ούρα του λόγου λευκωματίνης προς κρεατινίνη και μέτρηση TSH.

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

Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη κατά τη διάρκεια της κύησης

Λόγω της πολυπλοκότητας της διαχείρισης της γλυκαιμίας κατά την εγκυμοσύνη, συνιστάται η παραπομπή σε εξειδικευμένο κέντρο που προσφέρει ομαδική φροντίδα (με μέλη της ομάδας έναν ειδικό μητρικής εμβρυϊκής ιατρικής, ενδοκρινολόγο ή άλλο επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη διαχείριση της εγκυμοσύνης και του προϋπάρχοντος διαβήτη, διαιτολόγο-διατροφολόγο ειδικό στη φροντίδα και την εκπαίδευση για τον διαβήτη και κοινωνικό λειτουργό, ανάλογα με τις ανάγκες). Όταν δεν είναι διαθέσιμο ένα μόνο εξειδικευμένο κέντρο, συνιστάται η παροχή μιας διεπαγγελματικής ομαδικής προσέγγισης μέσω μελών διεπαγγελματικής ομάδας σε διαφορετικά κέντρα.

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

- Γλυκόζη νηστείας και προγευματική 70-95 mg/dL.
- Γλυκόζη 1 ώρα μετά το γεύμα 100-140 mg/dL.
- Γλυκόζη 2 ώρες μετά το γεύμα 100-120 mg/dL.
- Οι ως άνω στόχοι επιδιώκονται υπό την προϋπόθεση ότι δεν παρατηρούνται σημαντικά υπογλυκαιμικά επεισόδια.

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.

- HbA1c% <6,0%. Ενδείκνυται να γίνεται η μέτρηση ανά μήνα. Αν δεν μπορεί να επιτευχθεί ο στόχος με ασφάλεια (χωρίς υπογλυκαιμίες) μπορεί να είναι πιο «χαλαρός» και να τεθεί σε λίγο υψηλότερα επίπεδα (έως <7%) προκειμένου να αποφευχθούν οι υπογλυκαιμίες.

Η χρησιμοποίηση συστήματος συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGMS) έχει αποδειχθεί χρήσιμο βοήθημα για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και πρέπει να συνιστάται.

Συνιστώνται οι κάτωθι στόχοι γλυκαιμίας:

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

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

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

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

Όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, δεδομένου ότι η γλυκόζη αίματος νηστείας και προγευματικά πρέπει να είναι <95 mg/dL, συνιστάται ο συνδυασμός των συστημάτων συνεχούς καταγραφής και ο στόχος του χρόνου εντός των επιθυμητών ορίων με την παρακολούθηση της γλυκόζης αίματος νηστείας ή προγευματικά.

Διαιτητική παρέμβαση - άσκηση

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

- Σύνθεση διαιτολογίου: Υδατάνθρακες 35-45% (αποφυγή ευαπορρόφητων), πρωτεΐνες 20-25%, λίπος 30-40% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης. Συνιστάται ελάχιστη λήψη 175 g υδατανθράκων, 70 g πρωτεΐνης και 30 g φυτικών ινών καθημερινά.
- Κατανομή του διαιτολογίου σε μικρά και συχνά γεύματα.
- Σε εγκύους γυναίκες με παχυσαρκία συνιστάται μέτριος περιορισμός θερμίδων (25 Kcal/kg βάρους), αλλά όχι κάτω των 1.800 θερμίδων ημερησίως, με στόχο η ανά εβδομάδα αύξηση του ΣΒ να ευρίσκεται εντός των ορίων του **Πίνακα 27.1**.
- Όπου δεν υπάρχει μαιευτική αντένδειξη, σωματική άσκηση (π.χ. περπάτημα 10' μετά τα τρία κύρια γεύματα).

Φαρμακευτική θεραπεία

- Απαγορεύεται οποιοδήποτε αντιδιαβητικό φάρμακο, από του στόματος ή ενέσιμο, πλην της ινσουλίνης.

Πίνακας 27.1. Επιθυμητός ρυθμός αύξησης ΣΒ κατά την κύηση

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

- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα τα ανθρώπινου τύπου σκευάσματα ινσουλίνης.
- Εκ των ταχείας δράσης αναλόγων ινσουλίνης, η Lispro και Aspart είναι ασφαλή καθώς και το υπερταχείας δράσης ανάλογο Fiasp. Η glulisine δεν χορηγείται στη διάρκεια της κύησης.
- Τα μακράς δράσης ανάλογα Detemir & Degludec έχουν μελετηθεί σε αντίστοιχες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο κλινικές δοκιμές ανοιχτής επισήμανσης σε εγκύους με ΣΔτ1 και δύνανται να χρησιμοποιηθούν στην κύηση.
- Σύμφωνα με τον EMA το μακράς δράσης glargine, δύναται να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αν κλινικά κριθεί αναγκαίο.
- Τα συμπυκνωμένα σκευάσματα Lispro U-200 και Glargine U-300 μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά την κύηση.
- Συνήθως για την επίτευξη του στόχου απαιτούνται εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλinoθεραπείας:
 - Σχήμα πολλαπλών ενέσεων: για την κάλυψη των βασικών αναγκών απαιτούνται 1-3 ενέσεις ινσουλίνης μέσης δράσης, ανθρώπινου τύπου, NPH, ενώ για την κάλυψη των γευμάτων 3 ενέσεις ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή αναλόγου εκ των εχόντων έγκριση). Για την κάλυψη των βασικών αναγκών μπορεί να χρησιμοποιηθούν τα ανάλογα μακράς δράσης glargine και detemir. Παρομοίως μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα ανάλογα glargine U-300 και degludec.
 - Συνεχής υποδόρια έγχυση ινσουλίνης με χρήση αντλίας.
- Απαραίτητη είναι η εκπαίδευση του ατόμου με ΣΔ για την αναπροσαρμογή των δόσεων της ινσουλίνης με βάση τα αποτελέσματα του αυτοέλεγχου και της συνεχούς καταγραφής του σακχάρου αίματος.
- Στις εγκύους με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 από το τέλος του α΄ τριμήνου και μέχρι την 28η εβδομάδα κύησης πρέπει να χορηγείται ασπιρίνη 60-150 mg/ημερησίως (συνήθης δόση 81 mg/ημερησίως) για τη μείωση του κινδύνου προεκλαμψίας.
- Σε γυναίκες με υπέρταση συνιστάται διατήρηση της ΑΠ σε επίπεδα 110-135/85 mm Hg. Χρησιμοποιούνται η μεθυλντόπα, η μακράς δράσης νιφεδιπίνη, η διλτιαζέμη και η λαμπετολόλη. Η ατενολόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αλλά άλλοι β-αναστολείς δυνατόν να χρησιμοποιηθούν αν υπάρχει ανάγκη. Η χρόνια χρήση διουρητικών πρέπει να αποφεύγεται γιατί σχετίζεται με ελάττωση του όγκου πλάσματος της μητέρας και ελάττωση της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας. Η υδραλαζίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οξεία αύξηση της ΑΠ σε σοβαρή προεκλαμψία.

Τοκετός

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

Θέματα ειδικής προσοχής

- Οι γυναίκες με διαβήτη τύπου 1 και, σε μικρότερο βαθμό, εκείνες με διαβήτη τύπου 2 διατρέχουν κίνδυνο διαβητικής κετοξέωσης (DKA) σε χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα απ' ό,τι στη μη έγκυο κατάσταση. Συνιστάται οι εν λόγω ασθενείς να προμηθεύονται δοκιμαστικές ταινίες κετονών και να λαμβάνουν εκπαίδευση σχετικά με την πρόληψη και την ανίχνευση και έγκαιρη θεραπεία της DKA.
- Τα άτομα με διαβήτη έχουν τις ίδιες επιλογές αντισύλληψης με τα άτομα χωρίς διαβήτη, αν και η ύπαρξη επιπλοκών του διαβήτη ή άλλων αγγειακών παθήσεων μπορεί να τροποποιήσει τις συνιστώμενες επιλογές. Σχήματα αντιστρεπτικής αντισύλληψης μακράς δράσης είναι ιδανικά για άτομα με διαβήτη κατά την αναπαραγωγική ηλικία. Ο κίνδυνος μιας απρογραμματίστης εγκυμοσύνης υπερτερεί του κινδύνου οποιασδήποτε επί του παρόντος διαθέσιμης επιλογής αντισύλληψης.

Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (ΣΔΚ)

- Ως ΣΔΚ ορίζεται ή διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων που διαπιστώνεται για πρώτη φορά στο 2ο ή στο 3ο τρίμηνο της κύησης, υπό την προϋπόθεση ότι κατά την έναρξη της κύησης δεν διαγιγνώσκεται η ύπαρξη επίσημου προϋπάρχοντα ΣΔτ2 (γλυκόζη νηστείας >126 mg/dL) ή ΣΔτ1.
- Η συχνότητα του ΣΔΚ κυμαίνεται από 5-18% ανάλογα με τον πληθυσμό αναφοράς.
- **Κίνδυνοι που συνδυάζονται με τον ΣΔΚ:**
 - Μακροσωμία (βάρους κυήματος ή νεογνού μεγαλύτερο από εκείνο που αντιστοιχεί στην ηλικία κύησης ή >4.000 γραμ.) και πολυϋδράμνιο.

- Περιγεννητικοί κίνδυνοι (θάνατος, δυστοκία των ώμων, κατάγματα, μαιευτικές παραλύσεις κ.ά.).
- Απώτεροι κίνδυνοι για το παιδί (παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο και ΣΔτ2).
- Προεκλαμψία.
- Ανάγκη καισαρικής τομής.
- Απώτερος κίνδυνος ΣΔτ2 για τη μητέρα.

Διάγνωση του ΣΔΚ

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

Γλυκόζη νηστείας	92 mg/dL
Γλυκόζη 60΄	180 mg/dL
Γλυκόζη 120΄	153 mg/dL
 - Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται το πρωί, μετά από τουλάχιστον 8ωρη νηστεία.
 - Η εξεταζόμενη πρέπει τουλάχιστον κατά τις 3 προηγούμενες ημέρες να μην υποβάλλεται σε διαιτητικό περιορισμό όσον αφορά τους υδατάνθρακες (λήψη >150 g/ημέρα) και να μην περιορίζει τη φυσική της δραστηριότητα.
 - Σε πολλές οδηγίες άλλων οργανισμών (της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας συμπεριλαμβανομένης) αναφέρονται ως ισότιμη μέθοδος

διάγνωσης (η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά) η διάγνωση 2 βημάτων: Στο πρώτο βήμα χορηγείται γλυκόζη 50 γραμ και μετρείται η γλυκόζη πλάσματος στη 1 ώρα. Αν η τιμή είναι >130 mg/dL (χρησιμοποιούνται και οι τιμές 135 ή 140 σε διάφορα κέντρα) γίνεται σε επόμενη μέρα φόρτιση με 100 γραμ γλυκόζης και η λήψη 4 δειγμάτων: Στη νηστεία και ανά ώρα για 3 ώρες. Η διάγνωση γίνεται αν δύο τιμές είναι μεγαλύτερες από τα πιο κάτω όρια:

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

Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΚ

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

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

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

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

Παρακολούθηση γυναικών με ΣΔΚ

- Συνιστάται η παρακολούθηση της εγκύου ανά 2 εβδομάδες. Η συχνότητα

της παρακολούθησης μπορεί να τροποποιείται ανάλογα με τις ανάγκες της ρύθμισης.

- Συνιστάται αυτοέλεγχος της γλυκόζης που πρέπει να γίνεται από 4 φορές (γλυκόζη νηστείας και τρεις μεταγευματικές) έως 6 φορές ημερησίως (πριν και μία ώρα μετά τα γεύματα).
- Συνιστάται η χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής του ΣΑ, τα οποία και δύνανται να συνταγογραφηθούν (αποζημιώνονται).

Θεραπεία με ινσουλίνη

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

Έλεγχος μετά τον τοκετό

- Επειδή ο ΣΔΚ συχνά αντιπροσωπεύει προηγουμένως αδιάγνωστο προ-διαβήτη, διαβήτη τύπου 2, LADA ή ακόμη και διαβήτη τύπου 1, οι γυναίκες με ΣΔΚ θα πρέπει να ελέγχονται για διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων, μετά τον τοκετό και κατά τα χρονικά διαστήματα και με τις δοκιμασίες που φαίνονται στον **Πίνακα 27.2**

Πίνακας 27.2. Διερεύνηση μετά τον τοκετό

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

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

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 15. Management of Diabetes in Pregnancy. Standards of Medical Care in Diabetes – 2025 Volume 48, Issue Supplement_1
2. Brady M, Hensel DM, Paul R, et al. One-Step Compared With Two-Step Gestational Diabetes Screening and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2022;140:712–723
3. Keating N, Coveney C, McAuliffe FM, et al. Aerobic or Resistance Exercise for Improved Glycaemic Control and Pregnancy Outcomes in Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:10791
4. McLaren RA Jr, Ruymann KR, Ramos GA, et al. Early screening for gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022;4:100737
5. Ringholm L, Nørgaard SK, Rytter A, et al. Dietary Advice to Support Glycaemic Control and Weight Management in Women with Type Diabetes during Pregnancy and Breastfeeding. *Nutrients* 2022;14:4867

28. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας σε παιδιά και σε εφήβους με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Γενικά

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

Σύνοψη

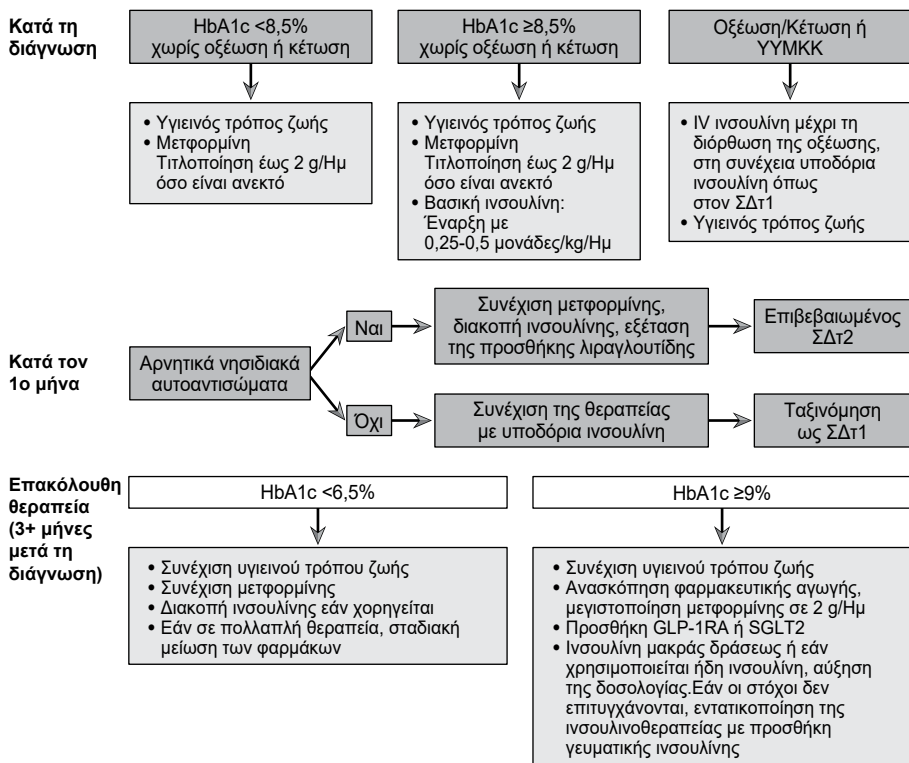
- Ο ΣΔτ2 είναι σπάνιος πριν από την εφηβεία και εμφανίζεται τη δεύτερη δεκαετία της ζωής συνήθως σε παχύσαρκους και υπέρβαρους εφήβους, νωρίτερα στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια.
- Αυξημένο κίνδυνο για ΣΔτ2 μετά την έναρξη της εφηβείας ή μετά τα 10 έτη (όποιο έρθει νωρίτερα) έχουν άτομα με ΔΜΣ (BMI) ≥ 85 η εκατοστιαία θέση για την ηλικία και το φύλο και έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω παράγοντες:
 - Ανήκουν σε εθνικές μειονότητες κυρίως Αφροαμερικανούς, Ιθαγενείς Αμερικανούς, Λατίνους Ισπανόφωνους, Ασιάτες.
 - Όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2 σε συγγενείς 1ου ή 2ου βαθμού.
 - Όταν υπάρχουν στοιχεία ινσουλινικής αντίστασης όπως μελανίζουσα

ακάνθωση, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, λιπώδες ήπαρ.

