



Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association

**Κατευθυντήριες Οδηγίες
για τον
Σακχαρώδη Διαβήτη**

2026



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC DIABETES ASSOCIATION

Κατευθυντήριες Οδηγίες για τον Σακχαρώδη Διαβήτη

2026

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2025-2027

Πρόεδρος **Κωνσταντίνος Μακρυλάκης**
Αντιπρόεδρος **Μαγδαληνή Μπριστιάνου**
Γενικός Γραμματέας **Σταύρος Λιάτης**
Ταμίας **Πέτρος Θωμάκος**
Μέλη **Αλέξανδρος Καμαράτος**
Αθανασία Παπαζαφειροπούλου
Νικόλαος Παπάνας
Αθανάσιος Ράπτης
Αναστάσιος Καϊσίδης

Copyright © 2026 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	Λυμπερόπουλος Ευάγγελος
Αθανασόπουλος Σταύρος	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
Βούλγαρης Αθανάσιος	Μπούσμπουλας Σταύρος
Δελής Δημήτριος	Μπρισιτιάνου Μαγδαληνή
Δημητριάδης Γεώργιος	Μυγδάλης Ηλίας
Δημοσθενόπουλος Χαρίλαος	Νούτσου Μαρίνα
Διακουμοπούλου Ευανθία	Ντούπης Ιωάννης
Διδάγγελος Τριαντάφυλλος	Παναγούλιας Γεώργιος
Θανοπούλου Αναστασία	Παπαζαφειροπούλου Αθανασία
Θωμάκος Πέτρος	Παπάνας Νικόλαος
Ιωαννίδης Ιωάννης	Παππάς Άγγελος
Καϊσίδης Αναστάσιος	Παππάς Σταύρος
Καλοπήτα Σταυρούλα	Πέτρου Κωνσταντίνος
Καμαράτος Αλέξανδρος	Ράπτης Αθανάσιος
Κανακά Χριστίνα	Ρίζος Ευάγγελος
Καραβανάκη-Καρανάσιου Κυριακή	Σκούτας Δημήτριος
Καριπίδου Μελίνα	Στειρόπουλος Πασχάλης
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 Βαία	Χατζηαγγελάκη Ερυφίλη
Λαναράς Λεωνίδα	Χατζηράλλη Ειρήνη
Λιάτης Σταύρος	Χουρδάκη Εμμανουέλα

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σταύρος Λιάτης	Νικόλαος Παπάνας
Κωνσταντίνος Μακρυλάκης	Αθανάσιος Ράπτης
Αναστασία Μαυρογιαννάκη	Αλέξιος Σωτηρόπουλος
Ανδρέας Μελιδώνης	Απόστολος Τσάπας
Αθανασία Παπαζαφειροπούλου	Βασίλειος Τσιμιχόδημος

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, πιστή στη διαχρονική της αποστολή για την προαγωγή της γνώσης, της εκπαίδευσης και της βελτίωσης της φροντίδας των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη, παρουσιάζει την επικαιροποιημένη έκδοση των Κατευθυντήριων Οδηγιών για το έτος 2026.

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας της εποχής μας, με συνεχώς αυξανόμενη επίπτωση και σημαντικό φορτίο νοσηρότητας και θνητότητας. Παράλληλα, η επιστημονική γνώση στον τομέα της διαβητολογίας εξελίσσεται με ταχύτατους ρυθμούς. Νέα φαρμακευτικά σχήματα, καινοτόμες τεχνολογίες παρακολούθησης της γλυκόζης, συστήματα αυτοματοποιημένης χορήγησης ινσουλίνης, καθώς και νεότερα δεδομένα για την πρόληψη και αντιμετώπιση των καρδιοεμφρομεταβολικών επιπλοκών μεταβάλλουν συνεχώς την κλινική πρακτική.

Στο πλαίσιο αυτό, η επικαιροποίηση των Κατευθυντήριων Οδηγιών αποτελεί βασική προτεραιότητα της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας. Οι παρούσες οδηγίες ενσωματώνουν τα πλέον πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα από μεγάλες κλινικές μελέτες και διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, προσαρμοσμένα όμως στις ιδιαιτερότητες του ελληνικού συστήματος υγείας και της καθημερινής κλινικής πρακτικής στη χώρα μας.

Η νέα έκδοση των Οδηγιών καλύπτει ένα ευρύ φάσμα θεμάτων που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη και τις μεταβολικές του διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων της πρόληψης του διαβήτη, της αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2, της παχυσαρκίας, της καρδιακής ανεπάρκειας και των λοιπών καρδιοεμφρομικών επιπλοκών, της χρήσης των νέων τεχνολογιών στη διαχείριση του διαβήτη, καθώς και της αντιμετώπισης ειδικών κλινικών καταστάσεων.

*Παράλληλα, συνεχίζεται η ψηφιακή εφαρμογή των Κατευθυντήριων Οδηγιών για τον Σακχαρώδη Διαβήτη μέσω της εφαρμογής “**EDE Guidelines**”, η οποία έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτελέσει ένα εύχρηστο και πρακτικό*

εκπαιδευτικό εργαλείο για τους επαγγελματίες υγείας. Η εφαρμογή είναι διαθέσιμη δωρεάν για συσκευές με λειτουργικό σύστημα **iOS** και **Android**, διευκολύνοντας την άμεση πρόσβαση στις συστάσεις της Εταιρείας και την αξιοποίησή τους στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η σύνταξη των Κατευθυντήριων Οδηγιών αποτελεί συλλογική προσπάθεια πολλών συναδέλφων με μεγάλη εμπειρία στον χώρο της διαβητολογίας και των συναφών ειδικοτήτων. Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους τους συγγραφείς και συντονιστές των επιμέρους κεφαλαίων για την εξαιρετική επιστημονική εργασία και τη σημαντική συμβολή τους στην ολοκλήρωση αυτού του εγχειρήματος.

Οι Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας φιλοδοξούν να αποτελέσουν ένα χρήσιμο εργαλείο για όλους τους επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με τη φροντίδα των ατόμων με διαβήτη, συμβάλλοντας στη βελτίωση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας και, τελικά, στη βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής των ασθενών μας.

Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία θα συνεχίσει να παρακολουθεί στενά τις εξελίξεις στον ταχέως μεταβαλλόμενο χώρο της διαβητολογίας και να επικαιροποιεί τις οδηγίες της, με γνώμονα πάντοτε την τεκμηριωμένη ιατρική πρακτική και τις ανάγκες της ελληνικής κοινωνίας.

Κωνσταντίνος Μακρυλάκης

Πρόεδρος

Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία

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 2026 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, 18 Μαρτίου 2026

Η Συντακτική Επιτροπή

Σταύρος Λιάτης
Κωνσταντίνος Μακρυλάκης
Αναστασία Μαυρογιαννάκη
Ανδρέας Μελιδώνης
Αθανασία Παπαζαφειροπούλου
Νικόλαος Παπάνας
Αθανάσιος Ράπτης
Αλέξιος Σωτηρόπουλος
Απόστολος Τσάπας
Βασίλειος Τσιμιχόδημος

Δήλωση Σύγκρουσης Μελών Συντακτικής Επιτροπής Κ.Ο. ΕΔΕ

Στη Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων περιλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με το από ποίες Φαρμακευτικές Εταιρείες τα μέλη της Συντακτικής Επιτροπής έχουν λάβει την τελευταία 3ετία οποιαδήποτε οικονομική αμοιβή και με ποια ιδιότητα (π.χ. τιμητικές 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.

Όνοματεπώνυμο	Θέση(εις)	Τιμητικές αμοιβές από συμβουλευτικές υπηρεσίες - διαλέξεις - ερευνητική υποστήριξη την τελευταία 3ετία	Μετοχές εταιρειών ιατροφαρμακευτικού κλάδου	Επιχορήγηση για τη διοργάνωση επιστημονικών εκδηλώσεων επιστημονικών εταιρειών
Σταύρος Λιάπης	Ιδιώτης Ιατρός Μέλος ΔΣ (Γραμματέας) Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Μέλος ΔΣ (Γραμματέας) Ελληνικού Κολλεγίου Έρευνας Μεταβολικών Νοσημάτων (ΕΚΟΜΕΝ)	Abbott Hellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Hemoglobine, Medtronic, Menarini Hellas, Novo Nordisk Hellas, Sanofi, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΑΙΛΥΥ	OXI	OXI
Κωνσταντίνος Μακρουλάκης	Καθηγητής Παθολογίας - Μεταβολικών Νοσημάτων, ΑΠΠΚ ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ» Μέλος ΔΣ (Πρόεδρος) Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Μέλος ΔΣ (Πρόεδρος) Ελληνικής Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ) Μέλος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Διαβητολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακών Νόσων (ΕΕΑΙΑ)	Abbott Hellas, AstraZeneca, Bayer Hellas, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Hemoglobine, Medtronic, Menarini Hellas, Novo Nordisk Hellas, Sanofi, Uni-Pharma, WinMedica, BIANEE, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΑΙΛΥΥ	OXI	Επιστημονικές Εκδηλώσεις της ΕΔΕ, ΕΕΕΠ, ΕΕΑΙΑ Abbott Hellas, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, GENESIS Pharma, GILEAD, Innovis, LIBYTEC, Menarini, Novo Nordisk Hellas, PETSIAVAS, Pfizer, Sanofi, SERVIER, Uni-Pharma, Viatrix/Mylan, WinMedica, BIANEE, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΑΙΛΥΥ
Αναστασία Μουρουνγιάννη	Διευθύντρια Β' Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ Υπεύθυνη Διαβητολογικού Κέντρου, ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ Μέλος Διοικητικού Συμβουλίου Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας Αντιπρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Στρατηγικών Μελετών Διαβήτη (ΕΛΕΣΜΕΑ) Γίους Πρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Elifon, Menarini Hellas, Innovis Pharma S.A.	OXI	Επιστημονικές Εκδηλώσεις της ΕΔΕ Abbott Hellas, AstraZeneca, Bennett, BlueMed, Boehringer Ingelheim, ELPEN, GSK, Hemoglobine, KRKA, LIBYTEC, Meddochemie, Medtronic Hellas, Menarini, MSD/BIANEE, Natural Balance, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer Hellas, Pharma Unimedias, Sanofi, SERVIER, Uni-Pharma, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΑΙΛΥΥ
Ανδρέας Μελιδώνης	Συντονιστής Διευθυντής Διαβητολογικού Κέντρου, «METROPOLITAN HOSPITAL» Πρόεδρος Ελληνικού Κολλεγίου Μεταβολικών Νοσημάτων (Ε.ΚΟ.Μ.Ν.)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, LIBYTEC, Novo Nordisk, BIANEE, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΑΙΛΥΥ	OXI	Εκδηλώσεις του ΕΚΟΜΕΝ AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, INNOVIS, LIBYTEC, Medtronic, MSD/BIANEE, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Pfizer, SANOFI, SERVIER, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΑΙΛΥΥ
Αθανασία Παπαζαφειροπούλου	Παθολόγος με εξειδίκευση στον Σακχαρώδη Διαβήτη, PhD, MSc (Βιοστατιστική) Επιμελήτρια Α', Α' Παθολογική Κλινική & Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ΕΙΜόδα Πρόεδρος Επιστημονικού Φορέα Ιατρικής Μετεκπαίδευσης «ΕΠΙΛΥΩ» Μέλος ΔΣ Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας	Abbott, Alector, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, SERVIER, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΑΙΛΥΥ	OXI	Επιστημονικές εκδηλώσεις ΕΔΕ, ΕΠΙΛΥΩ Abbott, Alector, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, SERVIER, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΑΙΛΥΥ

Όνοματεπώνυμο	Θέση(εις)	Τιμητικές αμοιβές από συμβουλευτικές υπηρεσίες - διαλέξεις - ερευνητική υποστήριξη την τελευταία 3ετία	Μετοχές εταιρειών ιατροφαρμακευτικού κλάδου	Επιχορήγηση για τη διοργάνωση επιστημονικών εκδηλώσεων επιστημονικών εταιρειών
Νικόλαος Παππάνας	Κδηνήτης Παθολογίας - Σακχαρώδους Διαβήτη, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης Αντιπρόεδρος Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) Αντιπρόεδρος Εταιρείας Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού (ΕΜΕ/ΔΠ.) 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/BIANEE, Novo Nordisk, Sanofi, SERVIER, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	Εκδηλώσεις της Ε.ΜΕ.ΔΠ., του ΕΠΙΛΥΩ και του Διαβητολογικού Κέντρου του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης Abbott, Ascensia-Bayer, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, DEMO, ELPEN, Galenica, Innovis, LIBYTEC, MAVROGENIS, Medical Pharmacquality, Menarini, MSD/BIANEE, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Sanofi, SERVIER, VIATRIS, WinMedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Αθανάσιος Ράπτης	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ Ιδιώτης Ιατρός Μέλος ΔΣ Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ)	Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Menarini, Novo Nordisk, PETSIAVAS, Sanofi, Uni-Pharma, WinMedica, BIANEE, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	OXI
Αλέξιος Σωτηρόπουλος	Ιδιώτης Ιατρός Πρόεδρος Ελληνικού Κολλεγίου Γενικής Ιατρικής (ΕΚΟΓΙ) Ταμίας Ελληνικής Εταιρείας Έρευνας & Εκπαίδευσης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΕΕΕΕΤ)	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ, ELPEN, KRKA, Menarini Hellas, MSD/BIANEE, PETSIAVAS, Sanofi, WinMedica	OXI	Εκδηλώσεις των ΕΕΕΕΤ, ΕΚΟΓΙ Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, Innovis, KRKA, Menarini, MSD/BIANEE, PETSIAVAS, Sanofi, VIATRIS, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ
Απόστολος Τσάπας	Καθηγητής Παθολογίας – Σακχαρώδη Διαβήτη ΑΠΘ Διευθυντής Τομέα Παθολογίας ΑΠΘ Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής ΑΠΘ Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου ΓΝΘ Ιπποκράτειου Πρόεδρος Επιτροπής επιβλέψης κατευθυντήριων οδηγιών (GOC) EASD Μέλος επιτροπής κλινικών υποθέσεων (CCA) EASD Πρόεδρος επιτροπής σύνταξης κατευθυντήριων οδηγιών EASD για την πρόληψη του ΣΔ2Τ Μέλος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Εσωτερικής Παθολογίας (ΕΕΕΠ) (σύζυγος)	OXI	OXI	OXI
Βασίλειος Τσιμιοχίδης	Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, ELPEN, KRKA, LIBYTEC, Mediaparm, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, Winmedica, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΥ	OXI	OXI

Ακρωνύμια και Μονάδες που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στη Λατινική

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

GFR	Glomerular Filtration Rate Σπειραματική Διήθηση
GLP-1	Glucagon Like Peptide-1 Γλυκαγονόμορφο Πεπτιδίιο-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 κονβεράσης σουμπιλισίνης/κεξίνης τύπου 9
PLGS	Predictive Low Glucose Suspend Αντλία με διακοπή της έγχυσης ινσουλίνης σε πρόβλεψη υπογλυκαιμίας

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

Ακρωνύμια που χρησιμοποιούνται στο κείμενο στην Ελληνική

αΑΤ1	Αποκλειστής των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης 1
ΑΓ	Αυτοέλεγχος Γλυκόζης
ΑΕΕ	Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
αΜΕΑ	Αναστολέας του Μετατρεπτικού Ενζύμου
ΑΠ	Αρτηριακή Πίεση
ΑΥ	Αρτηριακή Υπέρταση
ΓΔ	Γλυκαιμικός Δείκτης
ΓΦ	Γλυκαιμικό Φορτίο
ΔΑ	Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια
ΔΑΠ	Διαστολική Αρτηριακή Πίεση
ΔΚΟ	Διαβητική Κετοξέωση
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΔΝ	Διαβητική Νευροπάθεια
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
ΟΕΜ	Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου
ΠΑΝ	Περιφερική Αρτηριακή Νόσος
ΠΧΠ	Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
ΣΑΠ	Συστολική Αρτηριακή Πίεση
ΣΒ	Σωματικό Βάρος
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΣΔΚ	Σακχαρώδη Διαβήτη της Κύησης
ΣΔτ1	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1
ΣΔτ2	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
ΣΚΑ	Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια
ΣΚΓ	Συνεχής Καταγραφή της Γλυκόζης
ΣΝ	Στεφανιαία Νόσος
ΣΠΝ	Συμμετρική Αισθητικοκινητική Περιφερική Νευροπάθεια
Υ	Ύψος
ΥΥΚ	Υπεργλυκαιμική Υπερωσμωτική Κατάσταση
ΧΗΝ	Χρόνια Ηπατική Νόσος
ΧΝΝ	Χρόνια Νεφρική Νόσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σύνοψη των αναθεωρήσεων των Κατευθυντήριων Οδηγιών για το 2026	1
1. Ορισμός, διάγνωση και ταξινόμηση του Σακχαρώδους Διαβήτη	7
2. Προδιαβήτης - Πρόληψη του Σακχαρώδους Διαβήτη	21
3. Πρωτόκολλο παρακολούθησης ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη	29
4. Εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του Σακχαρώδους Διαβήτη	43
5. Γλυκαιμικοί στόχοι	53
6. Έλεγχος γλυκαιμικής εικόνας από το άτομο με ΣΔ. Η συμβολή της τεχνολογίας	61
7. Παχυσαρκία και Σακχαρώδης Διαβήτης στους ενήλικους, παιδιά και εφήβους	71
8. Διατροφή και Σακχαρώδης Διαβήτης	85
9. Άσκηση και Σακχαρώδης Διαβήτης	97
10. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 ...	103
11. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1 ...	127
12. Υπογλυκαιμία στον Σακχαρώδη Διαβήτη	137
13. Στεφανιαία νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	147
14. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και Σακχαρώδης Διαβήτης	155
15. Περιφερική αρτηριακή νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη	163
16. Αντιμετώπιση των διαταραχών λιπιδίων στον Σακχαρώδη Διαβήτη	171
17. Αντιμετώπιση της υπέρτασης στον Σακχαρώδη Διαβήτη	181
18. Αντιαιμοπεταλιακή και αντιθρομβωτική αγωγή στον Σακχαρώδη Διαβήτη	187
19. Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια	195
20. Χρόνια ηπατική νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	205

21. Σχέση Σακχαρώδους Διαβήτη και ύπνου	215
22. Χρόνια Νεφρική Νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης	223
23. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια	233
24. Διαβητική νευροπάθεια	237
25. Διαβητικό πόδι. Αρθροπάθεια Charcot στον Σακχαρώδη Διαβήτη	247
26. Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη επαγόμενου από φάρμακα ...	253
27. Σακχαρώδης Διαβήτης και κύηση	259
28. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας σε παιδιά και σε εφήβους με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	269
29. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στα ηλικιωμένα άτομα	275
30. Οξεία νόσηση στο σπίτι σε άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη	281
30.1. Οξεία νόσηση στο σπίτι σε άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2	281
30.2. Οξεία νόσηση στο σπίτι σε άτομο με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 1	283
31. Υπεργλυκαιμικά διαβητικά κώματα	287
31.1. Διαβητική κετοξέωση στους ενήλικους	287
31.2. Υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική κατάσταση στους ενήλικους	292
31.3. Αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης στην παιδική και εφηβική ηλικία	295
31.4. Μικτή εκδήλωση Διαβητικής Κετοξέωσης (ΔΚΟ) και Υπεργλυκαιμικής Υπερωσμωτικής Κατάστασης (ΥΥΚ) στην παιδική και εφηβική ηλικία	302
31.5. Υπεργλυκαιμική Υπερωσμωτική Κατάσταση (ΥΥΚ) στην παιδική και εφηβική ηλικία	303
32. Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας στο νοσοκομείο	305
32.1. Σε Παθολογικό Τμήμα	306
32.2. Σε Χειρουργικό Τμήμα	309
32.3. Οδηγίες εξηγήριου. Εκπαίδευση του νοσηλευόμενου ασθενούς με υπεργλυκαιμία	311

Σύνοψη των αναθεωρήσεων των Κατευθυντήριων Οδηγιών για το 2026

Η αναθεωρημένη έκδοση των Κατευθυντήριων Οδηγιών της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ΕΔΕ) για το 2026 ενσωματώνει νεότερα επιστημονικά δεδομένα και επικαιροποιεί επιλεγμένα κεφάλαια με στόχο την καλύτερη εναρμόνιση της καθημερινής κλινικής πράξης με τις σύγχρονες εξελίξεις στη διάγνωση, παρακολούθηση και θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ). Σε σχέση με την έκδοση 2025, ενισχύεται η προσέγγιση του διαβήτη ως ετερογενούς νοσήματος, με μεγαλύτερη έμφαση στη διάγνωση και ταξινόμηση διαφορετικών μορφών διαβήτη, καθώς και στα στάδια του προσυμπτωματικού σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1 (ΣΔτ1). Παράλληλα, διευρύνεται το πλαίσιο της συνολικής αξιολόγησης του ατόμου με διαβήτη, με ενσωμάτωση νεότερων εργαλείων εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου και συστηματική αναφορά σε σημαντικές συννοσηρότητες, όπως η μεταβολικά σχετιζόμενη στεατωτική νόσος του ήπατος, η οστεοπόρωση και η σαρκοπενία.

Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται επίσης στον αυξανόμενο ρόλο της τεχνολογίας στον διαβήτη, με μεγαλύτερη ενσωμάτωση των δεδομένων της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης στην καθημερινή κλινική πρακτική. Παράλληλα, ενισχύεται η σημασία της εκπαίδευσης και υποστήριξης στην αυτοφροντίδα, με αξιοποίηση ψηφιακών εργαλείων και υβριδικών μοντέλων φροντίδας.

Τέλος, η νέα έκδοση περιλαμβάνει και θεματικές αναδιαρθρώσεις, με χαρακτηριστικό παράδειγμα την προσθήκη ενός νέου κεφαλαίου αφιερωμένο στη σχέση ΣΔ και ύπνου.

Οι σημαντικότερες αλλαγές συνοψίζονται ως εξής:

- **Αναλυτικότερη αναφορά στη γλυκόζη της 1ης ώρας κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (OGTT) εκτός εγκυμοσύνης**, ως δείκτη αυξημένου μεταβολικού και καρδιαγγειακού κινδύνου. Τιμές ≥ 155 mg/dL έχει δειχθεί ότι συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε ΣΔτ2 και καρδιαγγειακή νόσο, υποδηλώνοντας πρόωμη δυσλειτουργία των β-κυττάρων, ακόμη και αν οι τιμές νηστείας και 2ώρου είναι φυσιολογικές με βάση τα κλασικά κριτήρια. Ωστόσο, η μέτρηση της γλυκόζης 1ης ώρας δεν αποτελεί προς το παρόν διαγνωστικό κριτήριο για τον ΣΔ ή τον προδιαβήτη και η χρήση της περιορίζεται κυρίως σε ερευνητικά πρωτόκολλα ή σε εξειδικευμένη κλινική εκτίμηση από ειδικούς (καθώς και κατά τη διάγνωση του ΣΔ της κύησης).
- **Ενσωμάτωση της χρήσης της HbA1c στη διαγνωστική φαρέτρα για τη διάγνωση του προδιαβήτη**. Τιμές HbA1c 5,7-6,4% θεωρούνται ενδεικτικές προδιαβήτη, σε εναρμόνιση με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

- **Διεύρυνση των ενδείξεων προσυμπτωματικού ελέγχου για ΣΔτ2**, με αναφορά σε καταστάσεις αυξημένου κινδύνου όπως η μεταβολικά σχετιζόμενη λιπώδης νόσος του ήπατος (MASLD), η λοίμωξη από HIV, η περι-οδοντική νόσος και η χρήση διαβητογόνων φαρμάκων.
- **Επικαιροποίηση του κεφαλαίου για τη διάγνωση και ταξινόμηση του ΣΔ**, με ενισχυμένη αναφορά στην ετερογένεια της νόσου και στις διαφορετικές μορφές διαβήτη, συμπεριλαμβανομένων των μονογονιδιακών μορφών (MODY) και του λανθάνοντος αυτοάνοσου διαβήτη των ενηλίκων (LADA), καθώς και στην πιθανότητα λανθασμένης αρχικής ταξινόμησης. Δίνεται έμφαση στη σύσταση για μέτρηση C-πεπτιδίου (τυχαίο δείγμα εντός 5 ωρών μεταγευματικά μετά από μικτό γεύμα) για την αποσαφήνιση της ύπαρξης ή όχι ΣΔτ1 σε περίπτωση αμφιβολιών για τον τύπο του ΣΔ (κυρίως σε ενήλικο άτομο με ΣΔ). Γενικά τιμές <0,6 ng/ml δείχνουν ύπαρξη ΣΔτ1.
- **Ενισχυμένη αναφορά στα στάδια του προσυμπτωματικού ΣΔτ1**, με περιγραφή της σταδιοποίησης της νόσου και του ρόλου των αυτοαντισωμάτων και των μεταβολικών δεικτών στην εκτίμηση κινδύνου. Η παρουσία δύο ή περισσότερων αυτοαντισωμάτων θεωρείται πλέον στάδιο του ΣΔτ1. Τα άτομα με δύο ή περισσότερα αυτοαντισώματα και φυσιολογικό μεταβολισμό της γλυκόζης χαρακτηρίζονται ως έχοντα ΣΔτ1 σταδίου 1 ενώ εκείνα με 2 ή περισσότερα αυτοαντισώματα και διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης ως έχοντα ΣΔτ1 σταδίου 2. Ο διά βίου κίνδυνος για τα άτομα αυτά είναι 100%. Δίδεται επίσης έμφαση στις δυνατότητες παρέμβασης σε άτομα υψηλού κινδύνου και στα προγράμματα πρόβλεψης και πρόληψης που εφαρμόζονται ήδη σε διάφορες χώρες. Η αναφορά στο teplizumab και στην έγκρισή του από τον EMA ως θεραπεία που μπορεί να καθυστερήσει την κλινική εμφάνιση του ΣΔτ1 αποτελεί μία από τις σημαντικότερες νέες προσθήκες της φετινής έκδοσης.
- **Διεύρυνση της συνολικής αξιολόγησης του ατόμου με διαβήτη**, με ενσωμάτωση νεότερων εργαλείων εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου. Προστίθεται πιο σύγχρονη προσέγγιση της καρδιαγγειακής διαστρωμάτωσης κινδύνου, με αναφορά στο SCORE2-Diabetes, στο επικαιροποιημένο HELLENIC SCORE II+ και, για τον ΣΔτ1, στο Steno Type 1 Risk Engine. Παράλληλα, ενισχύεται η σημασία της συστηματικής εκτίμησης καρδιακής ανεπάρκειας, χρόνιας νεφρικής νόσου και παραγόντων που τροποποιούν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επιπλέον, η νέα έκδοση επεκτείνει αισθητά τον έλεγχο συννοσηροτήτων με συστάσεις για αξιολόγηση οστεοπόρωσης και κινδύνου κατάγματος με DXA και FRAX, για διερεύνηση MASLD/MASH και ηπατικής ίνωσης με FIB-4 και ελαστογραφία, καθώς και για προσυμπτωματικό έλεγχο σαρκοπενίας με SARC-F σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα με προδιαβήτη ή ΣΔτ2.

- **Ενίσχυση του ρόλου της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGM)** στην παρακολούθηση της γλυκαιμίας, με μεγαλύτερη ενσωμάτωση των δεικτών Time in Range (TIR), Time Below Range (TBR) και Time Above Range (TAR) στη θεραπευτική αξιολόγηση. Παρότι η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) εξακολουθεί να αποτελεί τον βασικό δείκτη αξιολόγησης της γλυκαιμικής ρύθμισης, επισημαίνεται σαφέστερα η ανάγκη χρήσης εναλλακτικών δεικτών, όπως η φρουκτοζαμίνη ή δεικτών από τη CGM, όταν η HbA1c είναι αναξιόπιστη. Οι οδηγίες του 2026 διατηρούν τον γενικό στόχο HbA1c <7%, αλλά ταυτόχρονα αναδεικνύουν πιο ξεκάθαρα την ανάγκη εξατομίκευσης με βάση τη διάρκεια της νόσου, τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, τις συννοσηρότητες, το προσδόκιμο επιβίωσης και την επιβάρυνση του θεραπευτικού σχήματος.
- **Επικαιροποίηση του κεφαλαίου για την τεχνολογία στον διαβήτη**, με εκτενέστερη αναφορά στο Ambulatory Glucose Profile (AGP) και στα συστήματα integrated CGM, όχι μόνο στον ΣΔΤ1 αλλά και σε επιλεγμένες ομάδες με ΣΔΤ2, καθώς και στη διασύνδεσή της με αντλίες ινσουλίνης και αυτοματοποιημένα συστήματα χορήγησης ινσουλίνης. Τονίζεται ότι το υφιστάμενο και προτεινόμενο σύνολο οδηγιών και/ή προτύπων που χρησιμοποιούνται στη διαδικασία Αξιολόγησης & Συμμόρφωσης για τα συστήματα ΣΚΓ στην Ευρώπη αυτή τη στιγμή δεν παρέχουν ειδικά κριτήρια, ικανά να διασφαλίσουν ότι μια συσκευή έχει αξιολογηθεί επαρκώς ως προς την ασφάλεια, την απόδοση και το όφελος του πληθυσμού των ατόμων με διαβήτη για τον οποίο προορίζονται, και κατά συνέπεια οι συσκευές ΣΚΓ που κυκλοφορούν δεν έχουν όλες επαρκώς αξιολογηθεί.
- **Ενίσχυση της σημασίας της μέτρησης κετονών στο αίμα**, ιδίως σε καταστάσεις υπεργλυκαιμίας, οξείας νόσου ή κινδύνου ευγλυκαιμικής κετοξέωσης, καθώς και της προσδοκίας για μελλοντικά συστήματα συνεχούς καταγραφής που θα ενσωματώνουν και κετόνες.
- **Αναθεώρηση του κεφαλαίου για την εκπαίδευση και υποστήριξη στην αυτοφροντίδα του διαβήτη**. Οι οδηγίες του 2026 υιοθετούν ένα πιο σύγχρονο μοντέλο εκπαίδευσης, το οποίο βασίζεται στη συνεχή υποστήριξη του ατόμου με διαβήτη, στη χρήση ψηφιακών εργαλείων και εφαρμογών υγείας, καθώς και στην ενσωμάτωση της τηλεϊατρικής και των υβριδικών μοντέλων εκπαίδευσης. Παράλληλα, αναδεικνύεται η σημασία της ψυχοκοινωνικής υποστήριξης και της συμμετοχικής λήψης αποφάσεων στη θεραπευτική διαδικασία.
- **Επικαιροποίηση των συστάσεων για τους εμβολιασμούς σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη**, συμπεριλαμβανομένων νεότερων δεδομένων για τον εμβολιασμό έναντι της γρίπης, του πνευμονιόκοκκου, του έρπητα

ζωστήρα, της COVID-19 και του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV), ο οποίος αναδεικνύεται πλέον πιο συστηματικά ως σημαντικό πεδίο πρόληψης σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας ή υψηλού κινδύνου.

- **Αναθεώρηση του κεφαλαίου για τη Διατροφή και τον Τρόπο Ζωής.** Δόθηκε έμφαση στην υποστήριξη των ατόμων που πάσχουν από ΣΔ από διαιτολόγο-διατροφολόγο, για την καλύτερη κατανομή των μικρο- και μακροθρεπτικών συστατικών της τροφής, την αντιμετώπιση των γαστρεντερικών παρενεργειών των φαρμάκων (π.χ. GLP-1 αγωνιστών, αποφυγή κέτωσης σε χρήση SGLT2 αναστολέων), και βελτίωση της ποιότητας ζωής.
- **Αναθεώρηση του κεφαλαίου για τη Φαρμακοθεραπεία και Διαχείριση του ΣΔτ2.** Επικαιροποιήθηκαν οι αλγόριθμοι για τη χρήση των φαρμάκων στη θεραπεία του ΣΔτ2 με και χωρίς εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ και τονίστηκε τόσο η δυνατότητα χρήσης της τιρζεπατίδης (αν και δεν αποζημιώνεται από τον ΕΟΠΥΥ) όσο και η αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης GLP-1 αγωνιστών και DPP-4 αναστολέων, που μερικές φορές λανθασμένα χρησιμοποιούνται μαζί στην κλινική πράξη.
- **Αναδιάρθρωση της θεματολογίας των ειδικών καταστάσεων, με αντικατάσταση του προηγούμενου κεφαλαίου για τη σχέση σακχαρώδη διαβήτη και χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) από νέο κεφάλαιο που εξετάζει τη σχέση ΣΔ και ύπνου,** αναδεικνύοντας τη σημασία των διαταραχών ύπνου και ιδιαίτερα της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου στη μεταβολική ρύθμιση και στον καρδιομεταβολικό κίνδυνο.
- **Αναθεώρηση του κεφαλαίου για την αρτηριακή υπέρταση.** Έναρξη αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής όταν η ΑΠ είναι $\geq 130/80$ mm Hg με στόχο της ΣΑΠ σε άτομα <65 ετών <130 mm Hg αλλά όχι <120 mm Hg και της ΔΑΠ <80 mm Hg αλλά όχι <70 mm Hg. Σε ηλικιωμένα άτομα <85 ετών οι στόχοι είναι όπως στα νεότερα άτομα, όταν αυτά δεν είναι ευπαθή και σε άτομα >85 ετών συνιστάται έναρξη θεραπείας σε ΑΠ $>140/90$ mm Hg, με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες στις ομάδες αυτές των ασθενών.
- **Επικαιροποίηση του κεφαλαίου για τη χρόνια ηπατική νόσο και τον ΣΔ,** συμπεριλαμβανομένων της διαγνωστικής προσπέλασης της λιπώδους νόσου του ήπατος και του προσυμπτωματικού ελέγχου - αλγόριθμοι για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου και πρόληψη της κίρρωσης σε άτομα με μεταβολικά σχετιζόμενη λιπώδη νόσο του ήπατος (MASLD). Ενήλικοι με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη, ιδίως αυτοί με παχυσαρκία ή άλλους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου ή εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, πρέπει να διερευνώνται προσυμπτωματικά με τη χρήση του FIB-4, ακόμη και αν έχουν φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα, καθώς πολλοί ασθενείς με MASLD,

μπορεί να έχουν προχωρημένη ίνωση και οι αμινοτρανσφεράσες να είναι εντός φυσιολογικών ορίων. Παράλληλα, δίδεται έμφαση στη διατροφική και φαρμακευτική αντιμετώπιση των ατόμων με MASLD, κάνοντας αναφορά σε νέες θεραπείες, που δεν κυκλοφορούν ακόμα στη χώρα μας.

Συνολικά, οι Κατευθυντήριες Οδηγίες της ΕΔΕ για το 2026 αντικατοπτρίζουν τις σύγχρονες εξελίξεις στη διαβητολογία και ενισχύουν την προσέγγιση της ολοκληρωμένης φροντίδας του ατόμου με σακχαρώδη διαβήτη. Η βασική κατεύθυνση των αναθεωρήσεων είναι η ενσωμάτωση της πρόληψης, της τεχνολογίας, της πολυπαραγοντικής διαχείρισης και της εξατομίκευσης της θεραπείας, με στόχο τη βελτίωση τόσο της μεταβολικής ρύθμισης όσο και της συνολικής υγείας και ποιότητας ζωής των ασθενών.

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 καθώς και διαταραχές της ομοιόστασης της γλυκόζης που αφορούν πολλαπλά όργανα και συστήματα (β-κύτταρα του παγκρέατος, ήπαρ, νεφρός, εγκέφαλος, έντερο). Η έλλειψη της ινσουλίνης μπορεί να είναι πλήρης ή μερική ή σχετική. Ως σχετική χαρακτηρίζεται η έλλειψη, όταν, παρά τα αυξημένα επίπεδα 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 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.

Πίνακας 1.1. Κριτήρια διάγνωσης του Σακχαρώδους Διαβήτη

☞ Γλυκόζη πλάσματος νηστείας ≥ 126 mg/dL¹

☞ Γλυκόζη πλάσματος 2 ωρών (κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 75 γραμ) ≥ 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 γραμ υδατανθράκων/ημέρα τις προηγούμενες 3 ημέρες.

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

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

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

- Επειδή κάθε μια από τις δοκιμασίες αυτές αντιπροσωπεύει διαφορετικά φυσιολογικά φαινόμενα, η κάθε εξέταση αναγνωρίζει διαφορετικό ποσοστό του πληθυσμού με ΣΔ. Συγκεκριμένα, η αυξημένη γλυκόζη νηστείας αντιπροσωπεύει κυρίως αντίσταση στην ινσουλίνη στο επίπεδο του ήπατος, η αυξημένη γλυκόζη στις 2 ώρες μετά από φόρτιση με γλυκόζη αντιπροσωπεύει κυρίως ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη στο επίπεδο του λιπώδους και μυϊκού ιστού, ενώ η αυξημένη HbA1c αντικατοπτρίζει τη μέση γλυκαιμία των προηγούμενων 2-3 μηνών. Με τα προαναφερόμενα διαχωριστικά όρια, η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (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. Νεότερα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η τιμή της γλυκόζης πλάσματος στην 1η ώρα της OGTT (60') μπορεί να παρέχει πρόσθετη πληροφορία για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 και καρδιαγγειακής νόσου, ακόμη και σε άτομα με φυσιολογική γλυκόζη νηστείας και φυσιολογική 2ωρη τιμή OGTT. Τιμές γλυκόζης ≥ 155 mg/dL στην 1η ώρα έχουν συσχετισθεί με αυξημένο μεταβολικό κίνδυνο και πρώιμη δυσλειτουργία των β-κυττάρων. Ωστόσο, η μέτρηση της γλυκόζης της 1ης ώρας δεν αποτελεί επί του παρόντος διαγνωστικό κριτήριο για τον ΣΔ ή τον προδιαβήτη (δεν συνιστάται επίσημα από την Αμερικάνικη ή Ευρωπαϊκή Διαβητολογική Εταιρεία) και η χρήση της περιορίζεται κυρίως σε ερευνητικά πρωτόκολλα ή σε εξειδικευμένη κλινική εκτίμηση από ειδικούς (καθώς και κατά τη διάγνωση του ΣΔ της κύησης).

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 εμφάνισης καρδιαγγειακών βλαβών.
- Με βάση την τιμή γλυκόζης νηστείας προσδιορίζεται η ενδιάμεση κατάσταση της Διαταραγμένης Γλυκόζης Νηστείας (Impaired Fasting Glucose - IFG), **Πίνακας 1.2.**
- Με βάση την τιμή γλυκόζης δύο ωρών κατά την OGTT, προσδιορίζεται η ενδιάμεση κατάσταση της Διαταραγμένης Ανοχής στη Γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance - IGT), **Πίνακας 1.2.**
- 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, και δεν είναι βέβαιο ότι όλα τα άτομα με IFG/IGT θα αναπτύξουν ΣΔ στο μέλλον. Ο προδιαβήτης όμως είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για εξέλιξη σε ΣΔ όπως και για καρδιαγγειακή νόσο και

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
HbA1c 5,7-6,4%
<p>¹ IFG: Impaired Fasting Glucose (Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας). ² IGT: 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.</p>

άλλα καρδιομεταβολικά συμβάματα. 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. Ο προδιαβήτης συνδέεται με παχυσαρκία (ιδιαίτερα με κοιλιακή ή σπλαχνική), δυσλιπιδαιμία με υψηλά τριγλυκερίδια και/ή χαμηλή HDL χοληστερόλη και υπέρταση. Η παρουσία προδιαβήτη θα πρέπει να οδηγήσει σε ολοκληρωμένο προσυμπτωματικό έλεγχο για καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου.

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%.

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.

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, Αφροαμερικανοί ή κατάγονται από την Αφρική, Λατίνοι, Ασιάτες ή κάτοικοι των νησιών του Ειρηνικού.
4. Έχουν σημεία αντίστασης στην ινσουλίνη ή καταστάσεις που σχετίζονται

Πίνακας 1.3. Ενδείξεις για προσυμπτωματικό έλεγχο προδιαβήτη ή ΣΔτ2 σε ενήλικους

1. Άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα ($\Delta\text{M}\Sigma \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ή $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ σε άτομα ασιατικής καταγωγής) κάθε ηλικίας 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. σημαντική παχυσαρκία, 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. Άλλα άτομα υψηλού κινδύνου [π.χ. με λοίμωξη από HIV, έκθεση σε διαβητογόνα φάρμακα (στατίνες, θειαζιδικά διουρητικά, κορτικοστεροειδή, φάρμακα για την αντιμετώπιση καρκίνων, 2ης γενιάς αντιψυχωτικά, ανοσοκατασταλτικά, κάποια HIV φάρμακα), ενδείξεις περιοδοντικής νόσου, ιστορικό παγκρεατίτιδας]
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)

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, ιδιαίτερος 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 διαγιγνώσκονται με ΣΔ και υπάρχει υπόνοια 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. Ειδικόί 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 ενδοκρिनοπάθειες, 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 αντιινοσουλινικών, 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 ινοσουλίνης), 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 προβλέπεται 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. Σε περίπτωση αμφιβολιών για τον τύπο του ΣΔ (κυρίως σε ενήλικο άτομο με ΣΔ), είναι χρή-

σιμη ενίστε η μέτρηση των επιπέδων c-πεπτιδίου (τυχαίο δείγμα εντός 5 ωρών μεταγευματικά μετά από μικτό γεύμα) για την αποσαφήνιση της ύπαρξης ή όχι ΣΔτ1. Γενικά τιμές 0,6-1,8 ng/mL δείχνουν ύπαρξη 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 σωληνάρια), 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 νεογνικός 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

- Υποπτα 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 ΣΔ, 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 ουροποιητικού 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 σουλφονουλουρίες, συνήθως σε δόσεις πολλαπλάσιες 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 - Latent Autoimmune Diabetes in 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

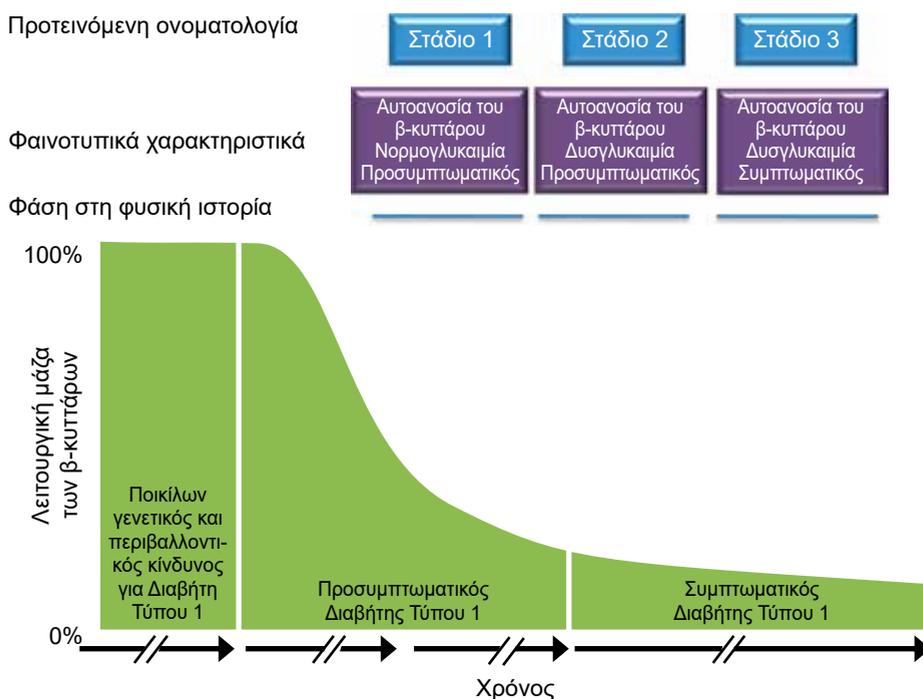
1. American Diabetes Association. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl. 1):S27–S49.
2. Bergman M, Abdul-Ghani M, DeFronzo RA, et al. Review of methods for detecting glycemic disorders. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;165:108233.
3. Colagiuri S. Definition and Classification of Diabetes and Prediabetes and Emerging Data on Phenotypes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2021;50:319–336
4. 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
5. 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
6. 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 επιβα-



Διάγραμμα 2.1. Στάδια εξέλιξης ΣΔΤ1.

ρυντικών HLA και non HLA αντιγόνων), ανοσολογικών (ανίχνευση αυτοαντισωμάτων όπως αντι-GAD, αντι-IA2, αντι-ZnT8, αντιισουλινικών αντισωμάτων) και μεταβολικών δεικτών. Η παρουσία δύο ή περισσότερων αντισωμάτων θεωρείται πλέον στάδιο του ΣΔτ1 (με την ανάλογη ICD 10 κωδικοποίηση, E10. A0: ΣΔτ1 προσυμπτωματικός μη καθορισμένος, E10.A1:ΣΔτ1 προσυμπτωματικός Στάδιο 1, E10.A2 ΣΔτ1 προσυμπτωματικός Στάδιο 2). Τα άτομα με δύο ή περισσότερα αντισώματα και φυσιολογικό μεταβολισμό της γλυκόζης χαρακτηρίζονται ως έχοντα ΣΔτ1 σταδίου 1 ενώ εκείνα με 2 ή περισσότερα αντισώματα και διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης ως έχοντα ΣΔτ1 σταδίου 2. Ο διά βίου κίνδυνος για τα άτομα που είναι σε στάδιο 1 ή 2 είναι 100%.

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. Ως ηλικίες ελέγχου προτείνονται εκείνες των 2, 6 και 10 ετών. Προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για ΣΔτ1 εφαρμόζονται σε κάποιες χώρες όπως στη Γερμανία, το Ισραήλ, την Ιταλία, την Πορτογαλία και την Τσεχία καθώς και σε ορισμένες περιοχές των ΗΠΑ. 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, μείωση του κινδύνου επιπλοκών 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. Έχει εγκριθεί στις ΗΠΑ από τον FDA καθώς και από τον EMA 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 στα πλαίσια ερευνητικών μελετών σε συγγενείς 1ου βαθμού ατόμων με ΣΔτ1 ή στα άτομα αυτά τα οποία λόγω οικογενειακού ιστορικού ενδιαφέρονται να πληροφορηθούν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ1, εφόσον μπορούν να 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 ινσουλινοθεραπείας μπορεί να βοηθήσει σε διάσωση β-κυττάρων σε μεγαλύτερο ποσοστό.

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

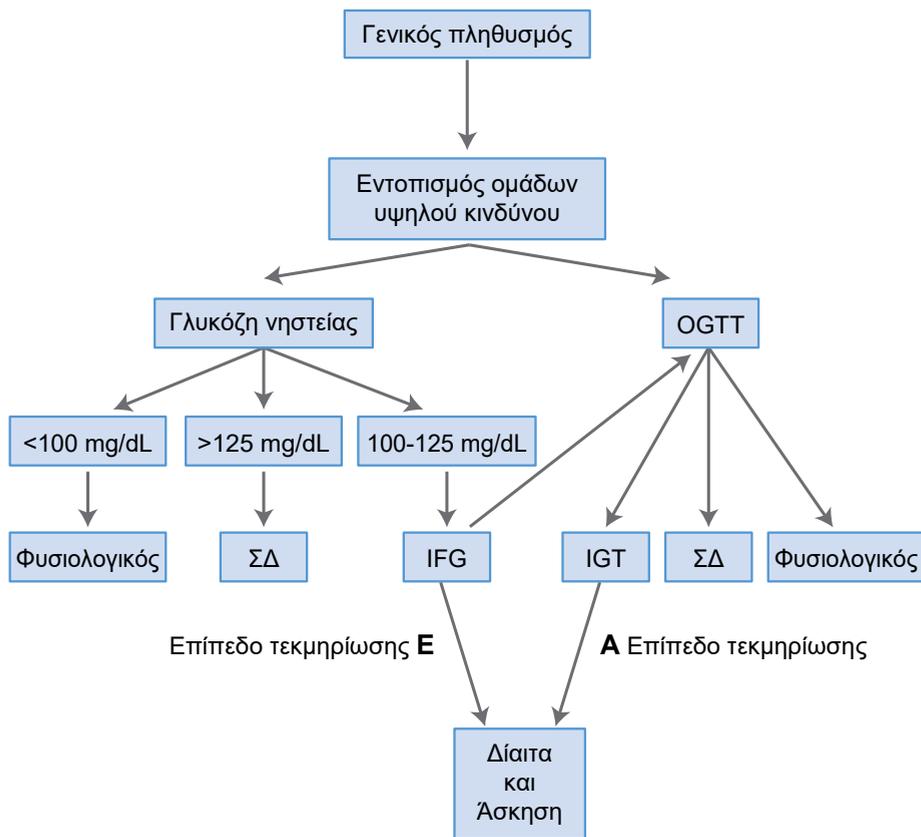
Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) οφείλεται σε συνδυασμό και αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Εξ αυτών, οι περιβαλλοντικοί είναι τροποποιήσιμοι και σ' αυτούς στοχεύουν τα μέτρα πρόληψης.

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**).



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.

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

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 αερόβια άσκηση ημερησίως, τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα. Η αναερόβια άσκηση μπορεί να συμπληρώνει την αερόβια.
- 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 (6-8 ώρες την ημέρα) και ποιότητα καθώς και ο κατάλληλος χρονότυπος ύπνου (αποφυγή κατάκλισης αργά το βράδυ και καθυστερημένης αφύπνισης).
- 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. Σε άτομα με εκσεσημασμένη παχυσαρκία η προσθήκη φαρμακευτικής αγωγής για τη μείωση του σωματικού βάρους, παράλληλα με την υγιεινοδιαιτητική αγωγή, κρίνεται σκόπιμη.

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). Οι στατίνες, φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ σε άτομα με προδιάθεση. Ωστόσο, το προσδοκώμενο καρδιαγγειακό όφελος σαφώς υπερτερεί του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη, και επομένως δεν θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση στατινών στα άτομα με προδιαβήτη.

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 – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl. 1):S50–S60
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. Knowler WC, Doherty L, Edelstein SL, et al. Long-term effects and effect heterogeneity of lifestyle and metformin interventions on type 2 diabetes incidence over 21 years in the US Diabetes Prevention Program randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025;13:469–481
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
9. Cai T, Abel L, Langford O, et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ* 2021;374:n1537

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 προηγηθεισών νοσηλειών.
- **Διαβητικές επιπλοκές**, χρόνος και τρόπος διάγνωσης.
- **Μικροαγγειακές**: Αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια: περιφερική αι-

- σθητικοκινητική (συμπεριλαμβανομένων των βλαβών των κάτω άκρων) και αυτόνομου νευρικού συστήματος.
- Νεφροπάθεια/ΧΝΝ (σταδιοποίηση βάσει της σπειραματικής διήθησης, e-GFR και της ύπαρξης λευκωματινουρίας).
 - **Μακροαγγειακές:** Ιστορικό αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου).
 - Έλεγχος παρουσίας **παραγόντων καρδιαγγειακού (ΚΑ)** κινδύνου (χρήση καπνού, αρτηριακής υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας). Η εκτίμηση του **10ετούς κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο** (θανατηφόρα ή μη ΚΑ επεισόδια, δηλ. έμφραγμα μυοκαρδίου ή ΑΕΕ) σε άτομα με ΣΔτ2 χωρίς ΚΑΝ ή σοβαρή βλάβη οργάνων στόχων, μπορεί να γίνει είτε με την προτεινόμενη από την ΕΔΕ εκτίμηση του ΚΑ κινδύνου (βλ. Κεφ. 16) είτε με το προτεινόμενο από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία **SCORE-2 Diabetes** (ESC 2023, 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, που στις περιπτώσεις αυτές θεωρείται πολύ υψηλός. 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 αντίχνευση 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 αντιαίμοπεταλιακών φαρμάκων). Ειδικά για τη χώρα μας η εκτίμηση του 10ετούς ΚΑ κινδύνου στον ΣΔτ2 μπορεί να γίνει με τη χρήση του επικαιροποιημένου μοντέλου **HELLENIC SCOREII+** στο οποίο συνυπολογίζεται εκτός από τα προαναφερθέντα και η επίδραση της Lp(a). Για την αξιολόγηση του 10ετούς ΚΑ κινδύνου θανατηφόρων ή μη ΚΑ επεισοδίων στα άτομα με ΣΔτ1 χωρίς καρδιαγγειακή νόσο προτείνεται το Steno T1 Risk Engine (STIRE). Ιδιαίτερη σημασία για τον ΚΑ κίνδυνο στον ΣΔτ1 έχουν η ηλικία κατά τη διάγνωση και η διάρκεια του ΣΔ. Το STIRE αξιολογήθηκε αρχικά στον Δανέζικο πληθυσμό, έχει όμως αξιολογηθεί και σε άλλους πολυεθνικούς

πληθυσμούς και προβλέπει τον 5ετή και 10ετή κίνδυνο ΚΑ επεισοδίων καθώς και μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών. Λαμβάνονται υπ' όψιν 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, νεοπλασμάτα, αιμοσφαιρινοπάθειες ή αναιμίες).
- **Ψυχοκοινωνικά προβλήματα** (κατάθλιψη, αγχώδης διαταραχή, διαταραχές πρόσληψης τροφής, εκτίμηση γνωστικής δυσλειτουργίας σε άτομα >65 ετών).
- **Κοινωνικό ιστορικό, συνήθειες, τρόπος ζωής.**
- Διατροφικές συνήθειες και ακολουθούμενο διαιτολόγιο, κατάσταση θρέψης.
- Σωματική άσκηση.
- Συνήθειες και διαταραχές ύπνου (μικρή ή μακρά διάρκεια ύπνου συσχετίζεται με απορρύθμιση του σακχάρου και ΚΑΝ).
- Κάπνισμα: αριθμός τσιγάρων ημερησίως, χρόνος έναρξης και χρόνος τυχόν διακοπής, e-cigarettes.
- Κατανάλωση οινοπνεύματος και ημερήσιο ποσό.
- Χρήση τοξικών ουσιών.
- Προθυμία για τροποποίηση διατροφικής συμπεριφοράς και τρόπου ζωής.
- Ανίχνευση τυχόν υπαρχόντων πόρων κοινωνικής υποστήριξης.
- Επίπεδο εκπαίδευσης του ατόμου με ΣΔ και χρήση τεχνολογίας.
- Αποτελέσματα αυτομέτρησης της γλυκόζης και χρήση των δεδομένων (μετρητή/συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης) από το άτομο με ΣΔ, εξοικείωση με υπολογισμό ισοδύναμων υδατανθράκων ή/και με χρήση αντλίας ινσουλίνης σε άτομα με ΣΔ1, χρήση διαδικτύου και εφαρμογών υγείας, εκπαίδευσης σε απευθείας σύνδεση κ.ά.
- Συμμόρφωση του ατόμου με ΣΔ στη λήψη φαρμάκων, δυσανεξίες/παρανέργειες φαρμάκων, χρήση θεραπευτικών μεθόδων εναλλακτικής ιατρικής.
- Υπογλυκαιμικά επεισόδια: ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία και συχνότητα/αίτια σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων, νοσηλείες.
- Επεισόδια κετοξέωσης (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 εμμνόπαυση).
- 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 σωματικού βάρους, ύψους και περιμέτρου μέσης, υπολογισμός του ΔΜΣ (kg/m^2), 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 επιγονάτειων και αχίλλειων αντανακλαστικών.
- **Επιπολής αισθητικότητα**: εξέταση της αφής-πίεσης με χρήση του μονοϊνιδίου 5.07 Semmes-Weinstein (εφαρμογή κάθετα στο δέρμα δύναμης 10 g), της αίσθησης άλγους με χρήση οξέος άκρου καρφίτσας και της αντίληψης θερμού/ψυχρού.
- **En τω βάθει αισθητικότητα**: αντίληψη δονήσεων με χρήση διαπασών συχνότητας 128 Hz δονήσεων /1' και/ή με βιοθεσιόμετρο.
- Εξέταση κάτω άκρων για τη διάγνωση **περιφερικής αρτηριακής νόσου**: σφύξεις περιφερικών αρτηριών, υπολογισμός σφυροβραχιόνιου δείκτη στην περίπτωση μειωμένων σφύξεων ή ύπαρξης συμπτωμάτων, έλεγχος χρώ-

ματος και θερμοκρασίας δέρματος, κατανομής τριχών και κατάστασης ονύχων. Έλεγχος για ύπαρξη οιδήματος, ευαισθησίας, πόνου, ελκών, γάγγραινας, λοίμωξης, φυσαλλίδων, εκδορών, σχάσεων δέρματος, τύλων, υπερκερατώσεων. Ειδικά σε άτομα με απώλεια αισθητικότητας, ιστορικό ελκών ή ακρωτηριασμών ο έλεγχος αυτός πρέπει να γίνεται σε κάθε επίσκεψη.

- Έλεγχος ύπαρξης **νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος** με ανίχνευση των παρακάτω συμπτωμάτων: γευστική εφίδρωση ή διαταραχές εφίδρωσης, επίμονη ταχυκαρδία κατά την ανάπαυση, ορθοστατική υπόταση, ζάλη ή λιποθυμία, ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία, συχνουρία, νυκτουρία, επιτακτική ούρηση, ακράτεια ούρων ή κοπράνων, γαστροπάρεση με ναυτία, έμετο, αίσθημα κορεσμού κατά την κατανάλωση μικρής ποσότητας τροφής ή μετεωρισμός, διάρροιες ή δυσκοιλιότητα, στυτική δυσλειτουργία ή/και παλίνδρομη εκσπερμάτιση στους άνδρες, δυσπαρευνία ή/και μειωμένη σεξουαλική επιθυμία στις γυναίκες. Η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με συχνές ουρολοιμώξεις, πυελονεφρίτιδα, ακράτεια ή ψηλαφητή ουροδόχο κύστη.
- Ψηλάφηση θυρεοειδούς αδένος.
- Εξέταση δέρματος: Για την παρουσία μελανίζουσας ακάνθωσης, λιποδυστροφίας και ερεθισμού στα σημεία των ενέσεων.

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

Εργαστηριακός έλεγχος

- Σε κάθε επίσκεψη στο ιατρείο μέτρηση γλυκόζης νηστείας ή 2 ώρες μετά το γεύμα ή τυχαίας γλυκόζης, ανάλογα με την ώρα της επίσκεψης.
- Κάθε 3-6 μήνες μέτρηση HbA1c% (έλεγχος τυχόν ύπαρξης καταστάσεων που αυξάνουν ή μειώνουν τον ρυθμό ερυθροποίησης ή/και αυξάνουν τον χρόνο ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα την ύπαρξη ψευδώς μειωμένης ή ψευδώς αυξημένης τιμής HbA1c αντιστοίχως).
- Κατ' έτος (εφόσον το αποτέλεσμά τους παραμένει φυσιολογικό):
 - Γενική αίματος, ΤΚΕ, hsCRP.
 - Λιπίδια νηστείας: ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, Lp(a) (μία φορά στη ζωή κάθε ενηλίκου).
 - Ουρία, κρεατινίνη, νάτριο και κάλιο (ιδίως σε άτομα που λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης αναστολείς της αγγειοτασίνης II, ή διουρητικά).
 - Υπολογισμός του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) κατά CKD-EPI για σταδιοποίηση ΧΝΝ εφόσον υφίσταται.
 - Τρανσαμινάσες (AST, ALT), αλκαλική φωσφατάση, γGT, CPK.

- Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας (TSH) σύντομα μετά τη διάγνωση του ΣΔτ1 και περιοδικά στη συνέχεια, σε όλα τα άτομα με διαβήτη άνω των 50 ετών καθώς και σε υπερχοληστερολαιμία. Έλεγχος αντισωμάτων για κοιλιοκάκη όταν υπάρχουν γαστρεντερικά συμπτώματα, σημεία ή εργαστηριακές εξετάσεις ύποπτες για κοιλιοκάκη στα άτομα με ΣΔτ1 (συμπτώματα ευερεθίστου εντέρου, ανθεκτική δυσανεξία στη λακτόζη, οστεοπόρωση, ανεπάρκειες βιταμινών, σιδηροπενική αναιμία). Γίνεται έλεγχος των επιπέδων της ανοσοσφαιρίνης A (IgA), των αντισωμάτων έναντι του ενδομυϊού της μυϊκής ίνας (EMA-IgA) και κυρίως των αντισωμάτων έναντι της ιστικής τρανσγλουταμίνης (anti-tTG-IgA, υψηλή ευαισθησία 90-98% & ειδικότητα 95-97% για τη διάγνωση της κοιλιοκάκης) ή των αντισωμάτων έναντι του απαμινωμένου πεπτιδίου γλιαδίνης (DPG-IgA, DPG-IgG). Δεν συνιστάται πλέον ο προσδιορισμός των παραδοσιακών αντιγλιαδινικών αντισωμάτων (AGA) λόγω χαμηλής διαγνωστικής ακρίβειας και ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων στο 15-20% των ατόμων.
- 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 χρονίως μεθορμίνη και σε άτομα με ΣΔτ1 και περιφερική νευροπάθεια ή ανεξήγητη αναιμία και επιπλέον φερριτίνης και φυλλικού οξέος σε άτομα με δυσαπορρόφηση, ανεξήγητη απώλεια βάρους, χρόνια κόπωση.
- Προσδιορισμός ολικής 25 υδροξυ βιταμίνης D [ολικής 25(OH)D], ασβεστίου και PTH ορού, στην περίπτωση πιθανής ανεπάρκειας βιταμίνης D, όπως οστεοπόρωσης ιδίως στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή σε ΧΝΝ (στην τελευταία απαιτείται ο προσδιορισμός και των τριών εξετάσεων).
- Ο αναλογικός για την ηλικία κίνδυνος κατάγματος του ισχίου αυξάνεται σημαντικά στα άτομα με ΣΔτ1 (RR 6,3) και ΣΔτ2 (RR 1,79) και για τα δύο φύλα, συγκριτικά με τα άτομα χωρίς διαβήτη. Ο ΣΔτ1 συχνά σχετίζεται με χαμηλή οστική πυκνότητα, ενώ ο ΣΔτ2 με χαμηλότερη οστική δύναμη, διαταραγμένη οστική μικροαρχιτεκτονική και επιταχυνόμενη οστική απώλεια, παρά τη φυσιολογική ή υψηλή οστική πυκνότητα (BMD). Για τους λόγους αυτούς συνιστάται παρακολούθηση της οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο της **διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA -Dual energy X-ray Absorptiometry)** κάθε 2-3 χρόνια στα άτομα με διαβήτη ηλικίας ≥ 65 ετών, στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και στους άνδρες με διαβήτη ηλικίας ≥ 50 ετών με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου καταγμάτων: διάρκεια νόσου >10 έτη, συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας, κακή γλυκαιμική ρύθμιση με HbA1c $>8\%$, χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πτώσεων λόγω κατάγματος (θειαζολιδινεδιόνης) ή

υπογλυκαιμίας (σουλφονυλουρίες, ινσουλίνη), χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, παρουσία μικροαγγειακών (περιφερική ή αυτόνομη νευροπάθεια, ΔΑ ή νεφροπάθεια) και μακροαγγειακών επιπλοκών. Αξιολόγηση του κινδύνου κατάγματος με βάση τη μέτρηση της BMD και τον προσδιορισμό του T-score $\leq -2,5$ SD σε ηλικιωμένους ασθενείς με διαβήτη λαμβάνοντας υπόψη τους παράγοντες κινδύνου και τις συννοσηρότητες. Ο αλγόριθμος **FRAX score** (για την εκτίμηση 10ετούς κινδύνου κατάγματος) υποεκτιμά τον πραγματικό κίνδυνο κατάγματος στον ΣΔτ2, γιατί δεν τον έχει ενσωματώσει ως παράγοντα κινδύνου. Εντούτοις συνιστάται η χρήση του για εκτίμηση του αυξημένου κινδύνου κατάγματος και λήψη αποφάσεων για θεραπεία της οστεοπόρωσης.

- 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 **μεταβολικά σχετιζόμενης στεατωτικής νόσου του ήπατος (MASLD)** ή **μεταβολικά σχετιζόμενης στεατοηπατίτιδας (MASH)** και ηπατικής ίνωσης. Η αρχική εκτίμηση του κινδύνου προχωρημένης ηπατικής ίνωσης και κίρρωσης σε άτομα με προδιαβήτη ή ΣΔτ2 και MASLD γίνεται με τον υπολογισμό του **δείκτη Fibrosis-4 (FIB-4)**. Για τον υπολογισμό του **FIB-4** λαμβάνονται υπόψη η ηλικία, τα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών ορού και ο αριθμός των αιμοπεταλίων. Τιμές **FIB-4 $\geq 1,3$** απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση με μη επεμβατικές μεθόδους εκτίμησης της ηπατικής ίνωσης, με κυριότερη την **ελαστογραφία ήπατος (LSM)**.
- Οι ασθενείς με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη ηλικίας >65 ετών θα πρέπει να υποβάλλονται στο test SARC-F για τον έλεγχο πιθανής σαρκοπενίας. Αποτέλεσμα test $>4/10$ σημαίνει αυξημένη πιθανότητα ύπαρξης σαρκοπενίας και εξατομικευμένη ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης (BIA, DXA).

Οφθαλμολογική εξέταση

Βυθοσκόπηση κατόπιν μυδρίασης:

- Στα άτομα με ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση.
- Στα άτομα με ΣΔτ1 ηλικίας άνω των 10 ετών, πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση.
- Εάν η βυθοσκόπηση είναι χωρίς ευρήματα σε μία ή περισσότερες επαναληπτικές ετήσιες εξετάσεις και ο ασθενής έχει καλή γλυκαιμική ρύθμιση, τότε ο περαιτέρω έλεγχος μπορεί να γίνεται ανά 1-2 έτη. Στην περίπτωση ύπαρξης ευρημάτων διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, ή εφόσον υπάρχει εξέλιξη της ΔΑ, ή απειλείται η όραση, ο έλεγχος πρέπει να είναι πολύ συχνότερος, ενώ την ευθύνη της παρακολούθησης και θεραπειάς αναλαμβάνει ο 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 αντιγριπικός 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 **αντιγριπικός εμβολιασμός σε όλα τα άτομα με ΣΔ ηλικίας άνω των 6 μηνών** (ομάδα αυξημένου κινδύνου). Για την περίοδο 2025-26 συνιστώνται το **τριδύναμο αδρανοποιημένο συμβατικό εμβόλιο TIVe (Vaxigrip TIV και Influnac-sub Unit)**, ή το **τριδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο TIVc (Flucelvax)** παρασκευαζόμενα με επώαση σε αβγά ορνίθων ή σε κυτταροκαλλιέργειες αντιστοίχως. Το TIVc χορηγείται σε άτομα ηλικίας >2 ετών με σοβαρή αλλεργία στο αβγό/αναφυλαξία.

Η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών (ΕΕΕ) συστήνει για το 2025-26 τον αντιγριπικό εμβολιασμό χωρίς ιατρική συνταγή κατά προτεραιότητα στις παρακάτω **ομάδες πληθυσμού αυξημένου κινδύνου**: 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 οργάνων/μυελού των οστών, σακχαρώδη διαβήτη, ΧΝΝ, αιμοσφαιρινοπάθειες, νευρολογικά/νευρομυϊκά νοσήματα, έγκυες, νοσογόνο παχυσαρκία με ΔΜΣ >40 kg/m², κλειστούς πληθυσμούς, εργαζόμενους σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας κ.ά.).

- Τα **ενισχυμένα τριδύναμα αδρανοποιημένα εμβόλια TIV-HD** υψηλής δόσης (**Efluelda**) και **aTIV** με ανοσοενισχυτικό (**Fluad**) έχουν υψηλή ανοσογονικότητα και συστήνονται για την πρόληψη της εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης και των νοσηλειών σε άτομα ≥ 65 ετών. Τονίζεται όμως ότι εφόσον δεν υπάρχει διαθεσιμότητα, ο αντιγριπικός

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%.

Κυκλοφορούν δύο **συζευγμένα πολυσακχαριδικά πνευμονιοκοκκικά εμβόλια**, το **15δύναμο (PCV15, Vaxneuvance)** και το **20δύναμο (PCV20, Prevenar 20)** με συνήθη έναρξη εμβολιασμού την ηλικία των 2 μηνών.

- **Σε άτομα 18-64 ετών με διαβήτη, άλλα υποκείμενα νοσήματα* ή ανοσοκαταστολή** συνιστάται η διενέργεια **μίας δόσης PCV20**, χωρίς να ακολουθήσει χορήγηση PPSV23. Τα άτομα που έχουν λάβει μία δόση **13δύναμου συζευγμένου εμβολίου PCV13** ή **23δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου PPSV23**, συνιστάται να λάβουν μία δόση **PCV20** τουλάχιστον 1 χρόνο αργότερα, προκειμένου να ολοκληρώσουν τον εμβολιασμό τους. Σε άτομα που έχουν εμβολιασθεί σε ηλικία <65 ετών με **PCV13** και **PPSV23**, συνιστάται η χορήγηση μίας δόσης **PCV20** μετά την ηλικία των 65 ετών και τουλάχιστον 5 χρόνια μετά την τελευταία δόση πνευμονιοκοκκικού εμβολίου. Στην περίπτωση όμως **ανοσοκαταστολής, διαφυγής ENY ή κοχλιακού εμφυτεύματος**, συνιστάται να ακολουθήσει μία δόση **PCV20** τουλάχιστον 5 χρόνια μετά την τελευταία δόση πνευμονιοκοκκικού εμβολίου, χωρίς να απαιτείται ηλικιακό όριο μεγαλύτερο των 65 ετών.
- **Σε όλα τα άτομα ηλικίας >65 ετών**, συνιστάται η διενέργεια μίας δόσης **PCV20**, χωρίς να ακολουθήσει χορήγηση PPSV23. Σε εκείνους που έχουν ήδη λάβει μία δόση **PCV13** ή **PPSV23** συνιστάται να λάβουν μία δόση **PCV20** τουλάχιστον 1 χρόνο αργότερα για να ολοκληρώσουν τον εμβολιασμό τους. Σε άτομα που έχουν λάβει τα **PCV13** και **PPSV23** συνιστάται να ακολουθήσει η χορήγηση του **PCV20**, μετά την παρέλευση πενταετίας από τον τελευταίο εμβολιασμό (σύσταση CDC, ACIP, ADA, ΕΕΕ).
- **Εμβολιασμός για την προστασία από την ηπατίτιδα Β (HepB)**
- Το εμβόλιο περιέχει **ανασυνδυασμένο επιφανειακό αντιγόνο (HBsAg)**

* διαφυγή ENY, κοχλιακό εμφύτευμα, χρόνια καρδιοπάθεια (εξαιρείται η υπέρταση), χρόνια ηπατική νόσο, χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ), χρόνια πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), αλκοολισμό ή βαρείς καπνιστές

(Engerix) (χορηγούμενο σε 3 δόσεις – 0, 1, 6 μήνες, αρχίζοντας από την ηλικία των 2 μηνών ή στη γέννηση). Συστήνεται επίσης:

- Σε όλους τους επίνουσους ενηλίκους που δεν έχουν εμβολιασθεί στην παιδική ηλικία & ανήκουν σε **ομάδες ατόμων αυξημένου κινδύνου** μεταξύ των οποίων και τα άτομα με διαβήτη.
- Σε άτομα ηλικίας 19 έως 59 ετών και ηλικίας άνω των 60 ετών, που δεν έχουν εμβολιασθεί ή είναι ατελώς εμβολιασμένα, ή δεν έχουν ανταποκριθεί σε προηγούμενο εμβολιασμό (χαμηλός τίτλος αντισωμάτων anti-HBs) ανάλογα με την κρίση του θεράποντα. Χορηγούνται συνολικά 3 δόσεις σε χρόνους 0, 1 και 6 μήνες. Ειδικότερα, τα άτομα με ΧΝΝ σε αιμοδιύλιση ή ασθενείς με ανοσοκαταστολή, πρέπει να εμβολιάζονται με σκεύασμα αυξημένης δόσης αντιγόνου (40 μg ανά δόση) σε σχήμα τριών δόσεων (0, 1 και 6 μήνες) ή με σκεύασμα 20 μg ανά δόση σε σχήμα 4 δόσεων (0, 1, 2 και 6 μήνες).

- **Εμβολιασμός για τον έρπητα ζωστήρα (HZV).**

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 προοιούσης της ηλικίας.
- Τα άτομα με προηγούμενο εμβολιασμό με το ζώντα εξασθενημένο ιό (ZVL) μπορούν να λάβουν το 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.

- **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 πρωτεϊνικά εμβόλια: το **διδύναμο ανασυνδυασμένο εμβόλιο** (RSVPreF, που περιέχει 2 αντιγόνα της γλυκοπρωτεΐνης F του RSV – υποομάδας A, RSV-A και υποομάδας B, RSV-B -, **Abrysvo, Pfizer**) και το **ανασυνδυασμένο ανοσοενισχυμένο** (RSVPreF3 που περιέχει ανασυνδυασμένη γλυκοπρωτεΐνη F του RSV, ανοσοενισχυμένο με AS01E, **Arexvy, GSK**).

– 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 τη 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 τη γαλουχία. Χορηγείται μια δόση του εμβολίου ενδομυϊκά σε άτομα που ανήκουν στις παρακάτω **ομάδες αυξημένου κινδύνου** (EEE 2025):

– 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 (υπό εξωνεφρική κάθαρση), σακχαρώδη διαβήτη με βλάβες οργάνων στόχος (διαβητική νεφροπάθεια, νευροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, καρδιαγγειακή νόσος), σοβαρή νοσογόνος παχυσαρκία με ΔΜΣ >40 kg/m², ηπατική ανεπάρκεια (κίρρωση), νευρολογικές ή νευρομυϊκές καταστάσεις, αιμοσφαιρινοπάθειες, ιδρύματα χρονίως πασχόντων. Το εμβόλιο RSVpreF (Abrysvo) συστήνεται επίσης σε έγκυες, ηλικίας ≥18 ετών, μεταξύ 32-36⁺⁶ εβδομάδων κύησης με αναμενόμενη ημερομηνία τοκετού μεταξύ Οκτωβρίου και Μαρτίου. Μπορεί να συγχρηγηθεί με την anti-D ανοσοσοσφαιρίνη, το εμβόλιο της γρίπης, το Tdap και το εμβόλιο του κορωνοϊού. Προηγηθέν ιστορικό λοίμωξης από RSV στην έγκυο δεν αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού.

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 για το 2025-2026 συστήνει τη χορήγηση μιας δόσης του επικαιροποιημένου μονοδύναμου εμβολίου έναντι της παραλλαγής LP.8.1 του ιού SARS-CoV-2 (mRNA BioNTech/Pfizer, Comirnaty, LP.8.1.), σε άτομα που ανήκουν στις παρακάτω ομάδες αυξημένου κινδύνου: ενήλικοι ηλικίας >60 ετών και άτομα 6 μηνών έως 59 ετών με επιβαρυντικούς παράγοντες ή χρόνια νοσήματα: Χρόνια νοσήματα αναπνευστικού ή καρδιακά

νοσήματα, ανοσοκαταστολή, μεταμόσχευση οργάνων ή μυελού των οστών, αιμοσφαιρινοπάθειες, σακχαρώδη διαβήτη, νοσογόνο παχυσαρκία με ΔΜΣ $\geq 40 \text{ kg/m}^2$, ΧΝΝ, ηπατοπάθειες, νευρολογικά νοσήματα, έγκυες γυναίκες με υποκείμενα νοσήματα, ιδρύματα χρονίως πασχόντων, εργαζόμενους σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας. Ειδικά για τα άτομα ηλικίας 75 ετών και άνω συνιστάται η χορήγηση μιας επιπλέον δόσης του εμβολίου με μεσοδιάστημα 6 μηνών από τον προηγούμενο εμβολιασμό.

Το ελάχιστο προτεινόμενο μεσοδιάστημα από προηγούμενο εμβολιασμό ή νόσηση για τον εμβολιασμό με το επικαιροποιημένο μονοδύναμο εμβόλιο LP.8.1 για τη χρονική περίοδο 2025-2026 είναι τουλάχιστον 3 μήνες. Το εμβόλιο κατά του κορωνοϊού μπορεί να χορηγηθεί και την ίδια μέρα με το αντιγριπικό εμβόλιο –αλλά σε διαφορετικά ανατομικά σημεία– όπως και οποιαδήποτε άλλη ημέρα πριν και μετά το αντιγριπικό εμβόλιο.

Ο εμβολιασμός για τέτανο - διφθερίτιδα – ακυτταρικό κοκκύτη (TdaP), ιλαρά - παρωτίτιδα - ερυθρά (MMR), ανεμευλογιάς (VAR) είναι σημαντικά για τους ενήλικους με ΣΔ, όσο και για τον γενικό πληθυσμό.

- Ενήλικοι με **πλήρη εμβολιασμό έναντι του τετάνου** κατά την παιδική ηλικία: προτείνεται **1 δόση TdaP ή TdaP-IPV** από 18-25 ετών & μετά **αναμνηστική δόση Td ή TdaP** ανά 10ετία.
- **Εμβόλιο MMR**: Άτομα που γεννήθηκαν πριν το 1970 θεωρούνται άνοσα. Όσοι έχουν γεννηθεί μετά το 1970 συστήνεται να έχουν εμβολιαστεί με **2 δόσεις MMR**, (μεσοδιάστημα ≥ 4 εβδομάδων), εκτός αν υπάρχει αντένδειξη ή ιστορικό νόσου. Τα εμβόλια **MMR** και **VAR** (χορήγηση 2 δόσεων με μεσοδιάστημα 4-6 εβδομάδων) συνιστώνται για ενήλικους με διαβήτη που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο (το VAR αφορά στα άτομα που έχουν γεννηθεί μετά το 1990) και δεν έχουν εμβολιαστεί στην παιδική ηλικία ή νοσήσει. Στις ομάδες αυξημένου κινδύνου δεν περιλαμβάνεται ο ΣΔ.
- Το **τετραδύναμο συζευγμένο εμβόλιο του μηνιγγιτιδοκόκκου Men-ACWY (MCV4)** και της **ορομάδος B πρωτεϊνικό MenB (MenB-4C ή MenB-fHbp)** καθώς και το εμβόλιο του **αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b & του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (εννεαδύναμο HPV9)** συστήνονται για παιδιά & εφήβους με διαβήτη που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο, αλλά όχι για τους ενήλικους με ΣΔ.

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 τη 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. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. European Heart Journal 2023;44:2544–2556
3. Panagiotakos DB, Magriplis E, Zampelas A. The recalibrated HellenicSCORE based on newly derived risk factors from the Hellenic National Nutrition and Health Survey (HNNHS); the HellenicSCORE II. Hellenic J Cardiol 2021;62:285–290
4. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities. Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care 2026;49(Suppl 1):S61–S88
5. American Diabetes Association. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care 2026;49(Suppl 1):S261–S276
6. 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
7. Ελληνική Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων 2025. Χρονοδιάγραμμα και συστάσεις. Αθήνα 26/3/2025
8. Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών. «Οδηγίες για την Εποχική Γρίπη 2025-2026 – Αντιγριπτικός Εμβολιασμός». Αθήνα 03/10/2025
9. Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και

- Εφήβων 2025. Αθήνα, 15/4/2025
10. Υπουργείο Υγείας. Σκεπτικό της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών σχετικά με την ένταξη του εμβολίου για τον Αναπνευστικό Συγκυτιακό Ιό (RSV) στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων (Σεπτέμβρης 2024)
 11. Υπουργείο Υγείας 2025. Σκεπτικό της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών για την προστασία των βρεφών έναντι της νόσου από αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV).
 12. 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
 13. 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
 14. 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
 15. ΠΧΠ Abrysvo 2024
 16. ΠΧΠ Arexvy 2024
 17. 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
 18. Wodi AP, Issa AN, Moser CA, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025;74:30–33
 19. Giovannini S, Brau F, Forino R, et al. Sarcopenia: Diagnosis and Management, State of the Art and Contribution of Ultrasound. *J Clin Med* 2021;10:5552

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 δομημένη αλλά δυναμική και διά βίου διαδικασία που έχει ως στόχο να βοηθήσει τα άτομα με ΣΔ να αποκτήσουν τις απαραίτητες γνώσεις, δεξιότητες και ψυχοκοινωνικές ικανότητες καθώς και την ικανότητα να διαχειρίζονται την κατάστασή τους διαχρονικά.

Σύμφωνα με ADA, EASD και IDF, η DSMES θεωρείται βασικό θεραπευτικό μέτρο ισοδύναμο με τη φαρμακευτική αγωγή.

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. Οι πρόσφατες οδηγίες ADA, Diabetes Canada και Diabetes UK τονίζουν ότι τα υβριδικά μοντέλα (διά ζώσης + ψηφιακά) αυξάνουν τη συμμόρφωση, μειώνουν τις ανισότητες πρόσβασης και διατηρούν μακροχρόνια οφέλη.

Σημαντικό ρόλο στην εκπαίδευση, αυτοφροντίδα και καθοδήγηση των ατόμων με ΣΔ παίζουν διάφορες εφαρμογές κινητών τηλεφώνων, ψηφιακές πλατφόρμες αυτοδιαχείρισης, wearables και συστήματα συνεχούς παρακολούθησης με την προϋπόθεση ότι αυτές παρέχονται από αξιόπιστες και έγκυρες πηγές.

Η εξατομίκευση της θεραπείας και η συμμετοχή του ατόμου με ΣΔ στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για τον Διαβήτη όλων των επιστημονικών εταιρειών, προϋποθέτουν εκπαιδευμένους θεραπευτές και άτομα με διαβήτη ικανά να επικοινωνούν και να καταλήγουν σε κοινές θεραπευτικές συμφωνίες.

Υπάρχει πλέον μεγάλος αριθμός μελετών που δείχνουν τα ευεργετικά αποτελέσματα αυτού του τύπου εκπαίδευσης. Σύμφωνα με πρόσφατες μετα-αναλύσεις, τα οφέλη διατηρούνται πέραν των 24 μηνών όταν υπάρχει συνεχής υποστήριξη.

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. HADA (2024) προσθέτει ρητά και την περίοδο ενσωμάτωσης ή αλλαγής θεραπευτικής τεχνολογίας (π.χ. CGM, αντλία, AID).

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 όχι μόνο από μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 0,6% αλλά και στη βελτίωση του δείκτη Time in Range (TIR).

Πώς μπορεί να επιτευχθεί ο παραπάνω στόχος;

Είναι απαραίτητο να τεθούν τα ερωτήματα στο άτομο με ΣΔ με τέτοιο τρόπο, ώστε να διαμορφωθεί η ανάλογη θεραπευτική προσέγγιση. Οι βασικοί άξονες περιλαμβάνουν:

- Ενδυνάμωση του ατόμου με Σακχαρώδη Διαβήτη (patient empowerment).
- Διερεύνηση και διαχείριση των πεποιθήσεων του σχετικά με την υγεία (health beliefs).
- Καθορισμό και οργάνωση εύχρηστων προγραμμάτων, προσαρμοσμένων στις ανάγκες της καθημερινότητας του.
- Εστίαση τόσο στη βιοϊατρική, όσο και στην ψυχοκοινωνική διάσταση της ζωής του.
- Ανάπτυξη εκπαιδευτικών δεξιοτήτων για τη διδασκαλία τεχνικών που διευκολύνουν την τροποποίηση των καθημερινών συνηθειών του.
- Ενσωμάτωση στρατηγικών αυτορρύθμισης, αλλαγή συμπεριφοράς και ψυχικής ανθεκτικότητας (resilience).

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 είναι προσανατολισμένο στο «τι μπορεί να κάνει» το άτομο με ΣΔ. Οι σύγχρονες οδηγίες υποστηρίζουν την outcome-based εκπαίδευση με μετρήσιμους στόχους.

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. Η εκπαίδευση πρέπει να εστιάζει πρωτίστως στο τρέχον μείζον (για το άτομο με ΣΔ) πρόβλημα π.χ. στην αντιμετώπιση νευροπαθητικού έλκους και στη συνέχεια με τα υπόλοιπα 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, ψυχολόγος) 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 μεταφέρει την πληροφορία.

Ωστόσο, εκπαίδευση δεν είναι απλώς η στείρα μεταφορά πληροφορίας. Η εκπαίδευση είναι αποτελεσματική όταν το άτομο με ΣΔ από παθητικός δέκτης, καλείται να συμμετάσχει με τις εμπειρίες, τις γνώσεις και τις απορίες του και να δώσει το προσωπικό του 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 πληροφοριών 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 ΣΔ1 οι βασικοί στόχοι της εκπαίδευσης είναι:

- Η τεχνική ένεσης ινσουλίνης και σε δεύτερη φάση η ικανότητα τροποποίησης των δόσεων της ινσουλίνης σε καθημερινή βάση, αλλά και σε οξείες καταστάσεις ή στην άσκηση.
- Ο προσδιορισμός των υδατανθράκων στα γεύματα.
- 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 (CGM) καθώς και το να είναι σε θέση να ερμηνεύσουν τις ημερήσιες καταγραφές (Time in Range – TIR) και να τροποποιήσουν τη θεραπεία τους αναλόγως.
- Η εκπαίδευση στις νέες αντλίες συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης και στα συστήματα κλειστού κυκλώματος (Hybrid Closed-Loop), όπου 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. Η χρήση person-first και strength-based language θεωρείται πλέον απαραίτητη.

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

Η θεραπευτική εκπαίδευση, όταν παρέχεται από έμπειρους και εκπαιδευμένους εκπαιδευτές, αυξάνει την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων που προτείνονται από τις επιστημονικές εταιρείες και ευνοεί την ασφαλή επίτευξη των θεραπευτικών στόχων.

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.

Σημαντικό εμπόδιο της θεραπευτικής εκπαίδευσης αναγνωρίζεται η έννοια της «θεραπευτικής αδράνειας». Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται για να περιγράψει την απροθυμία των ατόμων με ΣΔ αλλά και των θεραπειών στο να εντατικοποιήσουν τη θεραπεία, ενώ διαπιστώνουν ότι δεν επιτυγχάνεται ο θεραπευτικός στόχος.

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

Η Αμερικανική Διαβητολογική, όσο και η Ευρωπαϊκή Διαβητολογική Εταιρεία τονίζουν ότι η συστηματική DSMES μειώνει τη θεραπευτική αδράνεια τόσο από την πλευρά του ασθενούς, όσο και του θεραπευτή.

Η επιλογή της θεραπείας για τον ΣΔτ2 (εκεί όπου και υπάρχουν περισσότερες επιλογές) λαμβάνεται έχοντας στο κέντρο λήψης αποφάσεων το άτομο με ΣΔ και όχι τις εργαστηριακές του μεταβλητές. 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 (GLP-1 RAs, Διπλοί αγωνιστές GIP/GLP-1) είτε με συνδυασμούς, 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, παρέχοντας έτσι στο άτομο με ΣΔ να 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 (AI) και αυτοματοποιημένα συστήματα χορήγησης (AID).

Πολύ σύντομα και στην Ελλάδα θα κυκλοφορήσουν ανάλογοι μετρητές συνεχούς καταγραφής που θα ενσωματώνουν και άλλους βιοδείκτες (π.χ. κετόνες).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Να μπορεί να απαλλαγεί από τον ρόλο της αυθεντίας και να καταφέρει να στηρίξει τον ασθενή του στις επιλογές που θα τον οδηγήσουν σε καλή ρύθμιση του ΣΔ, μείωση του κινδύνου επιπλοκών και μείωση του καθημερινού φορτίου που έχει λόγω της ύπαρξης του ΣΔ.

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

Αυτό προϋποθέτει άτομα που πέρα από τη γνώση είναι κινητοποιημένα, τους έχει δοθεί η ευκαιρία να εκφράσουν τις ανάγκες και τις προτιμήσεις τους και πάνω απ' όλα έχουν την αυτοπεποίθηση ότι μπορούν να επιτύχουν τους θεραπευτικούς στόχους που από κοινού βάζουν με τον θεραπευτή τους.