- ο Όταν έχουν ιστορικό ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης ή έχουν γεννηθεί λιποβαρή για την ηλικία κύησης, ιδιαιτέρως όταν έχει ακολουθήσει απότομη πρόσληψη βάρους τους πρώτους 4 μήνες ή τα πρώτα 2 χρόνια της ζωής ή έχουν γεννηθεί μεγαλόσωμα για την ηλικία κύησης (LGA).
- ο Όταν υπάρχει μητρικό ιστορικό ΣΔτ2 ή ΣΔΚ στην κύηση του εφήβου.
- ο Όταν υπάρχει χρήση άτυπων αντιψυχωσικών φαρμάκων που προάγουν το βάρος.
- Στα παιδιά και τους εφήβους με αυξημένο κίνδυνο για ΣΔτ2 πρέπει να διενεργείται προσυμπτωματικός ανιχνευτικός έλεγχος (Κεφ. 2).
- Τα παιδιά με ΣΔτ2 μπορεί να παρουσιάσουν διαβητική κετοξέωση ή υπεργλυκαιμικό, υπερωσμωτικό κώμα.
- Η παρουσία αυτοαντισωμάτων δεν αποκλείει την εμφάνιση του ΣΔτ2 αν και ο ΣΔ αυτού του τύπου θεωρείται ως διπλός ΣΔ.
- Στους νέους με ΣΔτ2 που εμφανίζουν ήπιο διαβήτη, ο οποίος δεν σχετίζεται με τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου για ΣΔτ2 και δεν ανταποκρίνεται στη μετορμίνη θα πρέπει να τίθεται η υποψία της πιθανότητας μονογονιδιακού διαβήτη (MODY).
- Θεραπευτικός στόχος είναι η επίτευξη HbA1c <7,0% και ακόμη καλύτερα HbA1c ≤6,5%.
- Θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για την παρουσία άλλων συννοσηροτήτων ή παθολογικών δεικτών στην πρωτοδιάγνωση και ανά έτος στη συνέχεια, όπως δυσλιπιδαιμίας, αύξησης ηπατικών ενζύμων, λόγου αλβουμίνης/κρεατινίνης ούρων, GFR, αμφιβληστροειδοπάθειας και νευροπάθειας.
- Επιθυμητοί στόχοι είναι LDL χοληστερόλη <100 mg/dL, HDL χοληστερόλη >35 mg/dL, και τριγλυκερίδια <150 mg/dL.
- Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται σε κάθε επίσκεψη για έγκαιρη έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής, εφόσον ενδείκνυται, με αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου ή αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτασίνης.
- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ελέγχονται στην πρωτοδιάγνωση και ανά έτος τουλάχιστον, για την παρουσία αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, κατάθλιψης, διαταραχών όρεξης και διαταραχών αντίληψης.
- Οι έφηβες με ΣΔτ2 θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, εφόσον υπάρχουν ενδείξεις.
- Τακτικός καρδιολογικός έλεγχος σε παιδιά με ΣΔτ2 χωρίς ενδείξεις δεν συνιστάται.

Η θεραπεία περιλαμβάνει:

- Αλλαγή συμπεριφοράς, συνηθειών και τρόπου ζωής.
- Δίαιτα και απώλεια σωματικού βάρους.
- Άσκηση (καθημερινή μέτρια έως έντονη φυσική δραστηριότητα διάρκειας τουλάχιστον 60 min) και μείωση της καθιστικής ζωής.
- Ψυχολογική υποστήριξη.
- Εκπαίδευση με αντικείμενο την ινσουλινοθεραπεία, τα αντιδιαβητικά δισκία και τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα.
- Φαρμακευτική αγωγή.
 - Η αρχική αγωγή περιλαμβάνει μετφορμίνη και/ή ινσουλίνη. Η μετφορμίνη έχει έγκριση για την παιδική ηλικία. Η θεραπευτική αγωγή εξαρτάται από την παρουσία συμπτωμάτων, τη σοβαρότητα της υπεργλυκαιμίας και την παρουσία διαβητικής κετοξέωσης.
 - Ο έλεγχος των αντιησιδιακών αυτοαντισωμάτων είναι απαραίτητος κατά την αρχική αντιμετώπιση όλων των νέων ατόμων με πιθανή διάγνωση ΣΔτ2.
 - Αν ο έφηβος με ΣΔτ2 είναι μεταβολικά σταθερός ($HbA_{1c} < 8,5\%$, χωρίς κετοξέωση και χωρίς συμπτώματα) η μετφορμίνη αποτελεί θεραπεία εκλογής, παράλληλα με αλλαγές στον τρόπο ζωής. Η μετφορμίνη μπορεί να χορηγηθεί σε δόση $500\text{ mg} \times 1$ ημερησίως με σταδιακή τιτλοποίηση ανά 1-2 εβδομάδες για τις επόμενες 3-4 εβδομάδες, μέχρι τη μέγιστη δόση $1.000\text{ mg} \times 2$ ημερησίως.
 - Αν το άτομο με ΣΔτ2 έχει $HbA_{1c} \geq 8,5\%$ ή έχει συμπτωματολογία, χωρίς κέτωση ή κετοξέωση, θα πρέπει να χορηγηθεί μετφορμίνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Θεωρείται ότι μία δόση ημερησίως μέσης ή μακράς δράσης ινσουλίνης είναι επαρκής για την επίτευξη του μεταβολικού ελέγχου. Η συνήθης δόση έναρξης της βασικής ινσουλίνης είναι 0,25 - 0,5 μονάδες/kg βάρους.
 - Αν υπάρχει κέτωση/κετονουρία/κετοξέωση χορηγείται αρχικά ινσουλίνη για την αποκατάσταση της μεταβολικής διαταραχής σύμφωνα με τα πρωτόκολλα αντιμετώπισης της κετοξέωσης του ΣΔτ1 (Κεφ. 11). Μετά την υποχώρηση της κετοξέωσης χορηγείται μετφορμίνη και η ινσουλινοθεραπεία συνεχίζεται μέχρι τη λήψη αποτελεσμάτων των αυτοαντισωμάτων. Μετάβαση σε μονοθεραπεία με μετφορμίνη μπορεί να γίνει με ασφάλεια εντός των επόμενων 2-6 εβδομάδων, εφόσον τα αποτελέσματα των αυτοαντισωμάτων είναι αρνητικά και εφόσον η διακοπή της ινσουλίνης είναι δυνατή σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μετρή-



Διάγραμμα 28.1. Αντιμετώπιση του ΣΔτ2 στα παιδιά και τους εφήβους.

σεων σακχάρου αίματος ή των δεδομένων της συνεχούς καταγραφής. Συνιστάται μείωση της ινσουλίνης κατά 30-50% παράλληλα με την αύξηση της δοσολογίας της μετφορμίνης. Απαιτείται περιοδικός έλεγχος της βιταμίνης B12 λόγω του κινδύνου ανεπάρκειας αυτής με τη χρήση της μετφορμίνης.

- Ο γλυκαιμικός έλεγχος θα πρέπει να εκτιμάται τουλάχιστον ανά τρίμηνο. Στόχος: HbA1c <6,5%. Στόχος <7% μπορεί να τεθεί σε ορισμένες περιπτώσεις όπως στην πρωτοδιάγνωση ή σε ιδιαίτερες καταστάσεις όπως π.χ. όταν υπάρχουν σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια.
- Στόχος γλυκόζης νηστείας 70-110 mg/dL και μεταγευματικών τιμών σακχάρου 70-140 mg/dL. Οι γλυκαιμικοί στόχοι θα πρέπει να εξατομικεύονται.
- Εάν δεν επιτευχθεί ο γλυκαιμικός στόχος HbA1c <6,5% εντός 3-4 μηνών

με μονοθεραπεία μετφορμίνης συνιστάται να προστεθεί GLP-1 αγωνιστής ή/και SGLT2 αναστολέας.

- ο Η χρήση αγωνιστών των υποδοχέων GLP-1 (Liraglutide) έχει εγκριθεί για παιδιά ηλικίας ≥ 10 ετών. Η Liraglutide δίνεται σε δόση 0,6-1,8 mg/ημέρα SC με σταδιακή τιτλοποίηση για την αποφυγή γαστρεντερικών διαταραχών. Υψηλότερες δόσεις Liraglutide (2,4-3 mg) έχουν εγκριθεί για απώλεια βάρους στα παιδιά ηλικίας ≥ 12 ετών με παχυσαρκία (ΒΣ > 60 kg). Το προϊόν αυτό δεν αποζημιώνεται από τους ασφαλιστικούς φορείς στη χώρα μας. Η Liraglutide δεν χορηγείται στις περιπτώσεις ασθενών με μυελώδες Ca θυρεοειδούς και με πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία συνδρόμου 2. Διακόπτεται σε περίπτωση παγκρεατίτιδος και απαιτείται τακτική παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού. Στις ΗΠΑ έχει επίσης εγκριθεί η εξενατίδη παρατεταμένης απελευθέρωσης (Bydureon BCise 2 mg) μία φορά εβδομαδιαίως για νέους ηλικίας 10-17 ετών με ΣΔτ2. Από τον Ευρωπαϊκό EMA έχει εγκριθεί η Dulaglutide μία φορά εβδομαδιαίως (1,5 mg) σε παιδιά ≥ 10 ετών για την αντιμετώπιση του ΣΔτ2.
- ο Εάν το νέο άτομο με ΣΔτ2 παρόλη την παραπάνω αγωγή, είναι εκτός θεραπευτικών στόχων ($HbA_{1c} > 6,5\%$) εντός τριμήνου, τότε απαιτείται βασική ινσουλίνη.
- ο Εάν δεν επιτευχθεί ο στόχος με τον συνδυασμό μετφορμίνης και βασικής ινσουλίνης (μέχρι 1,5 U/kg) θα πρέπει να προστεθεί γευματική ινσουλίνη με σταδιακή τιτλοποίηση μέχρι την επίτευξη του στόχου $HbA_{1c} < 6,5\%$. Κύρια παρενέργεια της ινσουλινοθεραπείας είναι η πρόσληψη βάρους.
- ο Πρόσφατα εγκρίθηκε στις ΗΠΑ και από τον EMEA η χορήγηση empagliflozin (SGLT2 αναστολέας) σε παιδιά με ΣΔτ2 ηλικίας > 10 ετών σε δόση 10-25 mg/ημερησίως καθώς και dapagliflozin σε δόση από 5-10 mg/dL.
- ο Η χρήση σουλφονουριδίων δεν συνιστάται εξαιτίας του κινδύνου υπογλυκαιμίας και ταχύτερης απώλειας της λειτουργίας των β-κυττάρων.
- ο Συνιστάται η χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής και παρακολούθησης γλυκόζης στους νέους που ακολουθούν σχήμα πολλαπλών ενέσεων, είτε σε πραγματικό χρόνο είτε με διαλείπουσα σάρωση.
- ο Οι νέοι με ΣΔτ2 θα πρέπει να ελέγχονται για συννοσηρότητες όπως υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, υπνική άπνοια, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, καρδιαγγειακή νόσο.
- ο Θα πρέπει να γίνεται έλεγχος, με τη βοήθεια προτυποποιημένων ερω-

τηματολογίων, της ψυχολογικής κατάστασης για την εκτίμηση του στρες από τη νόσο ή την παρουσία κατάθλιψης, διαταραχών όρεξης κ.λπ.