Εν κατακλείδι

Όταν δεν είναι εφικτή η εφαρμογή ενός ολοκληρωμένου προγράμματος DSMES (λόγω πίεσης χρόνου, υποστελέχωσης προσωπικού, ή άλλων ελλείψεων), η φροντίδα εστιάζει στη διατήρηση της ποιότητας ζωής του ατόμου και βασίζεται σε τέσσερις βασικές αρχές:

1. Ενεργητική ακρόαση: προσεκτική κατανόηση τόσο των όσων λέγονται, όσο και αυτών που υπονοούνται.
2. Διασφάλιση «χώρου» και χρόνου: σεβασμός στον ρυθμό προσαρμογής του ατόμου στα νέα δεδομένα που αφορούν και επιβάλλονται από τη νόσο του διαβήτη.
3. Υιοθέτηση μη κριτικής στάσης: χρήση ουδέτερης γλώσσας, απαλλαγμένης από στιγματισμούς.
4. Επιλογή ρόλου στη θεραπευτική συνεργασία: το ίδιο το άτομο καθορίζει τον βαθμό συμμετοχής του στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes – 2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S1–S321
2. Anderson RM. Patient empowerment and the traditional medical model. A case of irreconcilable differences? *Diabetes Care* 1995;18:412–415
3. 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
4. Assal J-Ph. From biomedicine to patient needs: a global, regulatory, cybernetic challenge. *Claude Bernard Lecture, EASD 2000*
5. 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
6. Bradley C. Health beliefs and knowledge of patients and doctors in clinical practice and research. *Patient Educ Couns* 1995;26:99–106
7. 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
8. Davis J, Fisci AH, Beck J, et al. 2022 National standards for diabetes self-management education and support. *Diabetes Care* 2022;45:484–494
9. 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
10. 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 Eng J Med* 1993;329:977–986
11. Diabetes UK. Diabetes Self-Management Education and Support (DSMES) Position Statement. 2022-2024. Available at: diabetes.org.uk. Accessed on 10-01-2026
12. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al, on behalf of the American Diabetes Asso-

- ciation. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S68–S96
13. 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
 14. Houlden RL. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes* 2018;42:S1–S5
 15. International Diabetes Federation (IDF). *International Standards For Education of Diabetes Health Professionals*, 2015
 16. 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
 17. Maldonato 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.
 18. 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 Glycation End Products – 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 μικρολευκωματινουρίας, δείκτη νεφροπάθειας.
 - Στην άλλη μελέτη με τη μείωση της HbA1c στο 6,5% εμφανίστηκε μια ανεξήγητη αύξηση της θνητότητας και δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη μικροαγγειοπάθεια. Στη μελέτη αυτή τα άτομα με ΣΔ ήταν μεγάλης ηλικίας (άνω των 60 ετών) και είχαν μακρά διάρκεια νόσου (άνω της δεκαετίας).

- 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.
- Σε μεταανάλυση 7 RCTs δείχθηκε ότι η εντατική γλυκαιμική ρύθμιση έναντι συμβατικής μειώνει σημαντικά (HR=0,84) τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών. Από την ίδια μεταανάλυση δείχθηκε ότι στους ασθενείς πρωτογενούς πρόληψης (παράγοντες κινδύνου) η μείωση του κινδύνου ήταν σημαντική (HR=0,64) ενώ δεν υπήρχε μείωση στους ασθενείς με καρδιαγγειακό ιστορικό (HR=0,98)
- Άρα στην πρωτογενή πρόληψη η γλυκαιμική ρύθμιση προσφέρει σημαντικά αποτελέσματα, ενώ στη δευτερογενή πρόληψη αξία μάλλον έχουν οι αντιδιαβητικές αγωγές με τις οποίες επιτυγχάνεται η γλυκαιμική ρύθμιση.
- 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 (A) και με δεδομένα του CGM όπως TIR, TBR και TAR. B
- Επιδιωκόμενος στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας στον ΣΔ είναι για τους περισσότερους η επίτευξη και διατήρηση τιμής HbA1c <7,0%. A
- Στόχος για TIR >70% για άτομα τα οποία χρησιμοποιούν CGM είναι κατάλληλος για τους περισσότερους ενήλικους εκτός εγκυμοσύνης. B
- 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 μετρείται με τους ειδικούς μετρητές γλυκόζης), να είναι προγευματικά <130 mg/dL και μεταγευματικά <180 mg/dL.
- Για αυστηρότερους στόχους ρύθμισης της γλυκόζης (HbA1c <6,5%, 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 τη 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

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

HbA1 (%)	mg/dL*	mmol/L*
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)

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 σακχαρουρίας. Με τον τρόπο αυτό, αποτρέπεται η κλινική συμπτωματολογία του ΣΔ, με ό,τι αυτή συνεπάγεται για την ποιότητα ζωής του ατόμου με ΣΔ, περιορίζεται σημαντικά ο κίνδυνος εμφάνισης οξέων υπεργλυκαιμικών επιπλοκών του ΣΔ και ουσιαστικά απαλείφεται ο κίνδυνος εμφάνισης της άκρας ανεπιθύμητης και επικίνδυνης, για τα άτομα αυτά, υπογλυκαιμίας (**Πίνακας 5.2**).
- 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 υπογλυ-

Πίνακας 5.2. Παράγοντες που επηρεάζουν την εξατομίκευση των γλυκαιμικών στόχων

<i>Προτίμηση πιο αυστηρού στόχου</i>	<i>Προτίμηση λιγότερο αυστηρού στόχου</i>
Μικρή διάρκεια Σακχαρώδη Διαβήτη	Μεγάλη διάρκεια Σακχαρώδη Διαβήτη
Χαμηλός κίνδυνος Υπογλυκαιμίας	Υψηλός κίνδυνος Υπογλυκαιμίας
Χωρίς Καρδιοαγγειακές επιπλοκές	Φαρμακοθεραπεία χωρίς μη γλυκαιμικά οφέλη
Λίγες ή μη σημαντικές συννοσηρότητες	Εγκατεστημένες καρδιοαγγειακές επιπλοκές
Χαμηλός θεραπευτικός κίνδυνος και επιβάρυνση	Σοβαρές συννοσηρότητες που περιορίζουν το προσδόκιμο επιβίωσης
Φαρμακοθεραπεία με καρδιαγγειακά, νεφρικά, οφέλη στο σωματικό βάρος ή άλλα οφέλη	Υψηλοί θεραπευτικοί κίνδυνοι και επιβαρύνσεις

καιμίας 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 Professional Practice Committee for Diabetes*. 6. Glycemic Goals, Hypoglycemia, and Hyperglycemic Crises: Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care 2026;49(Suppl 1):S132-S149
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 subcu-

- taneous 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 glyceic 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. Prattichizzo F, de Candia P, De Nigris V, et al. Legacy effect of intensive glucose control on major adverse cardiovascular outcome: Systematic review and meta-analyses of trials according to different scenarios. *Metabolism* 2020;110:154308. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154308. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32628943.
 9. 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
 10. Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1c to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:81–85
 11. 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 οξειών 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 δύο 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 συνεχή 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 (πομπού), 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 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 5ης και 95ης 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) και ο συντελεστής μεταβλητότητας (Coefficient of Variation, CV%) (**Εικόνα 6.1**).
- 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). 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.

Αναφορά AGP

26 Δεκεμβρίου 2022 - 8 Ιανουαρίου 2023 (14 Ημέρες)

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ ΓΛΥΚΟΖΗΣ

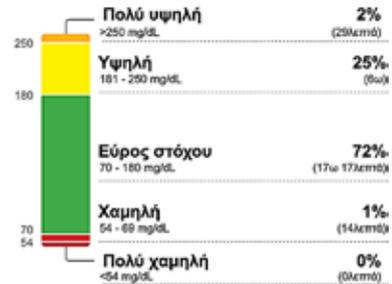
26 Δεκεμβρίου 2022 - 8 Ιανουαρίου 2023 **14 Ημέρες**
% Χρόνου με τον αισθητήρα ενεργό 93%

Εύρη και Στόχοι για	Διαφοράς τύπου 1 ή τύπου 2
Εύρη γλυκόζης	Στόχοι % μερήσιων (Προσέγγιση)
Εύρος στόχου 70-180 mg/dL	Μεγαλύτερο από 70% (16w 48λεπτά)
Κάτω από 70 mg/dL	Λιγότερο από 4% (58λεπτά)
Κάτω από 54 mg/dL	Λιγότερο από 1% (14λεπτά)
Πάνω από 180 mg/dL	Λιγότερο από 25% (8w)
Πάνω από 250 mg/dL	Λιγότερο από 5% (1w 12λεπτά)

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

Μέσος όρος γλυκόζης 150 mg/dL
Δείκτης διαχείρισης γλυκόζης (GMI) 6,9% ή 52 mmol/mol
Μεταβλητότητα της γλυκόζης 32,0%
 Ορίζεται ως ποσοστιαίο συντελεστής διακύμανσης (%CV)

ΧΡΟΝΟΣ ΕΝΤΟΣ ΕΥΡΟΥΣ ΣΤΟΧΩΝ



Average Glucose

156 mg/dL

Standard Deviation
34 mg/dL

GMI
7.0%

Time in Range



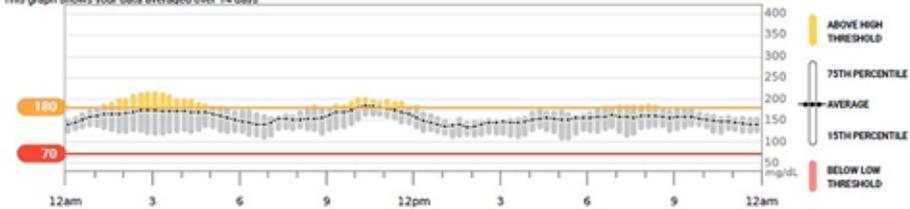
Sensor Usage

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.

- Η χρήση παρακεταμόλης (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.

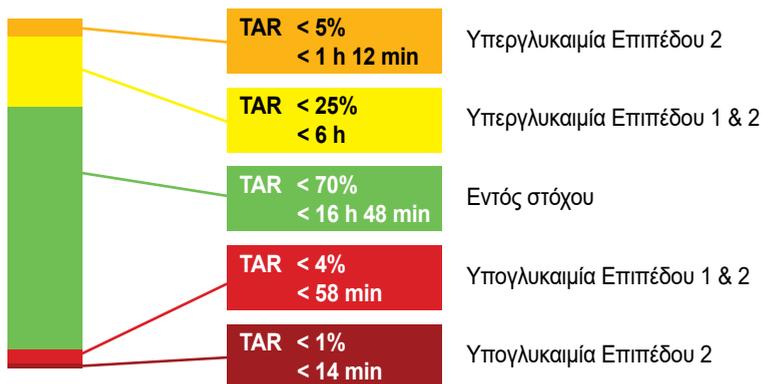
- Συστήνεται η αφαίρεση του αισθητήρα πριν από μαγνητική και αξονική τομογραφία και η τοποθέτηση νέου αισθητήρα με το πέρας της εξέτασης.
- Η χρήση της ΣΚΓ:
 - Ενδείκνυται σε άτομα με ΣΔτ1 που ακολουθούν σχήμα πολλαπλών ενέσεων ή φέρουν αντλία ινσουλίνης ως επιπρόσθετο βοηθητικό εργαλείο στη ρύθμιση του γλυκαιμικού ελέγχου.
 - Έχει μελετηθεί και φαίνεται να είναι χρήσιμη σε: 1) Άτομα με ΣΔτ2 υπό εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία και 2) Ασθενείς υπό θεραπεία μόνο με βασική ινσουλίνη που δεν επιτυγχάνουν τους γλυκαιμικούς στόχους (δεν αποζημιώνεται προς το παρόν 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 απαιτείται 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.
- Το integrated CGM (iCGM) είναι σύστημα ΣΚΓ σχεδιασμένο για αξιόπιστη, ασφαλή διασύνδεση με ψηφιακές συσκευές (π.χ. αυτοματοποιημένα συ-

στήματα χορήγησης ινσουλίνης) και με σκοπό την υποστήριξη λήψης θεραπευτικών αποφάσεων.

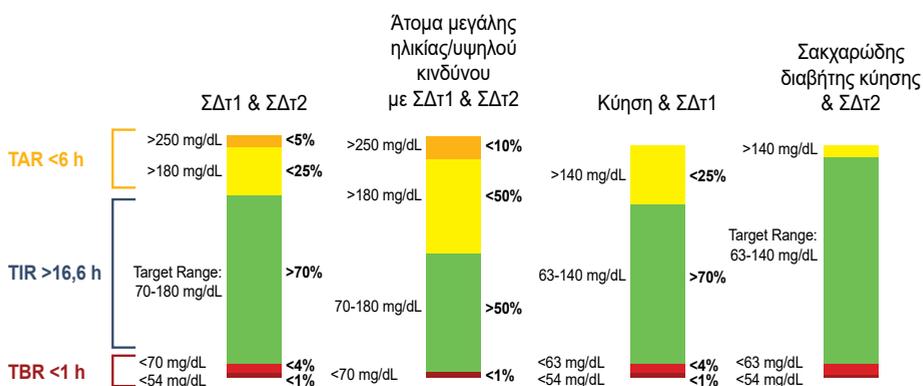
- Οι ελάχιστες απαιτήσεις απόδοσης και ασφάλειας (FDA “iCGM”) περιλαμβάνουν: ακρίβεια (<70 mg/dL: $\geq 85\%$ των μετρήσεων εντός ± 15 mg/dL, 70–180 mg/dL: $\geq 70\%$ εντός $\pm 15\%$ και >180 mg/dL: $\geq 80\%$ εντός $\pm 15\%$), συνεπής απόδοση στον χρόνο χρήσης (αποδεδειγμένη σταθερότητα από την πρώτη έως την τελευταία ημέρα λήξης του αισθητήρα), κλινική τεκμηρίωση (μελέτες που αντιπροσωπεύουν το σύνολο του δηλωμένου πληθυσμού-στόχου και καλύπτουν όλο το εύρος μέτρησης), σύγκριση με εργαστηριακό αναλυτή αναφοράς (παράλληλες μετρήσεις σε αίμα με αποδεκτή, ακριβή και ιχνηλάσιμη εργαστηριακή μέθοδο) και διασυνδεσιμότητα (αξιόπιστη και ασφαλής μετάδοση δεδομένων σε συστήματα αυτόματης χορήγησης ινσουλίνης) Το υφιστάμενο και προτεινόμενο σύνολο οδηγιών και/ή προτύπων που χρησιμοποιούνται στη διαδικασία Αξιολόγησης & Συμμόρφωσης για τα συστήματα ΣΚΓ στην Ευρώπη δεν παρέχουν ειδικά κριτήρια, ικανά να διασφαλίσουν ότι μια συσκευή έχει αξιολογηθεί επαρκώς ως προς την ασφάλεια, την απόδοση και το όφελος του πληθυσμού των ατόμων με διαβήτη για τον οποίο προορίζονται.
- Όλα τα είδη αισθητήρων μπορούν να προκαλέσουν δερματίτιδα εξ επαφής. Ενίοτε παρατηρούνται λευκές κηλίδες λόγω επούλωσης της περιοχής εισόδου του αισθητήρα. Επούλωτικές 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 ινσουλinoθεραπεία και παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμικού επεισοδίου και στην ελαχιστοποίηση της έκθεσης των ασθενών σε παθολόνα μέσω της αλληλεπίδρασης με το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό.
- Συνιστάται η επιβεβαίωση των τιμών γλυκόζης, με χρήση μετρητών γλυκόζης σε τριχοειδικό αίμα, κατά τη διαχείριση της υπογλυκαιμίας. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων της ΣΚΓ όταν ο ασθενής λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή που περιλαμβάνει ουσίες (ακεταμινοφαίνη, υδροξυουρία, 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



Σχήμα 6.1. Γλυκαιμικοί στόχοι ΣΚΓ.



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

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.
- 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.

Αναμένεται η κυκλοφορία ΣΚΓ με παράλληλη δυνατότητα συνεχούς καταγραφής κετονών.

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, Vicaut 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
11. Klonoff DC, Gabbay M, Moon SJ, et al. Importance of FDA-Integrated Continuous Glucose Monitors to Ensure Accuracy of Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2025;19:1392–1399

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 kg/m^2 θεωρείται ότι πάσχει από υπέρβαρο. Ελλιποβαρές ονομάζεται το άτομο με ΔΜΣ $< 18,5 \text{ kg/m}^2$. Στα παιδιά και τους εφήβους 2-18 ετών, ως υπερβαρότητα ορίζεται η παρουσία ΔΜΣ μεταξύ της 85ης και 95ης εκατοστιαίας θέσης (ΕΘ) στις ειδικές καμπύλες ανάπτυξης για την ηλικία και το φύλο, ως παχυσαρκία ο ΔΜΣ > 95 η ΕΘ και αντίστροφα ως ελλιποβαρές η παρουσία ΔΜΣ < 5 η ΕΘ. Υπάρχουν πολλές καμπύλες ανάπτυξης για τα παιδιά και τους εφήβους, που έχουν θεσπιστεί από το CDC (Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων), αλλά και διάφορες επιμέρους χώρες (Ηνωμένο Βασίλειο, Ιταλία, Ελλάδα, Κίνα κ.α.).

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

- 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 (ΔΜΣ $> 40 \text{ kg/m}^2$) 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. Στους εφήβους με παχυσαρκία στις ΗΠΑ, ο επιπολασμός προδιαβήτη αναφέρεται σε ποσοστό 25,7% και ΣΔτ2 στο 2,8%, ενώ τα ποσοστά προδιαβήτη είναι χαμηλότερα για τους εφήβους με υπερβαρότητα (16,6%) ή φυσιολογικό σωματικό βάρος (16,4%). Αντίστροφα, η πλειοψηφία των εφήβων στις ΗΠΑ με ΣΔτ2 παρουσιάζουν παχυσαρκία (μέσος ΔΜΣ: 34,4 kg/m^2) και αντίσταση στην ινσουλίνη (ποσοστό μελανίζουσας ακάνθωσης: 89%).
- Η μέτρηση της περιμέτρου μέσης (WC, Waist Circumference) είναι ένας ανεξάρτητος δείκτης κατανομής του σπλαχνικού λίπους και όταν συνδυαστεί με τη μέτρηση της περιμέτρου των ισχίων, μπορεί να δώσει πολύτιμες

πληροφορίες για τον σωματότυπο του ατόμου, την κατανομή του λίπους στο σώμα καθώς και για τον κίνδυνο που διατρέχει το άτομο να εκδηλώσει καρδιομεταβολικές παθήσεις στο μέλλον. Η διαίρεση των 2 μετρήσεων μας δίνει τον λόγο της περιμέτρου μέσης προς την περίμετρο των ισχίων WHR (Waist to Hip Ratio). Όσο μεγαλύτερος είναι ο λόγος της περιμέτρου μέσης προς την περίμετρο ισχίων, τόσο μεγαλύτερη είναι η περίμετρος της μέσης και τόσο μεγαλύτερη η κατανομή του λίπους στην κοιλιακή χώρα. Συνιστάται να πραγματοποιούνται 3 μετρήσεις στη μέση και 3 στα ισχία και να λαμβάνεται υπόψη η μεγαλύτερη μέτρηση. Ο λόγος WHR θα πρέπει να διατηρείται σε ιδανικές τιμές όπως:

- Για τους άνδρες: κάτω από 0,85-0,90.
- Για τις γυναίκες: κάτω από 0,75-0,80.
- Υψηλός κίνδυνος: 0,90 και άνω.

Ο WHR δεν θεωρείται ακριβής στα παιδιά λόγω της συνεχούς αύξησης του σκελετού τους, σε άτομα με εξαιρετικά χαμηλό ύψος σώματος και σε άτομα με παχυσαρκία 3ου βαθμού (Δείκτης Μάζας Σώματος άνω του 35 kg/m²).

Τέλος, σε αντίθεση με τον Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI), ο Λόγος Περιμέτρου Μέσης προς Ύψος (WHtR) είναι ένας από τους πιο αξιόπιστους δείκτες για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου και της κεντρικής παχυσαρκίας, για τους ενήλικες, αλλά και για τα παιδιά και τους εφήβους, καθώς υπολογίζει την κατανομή του λίπους στην κοιλιακή χώρα.

- Υγιές εύρος: 0,40 έως 0,49.
 - Αυξημένος κίνδυνος: 0,50 έως 0,59.
 - Υψηλός κίνδυνος: 0,60 και άνω.
- 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 δια-

τροφής, 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. Οι ίδιες συστάσεις ισχύουν τόσο για τους ενήλικες, όσο και για τα παιδιά και τους εφήβους.

Συστάσεις Άσκησης

- Αερόβια Άσκηση: ≥ 150 λεπτά/εβδομάδα (π.χ. γρήγορο περπάτημα, κολύμπι, ποδήλατο), μέτριας έως έντονης έντασης, καταναμενημένη σε τουλάχιστον 3 ημέρες, χωρίς 2 διαδοχικές ημέρες αποχής.
- Ασκήσεις Ενδυνάμωσης: 2-3 συνεδρίες/εβδομάδα (ασκήσεις με βάρη ή αντιστάσεις).
- Ασκήσεις Ευελιξίας / Ισορροπίας: 2-3 φορές/εβδομάδα, ιδιαίτερα για ηλικιωμένους (π.χ. Yoga, Tai Chi).
- Μείωση Καθιστικής Ζωής: Διακοπή παρατεταμένης καθιστικής συμπεριφοράς κάθε 30 λεπτά.
- Για τα παιδιά και τους εφήβους: μείωση του χρόνου έκθεσης σε οθόνες κάτω από 2 ώρες/24ωρο.

Σημαντικές Συμβουλές:

- Αποφυγή Υπογλυκαιμίας: Απαιτείται έλεγχος σακχάρου πριν και μετά την άσκηση καθώς και προσαρμογή φαρμακευτικής αγωγής/διατροφής.
- Εξατομίκευση: Το πρόγραμμα πρέπει να προσαρμόζεται στις ανάγκες και τις δυνατότητες του κάθε ασθενούς.

Συνταγογράφηση της άσκησης: αποτελεί μια εξατομικευμένη ιατρική οδηγία που αντιμετωπίζει τη σωματική δραστηριότητα ως θεραπευτικό μέσο («Η Άσκηση είναι Φάρμακο»). Στην Ελλάδα, η θεραπευτική άσκηση έχει υιοθετηθεί επίσημα από το Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας (ΚΕΣΥ) ως συμπληρωματική θεραπεία για την πρόληψη και αντιμετώπιση χρόνιων παθήσεων.

- Βασικά Στοιχεία της Συνταγογράφησης (FITT)
 - Μια σωστή συνταγή άσκησης πρέπει να ορίζει συγκεκριμένες παραμέτρους:
 - Συχνότητα (Frequency): Πόσες φορές την εβδομάδα (π.χ. 3-5 ημέρες).
 - Ένταση (Intensity): Το επίπεδο προσπάθειας, συχνά μετρούμενο με την καρδιακή συχνότητα ή την κλίμακα αντίληψης κόπωσης.
 - Χρόνος (Time): Η διάρκεια κάθε συνεδρίας (π.χ. 30-60 λεπτά).
 - Τύπος (Type): Το είδος της άσκησης (αερόβια, ενδυνάμωση, ισορροπία ή ευλυγισία)

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 πάσχουν από παχυσαρκία ($\Delta\text{Μ}\Sigma >30 \text{ kg/m}^2$), ακόμη και εάν δεν πάσχουν από κάποια συνοδό της παχυσαρκίας νόσο ή άτομα με υπερβαρότητα ($\Delta\text{Μ}\Sigma >27 \text{ kg/m}^2$), τα οποία όμως εμφανίζουν μία ή περισσότερες συννοσηρότητες (π.χ. ΣΔτ2, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αποφρακτική υπνική άπνοια). Κατόπιν τούτου, κάθε ασθενής με ΣΔτ2 και $\Delta\text{Μ}\Sigma >27 \text{ kg/m}^2$ 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 5 φαρμακευτικά σκευάσματα:

Ορλιστάτη: Πρόκειται περί ισχυρού και εκλεκτικού αναστολέα παγκρεατικών και εντερικών λιπασών, ο οποίος αναστέλλει την απορρόφηση μέρους (περίπου 30%) του προσλαμβανόμενου με τις τροφές λίπους. Κυκλοφορεί σε

συνταγογραφούμενη μορφή (120 mg) και μη συνταγογραφούμενη (60 mg) και λαμβάνεται ταυτόχρονα με τα γεύματα. Η αποτελεσματικότητα της ορλιστάτης όσον αφορά την απώλεια βάρους είναι μέτρια (περί το 3% επιπλέον απώλεια έναντι εικονικού φαρμάκου). Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κυρίως από το γαστρεντερικό σωλήνα (στεατόρροια, έπειξη προς αφόδευση κ.ά.), ενώ σπανίως μπορεί να προκληθούν ήπιες ανεπάρκειες λιποδιαλυτών βιταμινών.

Συνδυασμός ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης: Η πρώτη ουσία είναι ανταγωνιστής των οπιοειδών που χρησιμοποιείται στην απεξάρτηση από οπιοειδή και οινόπνευμα και η δεύτερη είναι ντοπαμινεργικός 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 μέγιστη δόση τα 1,8 mg στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2. Ευοδώνει τον κορεσμό μέσω επίδρασης επί του εγκεφαλικού στελέχους και του υποθαλάμου και φάνηκε ότι οδηγούσε σε απώλεια βάρους σε άτομα με ΣΔ. Για τον λόγο αυτόν, δοκιμάστηκε σε αυξανόμενες δόσεις σε άτομα με παχυσαρκία και χωρίς ΣΔ και βρέθηκε ότι η δόση των 3 mg οδηγεί σε σημαντική απώλεια βάρους. Οι σχετικές μελέτες δείχνουν απώλεια βάρους που κυμαίνεται από 7,1-12% σε άτομα χωρίς ΣΔτ2, ενώ σε άτομα με παχυσαρκία και 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 καρδιαγγειακή νόσο ή αποδεδειγμένη αποφρακτική υπτική άπνοια που έχει ανάγκη συσκευής συνεχούς θετικής πίεσεως 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 υποδοριώς 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 22,5-25,8% 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 (HFpEF), τόσο παρουσία αλλά και απουσία ΣΔτ2. Στη χώρα μας είναι πλέον διαθέσιμη σε αυτή τη δόση από τα μέσα του 2025, δεν αποζημιώνεται όμως από τον ΕΟΠΥΥ.

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 ≥ 95 η ΕΘ), στα οποία δεν έχει επιτευχθεί έλεγχος του βάρους τους μετά από ένα 12μηνο πρόγραμμα τροποποίησης του τρόπου ζωής και
- Υπέρβαρα παιδιά (85η < ΔΜΣ < 95η) 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 θεραπειάς 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 ΔΜΣ ≥ 95 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 ανεπιθύμητων 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 ΔΜΣ 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) (κυκλοφορεί στην Ελλάδα από τα μέσα του 2025). 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 υποστροφής του ΣΔ, κατά μέσο όρο 72%, σύμφωνα με μεγάλη μετα-ανάλυση που περιέλαβε 94 μελέτες με 95.000 άτομα. Τα ποσοστά είναι πολύ καλύτερα σε άτομα με διάρκεια ΣΔτ2 μικρότερη των 5-7 ετών: ΧΠΕ ~95%, ΓΠ-ΜΑ ~90%, ΓΠ ~80%, ΕΓ ~75% και ΓΔ ~55%. 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 δυσσπορρόφησης 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 άπω 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 ενδείκνυται 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 παιδιάτρων 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 αντένδειξη 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. Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, et al. Prevalence of Prediabetes Among Adolescents and Young Adults in the United States, 2005–2016. *JAMA Pediatr* 2020;174:e194498
4. 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
5. Czepiel, 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. 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>
12. Robertson AGN, Wiggins T, Robertson FP, et al. Perioperative mortality in bariatric surgery: metaanalysis. *BJS* 2021; 108: 892–897
13. Tsilingiris D, Kokkinos A. Advances in obesity pharmacotherapy; learning from metabolic surgery and beyond. *Metabolism*. 2024;151:155741
14. 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
15. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva, World Health Organization, 2000.
16. Wiggins T, Guidozzi 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 διατροφή έχει 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 την αντιμετώπισή του. Οι περισσότεροι άνθρωποι με ΣΔ θεωρούν πως ένα από τα πιο δύσκολα κομμάτια της διαχείρισής του είναι η οργάνωση της διατροφής τους. Η διατροφική εκπαίδευση και συμβουλευτική πρέπει να αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας και βασικό παράγοντα καλής γλυκαιμικής ρύθμισης, ανεξάρτητα από τη φαρμακευτική αγωγή.

Είναι αποδεδειγμένο πια, πως δεν υπάρχει ένα ιδανικό διατροφικό πλάνο, το οποίο να ταιριάζει σε όλα τα άτομα με ΣΔ, οι διαιτητικές οδηγίες θα πρέπει να εξατομικεύονται και το άτομο με ΣΔ να συμμετέχει ενεργά στον σχεδιασμό του διατροφικού πλάνου του.

Η επιστήμη της διατροφής στον ΣΔ εξελίσσεται συνεχώς. Οι επαγγελματίες υγείας, είναι σημαντικό να μετατοπίζουν την έμφαση από τα μακρο- και μικρο- θρεπτικά συστατικά προς τα τρόφιμα και τα συνολικά διαιτητικά πρότυπα, δηλαδή το σύνολο των τροφών και ποτών που καταναλώνει ένα άτομο, ενθαρρύνοντας επιλογές υψηλής θρεπτικής αξίας (λαχανικά, φρούτα, όσπρια), που μπορούν να εφαρμοστούν ρεαλιστικά στην καθημερινότητά του.

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 τη Βρετανική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη DIRECT δείχνουν πως απώλεια βάρους τουλάχιστον 15 κιλών μπορεί να οδηγήσει σε υποστροφή του ΣΔτ2 στο 86% ατόμων με υπερβαρότητα και παχυσαρκία. Οι διατροφικές οδηγίες για την πρόληψη του ΣΔτ2 εστιάζουν:

- Στην παροχή εξατομικευμένης διατροφικής φροντίδας, ιδανικά από Διαιτολόγο-Διατροφολόγο.
- Στην επίτευξη αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου βασισμένο στη διατροφή, τη σωματική δραστηριότητα και την αλλαγή της συμπεριφοράς με στόχο τη μείωση του αρχικού ΣΒ τουλάχιστον κατά 5-7% σε άτομα με υπερβαρότητα και παχυσαρκία.
- Στην επιλογή του κατάλληλου διατροφικού προτύπου.

- 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 αντικαταστήσουν 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 μεταβολικά σχετιζόμενης λιπώδους νόσου 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 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.

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 ΣΒ.
- 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 ΣΒ.
- Επίτευξη εξατομικευμένων στόχων γλυκαιμικής ρύθμισης, αρτηριακής πίεσης και λιπιδαιμικού προφίλ.
 - Καθυστέρηση ή πρόληψη επιπλοκών του ΣΔ.
- Έμφαση σε βασικές αρχές διατροφής (λαχανικά, φρούτα, όσπρια, άπαχες πρωτεΐνες, δημητριακά ολικής άλεσης, ξηρούς καρπούς/σπόρους, χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικά) και περιορισμός κόκκινου κρέατος, ποτών με πρόσθετη ζάχαρη, γλυκών, υπερ-επεξεργασμένων τροφίμων.

- 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 δίαιτα, η χορτοφαγική δίαιτα, η δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες, χωρίς καμία από αυτές να μπορεί να θεωρηθεί ιδανική.
- Την επίτευξη και διατήρηση της απόλαυσης του φαγητού χωρίς επικριτικούς και μη τεκμηριωμένους αποκλεισμούς τροφίμων.
- Την υποστήριξη στον εβδομαδιαίο προγραμματισμό γευμάτων, στις αγορές με λίστα και στην προετοιμασία σπιτικών γευμάτων (meal prep), ώστε να υπάρχουν έτοιμα γεύματα στο ψυγείο ή την κατάψυξη, με συμμετοχή – όπου είναι δυνατό– της οικογένειας ή συγκατοίκων και επιμερισμό των ευθυνών για ψώνια και μαγείρεμα.

Διατροφικές οδηγίες για άτομα με ΣΔ και ινσουλινοθεραπεία:

- Στα άτομα με ΣΔ υπό 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 υπό βασική ινσουλίνη ή μείγμα, η 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.

Διατροφικές οδηγίες για άτομα με ΣΔ και αγωνιστές GLP-1:

- Οι διατροφικές προτεραιότητες για την υποστήριξη των ατόμων με παχυσαρκία, που λαμβάνουν αγωγή με αγωνιστές GLP-1 περιλαμβάνουν μια ανθρωποκεντρική και εξατομικευμένη προσέγγιση, με εφαρμογή τεχνικών αλλαγής συμπεριφοράς στη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στη διαχείριση των γαστρεντερικών παρενεργειών (π.χ. ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, κά), στην πρόληψη διατροφικών ελλείψεων που μπορεί να προκύψουν από τη μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη και όρεξη, στη διατήρηση της μυϊκής και οστικής μάζας καθώς και στη μεγιστοποίηση της απώλειας σωματικού βάρους με ασφαλή και βιώσιμο τρόπο.

Διατροφικές οδηγίες για άτομα με ΣΔ και αναστολείς SGLT2:

- Στα άτομα με ΣΔτ2 και θεραπευτική αγωγή με αναστολείς SGLT2, εκπαίδευση για κίνδυνο/σημεία κετοξέωσης.

Ισορροπία ενέργειας και σωματικό βάρος

Τα άτομα με υπερβαρότητα ή παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} > 25 \text{ kg/m}^2$) 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 υπερβαρότητα ή παχυσαρκία και ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αλλάξουν τον τρόπο ζωής τους ώστε να επιτύχουν και να διατηρήσουν απώλεια ΣΒ τουλάχιστον 5-7% του αρχικού.
- Για τα περισσότερα άτομα με υπερβαρότητα ή παχυσαρκία και ΣΔτ2 συστήνεται διατροφή, σωματική δραστηριότητα και συμπεριφορική θεραπεία για την επίτευξη και διατήρηση $> 5\%$ της απώλειας ΣΒ, 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 υπερβαρότητα ή παχυσαρκία, τα οποία δεν κατάφεραν να χάσουν το επιθυμητό βάρος θα πρέπει να ενθαρρύνονται, ώστε να αποφύγουν την επιπρόσθετη αύξηση ΣΒ.
- Η απώλεια βάρους που στοχεύει σε $\geq 15 \text{ kg}$, όταν αυτή μπορεί να επιτευχθεί με ασφάλεια και είναι εφικτή, συνδέεται με ακόμα καλύτερα αποτελέσματα στον ΣΔτ2, ακόμα και την υποστροφή του.
- Για άτομα με $\Delta\text{ΜΣ}$ εντός των συνιστώμενων ορίων ($18,5-25 \text{ kg/m}^2$), δεν χρειάζεται συνήθως η χορήγηση οδηγιών που αφορούν την ενεργειακή πρόσληψη, αλλά μόνο την ποιοτική σύνθεση και την κατανομή στο 24ωρο.

Υδατάνθρακες

- Δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να προτείνουν ιδανική ποσότητα για την πρόσληψη των υδατανθράκων στα άτομα με ΣΔ. Η πρό-

σληψη 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 για βελτίωση της γλυκαιμίας θα πρέπει να γίνεται, κυρίως, μέσω περιορισμού επεξεργασμένων τροφίμων.
- 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. Τρόφιμα με τουλάχιστον 3 g φυτικών ινών ανά μερίδα θεωρούνται γενικά επιλογές υψηλότερης περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες.
- Ιδανικά πρότυπα διατροφής θεωρούνται το Μεσογειακό 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

- 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 g ή 14 g / 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 ΣΒ τους και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και μεταβολικά σχετιζόμενης λιπώδους νόσου 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

- Η βιβλιογραφία για τον γλυκαιμικό δείκτη (ΓΔ) και το γλυκαιμικό φορτίο (ΓΦ) στον διαβήτη είναι σύνθετη, λόγω διαφορετικών ορισμών για τα τρόφιμα χαμηλού και υψηλού ΓΔ. Ο ΓΔ κατατάσσει τα τρόφιμα με υδατάνθρακες βάσει της μεταγευματικής γλυκαιμικής απόκρισης, ενώ το ΓΦ συνυπολογίζει και την ποσότητα υδατανθράκων.
- Τα ευρήματα για την επίδρασή τους στη γλυκόζη νηστείας και την A1c είναι αντικρουόμενα: ορισμένες ανασκοπήσεις δεν δείχνουν σημαντική επίδραση, ενώ άλλες αναφέρουν μικρές μειώσεις της A1c (0,15%-0,5%).
- Τα πρότυπα χαμηλού ΓΔ/ΓΦ συνδέονται συνήθως με υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών.

Πρωτεΐνες

- Σε άτομα με ΣΔ χωρίς ενδείξεις ύπαρξης νεφροπάθειας, δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα για κατανάλωση ιδανικής ποσότητας πρωτεΐνης (τυπικά 0,8-1,5 g/kg ΣΒ βάρους/ημέρα ή 10-20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης για άτομα <65 ετών και 15-20% για >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. Τα πλάνα διατροφής για άτομα με ΣΔτ2 μπορούν να περιλαμβάνουν μέτρια υψηλότερα ποσοστά πρωτεΐνης (20-30% E), στοχεύοντας στην απώλεια ΣΒ, καθώς αυξάνουν τον κορεσμό, συμβάλλουν στη διατήρηση άλιπης μάζας, μπορούν να βοηθήσουν στον έλεγχο ΣΒ, χωρίς να επιβαρύνουν τη νεφρική λειτουργία σε άτομα χωρίς ΧΝΝ.
- Σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη ΧΝΝ (eGFR <60 mL/min/1,73 m²), η πρόσληψη πρωτεϊνών πρέπει να είναι 0,8 g/kg ΣΒ/ημέρα, χωρίς περαιτέρω αυστηρό περιορισμό, καθώς δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι χαμηλότερη πρόσληψη καθυστερεί την εξέλιξη της νεφροπάθειας.
- Για άτομα με ΣΔτ1 και αρχόμενη νεφροπάθεια (μικρολευκωματινουρία) καθώς και για εκείνα με ΣΔτ2 και αρχόμενη ή εγκατεστημένη νεφροπάθεια, δεν συνιστάται προληπτικός περιορισμός πρωτεΐνης, αλλά τακτική παρα-

κολούθηση νεφρικής λειτουργίας και αποφυγή υπερβολικά υψηλών προσλήψεων (>2 g/kg).

- 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, σπόροι) και σε χαμηλές σε λιπαρά ζωικές επιλογές (ψάρι, κοτόπουλο χωρίς πέτσα, κόκκινο κρέας χωρίς ορατό λίπος, γάλα, γιαούρτι).
- Η μέχρι σήμερα βιβλιογραφία δείχνει ότι μέτρια αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης δεν επιδεινώνει τον GFR σε άτομα χωρίς νεφρική νόσο και ότι η 0,8 g/kg ΣΒ/ημέρα είναι επαρκής και ασφαλής σε άτομα με ΧΝΝ.

Διαιτητικό λίπος

- Δεν υπάρχει επιστημονικά τεκμηριωμένη «ιδανική» ποσότητα συνολικού λίπους για άτομα με ΣΔ. Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες δίνουν έμφαση στην ποιότητα του λίπους και στο συνολικό διαιτητικό πρότυπο, με εξατομίκευση σύμφωνα με το ενεργειακό ισοζύγιο, τους στόχους σωματικού βάρους, το λιπιδαιμικό προφίλ και τις προτιμήσεις του ατόμου.
- Η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών πρέπει να είναι <10% της συνολικής ενέργειας, ενώ σε άτομα με δυσλιπιδαιμία ή αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο <7%. Τα trans λιπαρά πρέπει να αποφεύγονται πλήρως. Η αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών θα πρέπει να γίνεται κυρίως με μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά και όχι με εξευγενισμένους 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 γόττα) κάθε εβδομάδα καθώς και σπόρων και ξηρών καρπών (πλούσια σε άλφα λιποϊκό οξύ - ALA). Η λήψη συμπληρωμάτων εικοσαπενταενοϊκού οξέος (EPA) και δοκοσαεξανοϊκού οξέος (DHA) δεν φαίνεται να υπερέχει της κατανάλωσης λιπαρών οξέων μέσω τροφίμων και δεν συνιστάται για πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα με ΣΔ, εκτός εάν υπάρχει ειδική ιατρική ένδειξη.
- 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

- Η κατανομή των υδατανθράκων μέσα στην ημέρα επηρεάζει τη μεταγευματική

και συνολική γλυκαιμική ρύθμιση. Γεύματα με χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο νωρίς μέσα στην ημέρα συνδέονται με καλύτερο μεταβολικό έλεγχο.

- Το πρωινό γεύμα, το οποίο είναι φτωχό σε υδατάνθρακες - και ειδικά σε απλούς υδατάνθρακες - φαίνεται ότι έχει θετική επίπτωση τόσο στη μεταγευματική, όσο και στην ημερήσια γλυκαιμική ρύθμιση, μειώνοντας τις μεταγευματικές αιχμές γλυκόζης και βελτιώνοντας την ινσουλινοευαισθησία μέσα στην ημέρα.
- Το μεσημεριανό γεύμα φαίνεται να αποτελεί την καλύτερη ώρα της ημέρας για την κατανάλωση του μεγαλύτερου μέρους των υδατανθράκων, καθώς η μεταβολική απόκριση είναι πιο ευνοϊκή σε σύγκριση με το βράδυ.
- Το δείπνο, που είναι πλούσιο σε υδατάνθρακες και καταναλώνεται αργότερα το βράδυ φαίνεται να έχει αρνητικές επιπτώσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο, συσχετίζεται με αυξημένη μεταγευματική υπεργλυκαιμία, χειρότερη νυχτερινή γλυκαιμική ρύθμιση και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Συνιστάται το δείπνο να είναι ελαφρύτερο και νωρίτερα το βράδυ.
- 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 συνιστάται η συστηματική χρήση συμπληρωμάτων βιταμινών, μετάλλων ή ιχνοστοιχείων από άτομα με ΣΔ ή προδιαβήτη που δεν έχουν διαγνωσμένες ελλείψεις, καθώς δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις ότι βελτιώνουν τη γλυκαιμική ρύθμιση ή μειώνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.
- Η πρόσληψη μεφορμίνης 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 μεφορμίνη, 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.
- Η κατανάλωση «λειτουργικών» τροφίμων ή βοτάνων (π.χ. κανέλα, ginseng, aloe vera, κουρκουμάς) δεν αντικαθιστά τη φαρμακευτική αγωγή και δεν συνιστάται ως θεραπευτική στρατηγική, ενώ συγκεκριμένα διατροφοφάρμακα/φαρμακευτικά διατροφικά σκευάσματα (nutraceuticals) μπορεί να έχουν θετικές επιπτώσεις στη γλυκαιμική ρύθμιση.

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 12 g αλκοόλης) για τις γυναίκες και τα 2 ποτά την ημέρα για τους άνδρες (ή περίπου 24 g 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 με υπέρταση ή με αυξημένο ΣΒ, 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. Σε άτομα με ΣΔ και ΑΥ, μπορεί να εξεταστεί περαιτέρω μείωση, αλλά αυτή πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να λαμβάνει υπόψη την ανοχή του ατόμου,

τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τη φαρμακευτική αγωγή. Γενικά, δεν συστήνεται μείωση <1.500 mg, ακόμη και για άτομα με ΑΥ. Απαιτείται εκπαίδευση σχετικά με την πρόσληψη του «κρυμμένου» νατρίου στα τρόφιμα.

Κάλιο: Σε άτομα με ΣΔ και ΑΥ, η καθημερινή κατανάλωση θα πρέπει να είναι τουλάχιστον $\geq 3.500-4.700$ mg/ημέρα εκτός τις περιπτώσεις όπου υπάρχει διαταραχή απέκκρισης καλίου (ΧΝΝ, υπερκαλιαιμίας).