- Χειρουργική αντιμετώπιση ενδείκνυται μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις σοβαρής παχυσαρκίας ($\Delta\text{ΜΣ} > 35 \text{ kg/m}^2$) σε άτομα > 12 ετών (ή $> 120\%$ της 95ης ΕΘ, ό,τι είναι πιο χαμηλό).
- Χειρουργική αντιμετώπιση γίνεται μόνον σε εξειδικευμένο κέντρο που διαθέτει διεπιστημονική ομάδα (χειρουργό, διαβητολόγο/ενδοκρινολόγο, νοσηλεύτρια, διαιτολόγο, ψυχολόγο).
- Δεν υπάρχουν ακόμα δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης μετά από επέμβαση βαριατρικής χειρουργικής σχετικά με την ανάγκη επανάληψης της επέμβασης, επιπλοκών, ανεπάρκειας διαφόρων θρεπτικών συστατικών ή της υγείας των οστών.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 14. Children and Adolescents. Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S208–S231
2. Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, Fu JF, Hannon TS, Kelsey M, Peña AS, Pinhas-Hamiel O, Urakami T, Wicklow B, Wong J, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr*. 2024 Dec 14;97(6):542-570. doi: 10.1159/000543033. Epub ahead of print. PMID: 39675348

29. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα ηλικιωμένα άτομα

Γενικά

- Υπολογίζεται ότι περισσότερο από το 25% των ηλικιωμένων ατόμων (>65 ετών) πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ).
- Οι ηλικιωμένοι με ΣΔ δεν είναι μια ομοιογενής ομάδα ατόμων. Παρουσιάζουν τόσο λειτουργική ετερογένεια (φυσική κατάσταση: δραστήριος ή ασθενικός, γνωσιακή κατάσταση: καλή ή διαταραγμένη, ψυχολογική κατάσταση: υγιής ή με κατάθλιψη, κοινωνική κατάσταση) όσο και κλινική ανομοιογένεια (διάρκεια νόσου, τύπος νόσου, παρουσία ή όχι επιπλοκών του ΣΔ, ύπαρξη ή όχι συννοσηροτήτων, ποικίλο προσδόκιμο επιβίωσης).
- Τα γηριατρικά σύνδρομα (πολυφαρμακία, γνωσιακή δυσλειτουργία ή άνοια, κατάθλιψη, ακράτεια ούρων, μείωση της ικανότητας πραγματοποίησης λεπτών κινήσεων, πτώσεις, κατάγματα, επίμονα άλγη) επηρεάζουν την αυτοδιαχείριση του ΣΔ και επιδρούν αρνητικά στην ποιότητα ζωής. Οι κινητικοί περιορισμοί εμποδίζουν όχι μόνο την άσκηση αλλά ίσως και την τακτική ιατρική παρακολούθηση. Μπορεί να υπάρχει έλλειψη αυτονομίας και ανάγκη φροντίδας από τρίτο άτομο.
- Η κλινική εικόνα του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα μπορεί να διαλάβει της προσοχής ως ασυμπτωματική ή να υπάρχουν ήπια και μη ειδικά συμπτώματα (απώλεια βάρους, κόπωση, μυϊκή αδυναμία).
- Το υπεργλυκαιμικό υπερωσμωτικό σύνδρομο μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση, μετά από εκλυτικό αίτιο (οξεία νόσηση).
- 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 μηχανισμών) με αποτέλεσμα τα επεισόδια να είναι σοβαρά και παρατεταμένα. Οι εκδηλώσεις υπογλυκαιμίας είναι συχνότερα νευρογλυκοπενικές (ανησυχία, σύγχυση) παρά αδρενεργικές (τρόμος, ταχυκαρδία), οι οποίες μπορεί λανθασμένα να εκληφθούν ως νευρολογική νόσος και να ακολουθηθεί λανθασμένη θεραπεία.
- Ο έλεγχος για έγκαιρη ανίχνευση της ήπιας γνωσιακής δυσλειτουργίας ή της άνοιας και κατάθλιψης ενδείκνυται για άτομα ≥ 65 ετών κατά την αρχική επίσκεψη και ετησίως.
- Η υπογλυκαιμία πρέπει να αποφεύγεται στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ. Πρέπει να αναζητείται σε κάθε επίσκεψη και να αντιμετωπίζεται με αναπροσαρ-

μογή των γλυκαιμικών στόχων και με φαρμακευτικές παρεμβάσεις.

- Για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔτ1, η χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης, και ενδεχομένως έξυπνων πενών ινσουλίνης, συστήνεται για τη μείωση των υπογλυκαιμιών. Επίσης, η ενδεχόμενη χρήση αντλίας ινσουλίνης θα πρέπει να εκτιμάται για τη μείωση του υπογλυκαιμικού κινδύνου, και της επιβάρυνσης από τη θεραπεία, σε συνάρτηση με την ικανότητα του ηλικιωμένου ατόμου αλλά και την ύπαρξη υποστηρικτικού περιβάλλοντος.
- Σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔτ2 που θεραπεύονται με ινσουλίνη, η χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης και έξυπνων πενών ινσουλίνης θα πρέπει να εκτιμάται για βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και μείωση των υπογλυκαιμιών.
- Η εκτίμηση του ιατρικού ιστορικού, της λειτουργικότητας (ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης), των ψυχολογικών και κοινωνικών συνθηκών, καθώς και των γηριατρικών συνδρόμων στους ηλικιωμένους είναι απαραίτητη για να καθορισθούν οι εξατομικευμένοι στόχοι και οι θεραπευτικές επιλογές για τη διαχείριση του ΣΔ.

Θεραπευτικοί στόχοι

- Οι γλυκαιμικοί στόχοι στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ, περισσότερο από κάθε άλλο άτομο, πρέπει να εξατομικεύονται (**Πίνακας 29.1**).
- Σε άτομα με καλή γνωσιακή κατάσταση, λίγες και σταθερές χρόνιες συννοσηρότητες και σημαντικό προσδόκιμο επιβίωσης, οι στόχοι πρέπει να είναι ίδιοι με των νεότερων ατόμων.
- Σε άτομα με βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης λόγω σοβαρών συννοσηροτήτων, οι θεραπευτικές επιδιώξεις θα πρέπει να περιορίζονται στην αποφυγή της σακχαρουρίας, ώστε να αποτρέπεται η κλινική συμπτωματολογία του ΣΔ και οι οξείες επιπλοκές του.
- Ηλικιωμένα άτομα με πολύ πτωχή ή σύνθετη κατάσταση υγείας έχουν να ωφεληθούν ελάχιστα από αυστηρούς γλυκαιμικούς στόχους και για αυτό προτείνεται η εστίαση στην αποφυγή υπογλυκαιμίας και συμπτωματικής υπεργλυκαιμίας και όχι η προσήλωση στην επίτευξη συγκεκριμένων γλυκαιμικών στόχων. Η απόφαση αυτή πρέπει λαμβάνεται από κοινού με τον ασθενή, την οικογένεια και τον φροντιστή υγείας, διαμορφώνοντας το πλαίσιο φροντίδας υγείας και την απλοποίηση της αγωγής.
- Η αντιμετώπιση της υπέρτασης σε εξατομικευμένα επίπεδα στόχους ενδείκνυται στα περισσότερα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ.
- Η αντιμετώπιση των άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει

Πίνακας 29.1. Γλυκαιμικοί στόχοι στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ

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

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

να εξατομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη το χρονικό πλαίσιο του οφέλους. Η υπολιπιδαιμική αγωγή και η ασπιρίνη ίσως ωφελούν αυτούς με προσδόκιμο επιβίωσης τουλάχιστον όσο το χρονικό πλαίσιο του οφέλους των μελετών πρωτογενούς πρόληψης ή δευτερογενούς παρέμβασης.

Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ

- Για τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί στην αντιμετώπιση του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα πρέπει να ληφθούν υπόψη τόσο η διάρκεια της νόσου (σημαντική η διάκριση μεταξύ νεοδιάγνωσης και καθυστερημένης διάγνωσης με επιπλοκές) όσο και η βιολογική ηλικία (συνύπαρξη άλλων νοσημάτων) και το προσδόκιμο επιβίωσης του κάθε ατόμου, εξατομικευμένα. Οι θεραπευτικοί χειρισμοί πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν τις προτιμήσεις του ατόμου.
- Οι δεξιότητες του ατόμου, τα κοινωνικά προβλήματα, η ικανότητα και θέληση του ιδίου και του περιβάλλοντος να συμμορφωθούν προς τις οδηγίες καθώς και η συχνότητα και το είδος παρακολούθησης παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιλογή και εφαρμογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος.
- Οι διατροφικές συστάσεις, για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ, στηρίζονται στις

γενικές αρχές της υγιούς διατροφής στοχεύοντας επιπλέον στη διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους.

- Η σημασία και η αναγκαιότητα της άσκησης σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ είναι τεκμηριωμένη. Ο στόχος της άσκησης στους ηλικιωμένους δεν είναι η απώλεια βάρους αλλά η ενδυνάμωση της λειτουργικής κατάστασης και η πρόληψη της σακχαρώδους διαβήτη.
- 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).
 - Σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ₂ και αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, προτιμώνται φάρμακα με μικρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας.
 - Η υπερθεραπεία του ΣΔ στους ηλικιωμένους είναι συχνή και πρέπει να αποφεύγεται.
 - Η απλοποίηση σύνθετων θεραπευτικών σχημάτων συστήνεται, για να μειώνεται ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας και το φορτίο της θεραπείας για το ηλικιωμένο άτομο, εάν μπορούν να επιτευχθούν οι εξατομικευμένοι στόχοι της HbA_{1c}.
 - Σε ηλικιωμένα άτομα ΣΔ₂ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή σε υψηλό κίνδυνο για αθηροσκληρωτική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή/και χρόνια νεφρική νόσο, το θεραπευτικό σχήμα θα πρέπει να περιλαμβάνει παράγοντες που μειώνουν τον καρδιονεφρικό κίνδυνο, ανεξάρτητα της γλυκαιμίας.
 - Το οικονομικό κόστος και η ασφαλιστική κάλυψη πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη διαμόρφωση του θεραπευτικού πλάνου, με σκοπό να αποφεύγεται η ελλιπής συμμόρφωση που συνδέεται με το κόστος.
 - Η μετφορμίνη είναι η πρώτη φαρμακευτική επιλογή και για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ₂, με τις προϋποθέσεις και τους περιορισμούς που ισχύουν στις άλλες ηλικιακές ομάδες (σοβαρή χρόνια νεφρική και ηπατική νόσος, ασταθής καρδιακή ανεπάρκεια). Χρειάζεται περιστασιακά διακοπή πριν από απεικονιστικές εξετάσεις, κατά τη διάρκεια νοσηλείων και οξείας νόσησης που μπορεί να επηρεάσουν τη νεφρική ή ηπατική λειτουργία. Οι γαστρεντερικές της επιδράσεις και η μείωση της όρεξης μπορεί να είναι πρόβλημα για κάποιους ηλικιωμένους. Για τα άτομα που λαμβάνουν μακροχρόνια μετφορμίνη, θα πρέπει να γίνεται περιοδικά ο έλεγχος των επιπέδων της βιταμίνης B₁₂.
 - Η πιογλιταζόνη δεν χορηγείται σε άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και χρησιμοποιείται με προσοχή στα άτομα που είναι υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Επιπλέον, η χρήση

της πιογλιταζόνης έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων ιδίως στις γυναίκες, οστεοπόρωση, πτώσεις και/ή οίδημα ωχράς.

- Οι σουλφονυλουρίες και οι γλινίδες χορηγούνται με προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών, ενώ κύριο πλεονέκτημά τους είναι το χαμηλό κόστος.
- Οι αναστολείς DPP-4 έχουν εύκολο σχήμα χορήγησης, παρέχουν ασφάλεια και ικανοποιητική αποτελεσματικότητα σ' αυτούς τους πληθυσμούς, ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες και δυνατότητα προσαρμογής της δόσης στη χρόνια νεφρική νόσο, η οποία συχνά συνυπάρχει. Ωστόσο, στερούνται καρδιοεμφροπροστατευτικών ιδιοτήτων.
- Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 είναι ισχυρά φάρμακα που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες και έχουν αποδείξει καρδιοεμφρικά οφέλη. Από την άλλη πλευρά, είναι ενέσιμα (με εξαίρεση την από του στόματος σεμαγλουτίδη), έχουν υψηλό κόστος και απαιτούνται οπτικές, κινητικές και γνωσιακές δεξιότητες για την χορήγησή τους. Σε μετα-ανάλυση και συστηματική ανασκόπηση μελετών αγωνιστών υποδοχέων GLP-1, αυτά τα φάρμακα φάνηκε να μειώνουν τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα, τον καρδιαγγειακό θάνατο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και το έμφραγμα του μυοκαρδίου εξίσου σε άτομα άνω και κάτω των 65 ετών. Δεδομένων των ενδεχόμενων γαστρεντερικών ανεπιθύμητων επιδράσεων και της απώλειας βάρους που συνδέεται με τη χρήση τους, ίσως δεν πρέπει να προτιμώνται σε ηλικιωμένους που εμφανίζουν ανεξήγητη απώλεια βάρους, γαστροπάρεση ή υποτροπιάζοντα γαστρεντερολογικά προβλήματα.
- Η τირζεπατίδη έχει καταδείξει μεγάλες μειώσεις στο σωματικό βάρος και τη γλυκαιμία, χωρίς σημαντικές διαφοροποιήσεις σε αποτελεσματικότητα και ασφάλεια ανάμεσα σε ηλικιωμένα και νεότερα άτομα.
- Οι αναστολείς SGLT2 έχουν πρακτικό δοσολογικό σχήμα και έχουν αποδείξει καρδιαγγειακά οφέλη, ειδικά σε ό,τι αφορά τις εκβάσεις καρδιακής ανεπάρκειας και χρόνιας νεφρικής νόσου. Υποαναλύσεις των μεγάλων μελετών της κατηγορίας έδειξαν πως οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν παρόμοια ή και μεγαλύτερα οφέλη από τη θεραπεία με αναστολείς SGLT2 συγκριτικά με νεότερα άτομα. Ωστόσο, τα ανεπιθύμητα συμβάματα, όπως η μείωση του ενδαγγειακού όγκου, μπορεί να είναι συχνότερα σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ και για αυτό θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που εξαρτώνται από φροντιστές για την πρόσληψη υγρών ή σε όσους εμφανίζουν ακράτεια ούρων.
- Η ινσουλίνη είναι ενέσιμη (απαιτούνται οπτικές, κινητικές και γνωσιακές δεξιότητες για την χορήγησή της) και μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαι-

μία. Οι δόσεις ινσουλίνης πρέπει να τιτλοποιούνται για την επίτευξη των εξατομικευμένων γλυκαιμικών στόχων και την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Επιλέγεται το κατάλληλο σχήμα ινσουλinoθεραπείας για κάθε άτομο με ΣΔ ξεχωριστά, λαμβάνοντας υπόψη τις δεξιότητές του και την υποστήριξη από το περιβάλλον. Η χορήγηση βασικής ινσουλίνης (συνήθως συγχωρηγούμενη με μη ινσουλινικούς παράγοντες) μία φορά την ημέρα συνδέεται με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες και είναι ρεαλιστική επιλογή για πολλά ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ. Η εβδομαδιαία βασική ινσουλίνη που κυκλοφορεί σε χώρες του εξωτερικού επιτρέπει την ευκολότερη χορήγηση από φροντιστές σε ηλικιωμένους που δεν μπορούν να εκτελέσουν μόνοι τους την ένεση. Το εντατικοποιημένο σχήμα πολλών ενέσεων και τα μείγματα ίσως είναι πολύπλοκο για ηλικιωμένους με προχωρημένες διαβητικές επιπλοκές, συννοσηρότητες ή περιορισμένη λειτουργικότητα. Στα πλαίσια της απλοποίησης του θεραπευτικού σχήματος, μικρές δόσεις γευματικής ινσουλίνης (ενδεικτικά < 10 μονάδες) μπορούν να αντικατασταθούν από μη ινσουλινικούς παράγοντες (π.χ. μετφορμίνη, SGLT2 / DPP4 αναστολείς, αγωνιστές υποδοχέων GLP-1) με παράλληλη διατήρηση της βασικής ινσουλίνης.

- Η εκπαίδευση του ηλικιωμένου ατόμου με ΣΔ πρέπει να είναι σταδιακή, όσο τον δυνατόν πιο απλή στην κατανόηση και επαναλαμβανόμενη.
- Καλό είναι άτομο από το κοντινό περιβάλλον του ατόμου με ΣΔ να εκπαιδεύεται επίσης στη φροντίδα του ΣΔ.
- Σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ τα οποία διαβιούν σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας (π.χ. γηροκομεία), απαιτείται προσεκτική αξιολόγηση για τη θέσπιση εξατομικευμένων γλυκαιμικών στόχων και επιλογής θεραπευτικών παρεμβάσεων με βάση την κλινική και λειτουργική τους κατάσταση.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl 1):S266-S282
2. Karagiannis T, Tsapas A, Athanasiadou E, et al. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;174:108737
3. Koufakis T, Grammatiki M, Kotsa K. Type 2 diabetes management in people aged over seventy-five years: targets and treatment strategies. *Maturitas* 2021;143:118–126
4. Maltese G, McAuley SA, Trawley S, et al. Ageing well with diabetes: the role of technology. *Diabetologia* 2024;67(10):2085-2102.
5. Bardoczi JB, Aubert CE. Optimization of type 2 diabetes care in adults aged 65 or older: Practical approach to deintensification. *Can Fam Physician* 2024;70(6):391-394.

30. Οξεία νόσηση στο σπίτι σε άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη

30.1. Οξεία νόσηση στο σπίτι σε άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

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

ρη είναι η διαταραχή. Η ένταση στην αλλαγή του χρώματος της ταινίας και κατά συνέπεια η σοβαρότητα της διαταραχής παρουσιάζονται με σταυρούς (π.χ. 1 σταυρός (+), 2 σταυροί κ.λπ. έως 4 σταυρούς) και η ποιοτική αντιστοίχιση με την ποσοστική αναγράφεται στο κουτί των ταινιών. Επίσης, τα άτομα αυτά με ΣΔ θα πρέπει να έχουν και ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανάλογο ινσουλίνης ή ανθρωπίνου τύπου) μαζί με τη συνήθη ινσουλίνη που λαμβάνουν καθώς και μετρητή γλυκόζης αίματος.

- Γενικές κατευθυντήριες οδηγίες σε περιπτώσεις οξείας νόσησης είναι:
 1. Η ινσουλίνη (εάν και όταν αποτελεί μέρος της θεραπείας) δεν πρέπει ποτέ να παραλείπεται. Ακόμη και αν υπάρχει πρόβλημα σίτισης (ναυτία, έμετοι), το πιθανότερο είναι να χρειαστεί επιπλέον ινσουλίνη (λόγω του στρες που προκαλεί η οξεία κατάσταση) και όχι μείωσή της. Ο κανόνας αυτός ισχύει περισσότερο για τα άτομα με ΣΔτ1.
 2. Οι μετρήσεις της γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα πρέπει να εντατικοποιούνται.
 3. Τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να ελέγχουν το τριχοειδικό αίμα (ή τα ούρα) για κετόνες κάθε 4-6 ώρες (ανάλογα και με τα επίπεδα της γλυκόζης). Η παρουσία κετονών θα πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με ΣΔ, ειδικά κατά τη διάρκεια λοιμώξεων ή έντονου στρες (σημαντική συναισθηματική φόρτιση) ιδιαίτερα όταν τα επίπεδα της γλυκόζης είναι πάνω από 250 mg/dL.
 4. Στόχος πρέπει να είναι η μείωση της γλυκόζης αίματος σε αποδεκτά επίπεδα (για παράδειγμα 80-180 mg/dL) και η καταστολή των κετονών στα ούρα σε «ελάχιστες κετόνες», σε «ίχνη κετονών» ή σε «αρνητικό αποτέλεσμα για κετόνες» στην περίπτωση που ο προηγούμενος έλεγχος ήταν θετικός.
 5. Συνιστάται άφθονη λήψη υγρών [τουλάχιστον ½ ποτήρι (100-150 mL) ανά ώρα]. Το φαγητό πρέπει να είναι ελαφρύ.
 6. Συνιστάται ανάπαυση. Η άσκηση πρέπει να αποφεύγεται.
 7. Είναι σημαντικό να υπάρχει δυνατότητα επικοινωνίας του ατόμου με τον θεράποντα ιατρό του, ώστε να δοθούν οι κατάλληλες οδηγίες αντιμετώπισης σε κάθε ιδιαίτερη περίπτωση.
- Για τα άτομα που λαμβάνουν μη ινσουλινικές αντιδιαβητικές αγωγές, όταν ο ΣΔ είναι καλά ρυθμισμένος και υπάρχουν επαρκή αποθέματα ενδογενούς παραγωγής ινσουλίνης, συνήθως δεν υπάρχει σοβαρό πρόβλημα κατά τη διάρκεια μιας οξείας νόσου. Μπορεί να εκδηλωθεί μια ήπια αύξηση της γλυκόζης αίματος (π.χ. <180-200 mg/dL), με μετέπειτα επιστροφή στα προηγούμενα φυσιολογικά επίπεδα.
- Για τα άτομα με ΣΔτ2, αν στα θεραπευτικά σχήματα υπάρχουν μετορμίνη ή αναστολείς SGLT2 (δαπαγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη),

πρέπει να διακόπτονται άμεσα με την εμφάνιση της οξείας νόσου (ιδιαίτερα αν συνυπάρχει αφυδάτωση) και να ξαναρχίζουν μετά την αποδρομή της για την αποφυγή ανάπτυξης ευγλυκαιμικής κετοξέωσης (αναστολείς SGLT2) ή γαλακτικής οξέωσης (μετφορμίνη).

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

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

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

30.2. Οξεία νόσηση στο σπίτι σε άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1

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

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

- Μέτρηση της γλυκόζης αίματος ανά ώρα.

- Χορήγηση επιπλέον ινσουλίνης 0,1 μονάδα/kg ή με τον παράγοντα διόρθωσης (εάν υπάρχουν ανάλογες οδηγίες).
 - Η χορήγηση της ινσουλίνης γίνεται ανά ώρα τουλάχιστον αρχικά ή ανά 2ωρο ανάλογα με τη χρήση υπερταχείας ή ταχείας δράσης ινσουλίνης, αντίστοιχα, έως ότου υπάρχει βελτίωση της διαβητικής κετοξέωσης.
 - Χορήγηση ενυδατικού διαλύματος από το στόμα (Almora, Dextrolyte κ.λπ.) σε ποσότητα ½ ποτήρι ανά ώρα όταν το βάρος σώματος είναι <30 kg και 1 ποτήρι ανά ώρα όταν το βάρος σώματος είναι >30 kg.
 - Τηλεφωνική επικοινωνία με τον ειδικό.
 - Σε περίπτωση επιδείνωσης των επιπέδων γλυκόζης αίματος και των επιπέδων κετόνης παρά τις προσπάθειες ενυδάτωσης σε περιβάλλον σπιτιού ή εάν υπάρχει επιδείνωση της γενικής κατάστασης με εμέτους και έντονα στοιχεία αφυδάτωσης (εισοχή οφθαλμών, μειωμένη σπαργή δέρματος κ.λπ.) και εφόσον δεν είναι δυνατή η ενυδάτωση από το στόμα, θα πρέπει να γίνει παραπομπή σε νοσοκομείο.
 - Εάν το παιδί ή ο έφηβος χρειασθεί να λάβει κορτιζόνη αναμένεται μεγάλη αύξηση της τιμής σακχάρου αίματος. Για τον λόγο αυτό προτείνεται σημαντική αύξηση της δόσης της ινσουλίνης, βασικής και γευματικής, και ενδεχομένως, συχνές διορθωτικές δόσεις. Εάν χρησιμοποιείται αντλία ινσουλίνης, μπορεί να χρειασθεί αύξηση του βασικού ρυθμού 150-200%.
 - Σε περίπτωση που χρησιμοποιείται υβριδικό κλειστό κύκλωμα μπορεί να μειωθεί ο στόχος στο Smart Guard (π.χ. εάν ο υπάρχων στόχος είναι 110 mg/dL μπορεί να μειωθεί στο 100 mg/dL). Εάν παρόλα ταύτα δεν επιτυγχάνονται τα επιθυμητά επίπεδα σακχάρου το άτομο με διαβήτη μπορεί να μεταβεί από την αυτόματη στη μη αυτόματη λειτουργία και να ενεργοποιήσει τον προσωρινό βασικό ρυθμό με αύξηση σε 130-150%. Σε περιπτώσεις κορτιζονοθεραπείας μπορεί να χρειασθεί να αυξηθεί ο προσωρινός βασικός ρυθμός στο 200%.
- Σε περίπτωση γαστρεντερίτιδας ή άλλου νοσήματος και εφόσον τα επίπεδα γλυκόζης αίματος είναι χαμηλά-φυσιολογικά ή χαμηλά, θα πρέπει να υπάρχει τακτική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος για τον κίνδυνο επιδείνωσης της υπογλυκαιμίας. Η δόση της ινσουλίνης μπορεί να χρειασθεί να μειωθεί λόγω της παρουσίας χαμηλών τιμών γλυκόζης, αλλά δεν πρέπει να σταματήσει τελείως. Συστήνεται να γίνεται κλασματική χορήγηση σακχαρούχων υγρών από το στόμα ταυτόχρονα με την παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος.
- Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής είναι ιδιαίτερα χρήσιμα σε αυτές τις περιπτώσεις για την καλύτερη παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου

αίματος. Μπορεί να χρειασθεί επιβεβαίωση των τιμών του αισθητήρα με μετρήσεις τριχοειδικού αίματος σε ακραίες τιμές.

Εισαγωγή στο νοσοκομείο θα γίνει στις ακόλουθες περιπτώσεις

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

Βιβλιογραφία

1. Auchterlonie A, Okosieme OE. Preventing diabetic ketoacidosis: do patients adhere to sick-day rules? Clin Med (Lond) 2013;13:120
2. Makrilakis K. Sick-day rules in diabetes. In "Diabetic Emergencies. Diagnosis and clinical management", Katsilambros N, Kanaka-Gantenbein C, Liatis S, Makrilakis K, Tentolouris N. Wiley-Blackwell Ed, 2011
3. Phelan H, Hanas R, Hofer ES, et al. Sick day management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2022;23:912–925

31. Υπεργλυκαιμικά διαβητικά κώματα

31.1. Διαβητική κετοξέωση στους ενηλίκους

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

Κλινική εικόνα διαβητικής κετοξέωσης

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

Διαγνωστικά εργαστηριακά κριτήρια ΔΚΟ

Για τη διάγνωση πρέπει να τηρούνται όλα τα παρακάτω κριτήρια:

Γλυκόζη πλάσματος	≥200 mg/dL ή ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη
pH	<7,3 ή διττανθρακικά <18 mEq/L
Κετόνες* αίματος	≥3 mmol/L ή κετόνες ούρων 2+ ή περισσότερο

*Με προσδιορισμό του β-OH βουτυρικού οξέος

Διαφορική διάγνωση

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

Αίτια της διαβητικής κετοξέωσης

- Αδιάγνωστος ΣΔ τύπου 1 (ΣΔτ1).
- Η μη χορήγηση ινσουλίνης σε άτομο με ΣΔτ1 (παράλειψη δόσης σκόπιμη ή μη, βλάβη αντλίας χορήγησης ινσουλίνης).
- Καταστάσεις που προκαλούν αυξημένη έκκριση των ανταγωνιστικών της ινσουλίνης ορμονών (κατεχολαμίνες, γλυκαγόνη, κορτικοστεροειδή, αυξητική ορμόνη), χωρίς να υπάρξει και ανάλογη αντιρροπιστική αύξηση της χορηγούμενης ινσουλίνης, όπως σοβαρή λοίμωξη (μεταξύ των οποίων και σοβαρή COVID-19 λοίμωξη), χειρουργικές επεμβάσεις, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κ.ά.
- Λήψη φαρμάκων όπως SGLT2 αναστολείς, κορτικοειδή, αντιψυχωσικά και αναστολείς σημείων ελέγχου.
- Σε ένα ποσοστό το αίτιο παραμένει άγνωστο.

Ταξινόμηση

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

	<i>Ήπια</i>	<i>Μέτρια</i>	<i>Σοβαρή</i>
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)	>200	>200	>200
Διττανθρακικά πλάσματος (mEq/L)	15 - 18	10 - <15	<10
Αρτηριακό pH	7,25 - 7,30	7,00 - <7,25	<7,00
Κετόνες ορού (β-υδροξυβουτυρικό)*	3,0-6.0 mmol/L	3,0-6.0 mmol/L	>6 mmol/L
Μεταβολή διανοητικής κατάστασης ατόμων με ΣΔ	Εγρήγορη	Εγρήγορη/ Υπνηλία	Λήθαργος/ κώμα

Σημείωση: Συνιστάται η μέτρηση β-υδροξυβουτυρικού οξέος στο αίμα για την διάγνωση και την εξέλιξη της ΔΚΟ. Μπορεί επίσης να γίνει χρήση φορητών μετρητών προσδιορισμού του β-OH βουτυρικού στο τριχοειδικό αίμα.

Θεραπεία

Η θεραπεία της ΔΚΟ στους ενηλίκους στηρίζεται στους εξής τρεις άξονες

- Ενυδάτωση.
- Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας.
- Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών και της οξέωσης.
- Παράλληλα πρέπει να γίνεται αναγνώριση και διαχείριση τυχόν συνυπάρχουσας λοίμωξης ή άλλου αιτιολογικού παράγοντα.