Για την επίτευξη των παραπάνω οδηγιών, τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να περιορίσουν την κατανάλωση απλών αλλά και επεξεργασμένων τροφίμων που είναι υψηλές πηγές νατρίου: αλατισμένα τυριά και αλατισμένοι ξηροί καρποί, 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

- Οι ολιγοθερμιδικές ή μη θερμιδικές γλυκαντικές ύλες μπορούν να χρησιμοποιούνται ως υποκατάστατα των θερμιδογόνων σακχάρων (ζάχαρη, μέλι, φρουκτόζη), όταν καταναλώνονται με μέτρο και στο πλαίσιο συνολικά ισορροπημένου διαιτολογίου.
- Τα ολιγοθερμιδικά γλυκαντικά δεν φάνηκε να επηρεάζουν σημαντικά το γλυκαιμικό έλεγχο ωστόσο μπορούν να μειώσουν τη συνολική πρόσληψη θερμίδων και υδατανθράκων εφόσον η κατανάλωσή τους δεν αντισταθμίζεται από πρόσθετες θερμίδες άλλων τροφίμων.
- Ασφαλείς, μη θερμιδικές, γλυκαντικές ουσίες, που επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται είναι η ασπαρτάμη, η σακχαρίνη, το ακεσουλφαμικό κάλιο, το κυκλαμικό νάτριο, η νεοτάμη, η σουκραλόζη και οι γλυκοζίτες της στεβιόλης (στέβια).
- Ολιγοθερμιδικές γλυκαντικές ουσίες είναι διάφορες πολυόλες, όπως η σορβιτόλη, η μαννιτόλη, η ερυθριτόλη, η λακτιτόλη, η μαλιτιτόλη και η ξυλιτόλη. Είναι ασφαλείς και μπορούν να χρησιμοποιούνται, ωστόσο σε μεγάλη ποσότητα μπορεί να έχουν υπακτική δράση.
- Η συστηματική χρήση γλυκαντικών χωρίς συνολικό ενεργειακό έλεγχο δεν οδηγεί σε απώλεια ΣΒ και δεν υποκαθιστά τις αλλαγές στον τρόπο ζωής.
- Τα άτομα με ΣΔ θα πρέπει να ενθαρρύνονται να επιλέγουν το νερό για την ενυδάτωση τους, περιορίζοντας τα ζαχαρούχα και «διαιτητικά» αναψυκτικά.
- 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 τη 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. Δίνει ιδιαίτερη έμφαση στην ποικιλία τροφίμων, στην κατανάλωση γευμάτων με την οικογένεια και τους φίλους και στην προετοιμασία των φαγητών στο σπίτι. Η μεσογειακή διατροφή 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 ζωικής προέλευσης, αν και μπορεί να περιλαμβάνει αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα. Συμβάλλει στη βελτίωση γλυκαιμικού ελέγχου, στη μείωση LDL-χοληστερόλης, στο χαμηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο, στην ευνοϊκή επίδραση στο ΣΒ. Απαιτείται προσοχή στην επαρκή πρόσληψη πρωτεΐνης, βιταμίνης Β12, σιδήρου, ψευδαργύρου και ω-3 λιπαρών.
- Το χαμηλών υδατανθράκων: Δίνει έμφαση στην κατανάλωση λαχανικών χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (πράσινη σαλάτα, μαρούλι, λάχανο, μπρόκολο, κουνουπίδι, αγγούρι, κάρ), 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. Μπορεί να βελτιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο, να μειώσει τη HbA1c και το ΣΒ και να επιτρέψει τη μείωση της φαρμακευτικής αγωγής σε άτομα με ΣΔτ2.

- Δεν συνιστώνται κετογονικά διααιτολόγια (<10% υδατάνθρακες) ως μακροχρόνια στρατηγική, λόγω περιορισμένων δεδομένων ασφάλειας, αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμίας και δυσκολίας συμμόρφωσης.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes. Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S89–S131
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S166–S182
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. Churuangsk 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, χωρίς τα μεσοδιαστήματα να υπερβαίνουν 2 συνεχόμενες ημέρες.

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 διά-

Πίνακας 9.2. Αναερόβια άσκηση (Αντιστάσεων, Ενδυνάμωσης)

<i>Ορισμός</i>	<i>Συχνότητα που συνιστάται</i>	<i>Είδος άσκησης</i>
Ασκήσεις που χρησιμοποιούν μυϊκή δύναμη για να μεταποτίσουν 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

λειμμα 3-5 λεπτά. Για τις ασκήσεις χρησιμοποιείται τέτοιο βάρος ή αντίσταση, που να είναι δύσκολο να επαναληφθούν περισσότερο από 10-15 φορές.

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 ή διαλλειματικής προπόνησης 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 λιγότερο 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 άσκηση 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:
 - ΣΔΤ1 με διάρκεια νόσου >15 ετών.
 - ΣΔΤ2 με διάρκεια νόσου >10 ετών.
 - Παρουσία παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο.
 - Παρουσία σημαντικής μικροαγγειοπάθειας όπως παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας 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 ενδείκνυται ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης, ισορροπίας καθώς και οι διατακτικές - ευλυγισίας.
- Για την υποστήριξη της ευγλυκαιμίας συνιστάται η έγερση κάθε 30 λεπτά από μια μακράς διάρκειας καθεστηκία 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.

- Τα παιδιά και οι έφηβοι με σακχαρώδη διαβήτη καθώς και οι γονείς τους αλλά και εκείνοι που έχουν την ευθύνη μέριμνας τους, οφείλουν να εκπαιδευτούν στην πρόληψη των σχετιζόμενων με την άσκηση υπογλυκαιμικών επεισοδίων που μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια και μετά την ολοκλήρωση της άσκησης καθώς και πολύ αργότερα τις νυκτερινές ώρες στον ύπνο.
- Συνιστάται η χρήση νέων τεχνολογιών (αισθητήρας) για την παρακολούθηση της γλυκαιμίας αλλά και για την απομακρυσμένη υποστήριξη επιτηρούμενης άσκησης όταν είναι αδύνατη η φυσική παρουσία (telehealth)
- Για την πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη κήσης συνιστάται στις υποψήφιες μητέρες πριν τη σύλληψη να συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης ιδιαίτερα σε εκείνες με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes. Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S89–S131
2. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, et al. Exercise and type 2 diabetes. *Adv Exp Med Biol* 2020;1228:91–105
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee *Diabetes Care* 2025;48(Supplement_1):S6–S13
4. 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
5. Dugan JA. Exercise recommendations for patients with type 2 diabetes. *JAAPA* 2016;29:13–8;quiz 1
6. 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
7. 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), η εκπαίδευση και η υποστήριξη αυτοδιαχείρισης αποτελούν απαραίτητες συνιστώσες κάθε προγράμματος αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔτ2.
- 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 παρεμβαίνουν 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 GLP-1) οι διπλοί αγωνιστές των υποδοχέων του GLP-1 και GIP (ή αγωνιστές GLP-1/GIP) και οι αναστολείς του ενζύμου DPP-4 (διπεπτυλ-τεπτιδάσης-4).
- Την απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο επιβραδύνουν οι αναστολείς των α-γλυκοσιδασών (ακαρβόζη, δεν διατίθεται στη χώρα μας).
- 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 Τον μηχανισμό δράσης.
- ο Τις ενδεχόμενες ευεργετικές επιδράσεις, πέραν της αντιυπεργλυκαιμικής, στη μείωση των καρδιαγγειακών και νεφρικών συμβαμάτων.
- 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) και έναρξη, χωρίς καθυστέρηση, φαρμακευτικής αγωγής εκτός εάν υπάρχουν αντενδείξεις. 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**
- 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, λιραγλουτιδίνη (δεν διατίθεται στην Ελληνική αγορά), ντουλαγλουτιδίνη σεμαγλουτιδίνη και τριζεπατίδη (δεν αποζημιώνεται από τον ΕΟΠΥΥ). Η ρεπαγλινιδίνη έχει επίσης ένδειξη μονοθεραπείας αλλά χρησιμοποιείται σπάνια. Τα δεδομένα από τη χορήγηση των ανωτέρω φαρμάκων ως μονοθεραπεία, στη θέση της μετφορμίνης, είναι περιορισμένα.
- Αρχική θεραπεία συνδυασμού μετφορμίνης με άλλο αντιϋπεργλυκαιμικό 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), ειδικά εάν υπάρχουν καταβολικά χαρακτηριστικά (π.χ. απώλεια βάρους, κέτωση). Μετά την άρση της γλυκοτοξικότητας και

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

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

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση σάκχης μπορεί να πετύχεται με 1πλή αγωγή (π.χ. HbA1c < 7,5-8% από την 1^η ημέρα)
- Έναρξη και με πολλαπλή αγωγή με 1πλή αγωγή, κατάλληλο π.χ. HbA1c > 10%, Γλυκοζή > 300 mg/dL

Αν μετά ~3 μήνες με τις υφιστάμενες οδηγίες δεν επιτυγχάνεται η αναμενόμενη απόκλιση βάρους

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

Εντατικοποίηση: Εξατομικευμένο - τεκμηριωμένο πρόγραμμα διαχείρισης βάρους και επιλογή αντιπυρηνολυκαϊμικής αγωγής με υψηλή ή πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα στη ρύθμιση βάρους αλλά και υπεργλυκαιμίας

Αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών φαρμάκων
 Πολύ υψηλή
 Τριζεπατιδ^{*}, Σεμαγλουτιδ^{**}, Ντουαλιουτιδ (υψηλή δόση)[§]
 Συνδυασμός αντιδιαβητικών διακίων Ινσουλίνη
 Υψηλή
 Συνδυασμός αγωνιστή GLP-1/ ινσουλίνης
 Αραγλουτιδ[#], Ντουαλιουτιδ[§], Μετφορμίνη, Πιογλιταζόνη, Σουλφονουλεΐες, Αναστολείς SGLT2
Ενδιάμεση
 Αναστολείς DPP-4

Αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών φαρμάκων που μειώνουν το βάρος
 Πολύ υψηλή
 Τριζεπατιδ^{*}, Σεμαγλουτιδ (υψηλή δόση)^{**}
 Υψηλή
 Ντουαλιουτιδ (υψηλή δόση)[§], Αραγλουτιδ (υψηλή δόση)[#], Σεμαγλουτιδ^{**}
Μέση
 Αναστολείς SGLT2, Αγωνιστές GLP-1 (σε χαμηλές δόσεις)
Ουδέτερη
 Αναστολείς DPP-4, Μετφορμίνη

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

Συνδυασμός: Μετφορμίνη, Σεμαγλουτιδ^{**} ή Ντουαλιουτιδ[#] ή τριζεπατιδ^{*}, αναστολείς SGLT2

Εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταβολικής χειρουργικής
 (ειδικά παχυσαρκία με αδυναμία επίτευξης και διατήρησης των γλυκαιμικών στόχων)

Σε δευτερεύουσα ή αντέδειξη, η αγωγή να περιλαμβάνει αναστολέα DPP-4 (όταν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1 ή τριζεπατιδ^{*}). Σε χορήγηση βασικής ινσουλίνης ή σουλφονουλεΐας επιλογή με τον μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας¹. Για περιορισμό κόστους² επιλέγεται σουλφονουλεΐα, Πιογλιταζόνη ή βασική ινσουλίνη² με χαμηλό κόστος

MASLD F0-F1: μεταβολικά σχετιζόμενη στεάτωση ήπατος με ήπια στοιχεία ίνωσης
 MASLD F2-F3: μεταβολικά σχετιζόμενη στεάτωση ήπατος με μέτρια-σοβαρού βλάβου ίνωσης
 MASH: μεταβολικά σχετιζόμενη στεατοηπατίτιδα

- Για μείωση του κινδύνου στεατοηπατίτιδας (MASH): Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP), Πιογλιταζόνη, SGLT2
- Για μείωση του κινδύνου στεατοηπατίτιδας (MASH): Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP), Πιογλιταζόνη
- Για μείωση του κινδύνου στεατοηπατίτιδας (MASH): Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP), Πιογλιταζόνη
- Για μείωση του κινδύνου στεατοηπατίτιδας (MASH): Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP), Πιογλιταζόνη

Διάγραμμα 10.2.

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: Έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

Πίνακας 10.1. Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔΤ2 (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣ-ΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ	ΜΕΓΑΛΗ	Μείωση ηπατικής νεογλυκαγένεσης. Ευόδωση έκκρισης ινκρετινών Δράση στο έντερο.	Όχι υπογλυκαιμίες. Ουδέτερη ή και ευνοϊκή δράση στο ΣΒ. Ευνοϊκή δράση σε ΚΑ παράγοντες κινδύνου. Μεγάλη εμπειρία. Καρδιαγγειακά σφέλη (UKPDS) Ουδέτερη δράση Σε: ΚΑ, ΧΝΝ, MASH	ΓΕΣ διαταραχές. Μείωση επιπέδων Β12. Σπάνια γλαυκωματική οξείωση. 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 : ανένδειξη	Πολύ χαμηλό
ΣΟΥΦΟΝΥΛΟΥΡΙΔΕΣ (Γλιβενκλαμίδη Γλικλαζίδη, Γλιμεπριδίνη)	ΜΕΤΑΛΗ (αρχικά μεγάλη, όχι διάρκεια)	Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα. Μη γλυκοζοεξαρτώμενη	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. Προσιμότητα 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. Ευελιξία χορήγησης	Υπογλυκαιμίες. Αύξηση ΣΒ	Σχετικά χαμηλό
ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ	ΜΕΤΑΛΗ, ΜΕ ΔΙΑΡΚΕΙΑ	Μείωση της αντίστασης των ιστών στην ινσουλίνη. Αύξηση λιπογένεσης	Όχι υπογλυκαιμίες. Διατήρηση γλυκαιμικών στόχων. Βελτίωση διαβητικής δυσλιπιδαιμίας. Πιθανό όφελος σε MASH. Καρδιαγγειακό όφελος (πιθανό) (PROACTIVE, IRIS)	Οιδήματα Όχι σε καρδιακή ανεπάρκεια Κατάγματα Αύξηση του ΣΒ (όχι όμως μεταβολικά δυσμενής) Όχι σε ιστορικό σα ουροδόχου κύστης ή ενεργό νόσο Σε ΧΝΝ (προσοχή λόγω κατακράτησης υγρών)	Χαμηλό - Μέσο
DPP-4 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Σιναγλιπτίνη Βιλνταγλιπτίνη Λιναγλιπτίνη Αλογλιπτίνη	ΜΕΣΗ	Γλυκοζοεξαρτώμενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης Μείωση έκκρισης γλυκαγόνης	Όχι υπογλυκαιμίες. Όχι αύξηση ΣΒ. ΚΑΓ ασφάλεια. Φάρμακα επιλογής σε νεφρική ανεπάρκεια. Τηλοποίηση δοσολογίας βάσει eGFR. ΟΧΙ για τη λιναγλιπτίνη	Όχι ισχυρά φάρμακα. Όχι σε παγκρεατίτιδα ή ιστορικό ή υποψία Σπάνια αρθραλγίες, δερματικές εκδηλώσεις ιδίως με βιλνταγλιπτίνη	Μέσο

Πίνακας 10.1. Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔτ2 (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ GLP-1 Λιραγλουτιδία Ντουλαγλουτιδία Σεμαγλουτιδία	ΜΕΓΑΛΗ - ΠΟΛΥ ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοφωξαρτίνω-μενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης Μείωση έκκρισης γλυκαγόνης Αύξηση κορεσμού	Όχι υπογλυκαιμίες. Μείωση ΣΒ (υψηλή) και ΑΠ. Μείωση MACES σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ για λιπα- σεμα- ντουλαγλουτιδία. Στη μελέτη REWIND η ντουλαγλουτιδία περιλάμβανε, εκτός από άτομα με εγκατεστημένη ΚΑΝ και πολλά άτομα πρωταγωνούς πρόληψης με παράγοντες κινδύνου για ΚΑΓ νόσο. Μείωση εξέλιξης ΧΝΝ/μείωση ΚΑΓ θανάτου (σεμαγλουτιδία) Θετική δράση στη ΧΝΝ καθοδηγούμενη από τη μείωση της λευκοματινουρίας (λιραγλουτιδία, ντουλαγλουτιδία). Πιθανό όφελος σε MASH. Έγκριση σεμα- από FDA και αναμένεται από EMA για MASH	ΓΕΣ διαταραχές (ναυτία, έμετοι). Όχι σε γαστροπάρεση. Διακοπή σε παγκρεατίτιδα ή υποψία ή ιστορικό. Αποφυγή χορήγησης σε χολολιθάση ή ιστορικό χολοκυστίτιδας και σε στομικό ή οικογενειακό μυελοειδούς Ca θυρεοειδούς ή ΜΕΝ (χαμηλός κίνδυνος). Λιραγλουτιδία, ντουλαγλουτιδία, σεμαγλουτιδία χορηγούνται έως eGFR 15 mL/min/1,73 m ² . Προσοχή κατά τη χρήση σεμαγλουτιδής σε διαβητική αμφιβλητρωειδοπάθεια (ηλικιωμένοι, μεγάλη διάρκεια διαβήτη) που λαμβάνουν ινσουλίνη. Αύξηση καρδιακού ρυθμού (μικρή) Εκπαίδευση στην ενέσιμη αγωγή Κατακράτηση γαστρικού περιεχομένου που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ενδεχόμενη ενδοσκόπηση ή χειρουργική επέμβαση	Πολύ υψηλό
ΔΙΠΛΟΙ ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ GLP-1 / GIP (τιρζεπατιδία)	ΠΟΛΥ ΜΕΓΑΛΗ	Γλυκοφωξαρτίνω-μενη: Αύξηση έκκρισης ινσουλίνης, Μείωση έκκρισης γλυκαγόνης Αύξηση κορεσμού	Όχι υπογλυκαιμίες Μείωση ΣΒ (πολύ υψηλή) Πιθανό όφελος σε MASH Η τριζεπατιδία σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ έδειξε μη κατωτερότητα vs ντουλαγλουτιδής σε μελέτη ΚΑΓ ασφαλείας. Θετική δράση στη ΧΝΝ (μείωση της λευκοματινουρίας)	ΓΕΣ διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια, δυσκοιλιότητα) Διακοπή σε παγκρεατίτιδα ή υποψία ή ιστορικό Αποφυγή χορήγησης σε χολολιθάση ή χολοκυστίτιδα και σε στομικό ή οικογενειακό μυελοειδούς Ca θυρεοειδούς ή ΜΕΝ (χαμηλός κίνδυνος). Χορηγείται έως eGFR 15 mL/min/1,73 m ² . Εκπαίδευση στην ενέσιμη αγωγή. Κατακράτηση γαστρικού περιεχομένου που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ενδεχόμενη ενδοσκόπηση ή χειρουργική επέμβαση	Πάρα πολύ υψηλό

Πίνακας 10.1. Βασικά χαρακτηριστικά κυρίων φαρμακευτικών κατηγοριών για τη θεραπεία του ΣΔτ2 (Πλην Ινσουλίνης)					
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΔΡΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΚΟΣΤΟΣ
SGLT2 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ	ΜΕΣΗ	Αναστολή επαναπρόσληψης γλυκόζης	Όχι υπογλυκαιμίες. Μείωση ΣΒ (μέτρια), ΑΠ, ουρικού οξέος. Σε εγκατεστημένη ΔΣΚΑΝ μειώνονται MACES (εμπυλοφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη). Μείωση νοσηλείας για ΚΑ και μείωση εξέλξης νεφρικής νόσου. Σε καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης ή εμπα- και δαπαγλιφλοζίνη μειώνουν τη νοσηλεία για ΚΑ αλλά και άλλες σοβαρές εκβάσεις. Σε άτομα με νεφρική νόσο και σημαντική λευκοματιουρία μειώνουν την εξέλιξη της νεφρικής νόσου καθώς και άλλες σοβαρές καρδιαγγειακές εκβάσεις (εμπα-, κανα-, δαπαγλιφλοζίνη = ένδειξη θεραπείας ΧΝΝ). Η εμπυλοφλοζίνη μειώνει την εξέλιξη της ΧΝΝ, σε όλο το φάσμα τιμών GFR, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με μικρή λευκοματιουρία.	Μικρειασικές λοιμώξεις εξω γεννητικών οργάνων. Ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση (σπάνια). Διακοπή σε οξεία νόσηση, πριν από χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. 3-4 ημ), σε παρατεταμένη νηστεία. Μειώνεται η αντισπυρλυκαιμική αποτελεσματικότητα με τη μείωση του eGFR.	Υψηλό
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ	ΠΟΛΥ ΜΕΓΑΛΗ	Αναστολή γλυκονεόγνεσης, γλυκογονόλυσης. Αύξηση πρόσληψης γλυκόζης στο μυϊκό και λιπώδη ιστό. Αναστολή λιπόλυσης, πρωτεόλυσης και αύξηση πρωτεϊνοσύνθεσης.	Μεγάλη αποτελεσματικότητα. Ποικιλία μορφών χορήγησης	Υπογλυκαιμίες. Αύξηση ΣΒ. Λιποδοστροφία, αντιδράσεις της θέσης ένεσης. ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ	Υψηλό-Πολύ υψηλό

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

την υποχώρηση της υπεργλυκαιμίας είναι συχνά πιθανή η αλλαγή σε μη ινσουλινικούς παράγοντες. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι άτομα με ΣΔτ2 και σοβαρή υπεργλυκαιμία χωρίς καταβολισμό, μπορούν επίσης να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά με αγωνιστή GLP-1, τирζεπατίδη ή σουλφονυλουρία αν και τα στοιχεία είναι ελάχιστα για άτομα με αρχική τιμή HbA1c πάνω από 10-12%. Οι αγωνιστές GLP-1 ή τирζεπατίδη έχουν σε σχέση με την ινσουλίνη και τις σουλφονυλουρίες πρόσθετα οφέλη π.χ. χαμηλότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, μείωση βάρους.

- **Διαχείριση του βάρους:** Αποτελεί, μαζί με τη γλυκαιμική διαχείριση, έναν ξεχωριστό στόχο θεραπείας, καθώς έχει πολύπλευρα οφέλη, όπως μείωση της HbA1c, μείωση της ηπατικής στεάτωσης και βελτίωση των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου. Απώλεια βάρους >5% συνοδεύεται από κλινικά οφέλη, ενώ μείωση $\geq 10-15\%$, 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.

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

- Η επιλογή της αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής εστιάζεται στην καρδιονεφροπροστασία. 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 ή/και νεφρικό όφελος, με ή χωρίς μετφορμίνη. Επίσης, στα ανωτέρω φάρμακα προστίθεται και η τирζεπατίδη, αφού σε άτομα με ΣΔτ2 και εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, έδειξε μη κατώτερη σε σύγκριση με τη ντουλαγουτίδη, όσον αφορά τον συνδυασμό θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια, εμφράγματος μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου. Η μελέτη SURPASS-CVOT επιβεβαίωσε την καρδιαγγειακή ασφάλεια της τирζεπατίδης και αποτελεί μια υποστηρικτική απόδειξη της καρδιαγγειακής της προστασίας. Η θεραπευτική αυτή προσέγγιση προτείνεται 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 αγωνιστή (GLP-1 ή GLP-1/GIP) ή αναστολέα 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 μεθορμίνη κυρίως για την πρόληψη νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια αλλά και για τη γλυκαιμική διαχείριση. Όλοι οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν όφελος σε ΚΑ με την εμππα- και τη 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 με αποδεδειγμένο όφελος σε αυτόν τον πληθυσμό (σεμαγλουτίδη) με ή χωρίς μεθορμίνη, 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, η εμππαγλιφλοζίνη και η 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 την αιμοκάθαρση ή τη μεταμόσχευση νεφρού.

- Οι αγωνιστές GLP-1 είναι αποτελεσματικοί στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης, ανεξάρτητα από τη νεφρική λειτουργία, με τη σεμαγλουτίδη 1 mg 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 και η τირζεπατίδη) επίσης έχουν δείξει πιθανό όφελος στη ΧΝΝ (μειώνεται κυρίως η λευκωματινουρία).
- Στα άτομα με ΧΝΝ, οι αναστολείς SGLT2 και οι αγωνιστές GLP-1 μειώνουν τον κίνδυνο των MACEs, 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. Δεν συνιστάται η χρήση αγωνιστή GLP-1 ή τირζεπατίδης μαζί με αναστολέα DPP-4, καθώς δεν υπάρχει πρόσθετο όφελος στη μείωση της γλυκόζης.

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

- Εάν η αγωγή με αγωνιστή (GLP-1 ή GLP-1/GIP) ή αναστολέα SGLT2 με ή χωρίς μετφορμίνη δεν οδηγεί σε επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων, επιχειρείται –εκτός αντενδείξεων– συνδυασμένη θεραπεία με όλες τις παραπάνω κατηγορίες. Για το συνδυασμό υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία μείωσης του σωματικού βάρους και της υπεργλυκαιμίας, όμως δεν υπάρχουν πολύ 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, πιρζεπατίδης ή SGLT2 θα επιλεγούν φάρμακα με καρδιαγγειακή ασφάλεια όπως: αναστολέας DPP-4, 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 ή GLP-1/GIP) με καρδιαγγειακό όφελος. Σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης αναστολέα SGLT2 ή αγωνιστή GLP-1 ή πιρζεπατίδης θα επιλεγούν φάρμακα με ασφάλεια όπως η προσθήκη αναστολέα DPP-4 (όχι συνδυασμός ινκρετινικών αγωγών) 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 mL/min/1,73 m² 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 (σεμαγλουτίδη) και αναστολέα SGLT2. Η παρουσία της μετφορμίνης, σε GFR >30 mL/min/1,73 m², συμβάλλει στην επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων. Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης σε αγωνιστή (GLP-1, GLP-1/GIP) 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 mL/min/1,73 m², 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 mL/min/1,73 m² 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 μετφορμίνη 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 εξατομικευμένων γλυκαιμικών στόχων αλλά και των στόχων μείωσης βάρους, χωρίς κίνδυνο υπογλυκαιμίας.
- Η φαρμακευτική αγωγή για την παχυσαρκία στον ΣΔτ2, πέραν της απώλειας βάρους, μειώνει την HbA1C, την ανάγκη ή/τη δοσολογία φαρμάκων του διαβήτη καθώς επίσης εμφανίζει όφελος σε παράγοντες ή βιοδείκτες καρδιομεταβολικού κινδύνου.
Ιεραρχώντας τους αντιυπεργλυκαιμικούς παράγοντες στη μείωση βάρους πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα διαθέτουν η τριζεπατίδη και σεμαγλουτίδη, ενώ υψηλή αποτελεσματικότητα έχει η λιραγλουτίδη, και η ντουλαγλουτίδη. Οι αναστολείς SGLT2 έχουν μέση αποτελεσματικότητα και ουδέτερη επίδραση έχουν οι αναστολείς DPP-4 και η μετφορμίνη.
- Αναφορικά με τα επί του παρόντος διαθέσιμα στη χώρα μας, αντιδιαβητικά φάρμακα με πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα στη μείωση της υπεργλυκαιμίας είναι ο μη αποζημιούμενος διπλός αγωνιστής GLP-1 / GIP (τριζεπατίδη), η σεμαγλουτίδη, ντουλαγλουτίδη (υψηλή δόση), η ινσουλίνη, ο συνδυασμός αγωνιστών GLP-1/ινσουλίνης καθώς και η συνδυασμένη αγωγή αντιυπεργλυκαιμικών δισκίων. Υψηλή αποτελεσματικότητα διαθέτουν η ντουλαγλουτίδη σε μη υψηλή δόση, η μετφορμίνη, οι σουλφονουλρίες οι αναστολείς SGLT2 και η πιογλιταζόνη. Στους παράγοντες με ενδιάμεση αποτελεσματικότητα περιλαμβάνονται οι αναστολείς DPP-4. Η αποφυγή αύξησης βάρους και ιδίως της υπογλυκαιμίας αποτελεί προτεραιότητα στην επιλογή, κυρίως σε άτομα υψηλού ΚΑΓ κινδύνου. Γενικά, οι έτοιμοι συνδυασμοί αντιδιαβητικών δισκίων που κυκλοφορούν ευνοούν την καλύτερη συμμόρφωση των ατόμων με ΣΔτ2 στη λήψη των φαρμάκων (**Διάγραμμα 10.1, 10.2 - Πίνακας 10.1**).
- Επιπρόσθετα, η ινσουλίνη έχει πολύ υψηλή και οι σουλφονουλρίες 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 δεν εμφανίζουν κίνδυνο υπογλυκαιμίας ή αύξησης βάρους. Τέλος, όταν τίθεται θέμα περιορισμού του κόστους θα επιλεγούν ως προσθήκη στη μετορφίνη φάρμακα π.χ. σουλφονουλουρία, πιογλιταζόνη ή βασική ινσουλίνη με το μικρότερο κόστος.

- Στο σκεπτικό εντατικοποίησης της αγωγής για επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου γενικά περιλαμβάνεται η ανάγκη προσθήκης 2ου ή και 3ου φαρμάκου. Όμως, μπορεί το 2ο να αντικατασταθεί με άλλο άλλης κατηγορίας (αν υπάρχει δυσανεξία, 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 GLP-1 ή τριζεπατίδη να έχουν προτεραιότητα έναντι της βασικής ινσουλίνης. Οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 ή τριζεπατίδη έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από τα αντιυπεργλυκαιμικά δισκία, και όταν δεν αντενδείκνυται η χορήγησή τους θα πρέπει να προτιμώνται από τη βασική ινσουλίνη.
- Επί αποτυχίας του τριπλού συνδυασμού φαρμάκων, ο οποίος δεν περιλαμβάνει ενέσιμη αγωγή, το νέο θεραπευτικό σχήμα να περιλαμβάνει αγωνιστή GLP-1 ή τριζεπατίδη πριν τη μετάβαση σε θεραπεία με βασική ινσουλίνη (αναλυτικά στην έναρξη ενέσιμης θεραπείας στην επόμενη σελίδα).
- Οι αγωνιστές του GLP-1 και η τριζεπατίδη έχουν, σε σύγκριση με τη βασική ινσουλίνη, παρόμοια αποτελεσματικότητα χωρίς να αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας, μειώνουν το σωματικό βάρος αλλά εμφανίζουν περισσότερες γαστρεντερικές διαταραχές.
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα επί του παρόντος για τη χορήγηση περισσότερων των τριών θεραπευτικών παραγόντων.
- Στην περίπτωση προσθήκης ινσουλίνης, η μετορφίνη διατηρείται στην ίδια δοσολογία, ενώ εκ των άλλων συγχορηγούμενων φαρμάκων:
 - Οι σουλφονουλουρίες 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 (συνήθως χορηγείται σε δόση 15 mg × 1), διότι ο κίνδυνος κατακράτησης υγρών (οιδημάτων) με τη συγχορήγηση ινσουλίνης αυξάνεται (είναι δοσοεξαρτώμενος).
 - Οι αναστολείς DPP-4, οι αγωνιστές GLP-1 και η τριζεπατίδη μπορούν να συνεχιστούν.
 - 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 σουλφονουλορίες, τη ρεπαγλινίδη, την πιογλιταζόνη, εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, λιραγλουτίδη, ντουλαγλουτίδη, σεμαγλουτίδη και τριζεπατίδη). Η αύξηση αυτή πρέπει να γίνεται ανά 10-15 ημέρες, με εξαίρεση την πιογλιταζόνη, της οποίας η πλήρης δράση εμφανίζεται τουλάχιστον μετά από 4 εβδομάδες, ενώ για τις εβδομαδιαίως χορηγούμενες ντουλαγλουτίδη, σεμαγλουτίδη και τριζεπατίδη 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) ή της συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGM), η οποία μολονότι συνιστάται –ιδίως σε άτομα υπό ινσουλινοθεραπεία– στη χώρα μας ακόμη δεν αποζημιώνεται.
- Η μέτρηση της HbA1c μετά από 3 μήνες αποτελεί το τελικό και αντιπροσωπευτικότερο κριτήριο της επιτυχίας κάθε θεραπευτικού σχήματος και καθορίζει την ενδεχόμενη ανάγκη αλλαγής του.

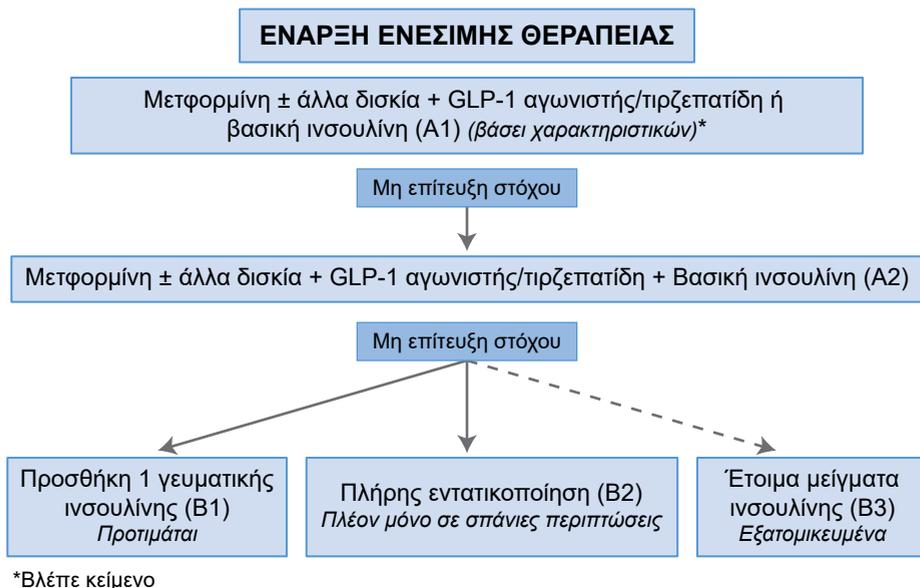
Αντιυπεργλυκαιμική αγωγή σε άτομα με μεταβολικές συννοσηρότητες

- Η παχυσαρκία είναι συχνή (>90%) στα άτομα με ΣΔτ2, τα οποία διατρέχουν, λόγω μεταβολικής δυσλειτουργίας, υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης στεατώσεως 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 (δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ της απώλειας βάρους και βαθμού βελτίωσης). Τα εξατομικευμένα, δομημένα προγράμματα απώλειας βάρους και άσκησης προσφέρουν μεγαλύτερο όφελος από την τυπική συμβουλευτική σε άτομα με MASLD.

- Αν και κανένα αντιυπεργλυκαιμικό φάρμακο δεν έχει εγκριθεί ακόμη στη χώρα μας για τη θεραπεία της MASLD ή της MASH, πρόσφατα εγκρίθηκε από τον FDA και αναμένεται η τελική έγκριση από τον EMA, η σεμαγλουτιδία 2,4 mg για τη θεραπεία της MASH με μέτρια έως προχωρημένη ηπατική ίνωση. Επίσης, δεδομένα από τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες έδειξαν ότι σε άτομα με MASLD και ΣΔτ2 οι αναστολείς SGLT2 και η ινσουλίνη μειώνουν το ηπατικό λίπος, χωρίς όμως στοιχεία ιστολογικής βελτίωσης. Η πιογλιταζόνη επίσης, διαθέτει ιστολογικά δεδομένα που δείχνουν όφελος σε MASLD, ενώ σε μετα-ανάλυση φάνηκε υποχώρηση της MASH και βελτίωση της ίνωσης. Επιπρόσθετα, η τιρζεπατιδία έχει δείξει πιθανά οφέλη στη MASLD / MASH.
- Η συνδυασμένη θεραπεία με πιογλιταζόνη και αγωνιστές GLP-1 θα πρέπει να εξετάζεται στα άτομα με MASH ή υψηλό κίνδυνο για ηπατική ίνωση.
- Τέλος, σε ΣΔτ2 και MASLD προτεραιότητα στην επιλογή αντιυπεργλυκαιμικών παραγόντων για τη γλυκαιμική διαχείριση έχουν αυτά με ενδείξεις οφέλους για MASH, ενώ σε άτομα με μη αντιρροπούμενη κίρρωση η ινσουλίνη αποτελεί το πιο ασφαλές φάρμακο.

Έναρξη ενέσιμης θεραπείας

- Η έναρξη ενέσιμης θεραπείας προτείνεται να γίνεται, στα περισσότερα άτομα, με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 ή τριζεπατιδία όταν η επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων δεν είναι δυνατή με συνδυασμό δισκίων και όταν επιπλέον είναι επιθυμητή η μείωση σωματικού βάρους.
- Η ινσουλίνη προστίθεται στα θεραπευτικά σχήματα με από του στόματος θεραπεία, όπως αυτά έχουν περιγραφεί, όταν δεν επιτυγχάνεται με αυτά ο θεραπευτικός στόχος και η έναρξη με GLP-1 ή τριζεπατιδία 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 A (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 συνδυασμένης ενέσιμης θεραπείας. 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 ΣΔΤ2 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. Η συνεχής καταγραφή γλυκόζης υπερτερεί αλλά δεν αποζημιώνεται σε άτομα με ΣΔΤ2.
- Ο στόχος αναφορικά με την HbA1c και τη γλυκόζη νηστείας πρέπει να καθορίζεται εξατομικευμένα για κάθε άτομο με ΣΔΤ2, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η ηλικία, η διάρκεια του διαβήτη, οι συννοσηρότητες και οι επιπλοκές του διαβήτη καθώς και ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας.
- Η εκπαίδευση και η συμμετοχή των ατόμων με διαβήτη στη διαχείριση της ινσουλίνης είναι σημαντική (π.χ. αυτοτιτλοποίηση δόσεων ινσουλίνης, συσκευές δοσολογίας ινσουλίνης ή διαχείριση 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 συνολικό 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 συγχορηγούνται με βασική ινσουλίνη, πρέπει να εξετάζεται, η τροποποίηση της δόσης τους ή και η διακοπή τους. Η μετφορμίνη διατηρείται και διακόπτεται μόνο όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγησης (XNN σταδίου IV, V) Οι σουλφονουλορίες συνήθως διακόπτονται, ενώ οι DPP-4 διακόπτονται μόνο αν στο σχήμα της ενέσιμης θεραπείας προστεθούν αγωνιστές των GLP-1 υποδοχέων ή τირζεπατίδη. 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 ΣΔτ2 υπό βασική ινσουλίνη και αντιδιαβητικά φάρμακα (Βήμα 1), απαιτείται η εντατικοποίηση της αγωγής με στόχο την αντιμετώπιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας.

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

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

Στο Θεραπευτικό Βήμα Β 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 τირζεπατίδης και της μετφορμίνης και προσθήκη μίας δόσης ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) πριν από το κυριότερο γεύμα με μείωση έως διακοπή των ινσουλινοεκκριτικών φαρμάκων (σουλφονουλορίες, γλινίδες). Επί αποτυχίας των ανωτέρω (υψηλή μεταγευματική γλυκόζη ή η μετά τρίμηνο HbA1c >7,0% ή του εξατομικευμένου στόχου) 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% ή του εξατομικευμένου στόχου, προστίθεται το μεσημέρι είτε μία δόση ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο) είτε 3η ένεση διφασικής ινσουλίνης. Η θεραπευτική αυτή στρατηγική εφαρμόζεται όλο και πιο σπάνια.
- Αν το άτομο με ΣΔτ2 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 ΣΔτ2, διηρημένων σε δύο ισόποσες δόσεις, προ του πρωινού και προ του δείπνου ή 2/3 της δόσης το πρωί και 1/3 της δόσης το βράδυ.

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

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

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

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

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

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

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

Επιλογή θεραπευτικού σχήματος

Η επιλογή του σχήματος ινσουλινοθεραπείας εξατομικεύεται για κάθε άτομο με ΣΔτ2, 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 ή τριζεπατίδη δεν διακόπτονται όταν γίνεται έναρξη ή εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας.
- Αν έχει ξεκινήσει η ενέσιμη θεραπεία με βασική ινσουλίνη οι αγωνιστές GLP-1 υποδοχέων ή τριζεπατίδη αποτελούν τον προτεινόμενο τρόπο εντατικοποίησης.

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

	<i>Διφασική ινσουλίνη</i>	<i>Βασική + 1-2 γευματικές</i>	<i>Βασική + 3 γευματικές</i>
Περιορισμένη δεξιότητα και συνεργασιμότητα του 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 (Διχμή)	Διάρκεια δράσης	Εμφάνιση	
Γευματικές	ΤΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες Διαλυτή ινσουλίνη ή «κρυσταλλική» – Ινσουλίνη Humulin Regular – Ινσουλίνη Actrapid	30 min 30 min	120-140 min 80-120 min	5-8 ώρες Έως 8 ώρες	Διαυγής Διαυγής	
		Ανάλογα ινσουλίνης – Ινσουλίνη (Lispro) Humalog 100 Humalog 200[‡] – Ινσουλίνη (Aspart) Novorapid – Ινσουλίνη (Glulisine) Apidra – Ινσουλίνη (Aspart) FiAsp – Ινσουλίνη (Lispro) Lyumjev	15-30 min 15 min 12-30 min 16-20 min 15-17 min	30-150 min 60-180 min 90 min 63 min 57 min	2,5 ≤5 ώρες 3-5 ώρες ~5,3 ώρες ~5-7 ώρες ~4,6-7,3 ώρες	Διαυγής Διαυγής Διαυγής Διαυγής	
	Βασικές	ΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες (Ισοφανική) – Ινσουλίνη Humulin NPH – Ινσουλίνη Protaphane	1-2 ώρες 1-2 ώρες	2-8 ώρες 2-8 ώρες	14-24 ώρες 14-24 ώρες	Θολή Θολή
			Ανάλογα ινσουλίνης 100 IU/mL – Ινσουλίνη (Glargine) Lantus** , (Biosimilar Glargine) Abasaglar – Ινσουλίνη (Detemir) Levemir*** – Ινσουλίνη (Degludec) Tresiba**	1-4 ώρες 1-4 ώρες 30-90 min	– – –	Έως 24 ώρες 7,6 έως 24 ώρες >24 έως 42 ώρες	Διαυγής Διαυγής Διαυγής
		ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανάλογα ινσουλίνης 300 IU/mL – Ινσουλίνη (Glargine) Toujeo**	1-4 ώρες	–	>24 ώρες	Διαυγής
			Ανάλογα ινσουλίνης εβδομαδιαίας χορήγησης 700 IU/mL – Ινσουλίνη (Icodec) Awiaqli[#]		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 30 min	2-8 ώρες 1-8 ώρες	Έως 24 ώρες Έως 14-15 ώρες	Θολή 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 15-30 min 15-30 min	1 ώρα 1 ώρα 1 ώρα	14-16 ώρες 14-16 ώρες 14-16 ώρες	Θολή Θολή 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.

- Η μετφορμίνη δεν διακόπτεται παρά μόνο βάσει αντενδείξεων χορήγησης
- Οι SGLT2 αναστολείς επίσης δεν έχουν λόγο διακοπής. Συχνά αν δεν έχουν χορηγηθεί προηγουμένως, αποτελούν και τρόπο εντατικοποίησης αν η απόσταση από τον γλυκαιμικό στόχο δεν είναι μεγάλη.
- Οι DPP-4 δεν συγχωρηγούνται με αγωνιστή GLP-1 υποδοχέων ή πιρζεπατίδη.
- 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. Standards of Care in Diabetes – 2026 Diabetes Care 2026;49(Suppl 1):S1–S317
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Obesity. Pharmacologic Treatment of Obesity in Adults: Standards of Care in Overweight and Obesity. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2026;13(Suppl 1):e005729
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.
- Συνιστάται η χρήση Υβριδικού Συστήματος Αυτόματης Χορήγησης Ινσουλίνης (AXI) σε όλα τα άτομα με ινσουλινοπενία (ΣΔτ1, παγκρεατικός Διαβήτης, Διαβήτη μετά παγκρεατεκτομή κ.λπ.).
- Εάν τα άτομα δεν δέχονται τη χρήση AXI τα εντατικοποιημένα σχήματα (πολλαπλών ενέσεων ή συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης) είναι προτιμότερα από τα σχήματα των δύο ενέσεων.
- Τα προαναμεμιγμένα 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 AXI, συγκεντρώνουν τις περισσότερες πιθανότητες αποτελεσματικής υποκατάστασης της ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης βελτιώνοντας σημαντικά το γλυκαιμικό έλεγχο και τον χρόνο εντός 70-180 mg/dL σε σύγκριση με τα εντατικοποιημένα σχήματα (basal-bolus) συνοδευόμενα από με-τρήσεις τριχοειδικού αίματος ή από CGM όπως επίσης συγκρινόμενα με απλή συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης συνοδευόμενη από GGM ή υποστηριζόμενη από CGM [Sensor Augmented Pump (SAP) - Predictive Low Glucose Suspend (PLGS)].
- 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 ανάλο-

γη 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.
- 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 επίπεδο ινσουλιναϊμίας (βασική ινσουλιναϊμία) κατάλληλο για τη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης κατά τη διάρκεια του ύπνου αλλά και μεταξύ των γευμάτων. Μετά τα γεύματα επιδιώκονται αιχμές ινσουλιναϊμίας, 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):** Συνήθως 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 ανθρωπίνου 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 ινσουλίνη μακράς δράσης detemir είναι υπό απόσυρση.