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 ώρες ο ρυθμός χορήγησης καθορίζεται από την κλινική εικόνα και στοχεύει στην αποκατάσταση του 50% του ελλείμματος υγρών κατά τις πρώτες 8-12 ώρες της θεραπείας. Το συνολικό εκτιμώμενο έλλειμμα σε υγρά θα πρέπει να αναπληρωθεί τις πρώτες 24-48 h.
- Μετά από την αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου η επιλογή του τύπου του διαλύματος πρέπει να βασίζεται στην υδατική κατάσταση, την αρτηριακή πίεση, τη διούρηση και την τιμή νατρίου του ορού.
- **Ενδεικτικά:** Μετά την πρώτη ώρα, για τις επόμενες 4 ώρες χορηγούνται ενδοφλεβίως 500 mL ισότονου διαλύματος NaCl ανά ώρα (σύνολο 2.000 mL).
- Τις επόμενες 8 ώρες χορηγούνται ενδοφλεβίως 250 mL ισότονου διαλύματος NaCl ανά ώρα (συνολικά άλλα 2.000 mL).
- Ιδιαίτερη προσοχή και παράλληλη παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης απαιτείται σε άτομα με καρδιακή ή/και νεφρική ανεπάρκεια.
- Για την αποφυγή υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων από την αλόγιστη χρήση ισότονων διαλυμάτων, ενθαρρύνεται ο συνδυασμός ισότονων και ισορροπημένων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων (στην Ελλάδα χρησιμοποιείται κυρίως το Ringers lactate). Η χορήγηση ημιισότονου διαλύματος NaCl 0,45% ενδείκνυται μόνο όταν η ωσμωτικότητα δεν μειώνεται επαρκώς παρά το θετικό ισοζύγιο υγρών και την κατάλληλη χορήγηση ινσουλίνης.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

- Για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας χορηγείται ταχείας δράσης ινσουλίνη, συνήθως ανθρωπίνου τύπου:
- Αρχικά δίδονται εφάπαξ ενδοφλεβίως (ως δόση εφόδου, bolus) 0,1 μονάδες/kg. Παράλληλα αρχίζει ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος ταχείας δράσης ινσουλίνης με ρυθμό 0,1 μονάδες/kg/ώρα.
- Σε περιπτώσεις ήπιας ΔΚΟ η ινσουλίνη μπορεί να χορηγηθεί υποδορίως ως ανάλογο υπερταχείας δράσης, αρχικά με δόση εφόδου 0,1 mg/kg και εν συνεχεία 0,1 mg/kg ανά ώρα ή 0,2 mg/kg ανά 2 ώρες.
- Η γλυκόζη αίματος μετριέται ανά ώρα και η επιθυμητή πτώση της είναι 50-70 mg/dL/ώρα.
- Όταν η γλυκόζη πλάσματος υποχωρήσει κάτω από 200-250 mg/dL, συνιστάται έναρξη διαλύματος γλυκόζης 5% με ρυθμό έγχυσης 125-250 mL/ώρα, παράλληλα με το διάλυμα NaCl, του οποίου ο ρυθμός έγχυσης μειώνεται αντίστοιχα. Ταυτόχρονα, ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης μετριάζεται σε 0,02-0,05 μονάδες/kg/ώρα, με στόχο την επίτευξη και διατήρηση της γλυκόζης μεταξύ 150-200 mg/dL.
- Αποφεύγουμε την πτώση των επιπέδων γλυκόζης <200 mg/dL τις πρώτες 4-5 h για μείωση κινδύνου εμφάνισης εγκεφαλικού οιδήματος.
- Η συγχορήγηση με μικρές δόσεις βασικής ινσουλίνης 0,15-0,3 μονάδες/kg έχει ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών

• Κάλιο

Στη διαβητική κετοξέωση κατά κανόνα υπάρχει σημαντικό έλλειμμα καλίου. Η τιμή του καλίου μπορεί αρχικά να ανευρίσκεται φυσιολογική και αυξημένη, με την ενυδάτωση όμως και τη χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Ως εκ τούτου, απαιτείται συχνή παρακολούθηση και έγκαιρη και επαρκής χορήγηση καλίου, λαμβανομένης υπ' όψιν και της διούρησης.

Έτσι, εάν κατά την έναρξη της θεραπείας αν:

- 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 φθά-

σει 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 ($>3,3 \text{ mEq/L}$).

- **Φωσφόρος.**

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

Αντιμετώπιση της οξέωσης

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

Παρακολούθηση του ατόμου με ΣΔ

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

Εργαστηριακή παρακολούθηση

Προτείνεται το ακόλουθο πρωτόκολλο

Αξιολόγηση

Ζωτικά σημεία

(Αρτηριακή πίεση, διούρηση, αναπνοές, σφύξεις)

Επίπεδο συνείδησης

Χρονικό διάστημα

20-30 λεπτά

20-30 λεπτά

Βιοχημικός έλεγχος

Γλυκόζη αίματος	1 ώρα
Na, K, pH, χάσμα ανιόντων	0, 2, 6, 10, 24 ώρες
HCO ⁻ ₃ , PaO ₂ , κορεσμός O ₂ , PCO ₂ , ωσμωτικότητα	2-4 ώρες
Ουρία ορού	0, 2, 24 ώρες
Κετόνες ούρων	0, 4, 8, 12, 18, 24 ώρες
Κετόνες ορού	0, 6, 12, 24 ώρες

Ευγλυκαιμική κετοξέωση

Συναντάται σε ένα ποσοστό 10% των επεισοδίων ΔΚΟ. Ορίζεται ως η ανάπτυξη ΔΚΟ σε άτομα με διαβήτη όταν τα επίπεδα γλυκόζης είτε είναι φυσιολογικά είτε ελαφρώς αυξημένα. Η επίπτωσή της έχει ανέλθει τα τελευταία χρόνια και αποδίδεται κύρια στην αύξηση της χρήσης των SGLT2i αλλά και σε άλλους παράγοντες όπως η εγκυμοσύνη, η κατάχρηση αλκοόλ και η ηπατική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν SGLT2i και εμφανίζουν ναυτία, έμετο και κοιλιακό πόνο που δεν αποδίδεται άμεσα σε κάποια άλλη αιτία, συνιστάται η μέτρηση κετονικών σωμάτων στο αίμα, ανεξαρτήτως των επιπέδων γλυκόζης, προς αποκλεισμό ευγλυκαιμικής ΔΚΟ, ιδιαίτερα μάλιστα εάν οι ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία με ινσουλίνη.

Η αντιμετώπιση της ευγλυκαιμικής ΔΚΟ συνίσταται στην ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης (0,1 U/kg/ώρα) μαζί με διάλυμα γλυκόζης 10% (125 mL/ώρα) ενδοφλεβίως. Εάν η τιμή της γλυκόζης στο αίμα μειώνεται παρά τη χορήγηση διαλύματος γλυκόζης, ο ρυθμός χορήγησης της ινσουλίνης πρέπει να μειωθεί σε 0,05 U/kg/ώρα.

Η παρακολούθηση ως προς την εξέλιξη και λύση της ευγλυκαιμικής ΔΚΟ γίνεται κυρίως στη βάση των τιμών του pH, των διττανθρακικών και των κετονών στο αίμα.

Σε οποιαδήποτε νοσηλεία λόγω υπεργλυκαιμίας πρέπει να συνιστάται διακοπή των SGLT2i και σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να γίνεται έναρξη χορήγησής τους.

Μετά από ευγλυκαιμική ΔΚΟ που συνέβη υπό αγωγή με SGLT2i συνιστάται διακοπή τους. Το ενδεχόμενο επανέναρξης σε εξωτερική βάση πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση, συνυπολογίζοντας τον κίνδυνο για ΔΚΟ και τα καρδιονεφρικά οφέλη των φαρμάκων αυτών.

Παρά το γεγονός ότι οι SGLT2i δεν συνιστώνται επί του παρόντος για τη

θεραπεία ασθενών με διαβήτη τύπου 1 (λόγω του κινδύνου ευγλυκαιμικής ΔΚΟ), στην κλινική πράξη παρατηρείται η χορήγησή τους, λόγω της ένδειξής τους στην καρδιακή ανεπάρκεια και τη χρόνια νεφρική νόσο. Σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 που λαμβάνουν τα φάρμακα αυτά εκτός ενδείξεων, πρέπει να συνιστάται καθημερινή παρακολούθηση των κετονών στο αίμα (με φορητό μετρητή) και άμεση διακοπή τους επί αύξησης των επιπέδων τους.

31.2. Υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση στους ενη- λίκους

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

Η ΥΥΚ 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 $\text{pH} \geq 7,30$ και διττανθρακικά ≥ 15 mmol/L.
- Υπερωσμωτικότητα (ολική ωσμωτικότητα ορού* συνήθως >320 mosm/L).
- Έκδηλη αφυδάτωση και συχνά υπερνατριαιμία.
- Απουσία σημαντικού βαθμού κετοξέωσης.

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

Κλινικές εκδηλώσεις

- Η υπερώσμωση που το χαρακτηρίζει προκαλεί σύγχυση, λήθαργο, υπόταση, ταχυκαρδία, ολιγουρία, ξηρότητα βλεννογόνων, μειωμένη σπαργή δέρματος και στη συνέχεια κώμα. Συχνά η εικόνα της ΥΥΚ συγχέεται με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ημιπληγία, σπασμοί, χοραιοαθερωσικές 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%).
- Η ενυδάτωση γίνεται όπως και επί ΔΚΟ, με παρακολούθηση όμως της κεντρικής φλεβικής πίεσης για την αποφυγή υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας. Ο στόχος για τη μείωση της ωσμωτικότητας είναι 3,0-8,0 mOsm/kg/h.
- Η αναμενόμενη αρχική αύξηση της συγκέντρωσης νατρίου (λόγω μείωσης της υπεργλυκαιμίας και μετακίνησης ύδατος προς τον ενδοκυττάριο χώρο) δεν αποτελεί ένδειξη για χορήγηση υπότονων διαλυμάτων. Η χορήγηση ημι-ισότονου διαλύματος NaCl 0,45% ενδείκνυται μόνο όταν η ωσμωτικότητα δεν μειώνεται παρά το θετικό ισοζύγιο υγρών και την κατάλληλη χορήγηση ινσουλίνης.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας

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

Διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών

- Στην ΥΥΚ κατά κανόνα υπάρχουν ηλεκτρολυτικές διαταραχές και κυρίως σημαντικό έλλειμμα καλίου. Η τιμή του καλίου μπορεί αρχικά να ανευρίσκεται αυξημένη, με τη χορήγηση ινσουλίνης όμως μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Ως εκ τούτου, απαιτείται συχνή παρακολούθηση και έγκαιρη και επαρκής χορήγηση καλίου, λαμβανομένης υπ' όψιν και της διούρησης, με στόχο την

αποκατάσταση των ελλειμμάτων, διότι η υποκαλιαιμία μπορεί να είναι άμεσα απειλητική για τη ζωή.

- Αν το κάλιο είναι $>5,5 \text{ mEq/L}$, επανελέγχουμε ανά 2ωρο.
 - Αν είναι $3,5-5,5 \text{ mEq/L}$, χορηγούμε $20-30 \text{ mEq/L}$ διαλύματος KCL, ανά δώρο, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εντός ορού, μέχρις η τιμή του K να φθάσει στα φυσιολογικά όρια.
 - Αν είναι $<3,5 \text{ mEq/L}$ χορηγούμε 40 mEq/L διαλύματος KCl, ανά δώρο, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εντός ορού, μέχρις η τιμή του K να φθάσει στα φυσιολογικά όρια.
 - Ο ρυθμός πτώσης του νατρίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mmol/L 24 h για αποφυγή νευρολογικών επιπλοκών.

Πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων

- Ο κίνδυνος θρομβοεμβολικού επεισοδίου είναι αυξημένος λόγω της μεγάλης υπεργλυκαιμίας και της αφυδάτωσης, για τον λόγο αυτόν συνιστάται αγωγή με ηπαρίνη σε δόση προφύλαξης.

Παρακολούθηση του ατόμου με ΣΔ

Όπως και στη διαβητική κετοξέωση, με τις εξής διαφορές:

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

31.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία

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

Εκτίμηση αφυδάτωσης

Η κλινική εκτίμηση της αφυδάτωσης έχει υποκειμενικό χαρακτήρα και συχνά είναι ανακριβής. Πρέπει να επαναξιολογείται στην πορεία της θεραπείας.

Για τους υπολογισμούς θα πρέπει να χρησιμοποιείται το τρέχον βάρος και όχι το βάρος από προηγούμενες μετρήσεις. Στην ήπια ΔΚΟ μπορεί να υπολογισθεί αφυδάτωση ~5%, στη μέτρια ΔΚΟ αφυδάτωση ~7% και στη σοβαρή ΔΚΟ αφυδάτωση ~10%. Η παρουσία περισσότερων από τα ακόλουθα σημεία θεωρείται χρήσιμη για την εκτίμηση της αφυδάτωσης:

- 5% τουλάχιστον: Χρόνος επαναπλήρωσης τριχοειδών >2 sec, μειωμένη σπαργή δέρματος, υπέρπνοια.
- >5%: Ξηροί βλεννογόνοι, εισέχοντες οφθαλμοί, μειωμένα δάκρυα, ασθενής σφυγμός, κρύα άκρα.
- >10%: Ασθενής ή απηλάφητος σφυγμός, υπόταση, ολιγουρία.
- Κάποιοι εργαστηριακοί δείκτες έχει βρεθεί ότι είναι καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες της σοβαρότητας της αφυδάτωσης από τα κλινικά σημεία, όπως αυξημένη ουρία (≥ 20 mg/dL) και χαμηλότερο pH (<7,1). Το νάτριο δεν χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της αφυδάτωσης γιατί είναι ψευδώς χαμηλότερο (Διορθωμένο νάτριο = Μετρημένο Na + 1,6 [(γλυκόζη πλάσματος - 100)]/100) mg/dL.