- 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 την 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 ινσουλινοευαισθησίας 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 αποτελεσματικότητάς των και τον επαναπροσδιορισμό των συντελεστών. Η χρήση των βελών κατεύθυνσης της γλυκόζης που παρέχουν τα CGM είναι επίσης πολύ βοηθητική στον καθορισμό των κατάλληλων διορθωτικών δόσεων.

Οι σύγχρονες ινσουλίνες χορηγούνται με πένες επαναφορτιζόμενες ή μιας χρήσεως.

Οι έξυπνες πένες είναι επαναφορτιζόμενες με οθόνη στην οποία εμφανίζεται η τελευταία δόση ινσουλίνης αλλά και ο χρόνος στον οποίο 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, NovoPen Echo 2 plus και η InPen. Η NovoPen Echo plus συνεργάζεται με τον αισθητήρα FreeStyle Libre 2 plus και τα δεδομένα των δόσεων εμφανίζονται στην εφαρμογή

FreeStyle Libre View επιτρέποντας την καλύτερη συσχέτιση της μεταβολής του μεταγευματικού σακχάρου με το χρονοσμό της δόσης της γευματικής ινσουλίνης. Η InPen διαθέτει, μέσω της σύνδεσης με smartphone, ολοκληρωμένο λογισμικό διαχείρισης της γλυκόζης έχοντας τη δυνατότητα χρήσης υπολογιστή δόσης, ο οποίος διευκολύνει τον χρήστη στην επιλογή της δόσης και στην αποφυγή υπογλυκαιμιών.

- **Αντλίες ινσουλίνης:** Η χρήση φορητών αντλιών ινσουλίνης έχει διαπιστωθεί ότι είναι αποδεκτή και επιτυχής για οποιαδήποτε ηλικία του ατόμου με ΣΔτ1, ακόμη και σε πολύ μικρά παιδιά. Υπάρχουν αντλίες επαφής και αντλίες με σωλήνωση. Η αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης συνιστάται σε όλους τους νέους με ΣΔτ1 ανεξαρτήτως ηλικίας, επιπέδου γλυκαιμίας και διάρκειας ΣΔ. Επίσης η αντλία ινσουλίνης συνιστάται σε ενήλικους με ΣΔτ1, 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 με πένες. Η χρήση CGM δίνει χρήσιμες πληροφορίες για τη 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 CGM με χαρακτηριστικά αναστολής της έγχυσης ινσουλίνης σε περίπτωση πρόβλεψης χαμηλού επιπέδου γλυκόζης το επόμενο διάστημα 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 μεταβο-

λής 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.

- 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.

- 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.
- Ο αισθητήρας του FreeStyle Libre 2 plus μπορεί να χρησιμοποιηθεί και κατ'επίκληση (χωρίς συνεχή παρακολούθηση - σύνδεση με κύματα NFC).

Υβριδικά Συστήματα Αυτόματης Χορήγησης Ινσουλίνης (AXI)

Τα «Υβριδικά Συστήματα Αυτόματης Χορήγησης Ινσουλίνης» (AXI) αποτελούνται από CGM, αντλία και κατάλληλο λογισμικό. Η αντλία χορηγεί ινσουλίνη με μεταβαλλόμενο βασικό ρυθμό υπολογισμένο από το λογισμικό και σύμφωνα με τις ενδείξεις του συνδεδεμένου με αυτήν CGM. Παγκοσμίως έχουν εγκριθεί 7 τουλάχιστον AXI.

Στη χώρα μας κυκλοφορεί μόνον ένα υβριδικό κλειστό κύκλωμα με βιβλιογραφική τεκμηρίωση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας η αντλία Minimed 780G με τον αλγόριθμο Smart Guard, σε συνεργασία με τον αισθητήρα Guardian 4 αλλά και με τον νέο αισθητήρα Simpler, ο οποίος δεν αποζημιώνεται ακόμα στη χώρα μας. Επιπλέον κυκλοφορεί το σύστημα υβριδικού κλειστού κυκλώματος με αντλία επαφής Medtrum Touch Care Nano το οποίο ωστόσο δεν διαθέτει βιβλιογραφική τεκμηρίωση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

Όλες οι μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση των υβριδικών κλειστών κυκλω-

μάτων 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 και με τις διεθνείς συστάσεις 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 πολλαπλές 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 (είναι υπό απόσυρση) 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 80-130 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 (URLi)]. Οι ινσουλίνες ανθρώπινου 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 έξτρα 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 τη 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 αντιυπεργλυκαιμικής της δράσης 14 min νωρίτερα από την aspart χρειάζεται προσοχή στα λιπαρά γεύματα στα οποία η απορρόφηση των συστατικών της τροφής, και ιδιαίτερα των υδατανθράκων, καθυστερεί. Τα ανάλογα ταχείας και 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. Μπορεί να χορηγηθεί 2-5' πριν από το γεύμα.
 - 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. Ωστόσο το όφελος είναι πολύ μεγαλύτερο όταν η δόση γίνεται προ 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**.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology. Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S150–S165
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

Ορισμός Υπογλυκαιμίας

Η υπογλυκαιμία είναι η πιο συχνή επιπλοκή του Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ) και αποτελεί συχνά τον κύριο περιοριστικό παράγοντα στη γλυκαιμική ρύθμιση. 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 (σουλφονουλουρίες - γλινίδες).

Η ταξινόμηση της υπογλυκαιμίας συνοψίζεται στον **Πίνακα 12.1**.

Πίνακας 12.1.		
Επίπεδο	Τιμή γλυκόζης	Περιγραφή
(1)	<70 mg/dL και ≥54 mg/dL	Χαμηλή τιμή γλυκόζης που χρειάζεται αντιμετώπιση γιατί θεωρείται κλινικά σημαντική ακόμα και αν δεν υπάρχουν συμπτώματα.
(2)	<54 mg/dL	Χαμηλή τιμή γλυκόζης που χρήζει άμεσης διόρθωσης με ταχείας απορρόφησης υδατάνθρακες γιατί συνοδεύεται από νευρογλυκοπενικά συμπτώματα. Χρειάζεται αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής ειδικά στην περίπτωση που συνυπάρχει Ανεπίγνωστη Υπογλυκαιμία.
(3)	Χωρίς συγκεκριμένο όριο τιμής γλυκόζης	Συσχετίζεται με σοβαρή έκπτωση της νοητικής λειτουργίας που απαιτεί τη βοήθεια τρίτου προσώπου για τη διόρθωση της υπογλυκαιμίας και την πλήρη αποκατάσταση της επαφής του ασθενούς με το περιβάλλον.

Υπογλυκαιμία επιπέδου 1: Η τιμή των 70 mg/dL έχει αναγνωρισθεί ως κατώφλι ενεργοποίησης των αδρενεργικών αντιρροπιστικών μηχανισμών σε άτομα χωρίς διαβήτη. Συμπτώματα περιλαμβάνουν τρόμο, ευερεθιστότητα, σύγχυση, ταχυκαρδία, εφίδρωση και πείνα.

Υπογλυκαιμία επιπέδου 2: Αποτελεί το κατώφλι εμφάνισης νευρογλυκοπενικών συμπτωμάτων, όπως κεφαλαλγία, ελάτωση της συγκέντρωσης, δυσκολία στην ομιλία, θάμβος οράσεως, διπλωπία, δυσαρθρία, διαταραχή της συμπεριφοράς, σύγχυση, υπνηλία, λήθαργος, σπασμοί.

Υπογλυκαιμία επιπέδου 3: Σοβαρό επεισόδιο με διαταραχή της νοητικής και/ή σωματικής λειτουργίας, ανεξαρτήτως τιμής γλυκόζης, που απαιτεί βοήθεια τρίτου ατόμου για ανάνηψη.

Η υπογλυκαιμία συσχετίζεται με σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία. Η υπογλυκαιμία επιπέδου 3 μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια συνείδησης, σπασμούς, κώμα ή θάνατο, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα με πολλές συννοσηρότητες. Επιπλέον, αυξάνει τον κίνδυνο τραυματισμών (πτώσεις, τροχαία ατυχήματα) και επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής, τόσο των ασθενών, όσο και των οικείων τους. Υποτροπιάζουσα υπογλυκαιμία επιπέδου 2 ή/και 3 θέτουν τον ασθενή σε κίνδυνο και απαιτούν άμεση παρέμβαση: αναθεώρηση φαρμακευτικής αγωγής, εκπαίδευση αυτοδιαχείρισης του ΣΔ και χρήση τεχνολογίας.

Εκτίμηση του Κινδύνου της Υπογλυκαιμίας

Η εκτίμηση του κινδύνου υπογλυκαιμίας περιλαμβάνει την αξιολόγηση τόσο κλινικών και βιολογικών παραγόντων κινδύνου, όσο και κοινωνικών, πολιτισμικών και οικονομικών παραγόντων (Πίνακας 12.2).

Άτομα σε κίνδυνο υπογλυκαιμίας είναι εκείνα που λαμβάνουν ινσουλίνη, σουλφονουλορίες ή γλινίδες. Κλινικά σημαντική υπογλυκαιμία είναι σπάνια με άλλες κατηγορίες αντιδιαβητικών φαρμάκων.

Το ιστορικό υπογλυκαιμίας πρέπει να επανεξετάζεται σε κάθε κλινική επίσκεψη για όλα τα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο υπογλυκαιμίας και τα υπογλυκαιμικά επεισόδια να διερευνώνται διεξοδικά.

Το ιστορικό υπογλυκαιμίας, ιδίως πρόσφατα επεισόδια επιπέδου 2 ή 3, αποτελεί τον ισχυρότερο προγνωστικό παράγοντα επανεμφάνισης υπογλυκαιμίας. **Η αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει: συχνότητα, βαρύτητα, εκλυτικούς παράγοντες, συμπτώματα (ή απουσία αυτών) και τρόπο αντιμετώπισης.**

Ο φόβος υπογλυκαιμίας πρέπει να αξιολογείται τουλάχιστον ετησίως, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε κακή γλυκαιμική ρύθμιση με δυνητικές μελλοντικές επιπλοκές. Η γνωσιακή λειτουργία πρέπει να αξιολογείται τακτικά. Εάν διαπιστωθεί γνωσιακή έκπτωση ή επιδείνωση, τόσο ο κλινικός ιατρός, όσο και το άτομο με διαβήτη πρέπει να αυξήσουν την εγρήγορση για υπογλυκαιμία. Άτομα με κακή γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να εμφανίζουν συμπτώματα υπογλυκαιμίας με τιμές σακχάρου >70 mg/dl. Σε τέτοιες περιπτώσεις είναι απαραίτητη η συσχέτιση των συμπτωμάτων με μετρήσεις γλυκόζης (BGM ή CGM).

Ανεπίγνωστη Υπογλυκαιμία

Ασθενείς με ΣΔ, που βιώνουν συχνά υπογλυκαιμικά επεισόδια είναι δυνατό να μην αντιλαμβάνονται επαρκώς ή καθόλου τα επεισόδια υπογλυκαι-

Πίνακας 12.2.	
Κατηγορία	Παράγοντες
Άτομα σε κίνδυνο υπογλυκαιμίας	<ul style="list-style-type: none"> • Θεραπεία με ινσουλίνη • Θεραπεία με ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα (σουλφονουλουρίες, γλινίδες)
Μείζονες παράγοντες κινδύνου	<ul style="list-style-type: none"> • Πρόσφατο επεισόδιο υπογλυκαιμίας επιπέδου 2 (<54 mg/dL) ή επιπέδου 3 • Ανεπίγνωστη Υπογλυκαιμία • Εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία (πολλαπλές ενέσεις ή αντλία) • Τελικού σταδίου νεφρική νόσος ή αιμοκάθαρση • Γνωσιακή έκπτωση ή άνοια • Ιστορικό γαστρεκτομής
Λοιποί κλινικοί παράγοντες κινδύνου	<ul style="list-style-type: none"> • Πολλαπλά επεισόδια υπογλυκαιμίας επιπέδου 1 • Μεγάλη διάρκεια διαβήτη • Προχωρημένη ηλικία • Παιδική ηλικία (ευάλωτη ομάδα) • Χρόνια νεφρική νόσος (eGFR <60 mL/min/1,73 m²) • Ηπατική νόσος • Καρδιαγγειακή νόσος • Διαβητική νευροπάθεια • Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια • Υψηλή γλυκαιμική μεταβλητότητα • Κατάθλιψη ή άλλη σοβαρή ψυχική νόσος • Πολυφαρμακία • Γυναικείο φύλλο • Γαστροπάρεση
Φαρμακευτικοί παράγοντες	<ul style="list-style-type: none"> • Υψηλές δόσεις ινσουλίνης • Συχνές διορθώσεις με ταχείας δράσης ινσουλίνη • Χορήγηση γευματικής ινσουλίνης μετά το φαγητό • Συγχορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας
Κοινωνική Συμπεριφορά	<ul style="list-style-type: none"> • Παράλειψη ή καθυστέρηση γευμάτων • Μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων • Αυξημένη ή μη προγραμματισμένη σωματική άσκηση • Κατανάλωση αλκοόλ • Υποσιτισμός • Χαμηλό εισόδημα ή περιορισμένη πρόσβαση σε υγειονομική φροντίδα • Πολιτισμικές ή θρησκευτικές πρακτικές νηστείας
<p>Άτομα με ≥ 1 μείζονα παράγοντα κινδύνου ή με πολλαπλούς λοιπούς παράγοντες θεωρούνται άτομα υψηλού κινδύνου για υπογλυκαιμία και απαιτούν συχνότερη επανεκτίμηση, προσαρμογή γλυκαιμικών στόχων, σύσταση για χρήση CGM και ενδεχόμενη τροποποίηση της αγωγής.</p>	

μίας. Τα άτομα αυτά παρουσιάζουν μειωμένη ανταπόκριση του ANΣ, στην υπογλυκαιμία, ενώ παράλληλα η έκκριση των αντιρροπιστικών προς την υπογλυκαιμία ορμονών γίνεται σε χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης και υπολείπεται σε μέγεθος. Το φαινόμενο ονομάζεται Ανεπίγνωστη Υπογλυκαιμία ή Σύνδρομο Ανεπίγνωστης Υπογλυκαιμίας. Ορισμένα άτομα με μειωμένη επίγνωση υπογλυκαιμίας μπορούν να αντιλαμβάνονται την υπογλυκαιμία, αλλά μόνο σε χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης ή με λιγότερα συμπτώματα. Τα άτομα με μειωμένη επίγνωση υπογλυκαιμίας μπορεί να εμφανίσουν σύγχυση ως το πρώτο σημάδι υπογλυκαιμίας, κάτι που μπορεί να προκαλέσει φόβο για υπογλυκαιμία και να επηρεάσει σοβαρά την ποιότητα ζωής. Το φαινόμενο της Ανεπίγνωστης Υπογλυκαιμίας παρατηρείται συχνότερα σε άτομα με μακρά διάρκεια διαβήτη και αυξάνει δραματικά τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας επιπέδου 3. Επικυρωμένα εργαλεία αξιολόγησης της Ανεπίγνωστης Υπογλυκαιμίας περιλαμβάνουν: ερώτηση Pedersen-Bjergaard (μονή ερώτηση), ερωτηματολόγιο Gold, Clarke και HygroA-Q (εκτενέστερα).

Στην καθημερινή πράξη, ένας απλός έλεγχος μπορεί να γίνει με την ερώτηση: **«Μπορείτε πάντα να αντιληφθείτε τότε το σάκχαρό σας είναι χαμηλό;»** Αρνητική απάντηση απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση. Τα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο υπογλυκαιμίας πρέπει να ελέγχονται για μειωμένη επίγνωση υπογλυκαιμίας σε κάθε επίσκεψη.

Επιπτώσεις της υπογλυκαιμίας

- Οι συχνές υπογλυκαιμίες αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής υπογλυκαιμίας. 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 δε 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.

Η σοβαρή υπογλυκαιμία ευθύνεται για εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Η χρήση CGM μειώνει κατά 36-75% τις εισαγωγές στο νοσοκομείο για οξεία καρδιαγγειακά συμβάματα.

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.

Αντιμετώπιση Υπογλυκαιμίας

Η γλυκόζη αποτελεί την προτιμώμενη θεραπεία για το άτομο που διατηρεί τις αισθήσεις του, αν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε μορφή υδατανθράκων που περιέχει γλυκόζη. Τροφές πλούσιες σε λίπος (π.χ. σοκολάτα) ή/και πρωτεΐνη πρέπει να αποφεύγονται στην αρχική αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας διότι καθυστερούν την απορρόφηση γλυκόζης. Η λήψη πρωτεΐνης δεν αντιμετωπίζει την υπογλυκαιμία, αντιθέτως μπορεί να διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης. Προσοχή πρέπει να δίδεται σε άτομα που λαμβάνουν σαν θεραπεία ακαρβόζη. Τα άτομα αυτά πρέπει να αντιμετωπίζουν την υπογλυκαιμία με σκέτη γλυκόζη διότι δεν μπορούν να διασπάσουν τη σουκρόζη. Δεκαπέντε λεπτά μετά την αρχική αντιμετώπιση, η θεραπεία πρέπει να επαναλαμβάνεται εάν η υπογλυκαιμία επιμένει. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να εκπαιδεύουν τα άτομα με διαβήτη να αντιμετωπίζουν την υπογλυκαιμία με **ταχείας απορρόφησης υδατάνθρακες** όταν η γλυκόζη είναι ≤ 70 mg/dL. Για τους περισσότερους ενήλικες απαιτούνται **15 g υδατανθράκων**. Σε άτομα που χρησιμοποιούν **αυτοματοποιημένα συστήματα χορήγησης ινσουλίνης**, συνιστώνται **5-10 g**, εκτός εάν συνυπάρχει άσκηση ή σημαντική υπερεκτίμηση δόσης εφόδου.

Συνιστάται:

1. Επανάλεγχος γλυκόζης μετά από 15 λεπτά,
2. Επανάληψη της χορήγησης υδατανθράκων εάν η υπογλυκαιμία επιμένει,
3. Επικοινωνία με τον ιατρό εάν η υπογλυκαιμία δεν ανατάσσεται.

Η άμεση γλυκαιμική απόκριση σχετίζεται κυρίως με το **περιεχόμενο σε γλυκόζη** και όχι με το σύνολο των υδατανθράκων. Η **καθαρή γλυκόζη** αποτελεί την προτιμώμενη αρχική θεραπεία. Η υπολειμματική δράση ινσουλίνης ή εκκριταγωγών μπορεί να προκαλέσει **υποτροπή της υπογλυκαιμίας**, εάν δεν ακολουθήσει επιπλέον πρόσληψη τροφής με υδατάνθρακες βραδείας απορρόφησης μετά την ανάταξη.

Η γλυκαγόνη ενδείκνυται για άτομα με υπογλυκαιμία που **δεν μπορούν** να λάβουν υδατάνθρακες από το στόμα. Η γλυκαγόνη πρέπει να συνταγογραφείται σε όλα τα άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη ή διατρέχουν υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Τα νεότερα σκευάσματα (ρινική γλυκαγόνη) προτιμώνται λόγω ευκολίας και ταχύτερης αποκατάστασης. Απαιτείται έλεγχος ημερομηνίας λήξης και σωστή αποθήκευση. Οικογένεια, φροντιστές, σχολικό και λοιπό υποστηρικτικό προσωπικό πρέπει: α. να γνωρίζουν πού φυλάσσεται, β. να έχουν εκπαιδευθεί στη χορήγησή της, γ. να γνωρίζουν ότι **δεν πρέπει ποτέ να χορηγούν ινσουλίνη** σε υπογλυκαιμία. Επειδή η υπογλυκαιμία μπορεί να εμφανιστεί σε χώρους εργασίας, σχολεία και άλλους δημόσιους χώρους, τα kit πρώτων βοηθειών θα πρέπει να περιλαμβάνουν από του στόματος

γλυκόζη για την αντιμετώπισή της. Τα προϊόντα από του στόματος γλυκόζης περιλαμβάνουν δισκία γλυκόζης που έχουν το πλεονέκτημα μακράς διάρκειας ζωής και εύκολης δοσολογίας, και γέλες γλυκόζης που έχουν μικρότερη διάρκεια ζωής αλλά είναι ευκολότερη η χορηγήσή τους σε παιδιά.

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

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

Πρόληψη Υπογλυκαιμίας

Η πρόληψη της υπογλυκαιμίας απαιτεί **πολυπαραγοντική προσέγγιση** που περιλαμβάνει:

- Λεπτομερές ιστορικό,
- Αναγνώριση παραγόντων κινδύνου,
- **Δομημένη εκπαίδευση** (αποδεδειγμένα μειώνει τα επεισόδια).

Ένα ή περισσότερα επεισόδια υπογλυκαιμίας επιπέδου 2 ή 3 πρέπει πάντα να οδηγούν σε επανεκτίμηση του θεραπευτικού σχήματος, συμπεριλαμβανομένης της τροποποίησης ή της αλλαγής φαρμακευτικής αγωγής, εφόσον ενδείκνυται. Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας, όλα τα άτομα με ΣΔ1 και ΣΔ2 σε θεραπεία με ινσουλίνη, πρέπει να χρησιμοποιούν **ανάλογα ινσουλίνης**. Τα άτομα με ΣΔ1 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. Σε άτομα με Ανεπίγνωση Υπογλυκαιμίας, η **προσωρινή χαλάρωση των γλυκαιμικών στόχων** και η αποφυγή υπογλυκαιμίας για μερικές εβδομάδες μπορεί να αποκαταστήσει τους αντιρροπιστικούς μηχανισμούς αποκατάστασης της ευγλυκαιμίας. Όλα τα άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη ή διατρέχουν κίνδυνο υπογλυκαιμίας πρέπει να λαμβάνουν δομημένη εκπαίδευση για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας, με συνεχιζόμενη εκπαί-

δευση σε όσους εμφανίζουν υπογλυκαιμικά επεισόδια. Για άτομα με ΣΔτ1 με συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας επιπέδου 3 και Ανεπίγνωστη Υπογλυκαιμία που δεν υποχωρεί παρά τη φαρμακευτική αγωγή, η μεταμόσχευση παγκρέατος μόνον ή η μεταμόσχευση ανθρώπινων νησιδίων μπορεί να είναι μια επιλογή, αλλά αυτές οι προσεγγίσεις παραμένουν πειραματικές.

Τα CGMs αποτελούν αποτελεσματικό μέσο πρόληψης, ιδίως σε άτομα υπό εντατικοποιημένη ινσουλινοθεραπεία, καθώς:

- ανιχνεύουν ασυμπτωματική υπογλυκαιμία,
- αναγνωρίζουν πρότυπα και εκλυτικούς παράγοντες,
- παρέχουν συναγερμούς για έγκαιρη παρέμβαση.

Η εφαρμογή CGM είναι αποτελεσματική και συνιστάται στα άτομα με ΣΔτ1 και ΣΔτ2 υπό ινσουλινοθεραπεία 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%. Σε ενήλικους και παιδιά με ΣΔτ1 οι αντλίες συνεχόμενης έγχυσης ινσουλίνης που συνδυάζονται με rt-CGM και έχουν τη δυνατότητα αυτόματης διακοπής της παροχής ινσουλίνης μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη των υπογλυκαιμιών και να μετριάσουν το επίπεδό τους. 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.

Οξεία νόσος, τραύμα ή χειρουργική επέμβαση αυξάνουν τον κίνδυνο τόσο υπογλυκαιμίας, όσο και υπεργλυκαιμίας. Απαιτούνται: συχνότερες μετρήσεις γλυκόζης, επανεκτίμηση και προσαρμογή της αγωγής, έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα. Οι **σουλφονουλίες** αλληλεπιδρούν με συχνά χρησιμοποιούμενα αντιμικροβιακά (π.χ. φθοριοκινολόνες, κλαριθρομυκίνη, TMP-SMX, μετρονιδαζόλη, φλουκοναζόλη), αυξάνοντας δραματικά τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να εξετάζεται προσωρινή μείωση ή διακοπή τους.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes; 6. Glycemic Goals, Hypoglycemia, and Hyperglycemic Crises: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S132–S149

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. Eeg-Olofsson K, Nathanson D, Spelman T, et al. Severe hypoglycaemia is associated with increased risk of adverse cardiovascular complications in adults with type 1 diabetes: risk mitigation using intermittently scanned continuous glucose monitoring. *Diabetologia* 2025;68:1647–1656

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 διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG) και ιδιαίτερα σε αυτά με διαταραχή ανοχής γλυκόζης (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 κλι-

νικά, 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) και η αξονική στεφανιογραφία, 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, αλλά και αυξημένη έκθεση στην ακτινοβολία, χωρίς όμως ουσιαστική αλλαγή της πρόγνωσης συγκριτικά με την επιθετική 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:
 - 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).
 - Με ΗΚΦικές αλλοιώσεις.
 - Όταν πρόκειται να ξεκινήσουν εντατικό πρόγραμμα άσκησης και έχουν γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο, παρουσία παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο και διάρκεια νόσου >15 ετών (ΣΔτ1) ή >10 ετών (ΣΔτ2), σημαντική μικροαγγειοπάθεια όπως παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια με λευκωματινουρία, ή νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος:

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 καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) (HFpEF – HFrEF).

Διάγνωση

- Γίνεται με βάση το ιστορικό, τη συμπτωματολογία, την κλινική εξέταση, βιοχημικούς δείκτες (τροπονίνη για ισχαιμία, νατριουρητικά πεπτιδία για ΚΑ) και βεβαίως το ΗΚΓ.
- 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 ΟΕΜ), αΜΕΑ ή ARB, 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.
- Σε ασθενείς με ΣΝ στόχοι είναι LDL <55 mg/dL και SBP <120 mm Hg (εφόσον είναι ανεκτή).
- 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 EM, η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας με ινσουλίνη καθίσταται συνήθως αναγκαία κατά την οξεία φάση.

- Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή υπογλυκαιμιών.

Αντιαιμοπεταλιακά – αντιπηκτικά

- Σε ασθενείς με ΣΝ προτείνεται 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 (ΠΑΝ) 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 τυχαίοποιημένες 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, ΑΕΕ). 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, λιραγλουτίδης, σεμαγλουτίδης (υποδόρια ή από του στόματος), αλμπιγλουτίδης και ντουλαγλουτίδης με εικονικό φάρμακο (EMPA-REG, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved, EMPA-KIDNEY, CANVAS/CANVAS-R, CRE-DENCE, DECLARE-TIMI58, DAPA-HF, DELIVER, LEADER, SUSTAIN-6, PIONEER-6, SOUL, REWIND, HARMONY) έδειξε καρδιαγγειακό όφελος, ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη σύγκριση τιρζεπατίδης (SURPASS-CVOT) έναντι ντουλαγλουτίδης (που έχει ήδη αποδείξει την ανωτερότητά της έναντι placebo) στα καρδιαγγειακά. 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. 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), εμφάνισαν οι SGLT2i και η σεμαγλουτίδη (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, λιραγλουτίδη, σεμαγλουτίδη, ντουλαγλουτίδη, τιρζεπατίδη) 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 mL/min/1,73 m² και αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 (με αποδεδειγμένο όφελος). Αν υπάρχει ΚΑ με μειωμένο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης προκρίνεται η χορήγηση SGLT2i.
- 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. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management. Standards of Care in Diabetes – 2026. Diabetes Care 2026;49(Suppl 1):S216–S245
2. 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
3. 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
4. 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
5. Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, et al; SURPASS-CVOT Investigators. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2025;393:2409–2420

6. 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
7. 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
8. 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
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

14. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και Σακχαρώδης Διαβήτης

- Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) είναι ένα οξύ επεισόδιο νευρολογικής δυσλειτουργίας που οφείλεται σε αγγειακή βλάβη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (εγκεφάλου, νωτιαίου μυελού, αμφιβληστροειδούς). Ο σύγχρονος ορισμός δεν βασίζεται πλέον στη διάρκεια των συμπτωμάτων, αλλά κυρίως στο αν υπάρχει ιστική βλάβη (που τεκμηριώνεται με απεικόνιση/παθολογοανατομία ή με σαφή κλινική εικόνα μόνιμης βλάβης).
- Σαν Παροδικό Ισχαιμικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (Transient Ischemic Attack), ορίζεται ένα παροδικό επεισόδιο νευρολογικής δυσλειτουργίας λόγω εστιακής ισχαιμίας εγκεφάλου, νωτιαίου μυελού ή αμφιβληστροειδούς χωρίς οξύ έμφρακτο ή παρουσία ιστικής βλάβης.
- 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 διατητραινοσών 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 ΤΙΑ (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 εστιακής 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 κενοτοπιώδη έμφρακτα (lacunar) 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 διαπυρινοσών αρτηριών (κενοτοπιώδη-lacunar) εμφανίζονται κλινικά συνήθως με ένα μόνο σύμπτωμα, π.χ. ημιπάρεση ή δυσαισθησία, κλπ. Η ασυμπτωματική νόσος των μικρών αγγείων (asymptomatic small vessel diseases) είναι συχνή, συνήθως ανευρίσκεται τυχαία

στην απεικόνιση με MRI. Άτομα με ΣΔ εμφανίζουν περισσότερες ασυμπτωματικές βλάβες σε σχέση με τα άτομα χωρίς ΣΔ. 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). Υπάρχουν ασαφείς και αντικρουόμενες οδηγίες. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία αναφέρει χαμηλή δόση ασπιρίνης **μπορεί να δοθεί** σε άτομα με ΣΔ **40-70 ετών** με υψηλό αθηρωματικό κίνδυνο **και** χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο.
- Επί παρουσίας κολπικής μαρμαρυγής συνιστάται αντιπηκτική αγωγή με DOACs.

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 διενέργεια 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 αντιαμοπεταλιακή 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. Η εντακτική ρύθμιση (π.χ. 80-130 vs 80-180 mg%) δεν βελτιώνει τη λειτουργική έκβαση στους 3 μήνες μετά το ΑΕΕ (SHINE trial) και δεν συνιστάται.
- 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.
- Δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες σε σχέση με τα ήδη λαμβανόμενα αντιδιαβητικά φάρμακα κατά την οξεία φάση του ισχαιμικού ΑΕΕ. Για τους SGLT2 αναστολείς μερικοί συστήνουν διακοπή/αναστολή σε οξεία σοβαρή νόσο/νοσηλεία με παρακολούθηση κετονών, λόγω κινδύνου (ευγλυκαιμικής) κετοξέωσης. Προσοχή χρειάζεται στα άτομα που λαμβάνουν μετορμίνη και χρειάζεται να πάρουν σκιαγραφικό. Υπάρχει κίνδυνος οξείας νεφρικής βλάβης.
- 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 του ασθενούς με διαβήτη και ισχαιμικό ΑΕΕ είναι η επίτευξη HbA1c ≤7%.
- Η δευτερογενής πρόληψη μετά από ένα πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ ή ένα ΤΙΑ βασίζεται στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, στην υιοθέτηση ενός υγιεινοδιαιτητικού τρόπου ζωής και στη συνέχιση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ή επί ενδείξεων, της αντιπηκτικής αγωγής.
- Επειδή το ΑΕΕ θεωρείται και είναι εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσος προτείνονται οι αντίστοιχοι στόχοι των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου δευτερογενούς πρόληψης ως μεταβολικοί στόχοι μετά το ΑΕΕ (ΑΠ <130/80 mm Hg, LDL <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 και κυρίως από δύο μεγάλες μετα-αναλύσεις δικτύου σχετικά με την επίδραση των αντιδιαβητικών αγωγών στην επίπτωση των ΑΕΕ προκύπτουν τα εξής:
 - Η μετφορμίνη και οι DPP-4 αναστολείς φαίνεται να είναι ασφαλείς σε σχέση με τον κίνδυνο επίπτωσης ΑΕΕ [Odds ratio: 0,85 (0,58-1,22) και 0,90 (0,79-1,03) αντίστοιχα].
 - Οι σουλφονουλορίες δεν αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο ΑΕΕ [Odds ratio: 1,03 (0,81-1,29)].
 - Οι GLP-1 αγωνιστές έδειξαν σημαντική μείωση του κινδύνου επίπτωσης ΑΕΕ [Odds ratio: 0,87 (0,79-0,96)].
 - Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ασφάλεια και ουδετερότητα ως προς τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ [Odds ratio: 0,99 (0,88-1,11)].
 - Η πιογλιταζόνη μείωσε κατά 32% τον κίνδυνο νέου ΑΕΕ σε άτομα με προδιαβήτη ή διαβήτη και ΑΕΕ έναντι εικονικού φαρμάκου (2γενής πρόληψη).
 - Συμπερασματικά τα GLP-1 ανάλογα μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ, ενώ για την πιογλιταζόνη υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη μείωση επανεμφάνισης ΑΕΕ σε ασθενείς με προδιαβήτη ή ΣΔτ2 (2γενής πρόληψη).

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;6:1-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. Bushnell C, Kernan WN, Sharrief AZ, et al. 2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2024;55:e344–e424
4. Easton JD, Johnston SC. Time to retire the concept of transient ischemic attack. *JAMA* 2022;327:813–814
5. Nong K, Jeppesen BT, Shi Q, et al. Medications for adults with type 2 diabetes: a living systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2025;390:e083039
6. Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrisson KS, et al; Peer Review Committee. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the AHA/ASA. *Stroke* 2026. doi: 10.1161/STR.0000000000000513. Epub ahead of print
7. Turc G, Tsivgoulis 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
8. Zhu J, Yu X, Zheng Y, et al. Association of glucose-lowering medications with cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:192–205

15. Περιφερική αρτηριακή νόσος στον Σακχαρώδη Διαβήτη

Η περιφερική αγγειακή νόσος ή περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ, peripheral arterial disease, PAD) ή περιφερική αρτηριοπάθεια ορίζεται ως η αλλοίωση (προϊούσα στένωση, απόφραξη ακόμα και ανευρυσματική διάταση) των λαγονίων αρτηριών και των αρτηριών των κάτω άκρων, που οφείλεται είτε σε αθηροσκλήρωση είτε σε θρομβοεμβολική νόσο. Εξελίσσεται προοδευτικά με συμπτώματα και επιπλοκές από την ισχαιμία των κάτω άκρων.

Η ΠΑΝ συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ακρωτηριασμών των κάτω άκρων, αλλά είναι και δείκτης της αθηροσκλήρωσης και θρόμβωσης στα καρδιακά, εγκεφαλικά και νεφρικά αγγεία. Πράγματι, οι ασθενείς με ΠΑΝ κινδυνεύουν περισσότερο να παρουσιάσουν έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και να πεθάνουν νωρίτερα, ενώ στους ασθενείς με ΣΔ η ΠΑΝ προκαλεί σημαντικές μακροχρόνιες αναπηρίες.

Ο ΣΔ αυξάνει τον κίνδυνο της ΠΑΝ κατά 2-4 φορές. Στους ασθενείς με ΠΑΝ, ποσοστό 12-20% πάσχουν και από ΣΔ. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΠΑΝ είναι ανάλογος με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια του ΣΔ, ενώ ο κίνδυνος ανάπτυξης κρίσιμης ισχαιμίας άκρου είναι επίσης μεγαλύτερος σε άτομα με διαβήτη παρά σε άτομα χωρίς διαβήτη. Ο ΣΔ υπάρχει στο 50% των ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση επαναγγείωσης κάτω άκρου για ΠΑΝ και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για μείζονα ακρωτηριασμό άκρου και επανεισαγωγή στο νοσοκομείο μετά από 6 μήνες. Οι ασθενείς με ΣΔ και ΠΑΝ είναι 7-15 φορές πιο πιθανό να υποστούν μείζονα ακρωτηριασμό κάτω άκρου σε σχέση με τους ασθενείς με ΠΑΝ χωρίς διαβήτη.

Ειδικότερα στους ασθενείς με ΣΔ, οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για περιφερική αρτηριακή νόσο περιλαμβάνουν τη διάρκεια του ΣΔ, τη σοβαρή υπεργλυκαιμία, το άρρεν φύλο, την ηλικία, την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, την υπερπηκτικότητα, τη μικρολευκωματινουρία, την παχυσαρκία, τη χρόνια αγγειακή φλεγμονή κ.ά.

Αγγειακή ασβεστοποίηση Mönckeberg που σχετίζεται με το ΣΔ: Ο ΣΔ συχνά σχετίζεται με την ασβεστοποίηση/σκλήρυνση του μέσου χιτώνα των αρτηριών, μια διαδικασία διαφορετική από την αθηροσκλήρωση, και χαρακτηρίζεται από καθίζηση φωσφορικού ασβεστίου εντός του μέσου στρώματος. Επιπλέον, η συνδυασμένη παρουσία ΣΔ και χρόνιας νεφρικής νόσου σχετίζεται με ακόμη υψηλότερα ποσοστά ασβεστοποίησης του μέσου χιτώνα των αρτηριών. Αυτή η επιπλοκή αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων στα άκρα σε όσους υποβάλλονται σε αγγειοχειρουργική παρέμβαση, ενώ επηρεάζει και τις διαγνωστικές μεθόδους.

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 ερώτημα για το ιστορικό είναι η αναζήτηση διαλείπουσας χλωότητας καθώς και τυχόν προηγούμενων εξελκώσεων ή χειρουργικών επεμβάσεων στα κάτω άκρα. Για την εξακρίβωση της διαλείπουσας χλωότητας και για τη διαφορική της διάγνωση από άλλα αίτια άλγους (π.χ. ισχιαλγία) χρειάζεται η αναζήτηση ορισμένων χαρακτηριστικών: εντόπιση του άλγους στα περιφερικά τμήματα των κάτω άκρων, εκδήλωση του άλγους με την κόπωση και ύφεση με την ανάπαυση σε όρθια στάση, και προπαντός προβλέψιμη εκδήλωση του άλγους έπειτα από βαδισή συγκεκριμένου διαστήματος σε οριζόντιο επίπεδο. Για την ευκολότερη και ευρύτερη εφαρμογή, τα κλινικά αυτά χαρακτηριστικά έχουν συστηματοποιηθεί στο ερωτηματολόγιο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

- Η ταξινόμηση κατά Fontaine (η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη) περιλαμβάνει 4 στάδια:
Στάδιο 1: Ασυμπτωματική νόσος.
Στάδιο 2: Διαλείπουσα χλωότητα.
 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 15.1**), 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 αποπιτάνωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών (σκλήρυνση *Mönckeberg*).
- Η αξιοπιστία της μεθόδου είναι σχετικά μειωμένη στον ΣΔ, διότι επί παρουσίας σκλήρυνσης *Mönckeberg*, που είναι συχνή στον ΣΔ, ανευρίσκονται τιμές ABI >1,30, λόγω του ασυμπίεστου των αποπιτανωμένων τοιχωμάτων των αρτηριών.
- Η μέτρηση του ABI, παρά τη μειωμένη του ευαισθησία, συνιστάται να γίνεται στα άτομα με ΣΔ:
 - Ηλικίας άνω των 50 ετών (εφόσον η τιμή του ABI ανευρίσκεται φυσιολογική, η μέτρηση επαναλαμβάνεται κάθε 5 έτη).

Πίνακας 15.1. 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 <i>Mönckeberg</i>

*Τεχνική μέτρησης του ABI

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

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

Λειτουργική δοκιμασία - Σφυροβραχιόνιος δείκτης μετά από κόπωση

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

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

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

Άλλες τεχνικές εκτίμησης της ΠΑΝ

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

Αξιολόγηση για Περιφερική Αρτηριακή Νόσο

- Κατά τον αρχικό έλεγχο για ΠΑΝ θα πρέπει να καταγράφεται το ιστορικό μειωμένης ταχύτητας βάδισης, μυϊκής κόπωσης κάτω άκρων, 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

Συντηρητική θεραπεία

Η συντηρητική θεραπεία αρχίζει με τη διακοπή του καπνίσματος και την αυστηρή γλυκαιμική ρύθμιση. Η μελέτη UKPDS έδειξε ότι για κάθε 1% μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης επιτυγχάνεται 43% μείωση των ακρωτηριασμών και θανάτων από ΠΑΝ.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η υπολιπιδαιμική θεραπεία, κυρίως η χορήγηση στατινών με στόχο LDL <70 mg/dL ή 50% μείωση αυτής. Εξάλλου επιβεβαιώθηκε ότι οι ισχυρές στατίνες συμβάλλουν στη μείωση των ακρωτηριασμών και της θνησιμότητας σε ασθενείς με ΠΑΝ. Και τα νεότερα φάρμακα αναστολείς της PCSK9 φαίνεται ότι βελτιώνουν την έκβαση της ΠΑΝ.

Επίσης χρειάζεται αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης, με γενικό στόχο συστολική πίεση κάτω των 140 mm Hg και διαστολική πίεση κάτω των 90 mm Hg, ενώ οι στόχοι αυτοί μπορούν, κατά περίπτωση και με εξατομίκευση, να γίνουν αυστηρότεροι.

Αν δεν υπάρχουν αντενδείξεις (π.χ. ενεργό έλκος ποδιού, ασταθής στηθάγχη, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, κακή γενική κατάσταση ή κινητικά προβλήματα), μπορεί να εφαρμοστεί φυσική άσκηση υπό καθοδήγηση και με ειδικό εξοπλισμό, με στόχο την αύξηση του διαστήματος βάδισης χωρίς άλγος και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Σημαντική θέση στη θεραπεία κατέχουν και τα αντιαιμοπεταλιακά, από τα οποία κυρίως χρησιμοποιούνται η ασπιρίνη και η κλοπιδογρέλη. Με αυτά μπορούμε να βελτιώσουμε τη φυσική ιστορία της ΠΑΝ και να μειώσουμε τα συμβάματα σε όλα τα επίπεδα της αρτηριακής κυκλοφορίας.

Για την ανακούφιση από τη διαλείπουσα χλωλότητα έχουν έγκριση η πεντοξυφυλλίνη και η σιλοσταζόλη. Οι δράσεις της σιλοσταζόλης είναι: αντιαιμοπεταλιακή, αγγειοδιασταλτική, βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, μείωση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης και βελτίωση των λιπιδίων (μείωση τριγλυκεριδίων και αύξηση της HDL). Έχει τεκμηριωμένη δοσοεξαρτώμενη αποτελεσματικότητα στη μείωση της διαλείπουσας χλωλότητας (με αύξηση του μέγιστου διαστήματος βάρδισης και του διαστήματος βάρδισης ελεύθερου άλγους).

Ειδικότερα για τη θεραπεία ΠΑΝ σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και επιπλέον της καλής γλυκαιμικής ρύθμισης ένα πρόγραμμα φαρμακολογικών και μη φαρμακολογικών θεραπειών (συμπεριλαμβανομένης της διαχείρισης βάρους) βασισμένο σε κατευθυντήριες γραμμές θα πρέπει να εφαρμόζεται για ασθενείς με διαβήτη και υποκείμενη ΠΑΝ. Σε ασθενείς με ΣΔ και διαλείπουσα χλωλότητα (Fontaine Στάδιο 2Α), μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή έδειξε ότι η σεμαγλουτίδη αύξησε σημαντικά το διάστημα ανώδυνης βάρδισης και την τιμή του σφυροβραχιόνιου δείκτη. Ο επαρκής γλυκαιμικός έλεγχος σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών έχει συσχετιστεί με βελτιωμένα αποτελέσματα σε μελέτες παρατήρησης, ιδιαίτερα μεταξύ ασθενών με CLTI.

Μια συντονισμένη προσπάθεια μεταξύ των κλινικών ιατρών είναι απαραίτητη και ένα σχέδιο φροντίδας του διαβήτη θα πρέπει να προσαρμόζεται σε κάθε άτομο ανάλογα με την κλινική κατάσταση και τους παράγοντες κινδύνου.

Βασικής σημασίας είναι η διακοπή του καπνίσματος.

Επεμβατική θεραπεία

Η επεμβατική θεραπεία αποσκοπεί στην επαναγγείωση, δηλαδή στην αποκατάσταση της βατότητας των αρτηριών και της ομαλής ροής του αίματος. Εφαρμόζεται με μεγάλη επιτυχία από πολλά χρόνια. Διακρίνεται στην ανοικτή χειρουργική επέμβαση με παρακαμπτήριο μόσχευμα (by-pass graft surgery) και στην ενδοαγγειακή χειρουργική με διαδερμική ενδοαυλική αποκατάσταση (percutaneous transluminal angioplasty, PTA). Τόσο η ανοικτή, όσο και η ενδοαγγειακή επαναγγείωση έχουν χρησιμοποιηθεί με μεγάλη επιτυχία και σε καταστάσεις κρίσιμης ισχαιμίας.