Υπολογισμός των ημερήσιων αναγκών ύδατος (τύπος Holliday-Segar)

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

Χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών

- Στις σπάνιες περιπτώσεις παιδιών με ΔΚΟ που παρουσιάζουν εικόνα shock:
 - NaCl 0,9%: πολλαπλές ταχείες εγχύσεις 20 mL/kg (bolus) ανάλογα τη βαρύτητα και επαναξιολόγηση της κυκλοφορίας μετά από κάθε έγχυση.
 - Χορήγηση οξυγόνου με μάσκα (Οξυγόνο θα πρέπει να χορηγείται στην περίπτωση σοβαρής κετοξέωσης για τη βελτίωση της οξυγόνωσης και όχι μόνο στην περίπτωση shock).
- Σε περιπτώσεις με σημαντική μείωση του ενδοαγγειακού όγκου, αλλά χωρίς εικόνα shock:

- NaCl 0,9%: Έγχυση 10-20 mL/kg σε 20-30 min για έκπτυξη του ενδοαγγειακού χώρου. Εάν η περιφερική αιμάτωση είναι πτωχή ο αρχικός όγκος έγχυσης (bolus) πρέπει να είναι 20 mL/kg.
- Μετά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου:
 - Περιλαμβάνει την αναπλήρωση των απωλειών, τη χορήγηση των ημερήσιων αναγκών καθώς και των τυχόν συνεχιζόμενων απωλειών.
 - Συνιστάται η χρήση διαλύματος NaCl συγκέντρωσης 0,9% έως 0,45% με προσθήκη καλίου (βλέπε στη συνέχεια) ή ενός ισοζυγισμένου διαλύματος, όπως το Ringer's lactate (εξαρτάται από την κλινική κρίση, τα επίπεδα του νατρίου, την ωσμωτικότητα και την κατάσταση της ενυδάτωσης του ασθενούς).
 - Τα αποτελέσματα της μεγάλης RCT μελέτης PECARN FLUID Trial έδειξαν ότι δεν υπήρχαν διαφορές στην οξεία και στη μακροχρόνια νευρολογική έκβαση των παιδιών με ΔΚΟ, μεταξύ βραδύτερης ή ταχύτερης χορήγησης των υγρών με τη χρήση διαλύματος NaCl είτε 0,9% είτε 0,45%.
 - Το έλλειμμα των υγρών που υπολογίσθηκε, μείον την ποσότητα που χορηγήθηκε στην αρχική αναζωογόνηση της κυκλοφορίας, χορηγείται σε 24-48 ώρες.
 - Η συγκέντρωση του νατρίου στον ορό συνήθως αυξάνεται, όσο μειώνεται η συγκέντρωση της γλυκόζης στον ορό. Σε περιπτώσεις σοβαρής αφυδάτωσης όταν το νάτριο είναι χαμηλό ή δεν αυξάνεται αντίστοιχα με τη μείωση της γλυκόζης θα πρέπει να αυξάνεται η συγκέντρωση νατρίου στα χορηγούμενα υγρά. Σύμφωνα με πρόσφατες τεκμηριωμένες ενδείξεις η χαμηλή συγκέντρωση νατρίου στον ορό ή η μη αύξησή της κατά την πορεία της θεραπείας δεν αυξάνουν τον κίνδυνο εγκεφαλικής βλάβης.
 - Οι απώλειες από τα ούρα συνήθως δεν προστίθενται στα χορηγούμενα υγρά, αλλά αυτό μπορεί να είναι απαραίτητο στα παιδιά με μικτή εμφάνιση ΔΚΟ και Υπεργλυκαιμικής Υπερωσμωτικής Κατάστασης.
 - Η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων διαλυμάτων NaCl μπορεί να προκαλέσει υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση η οποία αποκρύπτει τη βελτίωση της κετοξέωσης, όταν για την εκτίμησή της χρησιμοποιούνται το έλλειμμα βάσης και τα διττανθρακικά. Η μέτρηση του β-ΟΗ βουτυρικού και του χάσματος ανιόντων βοηθούν στη διαπίστωση της υποχώρησης της κετοξέωσης στην προκειμένη περίπτωση. Η υπερχλωραιμική οξέωση συνήθως υποχωρεί από μόνη της. Ωστόσο έχει συσχετισθεί με νεφρική βλάβη. Χρειάζεται προσοχή εάν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια.

- Στα παχύσαρκα παιδιά εάν οι ποσότητες υπερβαίνουν εκείνες των ενηλίκων χορηγούμε το ανώτερο όριο εκείνων που χρησιμοποιούνται στους ενηλίκους (1L bolus, 500 mL/ώρα για συντήρηση).
- Συνιστάται να τίθενται δύο περιφερικές γραμμές για τα εργαστηριακά και την ενυδάτωση. Εάν δεν είναι απολύτως απαραίτητο, καλό είναι να αποφεύγονται οι κεντρικές γραμμές. Εάν τοποθετηθεί κεντρικός καθετήρας αφαιρείται το συντομότερο δυνατόν. Στην περίπτωση χρησιμοποίησης κεντρικής γραμμής συνιστάται προφύλαξη με ηπαρίνη (ιδίως σε παιδιά >12 ετών).
- Η αντιμετώπιση της ΔΚΟ στα παιδιά πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένες μονάδες. Νοσηλεία στην εντατική ή σε ειδική μονάδα με εμπειρία στην αντιμετώπιση του διαβήτη συνιστάται σε:
 - Παιδιά <5 ετών.
 - $\text{pH} < 7,1$.
 - $\text{pCO}_2 < 21 \text{ mm Hg}$.
 - Ουρία >43 mg/dL.

Χορήγηση ινσουλίνης

- Αν και η ενυδάτωση από μόνη της συχνά προκαλεί σημαντική μείωση της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα, η θεραπεία με ινσουλίνη είναι απαραίτητη για την αποκατάσταση του φυσιολογικού κυτταρικού μεταβολισμού, την καταστολή της λιπόλυσης και της κετογένεσης και την ομαλοποίηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα.
- Δεν ενδείκνυται η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης (bolus), διότι προκαλεί ταχεία μείωση της ωσμωτικότητας και μπορεί να επιδεινώσει την υποκαλιαιμία.
- Η ινσουλίνη χορηγείται σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση και αρχίζει 1 ώρα μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας ενυδάτωσης, συνήθως μετά την αρχική έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου.
- Συνήθως χορηγείται διαλυτή ινσουλίνη 0,05-0,1 μονάδες/kg/ώρα ενδοφλεβίως. Η μικρότερη δόση (0,05 U/kg/h) προτείνεται για παιδιά με $\text{pH} > 7,15$.
- Διατήρηση αυτού του ρυθμού έγχυσης μέχρι τη διόρθωση της οξέωσης ($\text{pH} > 7,3$, $\text{HCO}_3^- > 18 \text{ mEq/L}$, $\text{BOHB} < 1 \text{ mmol/L}$) ή αποκατάσταση του χάσματος ανιόντων).
- Προσθήκη στα χορηγούμενα υγρά διαλύματος γλυκόζης 5% (NaCl 0,45-0,9% / γλυκόζη 5%) όταν η γλυκόζη αίματος μειωθεί στα επίπεδα 250-300

mg/dL ή και νωρίτερα όταν είναι ταχεία η μείωση της γλυκόζης (>90 mg/dL) μετά την αρχική έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου). Σε κάποιες περιπτώσεις είναι απαραίτητη η προσθήκη διαλύματος γλυκόζης, 7,5% 10% ή και 12,5% για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας, ενώ συνεχίζεται η έγχυση ινσουλίνης για τη διόρθωση η μεταβολική οξέωση.

- Εάν ο ρυθμός έγχυσης ινσουλίνης ξεκινήσει με 0,1 μονάδες/kg/ώρα μπορεί να μειωθεί μέχρι 0,05 μονάδα/kg/ώρα σε περιπτώσεις ταχείας μείωσης της γλυκόζης αίματος, εφ' όσον υπάρχει βαθμιαία βελτίωση της οξέωσης. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες ο ρυθμός έγχυσης ινσουλίνης ξεκινήσει από δόση 0,05 μονάδες/kg/ώρα μπορεί η μείωση να φθάσει και τις 0,03 μονάδες/kg/ώρα (σε ήπια ΔΚΟ και σε παιδιά ηλικίας <5 ετών).
- Σε περιπτώσεις που η συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης δεν είναι δυνατή και σε παιδιά με μη επιπλεγμένη, ήπια έως μέτρια ΔΚΟ με καλή περιφερική κυκλοφορία, η χορήγηση αναλόγου ινσουλίνης ταχείας δράσης υποδορίως είναι ασφαλής και μπορεί να είναι εξίσου αποτελεσματική. Όταν δεν είναι διαθέσιμα ανάλογα ινσουλίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί διαλυτή ανθρώπινη ινσουλίνη.
 - Ανάλογο ινσουλίνης ταχείας δράσης: 0,15 μονάδες/kg κάθε 2 ώρες (έναρξη 1 ώρα μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας ενυδάτωσης). Η δόση μειώνεται σε 0,1 μονάδες/kg κάθε 2 ώρες εάν η γλυκόζη συνεχίζει να μειώνεται >90 mg/dL ακόμα και μετά την προσθήκη γλυκόζης.
 - Διαλυτή ινσουλίνη: 0,13-0,17 μονάδες/kg κάθε 4 ώρες. Οι δόσεις αυξάνονται ή μειώνονται κατά 10-20% ανάλογα με τα επίπεδα της γλυκόζης πριν την επόμενη ένεση.

Χορήγηση καλίου

- Τα παιδιά με ΔΚΟ έχουν ολικά ελλείμματα καλίου 3-6 mEq/kg και η χορήγηση καλίου είναι απαραίτητη ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του καλίου στο αίμα.
- Σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας κατά τον αρχικό εργαστηριακό έλεγχο, η χορήγηση καλίου πρέπει να αρχίζει άμεσα πριν από τη χορήγηση ινσουλίνης, κατά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου με ξεχωριστή φλεβική γραμμή (Χορήγηση 20 mEq/L καλίου στα υγρά ανάνηψης, όχι περισσότερο από 0,5 mEq/kg/h με ταυτόχρονη ΗΚΓ παρακολούθηση). Εν ανάγκη μπορεί να καθυστερήσει η έναρξη χορήγησης ινσουλίνης.
 - Μετά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου συνιστάται συγκέντρωση καλίου στα χορηγούμενα υγρά 40 mEq/L.

- Σε περιπτώσεις φυσιολογικού καλίου αίματος κατά τον αρχικό έλεγχο, η χορήγηση καλίου αρχίζει μετά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου ταυτόχρονα με τη χορήγηση ινσουλίνης. Η αρχική συγκέντρωση του διαλύματος καλίου είναι 40 mEq/L.
- Μέγιστος ρυθμός έγχυσης καλίου: 0,5 mEq/kg/h (amp 13,4 mEq/10 mL).
- Σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας η χορήγηση καλίου αναβάλλεται μέχρι να βεβαιωθεί η διούρηση. Το κάλιο χορηγείται όταν τα επίπεδα πέσουν κάτω από 5,5 mEq/L.
- Εάν η υποκαλιαιμία επιμένει παρά το μέγιστο ρυθμό χορήγησης καλίου μπορεί να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης της ινσουλίνης όχι όμως <0,05 U/kg/h. Εναλλακτικά μπορεί να αυξηθεί η συγκέντρωση χορήγησης καλίου, αλλά χρειάζεται ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση.
- Η ινσουλίνη έχει δράση αλδοστερόνης. Η παρατεταμένη ενδοφλέβια χορήγηση επιδεινώνει την υποκαλιαιμία παρά τη χορήγηση καλίου.
- Το κάλιο είναι καλό να χορηγείται σε ίσες ποσότητες χλωριούχου και φωσφορικού άλατος (εάν είναι διαθέσιμο), για την πρόληψη υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης.

Αντιμετώπιση της οξέωσης - Χορήγηση διττανθρακικών;

Δεν έχει αποδειχθεί όφελος από τη χορήγηση διττανθρακικών. Αντίθετα, μπορεί να προκληθεί παράδοξη οξέωση του ΚΝΣ και υποκαλιαιμία.

- Η προσεκτική χορήγηση διττανθρακικών συνιστάται μόνο επί απειλητικής για τη ζωή υπερκαλιαιμίας και επί ασυνήθιστα σοβαρής οξέωσης (φλεβικό pH <6,9) με επηρεασμένη καρδιακή συσταλτικότητα.

Χορήγηση φωσφορικών

- Στη ΔΚΟ υπάρχει έλλειμμα φωσφορικών. Κατά τη διάρκεια αντιμετώπισης της ΔΚΟ 50-60% των παιδιών παρουσιάζουν υποφωσφαταιμία, συνήθως χωρίς συμπτώματα. Ο βαθμός της μεταβολικής οξέωσης είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας.
- Η σοβαρή υποφωσφαταιμία (<1 mg/dL) με ή χωρίς συνοδά συμπτώματα πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα. Η έγχυση της ινσουλίνης μπορεί να χρειασθεί μείωση ή προσωρινή διακοπή μέχρι την αύξηση των επιπέδων του φωσφόρου.
- Για την πρόληψη της υποφωσφαταιμίας συνιστάται να γίνεται η χορήγηση του καλίου υπό τη μορφή του φωσφορικού καλίου σε συνδυασμό με χλωριούχο κάλιο, σε ίσες ποσότητες.

- Απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασβεστίου και του μαγνήσιου κατά τη διάρκεια χορήγησης των φωσφορικών για την αποφυγή υπασβεστιαιμίας.
- Δόση φωσφορικών για οξεία υποφωσφαταιμία 5-10 mg/kg/δόση IV σε διάστημα 6 ωρών. Συντήρηση IV 15-45 mg/kg σε 24 ώρες. Ρυθμός έγχυσης $\leq 3,1$ mg/kg/h (0,1 mM/kg/h) φωσφορικών. Όταν χρησιμοποιείται άλας φωσφορικού καλίου, ο ρυθμός καθορίζεται από τον μέγιστο ρυθμό χορήγησης καλίου. Δεν συγχωρηγούνται τα διαλύματα φωσφόρου με προϊόντα που περιέχουν ασβέστιο. ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ 31 mg P=1 mM P.

Χορήγηση υγρών από το στόμα και μετάβαση στην υποδόρια ινσουλινοθεραπεία

- Αρχίζουν όταν υπάρχει σημαντική κλινική βελτίωση.
Η υποδόρια ινσουλίνη χορηγείται κοντά σε γεύμα. Η πρώτη υποδόρια ένεση χορηγείται 15 min προ της διακοπής της ενδοφλέβιας ινσουλίνης (προκειμένου για ανάλογα ταχείας δράσης) και 30 min προ (προκειμένου για διαλυτή ινσουλίνη). Η μακράς δράσης ινσουλίνη μπορεί να ξεκινήσει, ενώ συνεχίζεται η ινσουλινοθεραπεία. Προσοχή ωστόσο, γιατί 2-3 ώρες μετά την υποδόρια ένεση μακράς δράσης υπάρχει ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας εάν συνεχίζεται η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης.

Ευγλυκαιμική Διαβητική Κετοξέωση

Η ευγλυκαιμική ΔΚΟ εμφανίζεται σε:

- Μερικώς αντιμετωπιζόμενα παιδιά.
- Αυτά που έχουν καταναλώσει ελάχιστους ή καθόλου υδατάνθρακες (Αυτό μπορεί να οφείλεται σε νηστεία, δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος ή στη χρήση των αναστολέων SGLT2).
- Η αντιμετώπιση της ευγλυκαιμικής κετοξέωσης είναι η ίδια με εκείνη της ΔΚΟ πλην ότι τα υγρά με δεξτρόζη χορηγούνται μετά την έκπτυξη του ενδοαγγειακού χώρου.
- Η συγκέντρωση των διττανθρακικών είναι εναλλακτική λύση για την εκτίμηση της οξέωσης ιδίως όταν δεν είναι δυνατή η μέτρηση του pH.