Η επιλογή της μεθόδου εξαρτάται από το είδος της βλάβης, την ανατομική της εντόπιση και τις υπάρχουσες δυνατότητες.

Σε περίπτωση εκτεταμένης συνοδού νέκρωσης ή γάγγραινας, γίνεται εκτίμηση τόσο της τοπικής εικόνας, όσο και της γενικής κατάστασης του ασθενούς, για την επιλογή του κατάλληλου χρόνου και τρόπου συνδυασμού της επαναγγείωσης με άλλες χειρουργικές παρεμβάσεις (εκτεταμένος καθαρισμός, παροχέτευση, τυχόν ακρωτηριασμός).

Βιβλιογραφία

1. Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of Peripheral Artery Disease and Polyvascular Disease. *Circ Res* 2021;128:1818–1932
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. Bonaca MP, Catarig AM, Houlind K, et al. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2025;405:1580–1593
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. Fitridge R, Chuter V, Mills J, Hinchliffe R, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes and a foot ulcer. *Diabetes Metab Res Rev* 2024;40:e3686
6. GBD 2019 Peripheral Artery Disease Collaborators. Global burden of peripheral artery disease and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Glob Health*. 2023 Oct;11(10):e1553–e1565
7. 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.
8. 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.
9. 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
10. 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
11. Qiu X, Hu B, Ke J, et al. Global, regional, and national trends in peripheral arterial disease among older adults: findings from the global burden of disease study 2021. *Aging Clin Exp Res* 2025;37:150
12. Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, et al. Diabetes and peripheral artery disease: A review. *World J Diabetes* 2021;12:827–838
13. Venermo M, Settembre N. Perfusion increase in foot angiosomes: Comparison between direct and indirect revascularization of crural arteries *Scand J Surg* 2024;113:174–181
14. Willems SA, Nieuwstraten JA, Schepers A, et al. Prognostic performance of bedside tests for predicting ulcer healing and wound healing after minor amputation in patients prone to medial arterial calcification: A systematic review. *Vasc Med* 2025;30:250–260

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) >50 mg/dL (105 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. **Εξαιρετικά υψηλού κινδύνου:** Άτομα με ΣΔ και υποτροπιάζουσα ή πολυαγγειακή εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο.
2. **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).
3. **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].
4. **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) $eGFR < 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ανεξάρτητα από την παρουσία αλβουμινουρίας, ή
- β) $eGFR 45-59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και αλβουμινουρία 30-300 mg/g κρεατινίνης (στάδιο A2), ή
- γ) αλβουμινουρία $> 300 \text{ mg/g}$ κρεατινίνης (στάδιο A3) ανεξάρτητα από την $eGFR$, 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 ύπαρξη ταυτόχρονα 3 διαφορετικών μικροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ισοδύναμο εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου. Κατά συνέπεια **δεν συνάγεται** ότι η επιθετική θεραπεία των λιπιδίων (με στόχο LDL $< 55 \text{ mg/dL}$) 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: $\text{LDL χοληστερόλη} = \text{Ολική χοληστερόλη} - (\text{τριγλυκερίδια}/5)$

– 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 εξαιρετικά υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο: Μείωση LDL χοληστερόλης <40 mg/dL και μείωση κατά τουλάχιστον 50% από τα αρχικά επίπεδα πρώτης χορήγησης υπολιπιδαιμικής αγωγής.
 2. 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.
 3. Σε άτομα με ΣΔ και υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο: Μείωση LDL χοληστερόλης <70 mg/dL και μείωση κατά τουλάχιστον 50% από τα αρχικά επίπεδα πρώτης χορήγησης υπολιπιδαιμικής αγωγής.
 4. 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-δietetική και φαρμακευτική αγωγή.

Υγιεινοδietetική αγωγή

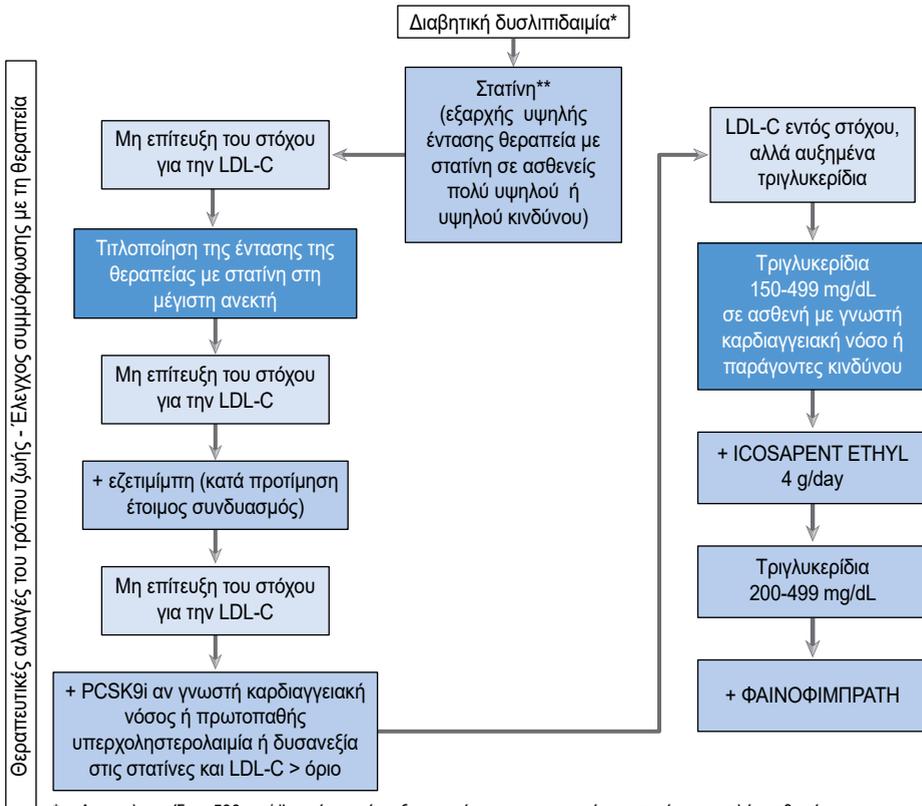
- Μείωση των προσλαμβανόμενων με τις τροφές κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων καθώς και χοληστερόλης, και αύξηση της πρόσληψης των μονοακόρεστων και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων.
- Αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών.
- Μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους, όπου ενδείκνυται.
- Αύξηση της σωματικής δραστηριότητας.
- Διακοπή του καπνίσματος.
- Σύσταση για υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής.
- Δεν συνιστώνται συμπληρώματα διατροφής χωρίς αποδεδειγμένη ασφάλεια και μείωση της LDL-C και των καρδιαγγειακών επεισοδίων.

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 υγιεινοδietetικά 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 χορή-

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 Ροσουβαστατίνη 20-(40) mg	Ατορβαστατίνη 10 (20) mg Ροσουβαστατίνη (5) 10 mg Σιμβαστατίνη 20-40 mg Πραβαστατίνη 40 (80) mg Πιταβαστατίνη 2-4 mg

Αλγόριθμος για τη θεραπεία της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας 2026



* 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.

γηση της μέγιστης ανεκτής δόσης υψηλής δραστηριότητας 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 άμεση έναρξη συνδυασμού ισχυρής στατίνης και εξετιμίμπης 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 υψηλής δραστηριότητας 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.

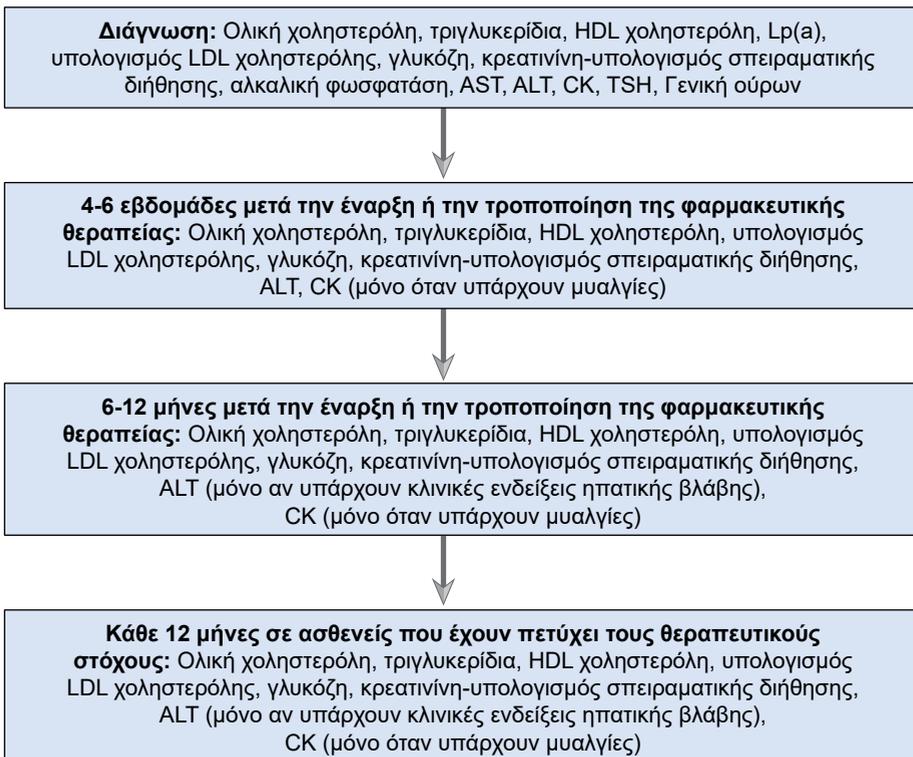
Αντιμετώπιση των διαταραχών των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης

- Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση και η υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση συμβάλουν 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 υγιεινοδιαιτητική αγωγή και στατίνη για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που ελέγχουν την LDL χοληστερόλη με στατίνη και έχουν τριγλυκερίδια 150-500 mg/dL, η προσθήκη κεκαθαμένου 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.
- 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

<i>Παράμετρος</i>	<i>Αποτέλεσμα</i>	<i>Τιμές - Στόχοι*</i>
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)		<170 (ανάλογα με τα επιθυμητά επίπεδα LDL χοληστερόλης)
LDL χοληστερόλη (mg/dL)**		<40 για άτομα εξαιρετικά υψηλού κινδύνου <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



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

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S216–S245
2. 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
3. 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
4. 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

5. 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
6. 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
7. 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
8. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al; ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2025;46:4359–4378
9. 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
10. Patel SB, Belalcazar LM, Afreen S, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Algorithm for Management of Adults with Dyslipidemia - 2025 Update. *Endocr Pract* 2025;31:1207–1238
11. 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

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 ≥ 130 mm Hg ή/και η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) είναι ≥ 80 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 τυχαίοποιημένες μελέτες, γνωρίζουμε ότι μείωση της ΣΑΠ < 130 mm Hg και της ΔΑΠ < 80 mm Hg, μειώνει τα συμβάντα των στεφανιαίων, τα ΑΕΕ και τη νεφρική νόσο στα άτομα με ΣΔ.
- Σε άτομα < 65 ετών < 130 mm Hg αλλά όχι < 120 mm Hg.
- Διαστολική αρτηριακή πίεση < 80 mm Hg αλλά όχι < 70 mm Hg.
- Σε ηλικιωμένα άτομα < 85 ετών οι στόχοι είναι όπως στα νεότερα άτομα όταν αυτά δεν είναι ευπαθή και με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Σε άτομα > 85 ετών συνιστάται έναρξη θεραπείας σε ΑΠ $> 140/90$ mm Hg

και με την προϋπόθεση ότι επιτυγχάνεται χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

- Νεότερα στοιχεία τονίζουν την ανάγκη εξατομίκευσης του στόχου.

Θεραπευτική αγωγή της ΑΥ στον ΣΔ

- Έναρξη αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής όταν ΑΠ $\geq 130/80$ 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 βόδισμα 30-45 λεπτά τουλάχιστον 4 φορές την εβδομάδα.
 - Διακοπή του καπνίσματος.
 - *Περιορισμός στη χρήση οινοπνεύματος* σε 20 g/ημέρα για τους άνδρες και 10 g/ημέρα για τις γυναίκες.
 - *Αναπροσαρμογή του διατολογίου 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 >85 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 απαραίτητως 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 στεροειδικός, 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 dableducational.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 αμφι-

βολιών περί τη διάγνωση και περί την καθ' όλο το 24ωρο ρύθμιση της υπέρτασης.

- Κατά τη χορήγηση αΜΕΑ, αΑΤ1, διουρητικά ή ανταγωνιστές της αλδοστερόνης 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 αντικατάσταση του αΜΕΑ ή του αΑΤ1 με αντιυπερτασικό άλλης κατηγορίας.
- Επί χορήγησης διουρητικού συνιστάται ο συχνός έλεγχος νατρίου και καλίου
 - Επί υπονατρημίας διακόπτεται το διουρητικό.
 - Επί υποκαλιαιμίας μπορεί να χορηγηθούν καλιοσυντηρητικά (αμιλορίδη, σπειρονολακτόνη).
- 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.
- Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός είναι το συχνότερο αίτιο δευτεροπαθούς υπέρτασης και ανευρίσκεται έως και στο 20% των ασθενών με ανθεκτική υπέρταση. Ο αρχικός έλεγχος βασίζεται στον λόγο αλδοστερόνης/ρενίνης, ενώ σε αμφίβολες περιπτώσεις απαιτούνται δοκιμασίες καταστολής και περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος. Στον ρενινοεξαρτώμενο υπεραλδοστερονισμό, απότοκο της θεραπείας με φάρμακα του άξονα, υπάρχει αύξηση των επιπέδων της ρενίνης καθώς και της αλδοστερόνης.
- Οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης 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 <140/80-90 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 σπειρονολακτόνη. 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 – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S216–S245
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 τη ΔΑΑΑ χωρίς κίνδυνο αιμορραγίας. 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.

- **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 ΤΙΑ, 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.

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.

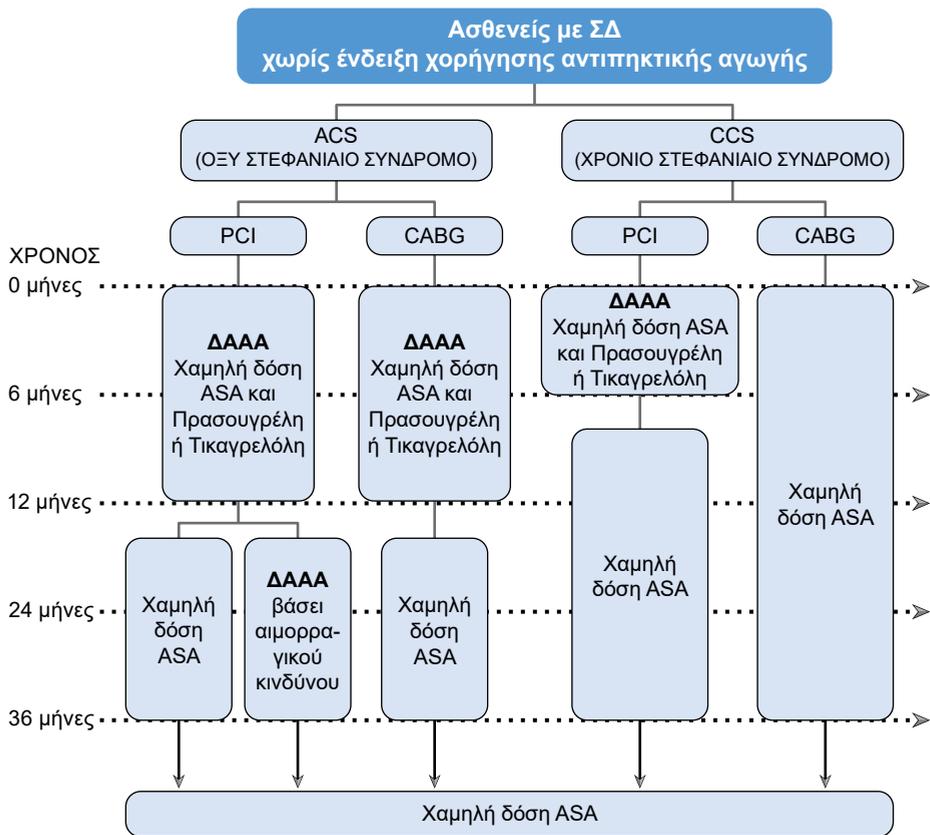
Σε όλες τις περιπτώσεις που χορηγείται ΔΑΑΑ, μετά το πέρας του συνιστώμενου χρονικού διαστήματος ο ασθενής συνεχίζει με μονοθεραπεία με ασπιρίνη (**Διάγραμμα 18.1**).

δ) Χρόνιο Στεφανιαίο Σύνδρομο (CCS)

- **CCS με PCI και stent**

δ1) Μη υψηλού αιμορραγικού κινδύνου

1. **Τυπική προσέγγιση:** Συνιστάται η χορήγηση ΔΑΑΑ **ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης** για 6 μήνες (ESC 2024) μετά το τέλος των οποίων συνεχίζουμε με ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη.
2. **Μη υψηλού ισχαιμικού κινδύνου:** Συνιστάται η χορήγηση ΔΑΑΑ **ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης** για 1 έως 3 μήνες (ESC 2024) μετά το τέλος των οποίων συνεχίζουμε με ασπιρίνη ή κλοπιδογρέλη.
3. **Υψηλού ισχαιμικού κινδύνου:** Συνιστάται η χορήγηση ΔΑΑΑ, **ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης** για 6 μήνες, ή εναλλακτικά χορήγηση **ασπιρίνης και τικαγρελόρης** (90 mg 2 φορές την ημέρα) ή **ασπιρίνης και πρασουγρέλης** για 1 έως 6 μήνες, μετά το τέλος των οποίων συνεχίζουμε με παρατεταμένη εντατικοποιημένη χορήγηση διπλής αντιαθρομβωτικής αγωγής με μια από τις παρακάτω επιλογές: ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη (μελέτη DAPT), ή ασπιρίνη και ριβαροξαμπάνη 2,5 mg δύο φορές την ημέρα (μελέτη COM-



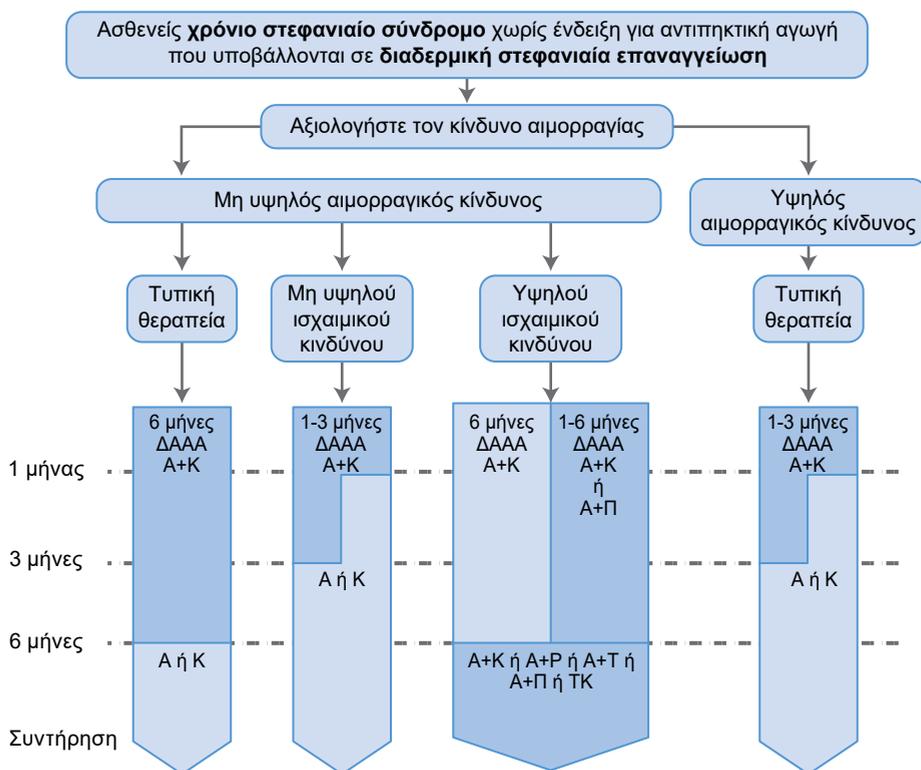
Διάγραμμα 18.1. Η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής στα άτομα με διαβήτη και στεφανιαία νόσο (προσαρμογή στα ελληνικά από τον αντίστοιχο πίνακα των κατευθυντηρίων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας: 2023 Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes). European Heart Journal 2023;00:1-98).

PASS), 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 κίνδυ-

νο αιμορραγίας, χωρίς αντίστοιχη αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας και ισχαιμικών επεισοδίων, όπως κατέδειξε η μελέτη TWILIGHT. Στους ασθενείς με παρατεταμένη χορήγηση εντατικοποιημένης ΔΑΑΑ η επαναεκτίμηση 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**).



A: Ασπιρίνη 100 mg × 1, **K:** Κλοπιδογρέλη 75 mg × 1, **Π:** Πρασουγρέλη 10 mg × 1, **T:** Τικαγρελόρη 60 mg × 2, **TK:** Τικαγρελόρη 90 mg × 2, **P:** Ριβροξαμπάνη 2,50 mg × 2

Διάγραμμα 18.2. Διαχείριση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαία 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.

- **CCS και/ή περιφερική αρτηριακή νόσος ή με πρόσφατη επαναγγείωση των αρτηριών των κάτω άκρων**

Συνιστάται ο συνδυασμός **ασπιρίνης και ριβαροξαμπάνης 2,5 mg × 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 2026).

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 γενικό 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

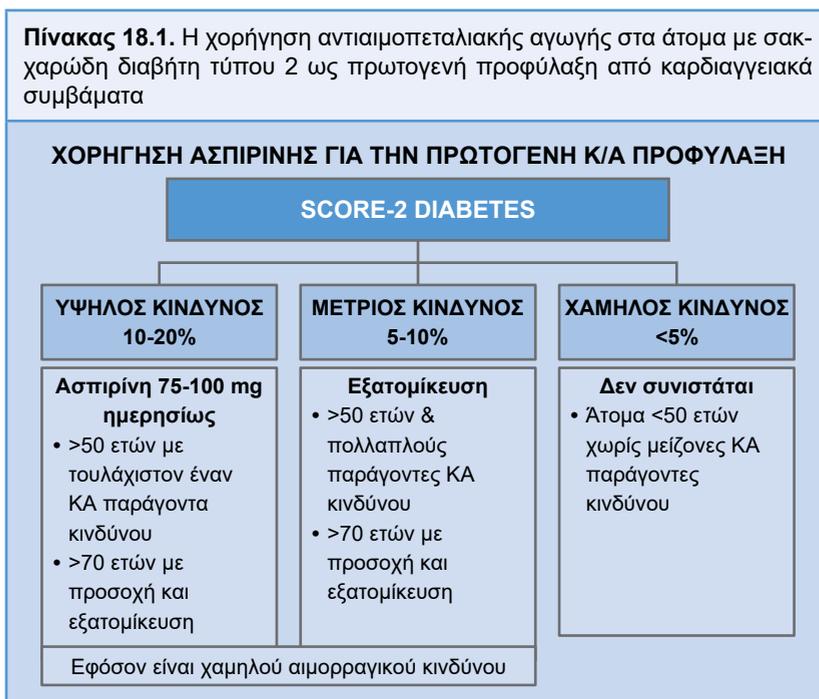
Με βάση τα παραπάνω ευρήματα, προτείνεται εξατομικευμένη χορήγηση ασπιρίνης (75-100 mg) σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή τύπου 1, χωρίς ιστορικό αθηροσκληρωτικής ΚΑΝ ή επαναγγείωσης, **αυξημένου όμως καρδιαγγειακού κινδύνου** (10ετής ΚΑ κίνδυνος >10%) και με χαμηλό κίνδυνο αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων 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.

Σε άτομα με ΣΔτ2 **ενδιάμεσου 10ετούς ΚΑ κινδύνου (SCORE2- 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 (SCORE2-Diabetes<5%), όπως σε 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:



Βιβλιογραφία

1. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2020;41:407-477
2. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting with-out persistent ST-segment elevation. *Eur Heart Journal* 2020;00:1-79
3. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Euro-pean Heart Journal* 2023;00:1-98
4. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* (2024);45:3415–3537
5. American Diabetes Association. *Cardiovascular Disease and Risk Management. Standards of Care in Diabetes – 2026.* *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S216-S245
6. 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
7. 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 par-ticipant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60
8. Bhatt DL, Bonaca MP, Bansilal S, et al. Reductions in ischemic events with ticagrelor in diabetic pa-tients with prior myocardial infarction in PEGASSUS-TIMI 54. *JACC* 2016;67,No 23:2732-40
9. 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
10. Bhatt DL., Eikelboom JW, Conolly SJ, et al. COMPASS Steering committee & Investigators. Role of combination antiplatelet and anticoagulation therapy in diabetes mellitus and cardiovascular dis-ease. Insights from the COMPASS Trial. *Circulation* 2020;141:1841-1854.
11. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascu-larization. *N Engl J Med* 2020;382:1994-2004
12. 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 Egl J Med* 2015
13. 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
14. 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
15. 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
16. 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
 17. 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
 18. Paliaras IC, Dualib PM, Torres LSN, et al. Evaluation of the Steno Type 1 Risk Engine in predicting cardiovascular events in an ethnic mixed population of type 1 diabetes mellitus and its association with chronic microangiopathy complications. *Cardiovasc Diabetol* 2024;23:374
 19. Panagiotakos DB, Magriplis E, Zampelas A; Contributors; Advisory Committee. The recalibrated HellenicSCORE based on newly derived risk factors from the Hellenic National Nutrition and Health Survey (HNNHS); the HellenicSCORE II. *Hellenic J Cardiol* 2021;62:285–290
 20. 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
 21. 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
 22. 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
 23. Wiebe J, Ndrepepa G, Sebastian K, et al. Early Aspirin discontinuation after Coronary stenting: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e018304. DOI:10.1161/JAHA.120.018304
 24. 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
 25. 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

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

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.

Η ανά έτος μέτρηση των επιπέδων των νατριουρητικών πεπτιδίων (BNP ή NT-pro-BNP) ίσως είναι χρήσιμη σε κάποιους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη προκειμένου να βελτιωθεί η ικανότητα διάγνωσης υποκλινικών μορφών της νόσου. Πάντως, η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας επιβεβαιώνεται με το υπερηχογράφημα καρδιάς.

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

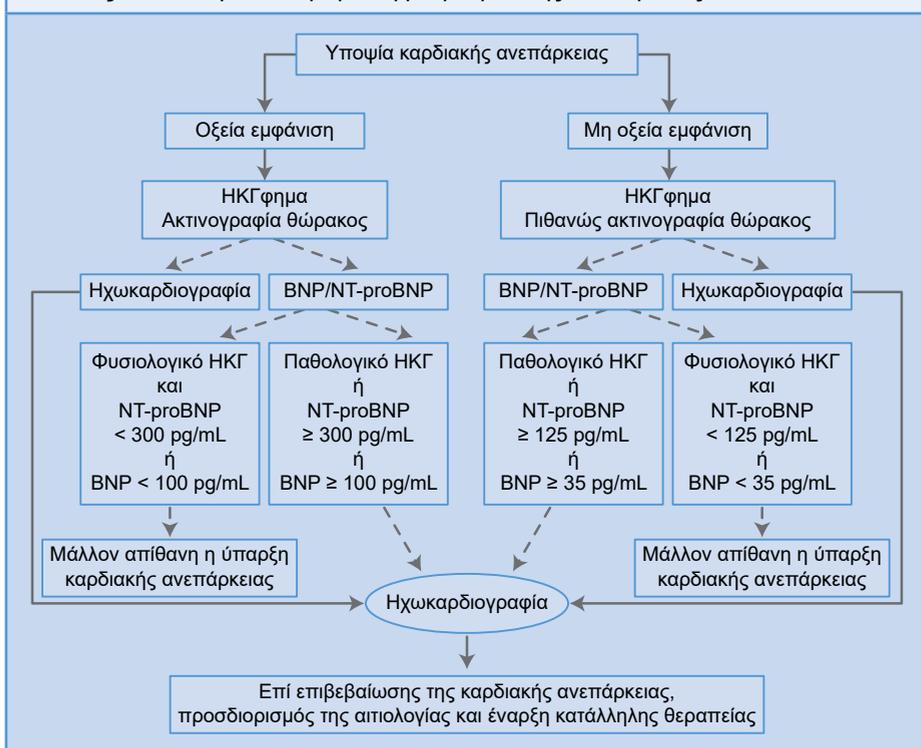
Στον **Πίνακα 19.2** αναφέρεται ο προτεινόμενος αλγόριθμος διάγνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας.

Πρόληψη και αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με ΣΔ

Όλοι οι ασθενείς με ΣΔ θεωρούνται υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Η πιθανότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με ΣΔ μπορεί να μειωθεί με υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις (μείωση σωματικού βάρους και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας) καθώς και την

Πίνακας 19.1. Συμπτώματα και σημεία της καρδιακής ανεπάρκειας

<i>Συμπτώματα (Τυπικά)</i>	<i>Σημεία (Πλέον ειδικά)</i>
Ορθόπνοια Παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια Μειωμένη ικανότητα άσκησης Οίδημα σφυρών Κούραση, αυξημένος χρόνος αποκατάστασης μετά από άσκηση Λαχάνιασμα	3ος καρδιακός τόνος (καλπαστικός ρυθμός) Καρδιακά φυσημάτα Μετατόπιση καρδιακής ώσης προς τα έξω Ηπατοσφαγιτιδικό σημείο Διόγκωση σφαγιτιδων
<i>Συμπτώματα (Λιγότερο τυπικά)</i>	<i>Σημεία (Λιγότερο τυπικά)</i>
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

αποτελεσματική διαχείριση των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας.

- Σε ασθενείς με υπέρταση η χορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν τον άξονα ρενίνης-αγγιοτενσίνης-αλδοστερόνης (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου ή ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης) μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας
- Στις μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας των SGLT-2 αναστολέων η χορήγηση αυτών των φαρμάκων σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (μελέτες EMPA-REG και CANVAS) ή παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (μελέτες CANVAS και DECLARE) μείωσε σημαντικά τις νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια στους ασθενείς που δεν είχαν διαγνωσμένη καρδιακή ανεπάρκεια κατά την ένταξή τους στις μελέτες.
- Παρόμοια, μελέτες και μετααναλύσεις δείχνουν πως η χορήγηση αγωνιστών των υποδοχέων του GLP-1 σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου έχει ήπια ευνοϊκή επίδραση στις νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό της νόσου.

Η διαχείριση της εγκατεστημένης καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη δεν διαφέρει από αυτή των ασθενών χωρίς σακχαρώδη διαβήτη.

Βασικές αρχές στη θεραπεία του ΣΔ σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια

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

1. Η μετφορμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια. Προϋποθέσεις είναι: η συστολική δυσλειτουργία να μην είναι πολύ σοβαρή (όπως εκτιμάται από το ΚΕ), η νεφρική λειτουργία να είναι επαρκής και η καρδιαγγειακή κατάσταση του ατόμου με ΣΔ σταθερή (Ελλείπουν τυχαίοποιημένες μελέτες με τη μετφορμίνη σε άτομα με ΚΑ).
 - Σε μελέτες παρατήρησης η χρήση της μετφορμίνης σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με μείωση της θνητότητας.
 - Η μετφορμίνη δεν συνιστάται 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 ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα. Οι DPP-4 αναστολείς δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες και αποτελούν μια ενδιαφέρουσα επιλογή στα άτομα με ΣΔ και με ΚΑ.
 - Η σιταγλιπτίνη στη μελέτη TECOS έδειξε ασφάλεια όσον αφορά τη συχνότητα νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στα άτομα με ΣΔ τόσο στην κύρια ανάλυση (προκαθορισμένο τελικό σημείο) όσο και σε αναλύσεις υποομάδων. Μπορεί να χορηγηθεί με τεκμηριωμένη ασφάλεια σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια.
 - Η σαξαγλιπτίνη πρέπει να αποφεύγεται ή να χορηγείται με μεγάλη προσοχή σε άτομα υψηλού κινδύνου νοσηλείας για ΚΑ (άτομα με ιστορικό ΚΑ ή ιστορικό μέτριας ή σοβαρής νεφρικής νόσου), σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης SAVOR-TIMI.
 - 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 ΝΥΗΑ 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 ΝΥΗΑ έδειξε ότι η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη δεν σχετιζόταν με μεταβολή στη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας συμφορητικής ανεπάρκειας έναντι του εικονικού φαρμάκου. Η κλινική εμπειρία σε άτομα λειτουργικής κατηγορίας ΝΥΗΑ III, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη είναι ακόμα περιορισμένη και τα αποτελέσματα ασαφή. Η βιλνταγλιπτίνη δεν χορηγείται σε άτομα με λειτουργική κατηγορία ΝΥΗΑ 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), στις οποίες δεν παρατηρήθηκε αυξημένη νοσηλεία για ΚΑ. Μια μετα-ανάλυση των μελετών με GLP-1 αγωνιστές με ασθενείς υψηλού ΚΑ κινδύνου ή με εγκατεστημένη ΚΑ νόσο (περιέλαβε και μόρια όπως η αλμπιγλουτίδη που δεν κυκλοφορεί) έδειξε μια μικρή στατιστικά σημαντική μείωση των νοσηλείων για ΚΑ. 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 (KC-CQ-CSS) και την απόσταση βάρδισης 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. Παρόμοια, στη μελέτη SUMMIT, η χορήγηση τιρζεπατίδης σε ασθενείς με παχυσαρκία και καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (το 50,8% των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη είχαν σακχαρώδη διαβήτη) οδήγησε σε σημαντική μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια. 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 νοσηλείων 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. Οι GLP-1 RA δεν αποτελούν θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά μεταβολική στρατηγική με πιθανό λειτουργικό όφελος σε επιλεγμένους φαινότυπους.
5. Οι αναστολείς των SGLT2 συμμεταφορέων έχουν δείξει σημαντική μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια τόσο σε άτομα με ΣΔ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, όσο και σε άτομα με ΣΔ και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Αν και ο αριθμός των ατόμων με εγκατεστημένη ΚΑ σε αυτές τις μελέτες ήταν μικρός η μείωση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν σταθερό εύρημα σε όλες τις μελέτες των φαρμάκων αυτής της κατηγορίας και κατά συνέπεια οι SGLT2 αναστολείς αποτελούν

φάρμακα πρώτης επιλογής για τα άτομα με ΣΔ και καρδιακή ανεπάρκεια εφόσον δεν υπάρχει σημαντική νεφρική δυσλειτουργία (στις μελέτες αυτές συμμετείχαν άτομα με $eGFR >30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).

- Η μελέτη EMPA-REG με την εμπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας) σε άτομα με ΣΔ₂ και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ανέδειξε σημαντική μείωση της συχνότητας νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και μείωση της θνητότητας.
- Η 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 τη 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 στη 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 εξώθη-

σης 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).
- 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 οφειλονταν 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 αναστολές δεν έχουν σημαντική αντιυπεργλυκαιμική δράση σε eGFR <45 mL/min/1,73 m². 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 mL/min/1,73 m² και τη μειωμένη δράση στο εύρος 45-60 mL/min/1,73 m² 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 νοσηλειών λόγω επιδείνωσης ΚΑ, ειδικά όταν αυτός επιτυγχάνεται με ινσουλίνη ή/και ινσουλινοεκκριπικά). 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 (δαπαγλιφλοζίνη). 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. πιλοποίηση του β-αποκλειστή που λαμβάνουν). Σε ασθενείς με διαβήτη, παχυσαρκία και καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, η προσθήκη σεμαγλουτίδης ή τιρζεπατίδης βελτιώνει σημαντικά τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών και μειώνει τις νοσηλείες.
 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 βιλναγλιπτίνη 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 σε 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 νεφρι-

κής 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 ή τριζεπατίδης, η χορήγηση μικρών δόσεων ινσουλίνης, ή η χορήγηση μικρών και προσεκτικά αυξανόμενων δόσεων γλικλαζίδης.

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. Cardiovascular 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

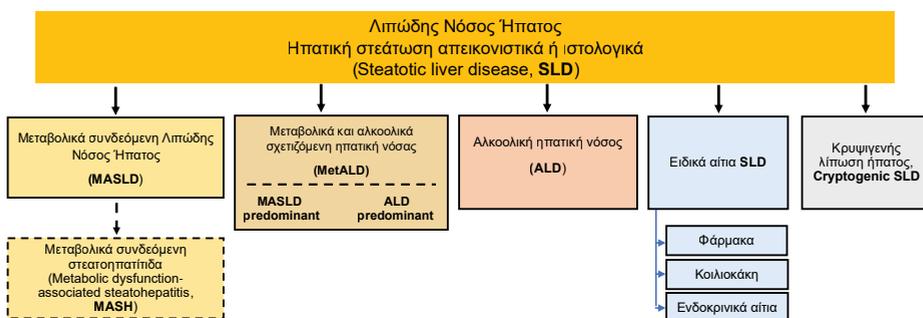
20. Χρόνια ηπατική νόσος και Σακχαρώδης Διαβήτης

Γενικά

- Σακχαρώδης διαβήτης και χρόνια ηπατική νόσος (ΧΗΝ) συχνά συνυπάρχουν και η σχέση είναι αμφίδρομη. Τα άτομα με ΣΔτ2 έχουν αυξημένο κίνδυνο ΧΗΝ (χρόνια ηπατίτιδα Β, χρόνια ηπατίτιδα C, μεταβολικά σχετιζόμενη λιπώδης νόσος του ήπατος) 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 χορήγηση των νεότερων αντιικών φαρμάκων προάγει την ιολογική απάντηση σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις και αναφέρεται βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης σε άτομα με ΣΔ. Συγκεκριμένα, σε μετα-ανάλυση μελετών παρατήρησης διαπιστώθηκε μείωση της HbA1c κατά 0,45% και μειωμένη ανάγκη αντιδιαβητικής αγωγής μετά από επιτυχή εκρίζωση της HCV λοίμωξης.
- Η μεταβολικά σχετιζόμενη 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 την παρουσία στεάτωσης ήπατος και ενός τουλάχιστον καρδιομεταβολικού παράγοντα κινδύνου σχετιζόμενου με αντίσταση στην ινσουλίνη (προδιαβήτη, ΣΔ, αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία ή υπέρταση)

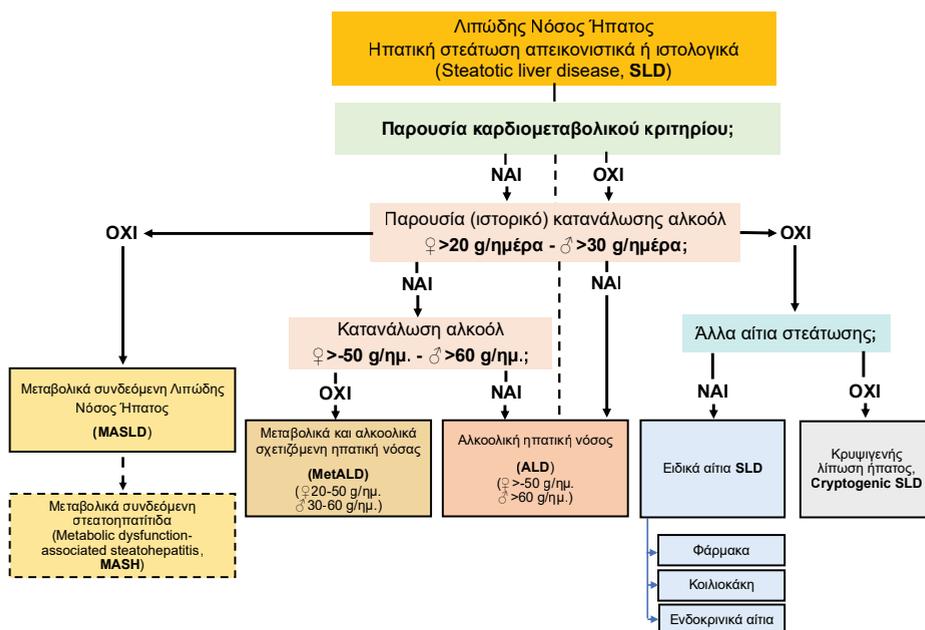
χωρίς άλλα αίτια στεάτωσης. Αυτά σε απουσία συνεχιζόμενης ή επαναλαμβανόμενης υπερκατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης (>21 ποτά/εβδομάδα οι άνδρες – >14 ποτά/εβδομάδα οι γυναίκες, με μέση περιεκτικότητα κάθε ποτού στα 10 g αιθυλικής αλκοόλης για περισσότερα από 2 χρόνια πριν την εκτίμηση). Για τα άτομα με 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 σχετιζόμενη στεάτωση ήπατος (Metabolic Dysfunction - Associated Steatotic Liver, MASL), τη μεταβολικά σχετιζόμενη στεατοηπατίτιδα (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH), την κίρρωση του ήπατος. MASH ορίζεται η $\geq 5\%$ ηπατική στεάτωση με λοβιακή φλεγμονή και ηπατοκυτταρική διόγκωση (ballooning), με ή χωρίς ενδείξεις ηπατικής ίνωσης. Τα στάδια της ίνωσης ταξινομούνται ιστολογικά ως: F0 - μη ίνωση, F1 - ήπια, F2 - μέτρια, F3 - σοβαρή, F4 - κίρρωση.
- Η διάγνωση της MASLD απαιτεί την παρουσία ενός τουλάχιστον καρδιομεταβολικού παράγοντα κινδύνου (υπερβαρότητα/παχυσαρκία, προδιαβήτης, ΣΔ, αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία ή υπέρταση) σε άτομο με τεκμηριωμένη στεάτωση ελλείψει συνεχιζόμενης ή πρόσφατης κατανάλωσης σημαντικής ποσότητας αλκοόλ (κατανάλωση >20 g/ημέρα οι γυναίκες και >30 g/ημέρα οι άνδρες) και απουσία άλλων αναγνωρίσιμων αιτίων στεάτωσης (**Σχήμα 20.2**).



Σχήμα 20.1. Νέα ταξινόμηση της λιπώδους νόσου του ήπατος.

MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASH: Metabolic dysfunction-Associated SteatoHepatitis, MetALD: Metabolic dysfunction and Alcohol associated/related Liver Disease, ALD: Alcohol-Associated Liver Disease



Σχήμα 20.2. Διαγνωστική προσπέλαση λιπώδους νόσου του ήπατος.

MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASH: Metabolic dysfunction-Associated SteatoHepatitis, MetALD: Metabolic dysfunction and Alcohol associated/related Liver Disease, ALD: Alcohol-Associated Liver Disease

- Στα άτομα με ΣΔτ2, ο επιπολασμός της MASLD αναδεικνύεται περίπου σε 70%, περίπου 35% για τη MASH και περίπου 7% για την κίρρωση απότοκο MASLD. Ο ΣΔ είναι μείζων παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη MASH και επιδεινώνει τα ηπατική συμβάματα.
- Σε άτομα με ΣΔτ1 αναγνωρίζεται επίπτωση MASLD περίπου 20%, γεγονός που συνδέεται άμεσα με την αυξημένη επίπτωση της παχυσαρκίας και αντίστασης στην ινσουλίνη σε αυτά τα άτομα.
- 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 (ΧΝΝ) σε άτομα με ΣΔτ2, ιδίως όταν υπάρχει ηπατική ίνωση.
- Η ΧΗΝ μπορεί να είναι απότοκος ηπατικής βλάβης οποιασδήποτε αιτιολογίας (ιογενείς λοιμώξεις, αιθυλική αλκοόλη, λιπώδης διήθηση, χρήση ηπατοτοξικών φαρμάκων, βοτάνων, μεταβολικές νόσοι του ήπατος).
- Στη ΧΗΝ, αρχικά, υπάρχουν πολλές ηπατικές εφεδρείες. Η φυσική ιστορία της εξέλιξης της σε κίρρωση, αρχικά αντιροπούμενη 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.

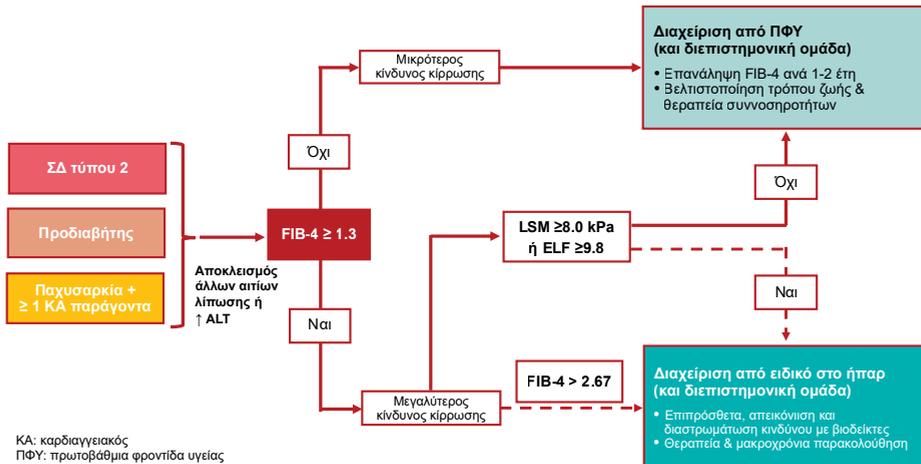
- Στα αρχικά στάδια της ΧΗΝ, η φαρμακοκινητική των φαρμάκων δεν διαφοροποιείται από το φυσιολογικό, ενώ σε σοβαρού βαθμού κίρρωση του ήπατος παρατηρείται διαταραχή. Σε άτομα με υποκείμενη σοβαρή ηπατική νόσο, οι ηπατοτοξικές αντιδράσεις συσχετίζονται με τροποποιημένη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική 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 μεγαλύτερος 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 συ-

χνά 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/calc/2200/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 κινδύνους 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 20.3**.
- Ενήλικοι με ΣΔ ή προδιαβήτη με εμμένουσες αυξημένες τιμές τρανσαμινασών ορού >6 μήνες και χαμηλό δείκτη FIB-4, πρέπει να διερευνώνται για άλλα αίτια ηπατικής νόσου.



Σχήμα 20.3. Διαγνωστικός αλγόριθμος για διαστρωμάτωση κινδύνου και πρόληψη της κίρρωσης σε άτομα με MASLD.

FIB-4: Fibrosis-4 index, LSM: Liver Stiffness Measurement, ELF: Enhanced Liver Fibrosis test

- Ενήλικοι με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη ιδίως αυτοί με παχυσαρκία ή άλλους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου ή εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο πρέπει να διερευνώνται προσυμπτωματικά με τη χρήση του FIB-4, ακόμη και αν έχουν φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα, καθώς πολλοί ασθενείς με MASLD, μπορεί να έχουν προχωρημένη ίνωση και οι αμινοτρανσφεράσες να είναι εντός φυσιολογικών ορίων.
- 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 υψηλού κινδύνου για σημαντική ηπατική ίνωση ($F3-F4$, $FIB-4 > 2,67$, $LSM \geq 8,0kPa$ ή $ELF \text{ score} \geq 9,8$) 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 σχετιζόμενης λιπώδους νόσου του ήπατος, όπως παχυσαρκία, τυχαία ανεύρεση ηπατικής στεάτωσης σε απεικόνιση ή αυξημένες τρανσαμινάσες πλάσματος.

Αντιμετώπιση ατόμων με χρόνια ηπατική νόσο

- Ο ακρογωνιαίος λίθος της αντιμετώπισης της MASLD είναι η απώλεια βάρους (με ολιγοθερμιδική δίαιτα, π.χ. μεσογειακή διατροφή, ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα και αποφυγή σακχαρούχων αναψυκτικών) και άσκηση (μέτριας έντασης κατά προτίμηση >150 λεπτά/εβδομάδα μέτριας ή 75 λεπτά/εβδομάδα αυξημένης έντασης). Ο στόχος απώλειας ΣΒ σε άτομα με φυσιολογικό ΣΒ και MASLD είναι 3-5%, ενώ σε άτομα με υπερβαρότητα ή παχυσαρκία $\geq 5\%$. Μείωση του ηπατικού λίπους μπορεί να παρατηρηθεί με >5% απώλεια βάρους. Απώλεια ΣΒ 7-10% αναμένεται να βελτιώσει τη στεατοηπατίτιδα, ενώ απώλεια ΣΒ $\geq 10\%$ να βελτιώσει την ίνωση.
- Σε ενήλικους με ΣΔτ2 ή προδιαβήτη ιδίως με υπερβαρότητα ή παχυσαρκία και MASLD, συστήνονται αλλαγές του τρόπου ζωής που προάγουν την απώλεια βάρους, ιδανικά με διατροφικό πρόγραμμα και φυσική δραστηριότητα, με σκοπό καρδιομεταβολικά και ιστολογικά οφέλη.
- Σε ενήλικους με ΣΔτ2 ιδίως με υπερβαρότητα ή παχυσαρκία και MASLD, συστήνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αγωνιστή GLP-1 υποδοχέων με αποδεδειγμένα οφέλη στη MASH ή διπλού αγωνιστή GLP-1/GIP για τη θεραπεία της παχυσαρκίας με ενδεχόμενα οφέλη στη MASH συμπληρωματικά στις παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής.
- Σε άτομα με ΣΔτ2 και ιστολογικά επιβεβαιωμένη MASH, ή για άτομα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη MASLD με σημαντική ηπατική ίνωση, εκτιμημένη με τη χρήση μη επεμβατικών βιοδεικτών, η πιογλιταζόνη, οι αγωνιστές GLP-1 υποδοχέων ή οι διπλοί αγωνιστές GLP-1/GIP είναι τα προτιμώμενα υπογλυκαιμικά φάρμακα. Στα ανωτέρω άτομα, συστήνεται να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης συνδυαστικής θεραπείας με πιογλιταζόνη και αγωνιστές GLP-1 υποδοχέων, εξαιτίας των δυναμικά ευεργετικών επιδράσεων στη MASH.
- 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 κίρρωτική αιτιολογία στεατοηπατίτιδα. Δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για χρήση αναστολέων SGLT2 ή μετφορμίνης ως θεραπευτικές επιλογές της MASH, 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 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.
- Αν και κανένα αντιυπεργλυκαιμικό φάρμακο δεν έχει εγκριθεί ακόμη στη χώρα μας για τη θεραπεία της MASLD ή MASH, πρόσφατα εγκρίθηκε από τον FDA

και αναμένεται σύντομα από τον EMA, η ενέσιμη εβδομαδιαία σεμαγλουτίδη 2,4 mg για τη θεραπεία ασθενών με MASH και μέτρια ως προχωρημένη ηπατική ίνωση (σταδίου F2/F3), μαζί με ολιγοθερμιδική δίαιτα και άσκηση.

- Η βαριατρική χειρουργική μπορεί να είναι αποτελεσματική σε ενήλικα άτομα με ΣΔτ2 για τη θεραπεία της MASH 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 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 σουλφονουλορίες 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 αντιδιαβητικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε προχωρημένη ηπατική νόσο, η ινσουλινοθεραπεία παραμένει ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική.
- Η ινσουλινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κάθε στάδιο ηπατικής δυσλειτουργίας/ηπατικής ανεπάρκειας, αν και κλινικές μελέτες είναι σπάνιες σε ινσουλινοθεραπευόμενα άτομα με ΧΗΝ.
- 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 MASLD, συστήνεται η αντιμετώπιση όλων των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου.
- Η θεραπεία με στατίνες είναι ασφαλής σε άτομα με ΣΔτ2 και αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος απότοκο MASLD 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 ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, ενώ σε άτομα με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος δεν συστήνεται.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S61–S88
2. Bansal MB, Patton H, Morgan TR, et al. Semaglutide therapy for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: November 2025 updates to AASLD Practice Guidance. *Hepatology* 2025 Nov 7
3. Chen VL, Morgan TR, Rotman Y, et al. Resmetirom therapy for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: October 2024 updates to AASLD Practice Guidance. *Hepatology* 2025;81:312–320
4. Chouik Y, Canivet CM, Julla JB, et al; AFEF and SFD. Management of patients with type 2 diabetes and MASLD: An overview and joint statement. *Diabetes Metab* 2025;51:101709
5. Cusi K, Abdelmalek M, Apovian C, et al; Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People With Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2025;48:1057–1082
6. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic 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, Zelber-Sagi S, Lazarus JV, et al. Global Consensus Recommendations for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Steatohepatitis. *Gastroenterology* 2025;169:1017–1032
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. Σχέση Σακχαρώδους Διαβήτη και ύπνου

Εισαγωγή

Ο ύπνος αποτελεί θεμελιώδη βιολογική λειτουργία, απαραίτητη για τη διατήρηση της σωματικής και ψυχικής υγείας. Η επαρκής διάρκεια και η καλή ποιότητα του συμβάλλουν ουσιαστικά στη βέλτιστη γνωστική λειτουργία καθώς και στη διατήρηση της καρδιαγγειακής, εγκεφαλικής και μεταβολικής ομοιόστασης. Δεδομένης της καθοριστικής συμβολής του ύπνου στη συνολική σωματική και ψυχική υγεία, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η αμφίδρομη σχέση των διαταραχών ύπνου και του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ).

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και οι διαταραχές ύπνου εμφανίζουν υψηλό επιπολασμό στον γενικό πληθυσμό και συχνά συνυπάρχουν. Πλήθος επιδημιολογικών μελετών έχει αναδείξει ότι οι διαταραχές ύπνου αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔ τύπου 2, καθώς η διαταραχή της διάρκειας και της ποιότητας του ύπνου επηρεάζει δυσμενώς τη ρύθμιση του σωματικού βάρους, τον μεταβολισμό της γλυκόζης, και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Από την άλλη μεριά, έχει βρεθεί ότι οι διαταραχές ύπνου, όπως είναι η αϋπνία, το σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών (ΣΑΥ), το σύνδρομο ανήσυχων άκρων και οι διαταραχές του κερκάδιου ρυθμού εμφανίζονται συχνότερα στους ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 από ότι στον γενικό πληθυσμό.

Ορισμοί διαταραχών ύπνου

1. Σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών στον ύπνο – *Obstructive sleep apnea*

Το σύνδρομο αποφρακτικών απνοιών στον ύπνο (ΣΑΥ) χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια πλήρους (άπνοια) ή μερικής (υπόπνοια) απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού κατά τον ύπνο με διάρκεια τουλάχιστον δέκα δευτερολέπτων. Τα επεισόδια αυτά οδηγούν σε διαλείπουσα υποξυγοναιμία, κατακερματισμό του ύπνου και ενεργοποίηση νευροορμονικών και φλεγμονωδών μηχανισμών.

Η διάγνωση του ΣΑΥ βασίζεται σε αντικειμενική καταγραφή του ύπνου με πολυυπνογραφία. Ο δείκτης απνοιών-υποπνοιών (Apnea Hypopnea Index-AHI), εκφράζει τον αριθμό των απνοιών και υποπνοιών ανά ώρα ύπνου και χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση της βαρύτητας του συνδρόμου σε

ήπιο (5-14/ώρα ύπνου), μέτριο (15-29/ώρα ύπνου) και σοβαρό (≥ 30 /ώρα ύπνου). Σύμφωνα με την American Academy of Sleep Medicine (AASM) και την 3η Διεθνή Ταξινόμηση των Διαταραχών Ύπνου, το ΣΑΥ ορίζεται ως εξής (A+B ή Γ):

A. Παρουσία ενός ή περισσότερων συμπτωμάτων

1. Ο ασθενής αναφέρει επεισόδια μη ηθελημένου ύπνου στην εγρήγορση, ημερήσια υπνηλία, μη αναζωογονητικό ύπνο, κόπωση ή αϋπνία.
2. Ο ασθενής ξυπνά λόγω δύσπνοιας ή αίσθημα πνιγμονής.
3. Ο σύντροφος αναφέρει ροχαλητό και/ή διαταραχές της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου του ασθενούς.
4. Ο ασθενής παρουσιάζει από το ατομικό αναμνηστικό αρτηριακή υπέρταση, κατάθλιψη, νοητική δυσλειτουργία, στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, κολπική μαρμαρυγή ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

και

B. ≥ 5 /ώρα ύπνου, καθ' υπεροχήν παρουσία αποφρακτικών αναπνευστικών γεγονότων (αποφρακτικές και μικτές άπνοιες, υπόπνοιες, αφυπνίσεις σχετιζόμενες με αναπνευστικές προσπάθειες) ανά ώρα ύπνου κατά την πολυυπνογραφία.

ή

Γ. ≥ 15 /ώρα ύπνου, καθ' υπεροχήν παρουσία αποφρακτικών αναπνευστικών γεγονότων (αποφρακτικές και μικτές άπνοιες, υπόπνοιες, αφυπνίσεις σχετιζόμενες με αναπνευστικές προσπάθειες) ανά ώρα ύπνου κατά την πολυυπνογραφία.

Επιπλέον, τα γεγονότα αυτά δεν πρέπει να ερμηνεύονται από άλλη διαταραχή του ύπνου, από παθολογική ή νευρολογική διαταραχή, χρήση φαρμάκων ή κατάχρηση ουσιών.

2. Αϋπνία - Insomnia

Η αϋπνία συνήθως χαρακτηρίζεται από δυσκολία στην έναρξη και/ή στη διατήρηση του ύπνου ή από πρόωμη αφύπνιση παρά την επαρκή ευκαιρία για ύπνο. Για τη διάγνωση απαιτείται η τεκμηρίωση της έκπτωσης της ημερήσιας λειτουργικότητας με την εμφάνιση για παράδειγμα ημερήσιας υπνηλίας, κόπωσης, αδυναμίας συγκέντρωσης ή αυξημένος κίνδυνος ατυχημάτων και τα συμπτώματα να υπάρχουν >3 φορές την εβδομάδα για >3 μήνες. Πρόκειται για κλινική διάγνωση, η οποία βασίζεται στο ιστορικό και στην αναφορά των συμπτωμάτων του ασθενούς.

3. Σύνδρομο ανήσυχων άκρων – Restless legs syndrome

Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (Restless legs syndrome - RLS) αποτελεί μια συχνή διαταραχή κινητικότητας σχετιζόμενη με τον ύπνο και χαρακτηρίζεται από επιτακτική ανάγκη για κίνηση των κάτω άκρων, η οποία εμφανίζεται κατά τις περιόδους ακινησίας, ιδίως τις βραδινές ώρες, και υποχωρεί παροδικά με την κίνηση. Κατά τη διάρκεια του ύπνου, οι περισσότεροι ασθενείς με RLS παρουσιάζουν χαρακτηριστικές κινήσεις των άκρων, γνωστές ως περιοδικές κινήσεις άκρων στον ύπνο (Periodic limb movements-PLMS), οι οποίες μπορεί να συνοδεύονται ή όχι από αφυπνίσεις κατά τον ύπνο. Η πολυυπνογραφία χρησιμοποιείται για την ανίχνευση των περιοδικών κινήσεων των άκρων (των κάτω άκρων συχνότερα) καθότι εμφανίζονται σε ποσοστό έως και 80% των ασθενών με RLS. Η διάγνωση του RLS είναι κλινική και ορίζεται με βάση τα εξής 5 κριτήρια:

- Έντονη ανάγκη για κίνηση των κάτω άκρων συνήθως, συνοδευόμενη ή προκαλούμενη από δυσάρεστη και ενοχλητική αίσθηση στα κάτω άκρα συνήθως. Σε ορισμένες περιπτώσεις η ανάγκη για κίνηση εμφανίζεται χωρίς τη δυσάρεστη αίσθηση, ενώ ενίοτε μπορεί να εμπλέκονται και τα άνω άκρα ή άλλα μέρη του σώματος.
- Έναρξη ή επιδείνωση της ανάγκης για κίνηση ή της δυσάρεστης αίσθησης κατά τις περιόδους ανάπαυσης ή ακινησίας, όπως όταν το άτομο είναι ξαπλωμένο ή καθιστό.
- Μερική ή πλήρης ανακούφιση της ανάγκης για κίνηση ή της δυσάρεστης αίσθησης με την κίνηση, όπως με περπάτημα ή διατάσεις.
- Επιδείνωση της ανάγκης για κίνηση ή της δυσάρεστης αίσθησης το απόγευμα ή το βράδυ σε σύγκριση με την ημέρα, ή εμφάνιση αποκλειστικά το απόγευμα/βράδυ· σε σοβαρές περιπτώσεις η νυχτερινή επιδείνωση μπορεί να μην είναι εμφανής, αλλά πρέπει να έχει υπάρξει στο παρελθόν.
- Τα συμπτώματα να μην αποδίδονται αποκλειστικά σε άλλη κατάσταση, όπως μυϊκές κράμπες ή επαναλαμβανόμενη κίνηση των ποδιών από συνήθεια.

4. Διαταραχή του ύπνου λόγω εργασίας σε εναλλασσόμενα ωράρια – Shift work disorder

Οι διαταραχές του ύπνου λόγω εργασίας σε εναλλασσόμενα ωράρια (Shift Work Disorder-SWD) οφείλεται στην ασυμφωνία μεταξύ του ενδογενούς κιρκάδιου ρυθμού και του προγράμματος εργασίας και οδηγεί σε αύπνια ή/και υπερβολική ημερήσια υπνηλία. Αυτό οφείλεται στο ότι οι εργαζόμενοι με

βάρδιες καλούνται να εργαστούν τις συνήθεις ώρες ύπνου και αντίστροφα να κοιμηθούν τις ώρες που βιολογικά είναι προγραμματισμένοι να βρίσκονται σε εγρήγορση.

Διαγνωστική προσέγγιση

Η αξιολόγηση των διαταραχών του ύπνου πρέπει να αποτελεί μέρος της παρακολούθησης των ατόμων με ΣΔ στην εξέταση ρουτίνας. Από την άλλη μεριά, οι ασθενείς με διαταραχές ύπνου και ιδίως με μέτριο και σοβαρό ΣΑΥ, προτείνεται να αξιολογούνται για την πιθανότητα συνυπάρχοντος ΣΔ με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες από την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία.

Η κλινική αξιολόγηση του ύπνου περιλαμβάνει ερωτήσεις στον εξεταζόμενο (ή στον/στη σύντροφο) σχετικά με το ωράριο ύπνου-εγρήγορσης, τη διάρκεια και την ποιότητα ύπνου, τις αφυπνίσεις κατά τον ύπνο ή το ροχαλητό, το αίσθημα πνιγμονής και δύσπνοιας καθώς και την παρουσία κινήσεων των άκρων κατά τον ύπνο. Επιπλέον, πρέπει να αξιολογούνται συμπτώματα ημερήσιας υπνηλίας, κεφαλαλγίας, νυκτουρίας, αδυναμίας συγκέντρωσης, διαταραχών μνήμης και ατυχημάτων.

Συχνά χρησιμοποιούνται επίσης ειδικά ερωτηματολόγια:

- Epworth Sleepiness Scale που αξιολογεί την ημερήσια υπνηλία
- STOP-Bang και Berlin που αξιολογούν την πιθανότητα ύπαρξης ΣΑΥ
- Pittsburgh Sleep Quality Index που εκτιμά την ποιότητα ύπνου
- Athens Insomnia Scale που αξιολογεί την παρουσία συμπτωμάτων αύπνιας

Αναφορικά με τη φυσική εξέταση του ασθενούς σχετικά με τον ύπνο, αυτή περιλαμβάνει τη μέτρηση του σωματικού βάρους, του δείκτη μάζας σώματος, της περιμέτρου λαιμού, μέσης και ισχίων. Επιπλέον, αξιολογείται η ορατότητα του στοματοφάρυγγα και η βατότητα του ανώτερου αεραγωγού.

Για την αντικειμενική εκτίμηση των διαταραχών ύπνου χρειάζεται η διενέργεια μελέτης ύπνου. Η μέθοδος εκλογής είναι η πολυυπνογραφία στο εργαστήριο ύπνου επιτηρούμενη από ειδικό τεχνικό ύπνου. Κατά τη διάρκειά της καταγράφονται ταυτόχρονα πολλαπλές βιολογικές παράμετροι, όπως η εγκεφαλική δραστηριότητα, οι κινήσεις των οφθαλμών, η μυϊκή δραστηριότητα, ο καρδιακός ρυθμός, η αναπνοή, ο κορεσμός οξυγόνου και οι κινήσεις του σώματος. Η εξέταση πραγματοποιείται συνήθως κατά τη διάρκεια της νύχτας σε ειδικά διαμορφωμένο εργαστήριο ύπνου και είναι ανώδυνη. Ωστόσο, λόγω του μεγάλου αριθμού των ασθενών που χρήζουν μελέτης ύπνου και της αναμονής διενέργειας πολυυπνογραφίας στο εργαστήριο, ως αποτέλεσμα του αυξανόμενου επιπολασμού του ΣΑΥ, τα τελευταία χρόνια προτείνεται η διενέργεια κατ' οίκον μελετών ύπνου (συνήθως πολυγραφίας) σε επιλεγμένους ασθενείς που έχουν αυξημένη πιθανότητα να διαγνωστούν

με ΣΑΥ. Η πολυγραφία καταγράφει λιγότερες παραμέτρους, όπως τη ροή του αέρα, τον κορεσμό της οξυαιμοσφαιρίνης και τις κινήσεις θώρακος και κοιλίας για τον έλεγχο της αναπνευστικής προσπάθειας.

Για την αξιολόγηση της αϋπνίας χρησιμοποιούνται το ημερολόγιο ύπνου, ένα υποκειμενικό εργαλείο αυτοκαταγραφής και η ακτιγραφία (κινησιμετρία), μια μη επεμβατική μέθοδος καταγραφής της κινητικής δραστηριότητας μέσω φορητής συσκευής. Η πολυυπνογραφία εφαρμόζεται σε περιπτώσεις ασθενών με ανθεκτική στη θεραπεία αϋπνία ή όταν υπάρχουν ενδείξεις άλλης συνυπάρχουσας διαταραχής ύπνου όπως είναι το ΣΑΥ.

Για την αντικειμενική εκτίμηση του συμπτώματος της ημερήσιας υπνηλίας χρησιμοποιείται η πολλαπλή δοκιμασία λανθάνοντος χρόνου έλευσης ύπνου (Multiple sleep latency test-MSLT), που καταγράφει την πιθανότητα να αποκοιμηθεί ο εξεταζόμενος κατά τη διάρκεια 5 δοκιμών ύπνου. Εφαρμόζεται για τη διάγνωση διαταραχών που σχετίζονται με παθολογική ημερήσια υπνηλία.

Συνολικά, για την εκτίμηση των διαταραχών ύπνου στους ασθενείς με ΣΔ κρίνεται απαραίτητη αρχικά η λήψη ιστορικού σχετικά με τις συνήθειες ύπνου του ασθενούς καθώς και η χρήση ερωτηματολογίων που μπορούν να ανιχνεύσουν γρήγορα την πιθανότητα ύπαρξης συγκεκριμένης διαταραχής ύπνου, όπως το ΣΑΥ και η αϋπνία. Για την αντικειμενική διάγνωση των διαταραχών ύπνου πρέπει εφαρμόζεται η πολυυπνογραφία στο εργαστήριο ύπνου, εφόσον είναι δυνατή, και ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν σημαντική συννοσηρότητα, όπως καρδιαγγειακά, νευρολογικά και αναπνευστικά νοσήματα καθώς και σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η διενέργεια κατ' οίκον μελέτης ύπνου σε επιλεγμένους ασθενείς. Η αξιολόγηση των μελετών ύπνου πρέπει να γίνεται πάντα από εξειδικευμένο ιατρό με πιστοποίηση στην Ιατρική του Ύπνου.

Θεραπευτικές συστάσεις

1. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις (προτεινόμενες σε όλες τις διαταραχές ύπνου)

- Υγιεινή ύπνου
- Σταθερό ωράριο νυχτερινού ύπνου διάρκειας τουλάχιστον 7 ωρών για τους ενήλικους
- Αποφυγή κατανάλωσης καφεΐνης/αλκοόλ και βαρύ γεύματος πριν τον ύπνο
- Απώλεια βάρους (δίαιτα, φαρμακευτική αγωγή, βαριατρικό χειρουργείο)
- Τακτική σωματική άσκηση (το πολύ 2 ώρες πριν από τη συνήθη ώρα ύπνου).

2. ΣΑΥ

Η πρώτη γραμμή θεραπείας των ασθενών με μέτριο και σοβαρό ΣΑΥ ή ήπιο ΣΑΥ και συμπτώματα/συννοσηρότητες όπως είναι ο ΣΔ, αποτελεί η εφαρμογή θετικής πίεσης στον ανώτερο αεραγωγό (Positive airway pressure–PAP). Υπάρχουν δεδομένα που αναδεικνύουν ότι η θεραπεία με PAP βελτιώνει τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, τη HbA1c, την αντίσταση στην ινσουλίνη καθώς και την αρτηριακή πίεση στους ασθενείς με ΣΑΥ και ΣΔτ2. Εναλλακτικά, προτείνονται οι ενδοστοματικές προθέσεις σε ασθενείς με ήπιο ΣΑΥ όταν δεν υπάρχει συμμόρφωση με τη συσκευή PAP ή ακόμα και η χειρουργική θεραπεία σε επιλεγμένους ασθενείς με ήπιο-μέτριο ΣΑΥ, μη παχύσαρκους και με ανατομικές ανωμαλίες της γνάθου. Ακόμα, σε επιλεγμένους ενήλικες ασθενείς μπορεί να εφαρμοστεί και ο διεγέρτης του υπογλωσσίου νεύρου που διεγείρει τη λειτουργία του γενειογλωσσικού μυός. Τα αντιδιαβητικά φάρμακα που μειώνουν το σωματικό βάρος (GLP-1 αγωνιστές, πιρζεπατίδη, SGLT-2 αναστολείς) έμμεσα ωφελούν με αυτήν την απώλεια και στο ΣΑΥ. Η λιραγλουτίδη, η σεμαγλουτίδη και η πιρζεπατίδη μειώνουν τη σοβαρότητα του ΣΑΥ: η πιρζεπατίδη διαθέτει τα ισχυρότερα δεδομένα και μάλιστα εγκρίθηκε πρόσφατα από τον FDA για θεραπεία του ΣΑΥ. Και με τους SGLT-2 αναστολείς έχουν αναφερθεί μειωμένη σοβαρότητα και μειωμένη επίπτωση του ΣΑΥ.

3. Αϋπνία

Η θεραπεία της αϋπνίας είναι φαρμακευτική και μη φαρμακευτική και είναι η ίδια και για τους ασθενείς με ΣΔ που πάσχουν από χρόνια αϋπνία. Η βασική θεραπευτική προσέγγιση για την αϋπνία είναι η μη φαρμακευτική παρέμβαση, με κύρια μορφή τη γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία για την αϋπνία (Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, CBT-I). Η θεραπεία με CBT-I περιλαμβάνει μέτρα υγιεινής του ύπνου, τεχνικές χαλάρωσης, συμπεριφορικές τεχνικές (περιορισμός του ύπνου, έλεγχος ερεθίσματος) καθώς και τη γνωσιακή θεραπεία. Η φαρμακευτική θεραπεία της αϋπνίας περιλαμβάνει τη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών που στοχεύουν στην αϋπνία λόγω αδυναμίας έλευσης ή/και διατήρησης του ύπνου όπως είναι οι αγωνιστές των κεντρικών υποδοχέων του GABA (BZ1 και BZ2) όπως η ζολπιδέμη, και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της ορεξίνης. Στην κατηγορία της αϋπνίας έλευσης του ύπνου προτιμάται η ραμελτεόνη, που είναι παράγωγο της μελατονίνης, ενώ στην αϋπνία λόγω αδυναμίας διατήρησης του ύπνου επιλέγονται οι ανταγωνιστές των υποδοχέων ισταμίνης, όπως η δοξεπίνη. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός CBT-I με φάρμακα οδηγεί σε ταχύτερη βελτίωση των συμπτωμάτων της αϋπνίας και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

4. Σύνδρομο ανήσυχων άκρων

Η θεραπεία του συνδρόμου ανήσυχων άκρων περιλαμβάνει την αποκατάσταση των επιπέδων σιδήρου σε όσους έχουν φερριτίνη ≤ 75 ng/mL και τη χορήγηση ουσιών όπως οι αγωνιστές της ντοπαμίνης, όπως ηπραμιπεξόλη και τα γκαμπαπεντινοειδή, όπως η πρεγκαμπαλίνη και γκαμπαπεντίνη.

5. Διαταραχή του ύπνου λόγω εργασίας σε εναλλασσόμενα ωράρια (shift work disorder)

Η θεραπεία του SWD στηρίζεται στη χρονικά στοχευμένη έκθεση στο φως στο εργασιακό περιβάλλον. Συγκεκριμένα, η έκθεση στο φως, ανάλογα με το πρόγραμμα βαρδιών, έχει αναφερθεί ότι βελτιώνει την εγρήγορση και μειώνει την υπνηλία κατά τη νυχτερινή εργασία, ενώ η αποφυγή φωτός το πρωί μειώνει τα συμπτώματα αϋπνίας.

Βιβλιογραφία

1. Anothaisintawee T, Reutrakul S, Van Cauter E, Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2016;30:11-24.
2. Ning P, Mu X, Yang X, Li T, Xu Y. Prevalence of restless legs syndrome in people with diabetes mellitus: A pooling analysis of observational studies. *eClinicalMedicine* 2022;46: 101357.
3. Reutrakul S, Mokhlesi B. obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. *Chest* 2017;152:1070-1086.
4. Reutrakul S, Thakkinstian A, Anothaisintawee T et al. Sleep characteristics in type 1 diabetes and associations with glycemic control: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2016;23:26-45.
5. Schipper SBJ, Van Veen MM, Elders PJM et al. Sleep disorders in people with type 2 diabetes and associated health outcomes: a review of the literature. 2021. *Diabetologia* 2021;64:2367-2377.
6. Shang W, Zhang Y, Wang G, Han D et al. Benefits of continuous positive airway pressure on glycaemic control and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea: a metaanalysis. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:540-548.
7. Wang L, Ma Q, Fang B et al. Shift work is associated with an increased risk of type 2 diabetes and elevated RBP4 level: cross sectional analysis from the OHSPIW cohort study. *BMC Public Health* 2023;23:1139.

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 <math><60 \text{ mL/min/1,73 m}^2</math> και από την εμφάνιση λευκωματινουρίας (>30 mg σε συλλογή ούρων 24ώρου ή >30 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 λειτουργίας που θα

Πίνακας 22.1. Ορισμός κατηγοριών απέκκρισης λευκωματίνης (αλβουμίνης)

	<i>Αλβουμίνη ούρων 24ώρου (mg/24ωρο) ή λόγος λευκωματίνης προς κρεατινίνη ούρων σε τυχαίο δείγμα (mg/g)</i>
Φυσιολογική	<math><30</math>
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

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.
- Η σταδιοποίηση της ΔΧΝΝ 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 m²*
G 1	Νεφρική βλάβη** με φυσιολογικό GFR	>90
G 2	Νεφρική βλάβη με μικρή μείωση του GFR	60 - 89
G 3α	Ήπια προς μέτρια μείωση του GFR	45 - 59
G 3β	Μέτρια προς σημαντική μείωση του GFR	30 - 44
G 4	Σημαντική μείωση του GFR	15 - 29
G 5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15

*Ο υπολογισμός του eGFR γίνεται με τους τύπους του MDRD ή CKD-EPI.
 **Παρουσία παθολογοανατομικών ή απεικονιστικών ευρημάτων ή ανεύρεση στα ούρα λευκωματίνης, ερυθρών αιμοσφαιρίων σπειραματικής προέλευσης ή κυλίνδρων για χρονικό διάστημα >3 μηνών.

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

Θεραπευτικοί χειρισμοί στη ΔΧΝΝ

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

- Αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης με στόχο ΑΠ 120-129/70-79 mm Hg.
- 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 αAT1 και διουρητικών συνιστάται παρακολούθηση της κρεατινίνης και του καλίου πλάσματος.

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

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

- 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 συμπαθηκολυτικά φάρμακα, οι α-αποκλειστές και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου δεν απαιτούν τροποποίηση της δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας.
- Οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης (σπείρονολακτόνη, επλερενόνη) 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 υπερκαλιαιμίας και έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας.
- Η φινερενόνη είναι ένας μη στεροειδικός, 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 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 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 παρουσιάσει εξέλιξη σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου (eGFR $<15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). 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 μετορμίνης είναι χαμηλός. Η χρήση μετορμίνης 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 σουλφονουλουρίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε αυτή την κατηγορία ατόμων. Από τις σουλφονουλουρίες, η ασφαλέστερη στα άτομα με ΧΝΝ, από αυτές που κυκλοφορούν στη χώρα μας, είναι η γλικλαζίδη, που μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ σε ανενεργούς μεταβολίτες, για την οποία χρειάζεται τροποποίηση της δόσης, με γενική χρήση χαμηλών δόσεων και τιτλοποίηση κάθε 1-4 εβδομάδες. Σε ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η δόση μπορεί να παραμείνει η ίδια με συχνό όμως έλεγχο για την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Η γλιμεπιρίδη καλό είναι να αποφεύγεται. Σε κάθε περίπτωση η δόση χορήγησής της θα πρέπει να παραμένει η ελάχιστη δυνατή και να διακόπτεται σε eGFR <30 mL/min/1,73 m². Η χρήση σουλφονουλουριών σε άτομα με υψηλό κίνδυνο άμεσης επιδείνωσης της σπειραματικής διήθησης (π.χ. οξεία νεφρική βλάβη) δεν συνιστάται.
- Οι μεγλιτινίδες σχετίζονται με μικρότερο αλλά υπαρκτό κίνδυνο υπογλυκαιμιών. Για τη νατεγλινίδη δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Σε σοβαρή, αν και δεν έχει αποδειχθεί μειωμένη ασφάλεια, πιθανά λόγω 49% μείωσης στη C_{max} στα αιμοκαθαιρόμενα άτομα πιθανά χρειάζεται μείωση της δόσης (60 mg × 3 ημερησίως) σε προχωρημένου βαθμού νεφρική βλάβη (eGFR <15 mL/min/1,73 m²). Η ρεπαγλινίδη μόνο κατά 8% απεκκρίνεται από το νεφρό. Χρειάζεται πιο προσεκτική τιτλοποίηση σε eGFR <20-40 mL/min/1,73 m² και θα πρέπει να ξεκινά με δόσεις 0,5 mg προγευματικά και προσεκτικά να αυξάνεται.

- Η χρήση ινσουλίνης επίσης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας και πρόσληψης βάρους. Επειδή η εξωγενής ινσουλίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς, συστήνεται μείωση της δόσης σε eGFR 10-50 mL/min/1,73 m² κατά 25% και σε eGFR <10 mL/min/1,73 m² κατά 50%. Μετά από την έναρξη αιμοκάθαρσης χρειάζεται συνήθως μειωμένη δόση ινσουλίνης λόγω βελτίωσης της ινσουλινοευαισθησίας. Στα άτομα με 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 eGFR >45 mL/min/1,73 m² δεν χρειάζεται τροποποίηση δόσης, σε: eGFR 30-45 mL/min/1,73 m² χρειάζεται υποδιπλασιασμός δόσης (50 mg/ημέρα), και σε eGFR <30 mL/min/1,73 m² και αιμοκάθαρση περαιτέρω μείωση (25 mg/ημέρα) και χορήγηση ανεξάρτητη χρονικά με την αιμοκάθαρση. Η βιλνταγλιπτίνη δεν χρειάζεται μείωση δόσης σε ήπια νεφρική ανεπάρκεια (eGFR ≥50 mL/min/1,73 m²), 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 ≥45 mL/min/1,73 m²), ενώ μείωση στα

2,5 mg μία φορά την ημέρα χρειάζεται σε μέτρια προς σοβαρή. Η σαξα-γλιπτίνη 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 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 στη 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.
 - 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/λιραγλου-

τίδης 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 απύσχα 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 CREDESCENCE με την καναγλιφλοζίνη σε διαβητικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο λευκωματινουρία και eGFR πάνω από 30 mL/min/1,73 m², η DAPA-CKD με τη δαπαγλιφλοζίνη σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς με λευκωματινουρία και eGFR πάνω από 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 πάνω από 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. Οι ανωτέρω μελέτες, σε άτομα με ΣΔτ2 και ΧΝΝ, έδειξαν ως σύνθετο καταληκτικό σημείο μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. 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).

- 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 ΒΣ.

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 ΣΔ1), 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.
- Στη 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 ΧΝΝ έχουν αποδεδειγμένη ευεργετική δράση στην εξέλιξη της ΧΝΝ.
- Η φινερενόνη 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 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
 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 σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Προσβάλλει περίπου το ένα τρίτο των ασθενών με ΣΔ, ενώ σε βάθος χρόνου εμφανίζεται στην πλειοψηφία των ατόμων με ΣΔ. Ο επιπολασμός της ΔΑ είναι στενά συνυφασμένος με τη διάρκεια του ΣΔ, έτσι ώστε μετά από 25 έτη σχεδόν όλα τα άτομα με ΣΔ τύπου 1 και άνω του 90% με ΣΔ τύπου 2 θα έχουν εμφανίσει κάποια μορφή ΔΑ. Είναι η συχνότερη αιτία απώλειας όρασης στον γενικό πληθυσμό στις ηλικίες μεταξύ 20-60 ετών και αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία.

Ανάλογα με το είδος των βλαβών η ΔΑ ταξινομείται σε:

- **Μη Παραγωγική** (Ηπια - Μέτρια - Σοβαρή μορφή), η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση μικροανευρυσμάτων, σκληρών και μαλακών εξιδρωμάτων, στικτών ή κηλιδόμορφων αιμορραγιών στον αμφιβληστροειδή, διαταραχές στο εύρος και την πορεία των φλεβών, περιοχές τριχοειδικής απόφραξης και ισχαιμίας καθώς και τον σχηματισμό αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων εντός του αμφιβληστροειδούς (ενδοαμφιβληστροειδικές μικροαγγειακές ανωμαλίες) (Intra Retinal Microvascular Abnormalities-IRMA).
- **Παραγωγική**, 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 απώλεια όρασης.
- **Ωχροπάθεια**, η οποία χαρακτηρίζεται από εστιακό ή διάχυτο οίδημα της ωχράς κηλίδας, με αποτέλεσμα τη σημαντικού βαθμού μείωση της οπτικής οξύτητας.

Παθοφυσιολογία

Παθοφυσιολογικά, το κύριο ερέθισμα είναι η χρόνια υπεργλυκαιμία, η οποία μέσω διαφόρων βιοχημικών μεταβολών, με κοινό χαρακτηριστικό το οξειδωτικό στρες, οδηγεί σε δομικές μεταβολές στα αγγεία του αμφιβληστροειδούς. Οι κυριότερες μεταβολές περιλαμβάνουν την απώλεια των περικυττάρων, με συνοδό διαταραχή των ενδοθηλιακών κυττάρων των αμφιβληστροειδικών

τριχοειδών και διάσπαση του έσω αιματο-αμφιβληστροειδικού φραγμού, οδηγώντας σε αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα καθώς και την πάχυνση της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών, με επακόλουθη τριχοειδική μη αιμάτωση (ισχαιμία). Επιπρόσθετα, φαίνεται να εμπλέκεται η χρόνια φλεγμονή στο μονοπάτι της δημιουργίας ΔΑ και οιδήματος ωχράς, καθώς έχει βρεθεί αύξηση στα επίπεδα κυτοκινών στο υδατοειδές και στο υαλοειδές σε ασθενείς με ΔΑ, με κυριότερο εκπρόσωπο τον αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (vascular endothelial growth factor-VEGF). Τέλος, πρόσφατα έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η ΔΑ δεν είναι απλά μια μικροαγγειοπάθεια, αλλά αποτελεί νευροεμφυλιστική νόσο.

Αξίζει να σημειωθεί ότι λόγω της κοινής παθοφυσιολογίας, ασθενείς με ΔΑ παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης Καρδιαγγειακής νόσου, Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (ΑΕΕ) και θάνατο.

Διάγνωση

- Η διάγνωση της ΔΑ παραμένει κλινική.
- Απαραίτητος είναι ο έλεγχος της οπτικής οξύτητας.
- Για τον έλεγχο του οφθαλμού χρησιμοποιούμε:
 1. Βυθοσκόπηση κατόπιν μυδρίασης και η οποία έχει αξιοπιστία πάνω από 90%.
 2. Φωτογράφηση
 3. Φλουοροαγγειογραφία
 4. Οπτική τομογραφία συνοχής (Optical Coherence Tomography - OCT)
 5. OCT-Αγγειογραφία
 6. B-SCAN υπερηχογραφία
 - Σύμφωνα με τις οδηγίες της American Diabetes Association, η οφθαλμολογική εξέταση αναφοράς σε ασθενείς με ΣΔ πρέπει να γίνεται στα άτομα με ΣΔ τύπου 1 στα 5 πρώτα έτη μετά τη διάγνωση, ενώ στα άτομα με ΣΔ τύπου 2 αμέσως μετά τη διάγνωση. Εάν κατά την πρώτη βυθοσκόπηση δεν υπάρχουν ευρήματα, αυτή επαναλαμβάνεται ανά έτος, ενώ αν υπάρχουν αλλοιώσεις η εξέταση πρέπει να γίνεται ανά εξάμηνο ή και συχνότερα ανάλογα με τη βαρύτητα των βλαβών.
 - Η κύηση φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ή επιδείνωσης της ΔΑ. Σε ασθενείς με ΣΔ που σκοπεύουν να κυοφορήσουν, συνιστάται οφθαλμολογική εξέταση πριν την εγκυμοσύνη, κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, 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 οίδημα της ωχράς κηλίδας (εστιακή ή δίκην δικτύου).

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Τοπική

- Για το οίδημα της ωχράς κηλίδας χρησιμοποιούνται με επιτυχία ενδοϋαλοειδικές εγχύσεις φαρμάκων, τα οποία εξουδετερώνουν τον 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 χρησιμοποιούμενα σκευάσματα είναι το ranibizumab, το aflibercept, το brolucizumab και το faricimab.

Συστηματική

- Η φαινοφιμπράτη έχει δείξει σε μελέτες επιβράδυνση της εξέλιξης και επιδείνωσης της ΔΑ. Συγκεκριμένα στη μελέτη FIELD παλαιότερα και πρόσφατα στη LENS (2024) δείχθηκε ότι μειώνει την εξέλιξη της ΔΑ κατά 27% (Σημείωση: Δεν έχει ακόμα ένδειξη χορήγησης στην Ευρώπη).
- Τα νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα (GLP-1RA και SGLT-2i) φαίνεται μακροπρόθεσμα να μειώνουν την πιθανότητα σοβαρής απώλειας όρασης σε ασθενείς με ΣΔ. Ωστόσο, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν το φαινόμενο του “early worsening” της ΔΑ σε περιπτώσεις απότομης γλυκαιμικής ρύθμισης, και γι’ αυτό το λόγο χρειάζεται μια οφθαλμολογική εξέταση αναφοράς πριν την έναρξη αυτών των φαρμάκων στα πλαίσια της διεπιστημονικής προσέγγισης των ασθενών με ΣΔ.

- 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 απώλειας όρασης.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S261–S276
2. Bala S, Allan KC, Decker NL, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists: What ophthalmologists need to know. *Surv Ophthalmol* 2025:S0039-6257(25)00236-X
3. Chen XD, Gardner TW. A critical review: Psychophysical assessments of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 2021;66:213–230
4. 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
5. Frank RN. Use of Fenofibrate in the Management of Diabetic Retinopathy - Large Population Analyses. *JAMA Ophthalmol* 2022;140:533
6. Glassman AR, Wells JA 3rd, Josic K, et al. Five-Year Outcomes after Initial Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab Treatment for Diabetic Macular Edema (Protocol T Extension Study). *Ophthalmology* 2020;127:1201–1210
7. Kuo BL, Singh RP. Brolucizumab for the treatment of diabetic macular edema. *Curr Opin Ophthalmol* 2022;33:167–173
8. 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 (EURETINA). *Ophthalmologica* 2017;237:185–222
9. Shirley M. Faricimab: First Approval. *Drugs* 2022;82:825–830
10. Silva PS, Aiello LP. Fenofibrate Shows Promise in Slowing Diabetic Retinopathy Progression. *NEJM Evid* 2024;3:EVIDe2400205
11. 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
12. 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 ανέρχεται σε ποσοστό περίπου 10%. Στην Ελλάδα, σύμφωνα με τη μελέτη PRENEDIG, η συνολική συχνότητα εμφάνισης διαβητικής νευροπάθειας ήταν 18,87% και αυξανόταν με τη μεγαλύτερη διάρκεια του διαβήτη. Η συχνότητα εμφάνισης διαβητικής νευροπάθειας μεταξύ των συμμετεχόντων με ΣΔ τύπου 2 διάρκειας άνω των 10 ετών έφτασε το 26,49% στη μελέτη αυτή.
- Η διαβητική νευροπάθεια πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από άλλα αίτια νευροπάθειας, όπως αλκοολισμός, έλλειψη βιταμίνης Β12 και βλάβες νεύρων από πίεση (σύνδρομο παγίδευσης νεύρων, όπως π.χ. το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, τα οποία εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον ΣΔ). 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:

- Παιραιοθησίες.
- Υπεραιοθησίες.
- Αιμωδίες.
- Κουσαλιγίες.
- 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 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 τροχλιακό, 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 νευρομένων μυών, η οποία εμφανίζεται αιφνιδίως.
- Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Οι παραλύσεις διαρκούν περίπου 3 μήνες και συνήθως υποχωρούν αφ' εαυτών. Όμως, η καλή γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να επιταχύνει την αποκατάσταση.