Εγκεφαλική βλάβη

Είναι η σοβαρότερη επιπλοκή της ΔΚΟ με συχνότητα 0,5-0,9% και θνητότητα 21-24%. Η συχνότερη εκδήλωσή της έχει παρατηρηθεί 4-12 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Στους παράγοντες κινδύνου ανήκουν η μικρή ηλικία, ο πρω-

τοδιαγνωσθείς ΣΔ, η μεγάλη διάρκεια των συμπτωμάτων, η βαριά διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, η μεγαλύτερη από την αντιστοιχούσα στο βαθμό της οξέωσης υποκαπνία, η αυξημένη ουρία και η χορήγηση διπτανθρακικών.

Προειδοποιητικά συμπτώματα - διάγνωση

- Εμφάνιση έντονης κεφαλαλγίας με ή χωρίς εμέτους μετά την έναρξη της θεραπείας ή προοδευτική επιδείνωση προϋπάρχουσας κεφαλαλγίας.
- Υποτροπιάζοντες έμετοι.
- Επιβράδυνση της καρδιακής συχνότητας (>20 min), που δεν αποδίδεται στη βελτίωση του ενδαγγειακού όγκου ή σε ύπνο.
- Μεταβολή της νευρολογικής εικόνας (ανησυχία, σύγχυση, ευερεθιστότητα, υπνηλία, μεταβαλλόμενο επίπεδο συνείδησης).
- Εστιακά νευρολογικά σημεία, όπως πάρεση κρανιακών νεύρων.
- Παθολογική ανταπόκριση στα επώδυνα ερεθίσματα (είτε λεκτική είτε κινητική).
- Παθολογικός τύπος αναπνοής (γρύλισμα, άπνοια, ταχύπνοια, αναπνοή Cheyne-Stokes).
- Λήθαργος, δυσκολία στην αφύπνιση.
- Διαστολική αρτηριακή πίεση >90 mm Hg.
- Μείωση του κορεσμού οξυγόνου.
- Απώλεια ούρων ασύμβατη με την ηλικία.
- Στάση εμβρύου.
- Υπέρταση εμφανίζεται συχνά σε παιδιά με ΔΚΟ και δεν πρέπει να θεωρείται προειδοποιητικό σημείο για εγκεφαλική βλάβη ελλείψει άλλων ευρημάτων.

Θεραπεία

- Πρέπει να αρχίζει άμεσα όταν υπάρχουν κλινικές υποψίες.
- Ελάττωση του ρυθμού χορήγησης των υγρών, όσο χρειάζεται για τη διατήρηση φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης. Θα πρέπει να αποφεύγεται η υπερβολική χορήγηση υγρών, η οποία μπορεί να επιδεινώσει το εγκεφαλικό οίδημα.
- Χορήγηση μαννιτόλης $0,5-1$ g/kg ενδοφλέβια σε 10-15 λεπτά. Το αποτέλεσμα της μαννιτόλης φαίνεται μετά 15 min και διαρκεί 120 min. Εάν χρειάζεται, όταν δεν υπάρχει βελτίωση, η δόση επαναλαμβάνεται μετά από 30 λεπτά.
- Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί υπέρτονο διάλυμα NaCl 3%, $2,5-5$ mL/kg ενδοφλεβίως σε 10-15 λεπτά ή ως θεραπεία δεύτερης γραμμής εάν δεν υπάρχει ανταπόκριση στην μαννιτόλη.

- Ανύψωση της κεφαλής του ασθενούς στο κρεβάτι.
- Διασωλήνωση μπορεί να χρειασθεί σε ασθενείς με επικείμενη αναπνευστική ανεπάρκεια, αλλά δεν συνιστάται υπεραερισμός γιατί έχει σχετισθεί με κακή πρόγνωση.
- Αξονική τομογραφία εγκεφάλου διενεργείται αφού αρχίσει η θεραπεία, για να αποκλειστούν άλλα αίτια (αιμορραγία, θρόμβωση).

31.4. Μικτή εκδήλωση Διαβητικής Κετοξέωσης (ΔΚΟ) και Υπεργλυκαιμικής Υπερωσμωτικής Κατάστασης (ΥΥΚ) στην παιδική και εφηβική ηλικία

- Τα παιδιά με μικτή εκδήλωση ΔΚΟ και ΥΥΚ πληρούν τα κριτήρια διάγνωσης ΔΚΟ και έχουν επίσης υπερωσμωτικότητα (συγκέντρωση γλυκόζης αίματος >600 mg/dL και δραστική ωσμωτικότητα >320 mOsm/kg).
- Η θεραπεία πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις πιθανές επιπλοκές τόσο της ΔΚΟ, όσο και της ΥΥΚ. Η νευρολογική εικόνα πρέπει να παρακολουθείται στενά και να επαναξιολογείται συχνά η κατάσταση του κυκλοφορικού και το ισοζύγιο των υγρών για την καθοδήγηση της θεραπείας.
- Για να διατηρηθεί επαρκής κυκλοφορικός όγκος, ο ρυθμός χορήγησης υγρών και ηλεκτρολυτών συνήθως υπερβαίνει αυτόν που απαιτείται στην τυπική περίπτωση ΔΚΑ.
- Η έγχυση ινσουλίνης θα πρέπει να αναβάλλεται μέχρι τη σταθεροποίηση της κυκλοφορίας μετά τη χορήγηση των υγρών αναζωογόνησης.
- Μπορεί να εμφανιστούν σοβαρή υποκαλιαιμία και υποφωσφαταιμία και οι συγκεντρώσεις καλίου και φωσφόρου θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

31.5. Υπεργλυκαιμική Υπερωσμωτική Κατάσταση (ΥΥΚ) στην παιδική και εφηβική ηλικία

- Υγρά: Έλλειμμα υγρών 12-15%. Ελάχιστο bolus 20 mL/kg 0,9% NS σε 20-30 min. Συνήθως απαιτείται 40 mL/kg. Στη συνέχεια χορηγούνται τα υγρά συντήρησης + το έλλειμμα με διαλύματα NS 0,45%-0,75%. Διόρθωση του ελλείμματος σε 24-48 ώρες. Στο έλλειμμα προστίθενται οι απώλειες ούρων.
- Η ινσουλίνη χορηγείται σε δόση 0,025-0,05 U/kg/h όταν η γλυκόζη αίματος μειώνεται λιγότερο από 50 mg/dL/ώρα μόνο με τη χορήγηση υγρών. Θα πρέπει να ρυθμίζεται η δόση της ινσουλίνης, ώστε η πτώση της γλυκόζης να είναι 75-100 mg/dL/ώρα. Εάν μετά τις πρώτες ώρες η γλυκόζη πέφτει

>100 mg/dL/ώρα μπορούμε να προσθέσουμε γλυκόζη 2,5-5% στα υγρά ενυδάτωσης.

- Το διορθωμένο νάτριο πρέπει να παραμένει σταθερό. Αυξάνουμε τη συγκέντρωση νατρίου στα υγρά όταν πέφτει το διορθωμένο νάτριο. Εμφάνιση σοβαρής υπερνατριαιμίας σημαίνει ότι δεν έχει γίνει ικανοποιητική χορήγηση υγρών. Η επιθυμητή πτώση νατρίου ανά ώρα είναι 0,5 mmol/L (η παραμονή σοβαρής υπερνατριαιμίας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνητότητας).
- Η χορήγηση καλίου είναι ανάλογη εκείνης της ΔΚΟ (40 mEq/L ευθύς μόλις αποκατασταθεί η νεφρική λειτουργία και τα επίπεδα καλίου είναι σε φυσιολογικά όρια).

Βιβλιογραφία

1. Agrawal S, Baird GL, Quintos JB, et al. Pediatric Diabetic Ketoacidosis With Hyperosmolality: Clinical Characteristics and Outcomes. *Endocr Pract* 2018;24:726–732
2. Basnet S, Musaitif R, Khanal A, et al. Effect of Potassium Infusions on Serum Levels in Children during Treatment of Diabetic Ketoacidosis. *J Pediatr Intensive Care* 2020;9:113–118
3. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am* 2017;101:587–606
4. Glaser N, Fritsch M, Priyambanda L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2022;23:835–856
5. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The Management of Diabetic, 2nd ed. United Kingdom, Update 2013
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335–1343
7. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, et al. Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med* 2018;378:2275–2287
8. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism* 2016;65:507–521
9. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, et al. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care* 2015;38:1687–1693
10. Rameshkumar R, Satheesh P, Jain P, et al. Low-Dose (0.05 Unit/kg/hour) vs Standard-Dose (0.1 Unit/kg/hour) Insulin in the Management of Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Indian Pediatr* 2021;58:617–623
11. Rewers A, Kuppermann N, Stoner MJ, et al.; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) FLUID Study Group. Effects of Fluid Rehydration

- Strategy on Correction of Acidosis and Electrolyte Abnormalities in Children With Diabetic Ketoacidosis. *Diabetes Care* 2021;44:2061–2068
12. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med* 2011;28:508–515
 13. Guillermo E. Umpierrez, Georgia M. Davis, Nuha A. ElSayed, Gian Paolo Fadini et al, Hyperglycemic Crises in Adults With Diabetes: A Consensus Report *Diabetes Care* 2024;47:1257–1275

32. Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας στο νοσοκομείο

Εισαγωγή

- Στα νοσηλευόμενα άτομα, η υπεργλυκαιμία και η υπογλυκαιμία συνδέονται με ανεπιθύμητα συμβάματα, περιλαμβανομένων αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.
- Η ταυτοποίηση και προσεκτική διαχείριση των ατόμων με διαβήτη και δυσγλυκαιμία κατά τη διάρκεια της νοσηλείας παρέχει άμεσα οφέλη.
- Η διαχείριση του διαβήτη στους νοσηλευόμενους διευκολύνεται από τη γνώση του τύπου διαβήτη και της θεραπείας της υπεργλυκαιμίας πριν τη νοσηλεία.
- Υπεργλυκαιμία στα νοσηλευόμενα άτομα ορίζεται ως τα επίπεδα γλυκόζης >140 mg/dL.
- Επίπεδα HbA1c $\geq 6.5\%$ κατά την είσοδο στο νοσοκομείο υποδηλώνουν έναρξη διαβήτη πριν τη νοσηλεία.
- Στους νοσηλευόμενους, η τιμή συναγερμού υπογλυκαιμίας έχει ορισθεί ως επίπεδα γλυκόζης ≤ 70 mg/dL.
- Υπογλυκαιμία επιπέδου 1 (ήπια) ορίζεται ως επίπεδα γλυκόζης 54-69 mg/dL. Υπογλυκαιμία επιπέδου 2 (κλινικά σημαντική) ορίζεται ως συγγέντρωση γλυκόζης <54 mg/dL, που τυπικά είναι το επίπεδο για νευρογλυκοπενικά συμπτώματα. Επίπεδο 3 υπογλυκαιμίας (σοβαρή) ορίζεται το κλινικό σύμβαμα που χαρακτηρίζεται από γνωσιακή διαταραχή και/ή φυσική κατάσταση που απαιτεί βοήθεια από άλλο πρόσωπο για αποκατάσταση, ανεξάρτητα από το επίπεδο της γλυκόζης αίματος. Τα επίπεδα 2 και 3 απαιτούν άμεση παρέμβαση και διόρθωση του επιπέδου γλυκόζης. Έγκαιρη θεραπεία της υπογλυκαιμίας επιπέδου 1 συστήνεται σαν προσπάθεια να προληφθούν τα πιο σημαντικά επεισόδια (επίπεδα 2 και 3).
- Τα άτομα με διαβήτη ή χωρίς μπορεί να βιώσουν υπογλυκαιμία στο νοσοκομείο. Αν και η υπογλυκαιμία συνδέεται με αυξημένη θνητότητα, σε πολλές περιπτώσεις, μπορεί να είναι δείκτης υποκείμενης νόσου παρά αιτία θνητότητας. Πάντως, η υπογλυκαιμία είναι σοβαρή επίπτωση της αντιδιαβητικής αγωγής και είναι επιβεβλημένο να ελαχιστοποιηθεί κατά τη διάρκεια νοσηλείας.

Εκτίμηση κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο

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

Γλυκαιμικοί στόχοι σε νοσηλευόμενους ενηλίκους

- Συνιστάται η χορήγηση ινσουλίνης και/ή άλλες θεραπείες όταν η γλυκόζη πλάσματος ξεπερνά τα 180 mg/dL, σε 2 τουλάχιστον μετρήσεις, σε μη βαρέως πάσχοντες ασθενείς.
- Αφού ξεκινήσει η αγωγή, συστήνεται στόχος γλυκόζης 140-180 mg/dL για τους περισσότερους βαρέως πάσχοντες ασθενείς με υπεργλυκαιμία.
- Πιο αυστηροί στόχοι, όπως επίπεδα γλυκόζης 110-140 mg/dL ίσως είναι κατάλληλοι για επιλεγμένους βαρέως πάσχοντες ασθενείς εφόσον μπορεί να επιτευχθεί χωρίς σημαντική υπογλυκαιμία.
- Σε μη βαρέως πάσχοντες ασθενείς, συστήνεται στόχος επιπέδων γλυκόζης 100-180 mg/dL.
- Σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ΣΔ που σιτίζονται, πρέπει να γίνεται μέτρηση της γλυκόζης προγευματικά.
- Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης δεν έχουν εγκριθεί για χρήση σε νοσοκομειακό περιβάλλον. Η ενδονοσοκομειακή χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης και αντλιών ινσουλίνης, επιτρέπεται σε εξατομικευμένες περιπτώσεις.

32.1. Σε Παθολογικό Τμήμα

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας σε Παθολογικό Τμήμα

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

- Σε ασθενείς εκτός ΜΕΘ, γενικά προτιμάται η ινσουλινοθεραπεία. Η αυτοχορήγηση ινσουλίνης με προγεμισμένες πένες ινσουλίνης από τους ίδιους τους ασθενείς, είναι δυνατή, υπό ειδικές συνθήκες. Η ενδονοσοκομειακή συνέχιση μειγμάτων ινσουλίνης που λαμβάνονταν προ της εισαγωγής σε νοσοκομείο, κατά κανόνα δεν συνιστάται.
- Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των μη ινσουλινικών θεραπειών σε νοσοκομειακό περιβάλλον είναι υπό διερεύνηση.
- Τα περισσότερα αντιδιαβητικά δισκία έχουν περιορισμένο ρόλο στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας σε περίοδο οξείας νόσου στο νοσοκομείο, λόγω των πιθανών αντενδείξεων ή ανεπιθύμητων ενεργειών τους που σχετίζονται με το αίτιο νοσηλείας.
- Οι αγωγές που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες, μπορεί να χορηγούνται με ασφάλεια σε νοσηλευόμενους, σε σταθεροποιημένα άτομα με ΣΔ, που τρέφονται κανονικά σε τακτικά διαστήματα και όταν δεν υφίστανται καταστάσεις αντένδειξης.
- Η μετφορμίνη συστήνεται να διακόπτεται. Ειδικά, σε ασθενείς που ενδέχεται να υποβληθούν σε χειρουργικές επεμβάσεις, σε εξετάσεις και επεμβάσεις με χρήση ενδοφλέβιων σκιαγραφικών μέσων ή που ενδέχεται να μειωθεί η νεφρική τους κάθαρση.
- Η χρήση αναστολέων DPP-4 με ή χωρίς βασική ινσουλίνη ίσως είναι ασφαλέστερη και απλούστερη για ασθενείς με ήπια ή μέτρια υπεργλυκαιμία εισόδου ($<180\text{--}200\text{ mg/dL}$), με μειωμένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Σημειώνεται, ότι είναι δόκιμο να εξετασθεί η διακοπή σαξαγλιπτίνης και αλογλιπτίνης σε άτομα ύποπτα για καρδιακή ανεπάρκεια.
- Δεδομένα για ενδονοσοκομειακή χρήση αγωνιστών GLP-1 και διπλών αγωνιστών GLP-1 και GIP, είναι ακόμη περιορισμένα σε ερευνητικές μελέτες και επιλεγμένους σταθεροποιημένους ασθενείς.
- Για τα άτομα με ΣΔτ2 και καρδιακή ανεπάρκεια, συστήνεται ότι μπορεί να γίνει έναρξη ή συνέχιση χορήγησης αναστολέα SGLT2 και κατά την έξοδο, μετά την ανάρρωση από την οξεία νόσηση, αν δεν υπάρχουν αντενδείξεις. Οι SGLT2 αναστολείς πρέπει να αποφεύγονται σε περιπτώσεις σοβαρής νόσησης, σε άτομα με κετοναιμία ή κετονουρία και κατά τη διάρκεια παρατεταμένης νηστείας ή χειρουργικών επεμβάσεων. Συστήνεται προληπτική διόρθωση των δόσεων διουρητικών κατά τη διάρκεια νοσηλείας και/ή εξιτηρίου, ιδίως σε συνεργασία με καρδιολόγο/συμβουλευτική ομάδα καρδιακής ανεπάρκειας.
- Σε μη βαρέως πάσχοντες ασθενείς, με πениχρή ή καθόλου από το στόματος σίτιση, η χορήγηση βασικής ινσουλίνης ή βασικής ινσουλίνης και διορθωτι-

κών δόσεων ταχείας δράσης ινσουλίνης, είναι η συνιστώμενη αντιμετώπιση.

- Σε μη βαρέως πάσχοντες ασθενείς με ικανοποιητική από του στόματος σίτιση, η χορήγηση βασικής, γευματικής (όταν απαιτείται) και διορθωτικής (όταν απαιτείται) δόσης ινσουλίνης είναι κατά κανόνα η συνιστώμενη αντιμετώπιση.
- Δεν συνιστάται η αποκλειστική χορήγηση κλίμακας ταχείας δράσης ινσουλίνης ή ταχέων αναλόγων ινσουλίνης.
- Για όλους τους ασθενείς με ΣΔτ1, είναι απαραίτητες βασική και διορθωτικές δόσεις, ακόμα και αν δεν σπίζονται, με προσθήκη γευματικής όταν σιτισθούν.
- Κατά τη μετάβαση από ενδοφλέβια σε υποδόρια ινσουλινοθεραπεία, η πρώτη δόση βασικής ινσουλίνης πρέπει να χορηγηθεί 2 ώρες πριν από τη διακοπή της ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης. Η απαιτούμενη δόση πρέπει να υπολογιστεί βάσει του ρυθμού έγχυσης των τελευταίων 6 ωρών και εφόσον επιτεύχθηκαν σταθεροί γλυκαιμικοί στόχοι.

Εντερική/παρεντερική σίτιση

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

ση της αναλογίας, εφόσον αυτό απαιτείται. Διορθωτικές δόσεις ινσουλίνης μπορεί να χορηγούνται υποδορίως.

Γλυκοκορτικοειδή

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

32.2. Σε Χειρουργικό Τμήμα

- Η προεγχειρητική αξιολόγηση απαιτεί τη λήψη αναλυτικού ιστορικού και σωστή ιατρική εξέταση. Το ιστορικό πρέπει να αξιολογεί με προσοχή την ύπαρξη ή όχι καρδιαγγειακής νόσου και άλλων χρόνιων επιπλοκών του ΣΔ με έμφαση στη χρόνια νεφρική νόσο και στη νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος.
- Εκτός από τον συνήθη προεγχειρητικό έλεγχο που υποβάλλεται κάθε άτομο, στο άτομο με ΣΔ χρειάζεται έλεγχος της γλυκαιμικής ρύθμισης (τιμές

γλυκόζης και HbA1c), εξέταση ούρων (κετόνες, πρωτεΐνη) και μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR).

- Τα άτομα με ΣΔ που πρόκειται να υποβληθούν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση πρέπει να χειρουργούνται πρώτοι, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η περίοδος νηστείας.
- Γενικά, και εφόσον προβλέπεται νηστεία μεγαλύτερη των 12 ωρών, τα αντιδιαβητικά δισκία πρέπει να διακοπούν, ειδικά δε για τους SGLT2 αναστολείς, η διακοπή είναι τριήμερη.
- Υπάρχουν ορισμένα δεδομένα με βάση τα οποία η χρήση GLP-1 αγωνιστών συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης κατά τη γενική αναισθησία λόγω κατακράτησης γαστρικού περιεχομένου. Παρότι ορισμένοι συνιστούν τη διακοπή τους πριν από χειρουργική επέμβαση που απαιτεί γενική αναισθησία, μέχρι να προκύψουν πληρέστερα στοιχεία, η σχετική απόφαση πρέπει να λαμβάνεται κατά περίπτωση.
- Η μετορμίνη διακόπτεται την ημέρα του χειρουργείου. Σε αντικατάσταση των φαρμάκων αυτών, αν απαιτηθεί, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί ινσουλίνη.
- 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 ταχεία δράσης ινσουλίνη.
- Σε περίπτωση σοβαρής κέτωσης, το χειρουργείο αναβάλλεται, εφόσον δεν είναι επείγον, και το περιστατικό αντιμετωπίζεται ως κετοξέωση.
- Για τα άτομα με ΣΔτ1 καθώς και για τα ινσουλινοπενικά άτομα με ΣΔτ2 (άτομα με ΣΔτ2 σε εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης, άτομα με μακρά διάρκεια νόσου και ινσουλινοθεραπεία >5 έτη κ.λπ.) είναι απαραίτητη η κάλυψη με βασική ινσουλίνη είτε με υποδόρια χορήγηση βασικής ινσουλίνης είτε με ενδοφλέβια συνεχή χορήγηση είτε με συνδυασμό των δύο οδών χορήγησης.
- Σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις η συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης ενδεχομένως αποτελεί την προτιμώμενη θεραπευτική προσέγγιση και σε ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις μικρής διάρκειας είναι συνήθως αρκετή η έγχυση διαλύματος γλυκόζης-ινσουλίνης, ενώ μικρές δόσεις ινσουλίνης μπορεί να χορηγηθούν ΕΦ, εάν χρειαστεί.
- Η φάση της μετάβασης από την ενδοφλέβια χορήγηση του διαλύματος γλυκόζης-ινσουλίνης στην προηγούμενη αντιδιαβητική αγωγή εξαρτάται από τη δυνατότητα σίτισης του ατόμου με ΣΔ και την εμφάνιση ή όχι μετεγχει-

ρητικών επιπλοκών. Η χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης υποδορίως πρέπει να γίνεται 30-60 min προ της διακοπής της ενδοφλέβιας χορήγησης και τροποποίηση της δόσης με βάση τις μετρήσεις γλυκόζης παρά την κλίνη του ατόμου με ΣΔ.

Αυτοδιαχείριση στο νοσοκομείο

- Η αυτοδιαχείριση του ΣΔ στο νοσοκομείο ενδέχεται να είναι κατάλληλη σε επιλεγμένους ασθενείς, εφόσον συμφωνούν βάσει πρωτοκόλλου ο/η ασθενής, το νοσηλευτικό προσωπικό και ο/η θεράπων ιατρός. Η χρήση αντλίας συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης υποδορίως ή/και συσκευής συνεχούς καταγραφής γλυκόζης επιτρέπεται υπό συνθήκες, εφόσον γίνεται υπό επιτήρηση και υπάρχουν οριοθετημένα πρωτόκολλα από το νοσοκομείο.
- Παράγοντες κινδύνου για υπογλυκαιμία είναι η ινσουλινοθεραπεία και λάθη αυτής, η νεφρική νόσος με μείωση του GFR, ξαφνικές τροποποιήσεις φαρμακευτικής αγωγής (λ.χ. μείωση δόσης κορτικοειδών φαρμάκων), η έμεση, μειωμένη ικανότητα του/της ασθενούς να αναφέρει συμπτωματολογία υπογλυκαιμίας κ.ά.

32.3. Οδηγίες εξιτηρίου. Εκπαίδευση του νοσηλευόμενου ασθενούς με υπεργλυκαιμία

Οδηγίες εξιτηρίου

- Η μετάβαση από την οξεία νόσο στην ανάρρωση είναι περίοδος υψηλού κινδύνου. Ο σχεδιασμός του εξιτηρίου στον ασθενή με ΣΔ είναι σημαντικό μέρος του συνολικού σχεδιασμού.
- Οι συνθήκες νοσηλείας μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές στη διαχείριση του διαβήτη, ενώ οι ανάγκες της φαρμακευτικής αγωγής κατά την έξοδο από το νοσοκομείο μπορεί να είναι σημαντικά διαφορετικές από εκείνες που χρειάζονταν στο σπίτι. Επιπρόσθετα, τα αρρυθμιστα προ της νοσηλείας άτομα με ΣΔ χρειάζονται επαναπροσδιορισμό του θεραπευτικού σχήματος.
- Η χορήγηση εγγράφων οδηγιών εξόδου από το νοσοκομείο είναι απαραίτητη για κάθε νοσηλευόμενο άτομο με ΣΔ. Θα πρέπει να χορηγείται αναλυτικό ενημερωτικό σημείωμα εξόδου, να επανεκτιμάται η κατ' οίκον χορηγούμενη αγωγή, να συνταγογραφούνται τα αναγκαία φάρμακα και να ενημερώνεται για τις αλλαγές ο/η ασθενής και οι οικείοι του.

- Όλοι οι νοσηλευόμενοι με ΣΔ ή/και με υπεργλυκαιμία σε νοσοκομείο, πρέπει εντός ενός μήνα μετά την έξοδο από αυτό, να εξετασθούν από γιατρό που θα εκτιμήσει τα επίπεδα γλυκαιμίας και την αντιδιαβητική αγωγή τους.
- Στα άτομα με υπεργλυκαιμία στο νοσοκομείο στα οποία δεν προϋπήρχε ιστορικό ΣΔ, πρέπει να δοθούν κατάλληλες οδηγίες για την τεκμηρίωση ή όχι της διάγνωσης του ΣΔ ή του προδιαβήτη και για την παρακολούθησή τους μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Εκπαίδευση του νοσηλευόμενου με υπεργλυκαιμία

- Η εκπαίδευση του ατόμου με διαβήτη που νοσηλεύεται είναι δύσκολη, αλλά θεωρείται εφικτή. Είναι απαραίτητη στους νεοδιαγνωσθέντες με ΣΔ, στους νοσηλευόμενους με ΣΔ λόγω αιτίας σχετιζόμενης με το χειρισμό του (διαβητική κετοξέωση, διαβητική υπερωσμωτική μη κετοτική κατάσταση, υπογλυκαιμία) και στους ασθενείς με ΣΔτ2 που έγινε μετάταξη σε ινσουλίνη.
- Κάθε νοσηλευτικό ίδρυμα πρέπει, με βάσει τις δυνατότητές του, να εκπαιδεύσει το νοσηλευόμενο άτομο με διαβήτη, στις βασικές αρχές αυτοδιαχείρισης της νόσου και εφόσον απαιτείται και στην ινσουλinoθεραπεία.

Υπογλυκαιμία

- Η διαχείριση της υπογλυκαιμίας πρέπει να προσαρμόζεται βάσει πρωτοκόλλου άμεσης αντιμετώπισης, για επίπεδα σακχάρου αίματος <70 mg/dL.
- Παράγοντες κινδύνου για υπογλυκαιμία, εκτός από τα λάθη στη χορήγηση ινσουλίνης, είναι η μείωση του GFR, η αιφνίδια μείωση της δόσης κορτικοειδών, η μείωση της σίτισης, ο ακατάλληλος συγχρονισμός ινσουλίνης και γευμάτων, η μείωση της έγχυσης ορών με γλυκόζη, η απρόσμενη διακοπή εντερικής ή παρεντερικής διατροφής ή και ο πλημμελής έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης.
- Τα υπογλυκαιμικά επεισόδια πρέπει να καταγράφονται και να διερευνάται η αιτιολογία τους.

Βιβλιογραφία

1. Diabetes Association Professional Practice Committee. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025 Jan 1;48(Supplement_1):S321-S334

2. Colunga-Lozano LE, Gonzalez Torres FJ, Delgado-Figueroa N, et al. Sliding scale insulin for non-critically ill hospitalised adults with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;11:CD011296
3. Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetologia*. 2024 Aug;67(8):1455-1479
4. Goyal A, Mathew UE, Golla KK, et al. A practical guidance on the use of intravenous insulin infusion for management of inpatient hyperglycemia: Intravenous Insulin Infusion for Management of Inpatient Hyperglycemia. *Diabetes Metab Syndr* 2021;15:102244
5. Grant B, Chowdhury TA. New guidance on the perioperative management of diabetes. *Clin Med (Lond)* 2022;22:41–44
6. Nassar CM, Montero A, Magee MF. Inpatient Diabetes Education in the Real World: an Overview of Guidelines and Delivery Models. *Curr Diab Rep* 2019;19:103
7. Roberts A, James J, Dhatariya K; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy: a guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group. *Diabet Med* 2018;35:1011–1017
8. Salah HM, Al'Aref SJ, Khan MS, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors initiation in patients with acute heart failure, with and without type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2022;21:20
9. Selwyn D, Dhesi J. Guideline for Perioperative Care for People with Diabetes Mellitus. Undergoing Elective and Emergency Surgery. Centre for Perioperative Care (CPOC). 2021:3–4
10. Thibault R, Abbasoglu O, Ioannou E, et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clin Nutr* 2021;40:5684–5709



Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association