Επώδυνη νευροπάθεια

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

Διαβητική μυατροφία

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

Θωρακοκοιλιακή νευροπάθεια

- Εκδηλώνεται με καυστικό άλγος, προσομοιάζον προς το ερπητικό, προοδευτικά επιδεινούμενο, που εντοπίζεται στο κατώτερο πλάγιο θωρακικό ή στο ανώτερο κοιλιακό τοίχωμα και οφείλεται σε προσβολή θωρακικών ριζών. Μερικές φορές συνοδεύεται με σημαντική απώλεια βάρους, μέχρι και 30 κιλά.
- Παρατηρείται τόσο στον ΣΔτ1 όσο και στον ΣΔτ2 και προσβάλλει συχνότερα άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών.
- Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή. Αντιμετωπίζεται το άλγος φαρμακευτικά και η νευροπάθεια αυτή υποχωρεί αφ' εαυτής μετά από 6-12 μήνες.

Οξεία νευροπάθεια λόγω ταχείας ρύθμισης της γλυκαιμίας

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

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 (ως δισκίο, πόσιμες σταγόνες, υπόθετο ή ενέσιμο διάλυμα και σε συνδυασμό με άλλα αναλγητικά) 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 ή σταγόνων. 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 600 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 παθολογμονικό εύρημα για τη ΝΑΝΣ.
- Υπεριδρωσία, στα αρχικά στάδια, συμμετρικά στα κάτω άκρα.
- Ανιδρωσία, σε προχωρημένα στάδια, με ξηρότητα του δέρματος ιδιαίτερα στα κάτω άκρα, η οποία σε συνδυασμό με την έλλειψη αισθητικότητας και μικρούς τραυματισμούς μπορεί να συμβάλει στη δημιουργία έλκους.
- Νευρογενής ουροδόχος κύστη, η ύπαρξη της οποίας εκδηλώνεται με έλλειψη της αντίληψης για ούρηση, κατακράτηση ούρων, ακράτεια, υποτροπιάζουσες λοιμώξεις.
- Διαταραχές στην προσαρμογή της κόρης στις απότομες μεταβολές του φωτός, θάμβος όρασης.
- Η διάγνωση της νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος γίνεται στις περισσότερες περιπτώσεις από το ιστορικό και τις κλινικές εκδηλώσεις, τα οποία αναζητούνται τόσο κατά την τακτική παρακολούθηση, όσο και σε περιπτώσεις επικείμενης χειρουργικής επέμβασης.

Έλεγχος και διάγνωση

- Όλα τα άτομα πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη εκδηλώσεων της ΝΑΝΣ κατά τη διάγνωση του ΣΔ και έκτοτε ετησίως. Σε περίπτωση που διαπιστώνονται εκδηλώσεις ΝΑΝΣ διενεργούνται δοκιμασίες ελέγχου.
- Τα συμπτώματα και σημεία της ΝΑΝΣ πρέπει να αναζητώνται σε άτομα με επιπλοκές μικροαγγειοπάθειας.
- Όταν διαπιστώνονται συμπτώματα ή σημεία νευροπάθειας του καρδιαγγειακού συστήματος (ΝΚΣ), πρέπει να διενεργούνται δοκιμασίες ελέγχου για να αποκλειστούν άλλες συννοσηρότητες και επιδράσεις/αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που μπορούν να μιμηθούν τη ΝΚΣ.
- Πρέπει να σκεφτόμαστε τον έλεγχο για συμπτώματα και σημεία ΝΚΣ σε άτομα με ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία.

Νευροπάθεια του καρδιαγγειακού συστήματος (ΝΚΣ)

Η νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα και με αυξημένη περιεχειρητική 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 δίαιτα και φάρμακα που προάγουν την κινητικότητα του στομάχου, όπως η ερυθρομυκίνη και η μετοκλοπραμίδη.

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

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

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

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. Migdalis I, Tentolouris N, Didangelos T, et al; on behalf of the PRENEDIG Study A nationwide study on the prevalence of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus in Greece - The PRENEDIG Study. *J Clin Med* 2025;14:6723
8. Pop-Busui R, Ang L, Boulton AJM, et al. *Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy*. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2022
9. 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
10. 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
11. 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 εξέλκωσης, που συνήθως συνοδεύεται από καταστροφή εν τω βάθει ιστών και επιλοίμωξη στον άκρο πόδα των διαβητικών (κάτωθεν των σφυρών), σε συνδυασμό με υποκείμενη περιφερική νευροπάθεια ή/και ποικίλης βαρύτητας ΠΑΝ των κάτω άκρων.

Παθογένεια

- Τα άτομα με έλλειψη αισθητικότητας λόγω ΔΝ είναι ευάλωτοι σε τραυματισμούς που καταλήγουν σε εξέλκωση.
- Οι μυϊκές ατροφίες και οι παραμορφώσεις του άκρου που οφείλονται στη νευροπάθεια προκαλούν αλλαγές στην κατανομή του βάρους στα πέλματα, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη τύλων και ελκών.
- Η έλλειψη καλής αιματώσεως, που οφείλεται στην ΠΑΝ συμβάλλει στην εμφάνιση εξελκώσεων, νεκρώσεων των ιστών και δυσχεραίνει την επούλωση ήδη υφιστάμενων ελκών.
- Τόσο η νευροπάθεια, όσο και η κακή αιμάτωση διευκολύνουν την επιμόλυνση του έλκους, η οποία συμβάλλει στην περαιτέρω καταστροφή ιστών.
- Ο συνδυασμός νευροπάθειας, κακής αιμάτωσης και λοίμωξης μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη νέκρωση, σήψη και γάγγραινα, με κατάληξη τον ακρωτηριασμό.
- Η πλειοψηφία των διαβητικών ελκών στα τέλη του 20ου αιώνα ήταν νευροπαθητικά, ενώ η ισχαιμία καταλαμβάνει μεγάλο μέρος στην παθογένεια των βλαβών σήμερα

Συχνότητα

- Δεν υπάρχουν αξιόπιστα επιδημιολογικά στοιχεία στη βιβλιογραφία σχετικά με τη συχνότητα του διαβητικού ποδιού. Αναφέρονται συχνότητες που κυμαίνονται από 1,5% μέχρι και 15,0% και ένα σημαντικό ποσοστό εξ αυτών

καταλήγει σε ακρωτηριασμό. Στον ελλαδικό χώρο το αντίστοιχο ποσοστό είναι 4,8% με αντίστοιχη καταγραφή το 2002.

- Ο κίνδυνος για την εμφάνιση έλκους και για ακρωτηριασμό είναι αυξημένος σε άτομα με:
 - Προηγηθέντα ακρωτηριασμό.
 - Επουλωθέν έλκος.
 - Συμμετρική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια με απώλεια αισθητικότητας και αδυναμία αντίληψης των βλαπτικών ερεθισμάτων.
 - Μειωμένη όραση, λόγω της οποίας τα άτομα με ΣΔ αφενός είναι επιρρεπείς σε τραυματισμούς και αφετέρου δεν διαπιστώνουν εγκαίρως βλάβες στα άκρα τους.
 - Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια.
 - Κακή γλυκαιμική ρύθμιση.
 - Κάπνισμα.
 - Παραμορφώσεις του άκρου ποδός, όπως σφυροδακτυλία, γαμψοδακτυλία, κοιλοποδία, δυσκαμψία του μεγάλου δακτύλου, υπερκερατώσεις, τύλοι, προπέτεια των κεφαλών των μεταταρσίων, εξόστωση του 1ου μεταταρσίου, παραμορφώσεις από προηγηθείσα 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 χλωλότητας και/ή παθολογική τιμή σφυροβραχιόνιου δείκτη συνιστάται παραπομπή για περαιτέρω εξειδικευμένη αγγειολογική εκτίμηση και θεραπεία (άσκηση, φαρμακευτική ή χειρουργική αντιμετώπιση).
 - Αφαίρεση των υπερκερατώσεων και των τύλων, η οποία πρέπει να γίνεται με χειρουργικό νυστέρι ή τροχό από εξειδικευμένα άτομα και όχι από τα ίδια τα άτομα με ΣΔ.
 - Όταν υπάρχουν ενδείξεις νευροπάθειας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ανιδρωσία, ξηρό δέρμα, ερύθημα, θερμότητα) ή τοπικά αυξημένων πελματιαίων πιέσεων (υπερκεράτωση, τύλοι) καθώς και σε άτομα με παραμορφώσεις του άκρου πόδα, γίνεται σύσταση για τη χρήση άνετων υποδημάτων πεζοπορίας ή αθλητικών υποδημάτων, που προφυλάσσουν το πόδι και ανακατανέμουν τις πιέσεις (αποφόρτιση).
 - Συνιστάται η αγορά των καινούριων υποδημάτων να γίνεται το απόγευμα και έπειτα από πεζοπορία.

Θεραπεία

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

Συνιστάται:

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

Λοίμωξη

- Ως λοίμωξη σε ΔΠ ορίζεται οποιαδήποτε λοίμωξη κάτωθεν του σφυρού σε άτομα με ΣΔ. Συμπεριλαμβάνονται παρωνυχία, κυτταρίτιδα, μυσσίτιδα, 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). Η μαγνητική τομογραφία είναι η απεικονιστική εξέταση εκλογής για την αξιολόγηση λοιμώξεων στο διαβητικό πόδι, ειδικά όταν υπάρχει υποψία οστεομυελίτιδας, παρέχοντας υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα.

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 φλεγμάνοντος 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. Meloni M, Piaggese A, Uccioli L. From a spark to a flame: the evolution of diabetic foot disease in the last two decades. *Int J Low Extrem Wounds* 2024: 15347346241238480. Epub ahead of print.
6. Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: A systematic review *Diabetes Metab Res Rev* 2024:e3645.
7. 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
8. 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 ΣΔτ2 και συχνά εξαφανίζεται μετά τη διακοπή της αγωγής. Εξαιρεση αποτελεί η ιντερφερόνη-α, οι αναστολείς των πρωτεασών και οι αναστολείς του check point που σχετίζονται κυρίως με ΣΔτ1.
- Η πραγματική επίπτωση και ο επιπολασμός του ΣΔ που επάγεται από φάρμακα δεν είναι γνωστά λόγω της μικρής διάρκειας του ΣΔ και λόγω της μη παρακολούθησης της έκβασής του μακροχρόνια. Συνήθως υποδιαγιγνώσκεται αλλά είναι κλινικά σημαντικός.
- Η βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας ποικίλλει, μπορεί να είναι ήπια και κλινικά ασυμπτωματική, αλλά κάποια φάρμακα όπως π.χ. τα γλυκοκορτικοειδή, οι CPI κ.λπ. μπορεί να προκαλέσουν και σοβαρή υπεργλυκαιμία και διαβητική κετοξέωση.
- Διαφορετικά φάρμακα ακόμη και της ίδιας κατηγορίας μπορεί να έχουν διαφορετική διαβητογόνο δράση όπως π.χ. οι στατίνες και τα αντιψυχωσικά φάρμακα.

Πίνακας 26.1. Υπεργλυκαιμία επαγόμενη από φάρμακα		
Φάρμακα που επάγουν ΣΔ	Επίπτωση υπεργλυκαιμίας/ΣΔ (%)	Αναστρεψιμότητα
Γλυκοκορτικοειδή	65%	Ναι
Ανάλογα σωματοστατίνης	30%	Ναι
Αντιανδρογονική θεραπεία	20-30%	Ναι
Αντιψυχωσικά (ισχυρή διαβητογόνο δράση: Clozapine, olanzapine, quetiapine and chlorpromazine)	22%	Ναι
Checkpoint inhibitors (CPI)	0,9%	Όχι
Ανοσοκατασταλτικά, Mechanistic target of rapamycin inhibitors (mTORi's)	10-50%	Ναι
Αναστολείς της τυροσινικής κινάσης	20-30%	Ναι
Αναστολείς των πρωτεασών, αντιπικρά	0,5-15%	Ναι / Όχι
Διουρητικά	11%	Ναι
β-αποκλειστές	28%	Ναι
Στατίνες (ισχυρές στατίνες: atorβαστατίνη, ροσου-βαστατίνη, σιμβαστατίνη, πιο διαβητογόνες)	9-12%	Ναι
Ιντερφερόνη-α	0,34%	Όχι
Άλλα φάρμακα: Πενταμιδίνη Νικοτινικό οξύ		

- 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 επανεκτίμηση του οφέλους και κινδύνου συνέχισης της αγωγής και της δόσης

και της διάρκειας της αγωγής. Αν και όπου είναι δυνατόν μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης ή αντικατάσταση της αγωγής. Όταν όμως το όφελος του φαρμάκου υπερβυχεί 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. Εξάιρεση 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 συνήθεις παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ, όπως η ηλικία, το σωματικό βάρος, το οικογενειακό ιστορικό, προηγούμενο ιστορικό ΣΔ κήσης κ.λπ. καθώς και η συγχορήγηση των γλυκοκορτικοειδών με άλλα διαβητογόνα φάρμακα (π.χ. ανοσοκατασταλτικά).
- Η βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας ποικίλλει, μπορεί να είναι ήπια και κλινικά ασυμπτωματική, αλλά μπορεί να είναι και σοβαρή. Επίσης μπορεί, η χορή-

γηση γλυκοκορτικοειδών, να οδηγήσει σε διαβητική κετοξέωση και, κυρίως στους ηλικιωμένους, σε 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 αναστολείς 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 T κυττάρων.

- Οι ενδοκρinoπάθειες 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 οξείως ως σοβαρή, συμπτωματική υπεργλυκαιμία (διαβητική κετοξέωση-70%) αλλά μπορεί να εκδηλωθεί και ως επιδείνωση της γλυκαιμίας σε άτομα με προϋπάρχοντα ΣΔτ2.
- Χαρακτηρίζεται από χαμηλά ή μη ανιχνεύσιμα επίπεδα C-πεπτιδίου και θετικά αυτοαντισώματα στα 2/3 των ασθενών.
- Τα άτομα που ξεκινούν αγωγή με ICIs θα πρέπει να ενημερώνονται/εκπαιδεύονται για τον κίνδυνο υπεργλυκαιμίας και υπεργλυκαιμικών κρίσεων καθώς και για τα σχετικά συμπτώματα και σημεία.
- Σε άτομα που λαμβάνουν ICIs συνιστάται μέτρηση γλυκόζης πλάσματος είτε νηστείας είτε σε τυχαία χρονική στιγμή αρχικά πριν την έναρξη θεραπείας και στη συνέχεια σε κάθε επίσκεψη, ή νωρίτερα αν εμφανιστούν συμπτώματα/σημεία υπεργλυκαιμίας κατά τη διάρκεια ή μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Συνήθως, αν εμφανιστεί ΣΔ, απαιτείται μακροχρόνια ινσουλινοθεραπεία όπως και στο ΣΔτ1.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):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: μεθυλντόπα, λαμπετολόλη, διλτιαζέμη, νιφεδιπίνη μακράς δράσης, κλονιδίνη και πραζοσίνη.
- Διακόπτονται οι στατίνες.
- Συνιστάται η χορήγηση φυλλικού οξέος (τουλάχιστον 400 μg) για την προφύλαξη του εμβρύου από συγγενείς ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα και σκευάσματος ιωδιούχου καλίου (150 μg ημερησίως).
- Συνιστάται η επικαιροποίηση συνταγογράφησης σκευάσματος γλυκαγόνης για αντιμετώπιση σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων (ενέσιμο ή με ριλικό 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 τη μητέρα, όσο 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.

Αντιμέτωπιση 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 το στόματος ή ενέσιμο, πλην της ινσουλίνης.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα τα ανθρώπινου τύπου σκευάσματα ινσουλίνης.

Πίνακας 27.1. Επιθυμητός ρυθμός αύξησης ΣΒ κατά την κύηση

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

- 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. Σημειώνεται η επικείμενη διακοπή παραγωγή της DETEMIR με επακόλουθο τη μη διαθεσιμότητά της.
- Σύμφωνα με τον EMA το μακράς δράσης glargine, δύνανται να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αν κλινικά κριθεί αναγκαίο.
- Συνήθως για την επίτευξη του στόχου απαιτούνται εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας:
 - Σχήμα πολλαπλών ενέσεων: για την κάλυψη των βασικών αναγκών απαιτούνται 1-3 ενέσεις ινσουλίνης μέσης δράσης, ανθρώπινου τύπου, NPH, ή τα ανάλογα μακράς δράσης, ενώ για την κάλυψη των γευμάτων 3 ενέσεις ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή αναλόγου εκ των εχόντων έγκριση).
 - 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 μεθυλτόπια, 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 αντιστρεπτής 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 η 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 πάνω από την 95 εκατοστιαία θέση για την 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.
- Αυξημένος κίνδυνος ΣΔτ2 για τη μητέρα.

Διάγνωση του ΣΔΚ

Κατά την πρώτη επίσκεψη της εγκύου (πριν την 15η εβδομάδα κύησης) λήψη ιστορικού για διερεύνηση ύπαρξης παραγόντων κινδύνου για ΣΔ και εξέταση για μη διαγνωσμένο διαβήτη, χρησιμοποιώντας τα τυπικά διαγνωστικά κριτήρια.

Αν ο έλεγχος για προϋπάρχοντα διαβήτη είναι αρνητικός, αλλά το ΣΑ νηστείας είναι 92-125 mg/dL ή/και HbA1c 5,9-6,4% τα άτομα χαρακτηρίζονται ως έχοντα ανώμαλο μεταβολισμό της γλυκόζης (πρώιμος ΣΔΚ). Τα άτομα αυτά διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων της κύησης και του νεογνού και υψηλό κίνδυνο μετέπειτα διάγνωσης σακχαρώδους διαβήτη κύησης (GDM), και συνιστάται να αντιμετωπισθούν εγκαίρως με διαιτητικές οδηγίες και παρακολούθηση της σακχαραιμίας

Εφόσον ο σακχαραιμικός έλεγχος κατά την πρώτη επίσκεψη είναι φυσιολογικός συνιστάται έλεγχος για ΣΔΚ κατά τις 24-25 εβδομάδες της κύησης με καμπύλη ανοχής γλυκόζης σε ένα ή δύο βήματα, όπως περιγράφεται κατωτέρω.

1. Στρατηγική ενός βήματος

- 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 αναφέρονται ως ισότιμη μέθοδος διάγνωσης (η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά) η

II. Στρατηγική 2 βημάτων

- Στο πρώτο βήμα χορηγείται γλυκόζη 50 γρ και μετρείται η γλυκόζη πλάσματος στη 1 ώρα. Αν η τιμή είναι >130 mg/dL (χρησιμοποιούνται και οι τιμές 135 ή 140 σε διάφορα κέντρα) γίνεται σε επόμενη μέρα φόρτιση με 100 γρ γλυκόζης και η λήψη 4 δειγμάτων: Στη νηστεία και ανά ώρα για 3 ώρες. Η διάγνωση γίνεται αν δύο τιμές είναι μεγαλύτερες από τα πιο κάτω όρια:

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

Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΚ

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

- Γλυκόζη νηστείας και προγευματική 70-95 mg/dL.
- Γλυκόζη 1 ώρα μετά το γεύμα 110-140 mg/dL.
- Γλυκόζη 2 ώρες μετά το γεύμα 100-120 mg/dL.

Υγιεινοδιαιτητική αγωγή

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

Παρακολούθηση γυναικών με ΣΔΚ

- Συνιστάται η παρακολούθηση της εγκύου ανά 2 εβδομάδες. Η συχνότητα της παρακολούθησης μπορεί να τροποποιείται ανάλογα με τις ανάγκες της ρύθμισης.
- Συνιστάται αυτοέλεγχος της γλυκόζης. Η συχνότητα καθορίζεται από τον

θεράποντα και βασίζεται στη βαρύτητα της σακχαραιμίας, τον τρόπο θεραπευτικής αντιμετώπισης (π.χ. διαιτητική αγωγή, λήψη ινσουλίνης) καθώς και από τις τυχόν διατροφικές ιδιαιτερότητες της εγκύου και κυμαίνεται από 1 έως και 6 ή και περισσότερες φορές την ημέρα: πριν, ή/και 1 ώρα μετά από τα κύρια 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

- Δεδομένης της αυξημένης πιθανότητας να αναπτύξουν ΣΔτ2 στο μέλλον, 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	
<i>Χρόνος μετά τον τοκετό</i>	<i>Δοκιμασία</i>
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 (σουλφονουλουρίες).

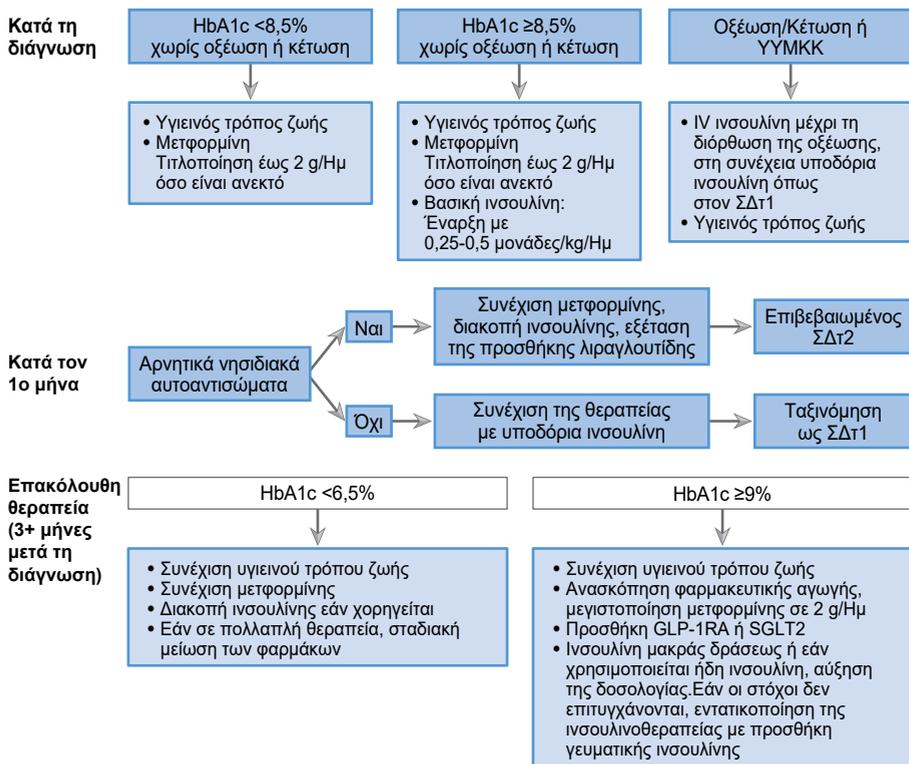
Σύνοψη

- 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.

- Όταν έχουν ιστορικό ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης ή έχουν γεννηθεί λιποβαρή για την ηλικία κύησης, ιδιαίτερα 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).
- Όταν υπάρχει μητρικό ιστορικό ΣΔτ2 ή ΣΔΚ στην κύηση του εφήβου.
- Όταν υπάρχει χρήση άτυπων αντιψυχωσικών φαρμάκων που προάγουν το βάρος (aripiprazole, risperidone, olanzapine).
- 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 (12% των νέων με ΣΔτ2 έχουν δείκτες αυτοανοσίας). Έφηβοι με κλινικό φαινότυπο ΣΔτ2 και θετικό ένα μόνο αντίσωμα (μερικές φορές αναφέρεται ο τύπος του ΣΔ ως διπλός διαβήτης) έχουν ανάγκη έναρξης ινσουλίνης νωρίς.
- Στους νέους με ΣΔτ2 που εμφανίζουν ήπιο διαβήτη, ο οποίος δεν σχετίζεται με τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου για ΣΔτ2 και δεν ανταποκρίνεται στη μετφορμίνη θα πρέπει να τίθεται η υποψία της πιθανότητας μονογονιδίου 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 έφηβοι 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.
- Ικανοποιητικό χρόνο ύπνου
- Ψυχολογική υποστήριξη.
- Εκπαίδευση για την αποφυγή καπνίσματος, ηλεκτρονικού τσιγάρου, vaping, αλκοόλ.
- 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 ($HbA1c < 8,5\%$, 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 $HbA1c \geq 8,5\%$ 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 αυτοαντι-



Διάγραμμα 28.1. Αντιμετώπιση του ΣΔτ2 στα παιδιά και τους εφήβους.

σωμάτων. 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 μετρήσεων 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 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.
- Οι γλυκαιμικοί στόχοι πρέπει να εξατομικεύονται.
- ο Στόχος: HbA1c <6,5%. Στόχος <7% μπορεί να τεθεί σε ορισμένες περι-

πτώσεις 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.
- 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.
- Εάν το νέο άτομο με ΣΔτ2 παρόλη την παραπάνω αγωγή, είναι εκτός θεραπευτικών στόχων (HbA1c >6,5%) εντός τριμήνου, τότε απαιτείται βασική ινσουλίνη.
- Εάν δεν επιτευχθεί ο στόχος με τον συνδυασμό μετφορμίνης και βασικής ινσουλίνης (μέχρι 1,5 U/kg) θα πρέπει να προστεθεί γευματική ινσουλίνη με σταδιακή τιτλοποίηση μέχρι την επίτευξη του στόχου HbA1c <6,5%. Κύρια παρενέργεια της ινσουλινοθεραπείας είναι η πρόσληψη βάρους.
- Πρόσφατα εγκρίθηκε στις ΗΠΑ και από τον EMEA η χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης (SGLT2 αναστολέας) σε παιδιά με ΣΔτ2 ηλικίας >10 ετών σε δόση 10-25 mg/ημερησίως καθώς και νταπαγλιφλοζίνης σε δόση από 5-10 mg/dL.
- Η χρήση σουλφονουριδίων δεν συνιστάται εξαιτίας του κινδύνου υπογλυκαιμίας και ταχύτερης απώλειας της λειτουργίας των β -κυττάρων.
- Συνιστάται η χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής και παρακολούθησης γλυκόζης στους νέους που ακολουθούν σχήμα πολλαπλών ενέσεων.

- 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.
- Θα πρέπει να γίνεται έλεγχος, με τη βοήθεια προτυποποιημένων ερωτηματολογίων, 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 ($\Delta\text{M}\Sigma >35 \text{ kg/m}^2$) 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 αυτοδιχείριση 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).
- 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 αναπροσαρμογή 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 διαχείριση του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα συνιστάται να βασίζεται στο πλαίσιο των “4Ms”: Mentation (γνωσιακή και ψυχική κατάσταση), Medications (φαρμακευτική αγωγή και πολυφαρμακία), Mobility (κινητικότητα και λειτουργικότητα) και What Matters Most (τι έχει μεγαλύτερη σημασία για το ίδιο το άτομο).

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 σακχαουρίας, 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.
- Σε άτομα που χρησιμοποιούν CGM, οι στόχοι μπορούν να εκφράζονται συμπληρωματικά με τον χρόνο εντός στόχου (Time In Range) και τον χρόνο κάτω από τον στόχο (Time Below Range), με ιδιαίτερη έμφαση στην εξατομίκευση και τον περιορισμό της υπογλυκαιμίας.

Πίνακας 29.1. Πλαίσιο εξατομίκευσης γλυκαιμικών στόχων σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ

Κατάσταση υγείας	Λογική προσέγγισης	Στόχος HbA1c	Στόχοι CGM (εφόσον χρησιμοποιείται)	Προγευματική γλυκόζη (mg/dL)	Γλυκόζη κατάκλισης (mg/dL)
Καλή	Μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης - δυνατότητα οφέλους από αυστηρότερο έλεγχο	<7,0-7,5%	TIR ≥70% TBR ≤4%	80-130	80-180
Σύνθετη/ενδιάμεση	Προτεραιότητα η ασφάλεια και η αποφυγή υπογλυκαιμίας	<8,0%	TIR ≥50% TBR <1%	90-150	100-180
Πολύ πτωχή/ σύνθετη	Ελάχιστο όφελος από αυστηρούς στόχους	Αποφυγή χρήσης HbA1c	Αποφυγή υπογλυκαιμίας και συμπτωματικής υπεργλυκαιμίας	100-180	110-200
Τελικό στάδιο ζωής/παρηγορική φροντίδα	Ποιότητα ζωής - μείωση θεραπευτικού φορτίου	Δεν εφαρμόζεται	Μόνο αποφυγή υπογλυκαιμίας και συμπτωμάτων υπεργλυκαιμίας	-	-

Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ

- Για τη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί στην αντιμετώπιση του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα πρέπει να ληφθούν υπόψη τόσο η διάρκεια της νόσου (σημαντική η διάκριση μεταξύ νεοδιάγνωσης και καθυστερημένης διάγνωσης με επιπλοκές) όσο και η βιολογική ηλικία (συνύπαρξη άλλων νοσημάτων) και το προσδόκιμο επιβίωσης του κάθε ατόμου, εξατομικευμένα. Οι θεραπευτικοί χειρισμοί πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν τις προτιμήσεις του ατόμου.
- Οι δεξιότητες του ατόμου, τα κοινωνικά προβλήματα, η ικανότητα και θέληση του ίδιου και του περιβάλλοντος να συμμορφωθούν προς τις οδηγίες καθώς και η συχνότητα και το είδος παρακολούθησης παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιλογή και εφαρμογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος.
- Οι διατροφικές συστάσεις, για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ, στηρίζονται στις γενικές αρχές της υγιούς διατροφής στοχεύοντας επιπλέον στη διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους.
- Συνιστάται επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης (τουλάχιστον 0,8 g/kg σωματι-

κού βάρους/ημέρα), και εξατομικευμένα υψηλότερη σε άτομα με σαρκοπενία ή ευθραυστότητα, σε συνδυασμό με ασκήσεις αντίστασης για εκείνους που δύνανται να τις πραγματοποιήσουν με ασφάλεια.

- 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 σαρκοπενίας.
- 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 ΣΔτ2 και αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, προτιμώνται φάρμακα με μικρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας.
 - Η υπερθεραπεία είναι συχνή. Η αποεντατικοποίηση και η απλοποίηση της αγωγής αποτελούν δόκιμη θεραπευτική στρατηγική όταν το θεραπευτικό φορτίο ή ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας υπερβαίνουν το αναμενόμενο όφελος.
 - Σε ηλικιωμένα άτομα ΣΔτ2 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 χρήσιμη φαρμακευτική επιλογή για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔτ2, 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 σουλφονουλουρίες 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 καρδιονεφροπροστατευτικών ιδιοτήτων.
- Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 είναι ισχυρά φάρμακα που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες και έχουν αποδείξει καρδιονεφρικά 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 τη χορήγησή τους. Σε μετα-ανάλυση και συστηματική ανασκόπηση μελετών αγωνιστών υποδοχέων GLP-1, αυτά τα φάρμακα φάνηκε να μειώνουν τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβλήματα, 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 τριζεπατιδίδη 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 συμβλήματα, 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 τη χορήγησή της) και μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Οι δόσεις ινσουλίνης πρέπει να τιτλοποιούνται για την επίτευξη των εξατομικευμένων γλυκαιμικών στόχων και την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Επιλέγεται το κατάλληλο σχήμα ινσουλινοθεραπείας για κάθε άτομο με

ΣΔ ξεχωριστά, λαμβάνοντας υπόψη τις δεξιότητες 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 πολλαπλών ενέσεων και τα μείγματα είναι πολύπλοκα 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 for Diabetes*. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S277–S296
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl 1):S266-S282
3. 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
4. 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
5. Maltese G, McAuley SA, Trawley S, et al. Ageing well with diabetes: the role of technology. *Diabetologia* 2024;67(10):2085-2102.
6. 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 <math><0,6 \text{ mmol/L}</math>) είτε με δοκιμαστικές ταινίες ούρων για έλεγχο των κετονών (π.χ. Ketostix). Πρέπει να σημειωθεί ότι τα επίπεδα κετονικών σωμάτων στο τριχοειδικό αίμα <math><0,6 \text{ mmol/L}</math> είναι φυσιολογικά, τιμές 0,6-1,5 mmol/L αντιστοιχούν σε ήπια κέτωση, 1,5-3 mmol/L σε μέτρια κέτωση, 3-6 mmol/L σε σοβαρή και >6 mmol/L σε πολύ σοβαρή. Οι ταινίες που ανιχνεύουν την ύπαρξη κετονών στα ούρα δίνουν το αποτέλεσμα με αλλαγή του χρώματος της ταινίας. Όσο πιο έντονη είναι η αλλαγή του χρώματος, τόσο σοβαρότερη είναι η διαταραχή. Η ένταση στην αλλαγή του χρώματος της ταινίας και

κατά συνέπεια η σοβαρότητα της διαταραχής παρουσιάζονται με σταυρούς (π.χ. 1 σταυρός (+), 2 σταυροί κ.λπ. έως 4 σταυρούς) και η ποιοτική αντιστοίχιση με την ποσοστική αναγράφεται στο κουτί των ταινιών. Επίσης, τα άτομα αυτά με ΣΔ θα πρέπει να έχουν και ταχείας δράσης ινσουλίνη (ανάλογο ινσουλίνης ή ανθρώπινου τύπου) μαζί με τη συνήθη ινσουλίνη που λαμβάνουν καθώς και μετρητή γλυκόζης αίματος.

- Γενικές κατευθυντήριες οδηγίες σε περιπτώσεις οξείας νόσησης είναι:
 1. Η ινσουλίνη (εάν και όταν αποτελεί μέρος της θεραπείας) δεν πρέπει ποτέ να παραλείπεται. Ακόμη και αν υπάρχει πρόβλημα σίτισης (ναυτία, έμετοι), το πιθανότερο είναι να χρειαστεί επιπλέον ινσουλίνη (λόγω του στρες που προκαλεί η οξεία κατάσταση) και όχι μείωσή της. Ο κανόνας αυτός ισχύει περισσότερο για τα άτομα με ΣΔτ1.
 2. Οι μετρήσεις της γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα πρέπει να εντατικοποιούνται.
 3. Τα άτομα με ΣΔτ1 πρέπει να ελέγχουν το τριχοειδικό αίμα (ή τα ούρα) για κετόνες κάθε 4-6 ώρες (ανάλογα και με τα επίπεδα της γλυκόζης). Η παρουσία κετονών θα πρέπει να ελέγχεται σε άτομα με ΣΔ, ειδικά κατά τη διάρκεια λοιμώξεων ή έντονου στρες (σημαντική συναισθηματική φόρτιση) ιδιαίτερα όταν τα επίπεδα της γλυκόζης είναι πάνω από 250 mg/dL.
 4. Στόχος πρέπει να είναι η μείωση της γλυκόζης αίματος σε αποδεκτά επίπεδα (για παράδειγμα 80-180 mg/dL) και η καταστολή των κετονών στα ούρα σε «ελάχιστες κετόνες», σε «ίχνη κετονών» ή σε «αρνητικό αποτέλεσμα για κετόνες» στην περίπτωση που ο προηγούμενος έλεγχος ήταν θετικός.
 5. Συνιστάται άφθονη λήψη υγρών [τουλάχιστον ½ ποτήρι (100-150 mL) ανά ώρα]. Το φαγητό πρέπει να είναι ελαφρύ.
 6. Συνιστάται ανάπαυση. Η άσκηση πρέπει να αποφεύγεται.
 7. Είναι σημαντικό να υπάρχει δυνατότητα επικοινωνίας του ατόμου με 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 μεφορμίνη 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 (εσοχή 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 γλυκόζης του συστήματος (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 ασπία.
- 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 αντιροπιοτική 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
Διπτανθρακικά 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/	Λήθαργος/
		Υπνηλία	κώμα

Σημείωση: Συνιστάται η μέτρηση β-υδροξυβουτυρικού οξέος στο αίμα για τη 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 ημισότονου 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 ανθρώπινου τύπου:

- Αρχικά δίδονται εφάπαξ ενδοφλεβίως (ως δόση εφόδου, bolus) 0,1 μονάδες/kg. Παράλληλα αρχίζει ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος ταχείας δράσης ινσουλίνης με ρυθμό 0,1 μονάδες/kg/ώρα.
- 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 φθάσει στα φυσιολογικά όρια. Στα επίπεδα αυτά, συνιστάται η καθυστέρηση έναρξης ή η διακοπή χορήγησης ινσουλίνης, έως ότου η τιμή του καλίου ανέλθει σε ασφαλή επίπεδα (>3,3 mEq/L).

- **Φωσφόρος.**

Συχνά υπάρχει έλλειμμα φωσφόρου στη ΔΚΟ και τα επίπεδά του στο αίμα μπορεί να μειωθούν κατά τη θεραπεία, καθώς ο φωσφόρος μετακινείται

ενδοκυτταρίως. Η αναπλήρωσή του συνιστάται μόνο επί βαριάς υποφωσφαταιμίας (<1,5 mg/dL = 0,48 mmol/L), υπό την προϋπόθεση ότι τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό είναι φυσιολογικά.

Αντιμετώπιση της οξέωσης

- Χορήγηση διπτανθρακικών (HCO_3^-) συνιστάται μόνο όταν το pH είναι <6,9. Εν τούτοις για το χειρισμό αυτό υπάρχουν επιφυλάξεις, διότι με τη χορήγηση διπτανθρακικών μπορεί να προκληθεί 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 διπτανθρακικά, 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	Χρονικό διάστημα
Ζωτικά σημεία (Αρτηριακή πίεση, διούρηση, αναπνοές, σφύξεις)	20-30 λεπτά
Επίπεδο συνείδησης	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 συνιστάται 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 ενήλικους

- Η υπεργλυκαιμική υπερωσμωτική μη κετοξεωτική 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 pH ≥7,30 και διπτανθρακικά ≥15 mmol/L.
- Υπερωσμωτικότητα (ολική ωσμωτικότητα ορού* συνήθως >320 mosm/L).
- Έκδηλη αφυδάτωση και συχνά υπερνατριαιμία.
- Απουσία σημαντικού βαθμού κετοξέωσης.

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, χοραιοαθροτικές 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 ημισότου διαλύματος NaCl 0,45% ενδείκνυται μόνο όταν η ωσμωτικότητα δεν μειώνεται παρά το θετικό ισοζύγιο υγρών και την κατάλληλη χορήγηση ινσουλίνης.

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

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 mEq/L, επανελέγχουμε ανά 2ωρο.
 - Αν είναι 3,5-5,5 mEq/L, χορηγούμε 20-30 mEq/L διαλύματος KCl, ανά δίωρο, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εντός ορού, μέχρις η τιμή του K να φθάσει στα φυσιολογικά όρια.
 - Αν είναι <3,5 mEq/L χορηγούμε 40 mEq/L διαλύματος KCl, ανά δίωρο, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εντός ορού, μέχρις η τιμή του K να φθάσει στα φυσιολογικά όρια.
 - 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 διπτανθρακικά. Η μέτρηση του β-OH 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.
 - pH <7,1.
 - pCO₂ <21 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 έκπτωση 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 pH >7,15.
- Διατήρηση αυτού του ρυθμού έγχυσης μέχρι τη διόρθωση της οξέωσης (pH >7,3, HCO₃⁻ >18 mEq/L, BOHB <1 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 έκπτωση 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 συστατικότητα.

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 διπτανθρακικών 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 πρωτοδιαγνωσθείς 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 και σημεία για εγκεφαλικό οίδημα

Δύο μείζονα κριτήρια ή ένα μείζον και δύο ελάσσονα έχουν ευαισθησία 92% και ψευδώς θετική αξία μόνον 4%

Μείζονα κριτήρια

- Μεταβολή της νευρολογικής εικόνας (ανησυχία, σύγχυση, ευερεθιστότητα, υπνηλία, μεταβαλλόμενο επίπεδο συνείδησης).
- Επιβράδυνση της καρδιακής συχνότητας, αναντίστοιχη με τη βελτίωση του ενδοαγγειακού όγκου. ή κατάστασης ύπνου
- Απώλεια ούρων ασύμβατη με την ηλικία

Ελάσσονα σημεία

- Έμετοι
- Κεφαλαλγία μετά την έναρξη της θεραπείας ή προοδευτική επιδείνωση ή σοβαρή κεφαλαλγία
- Λήθαργος ή δυσκολία στην αφύπνιση
- Διαστολική πίεση >90 mm Hg
- Ηλικία <5 ετών

Άλλα σημεία που απαιτούν προσοχή είναι τα παρακάτω:

- Εστιακά νευρολογικά σημεία, όπως πάρεση κρανιακών νεύρων III, IV, VI.
- Παθολογική ανταπόκριση στα επώδυνα ερεθίσματα (είτε λεκτική είτε κινητική)
- Παθολογικός τύπος αναπνοής (γρύλισμα, άπνοια, ταχύπνοια, αναπνοή Cheyne- Stokes)
- Μείωση του κορεσμού οξυγόνου
- Περίεργη θέση

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 στη 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).
- Επιπλοκές της ΥΥΚ είναι το εγκεφαλικό οίδημα, (σπάνια επιπλοκή στα παιδιά με ΥΥΚ), η φλεβική θρόμβωση και ο κίνδυνος εμβολικών επεισοδίων (αντιπηκτική αγωγή συνιστάται σε παιδιά >12 ετών), η κακοήθης υπερθερμία, η ραβδομύλυση. Η τελευταία μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρή υπερκαλιαιμία, υπασβεστιαίμια και μυϊκό οίδημα που μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο διαμερίσματος ανά σάρκα και καρδιακή ανακοπή.

Βιβλιογραφία

1. Agrawal S, Baird GL, Quintos JB, et al. Pediatric Diabetic Ketoacidosis With Hyperosmolarity: 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 A L, 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 συγκέντρωση 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 ενήλικους

- 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 αυτο-

χορήγηση 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 (<180-200 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 ΣΔ2 και καρδιακή ανεπάρκεια, συστήνεται ότι μπορεί να γίνει έναρξη ή συνέχιση χορήγησης αναστολέα SGLT2 κατά τη νοσηλεία αλλά 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 του στόματος σίτιση, η χορήγηση βασικής ινσουλίνης ή βασικής ινσουλίνης και διορθωτικών δόσεων ταχείας δράσης ινσουλίνης, είναι η συνιστώμενη αντιμετώπιση.

- Σε μη βαρέως πάσχοντες ασθενείς με ικανοποιητική από του στόματος σίτιση, η χορήγηση βασικής, γευματικής (όταν απαιτείται) και διορθωτικής (όταν απαιτείται) δόσης ινσουλίνης είναι κατά κανόνα η συνιστώμενη αντιμετώπιση.
- Δεν συνιστάται η αποκλειστική χορήγηση κλίμακας ταχείας δράσης ινσουλίνης ή ταχέων αναλόγων ινσουλίνης.
- Για όλους τους ασθενείς με ΣΔΤ1, αλλά και για τους ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς με ΣΔΤ2, αλλά και για όσους ασθενείς με ΣΔΤ2 χρειάζονται ινσουλίνη κατά τη νοσηλεία τους είναι απαραίτητες βασική και διορθωτικές δόσεις, ακόμα και αν δεν σιτίζονται, 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 προσλαμβανόμενων 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 δεξτρόζης 10% w/v για πρόληψη υπογλυκαιμίας και ενόψει επιλογής νέου σχήματος ινσουλινοθεραπείας.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν εντερική σίτιση διαλειπόντως, η γευματική δόση ταχείας δράσης ινσουλίνης χορηγείται προγευματικά υποδορίως. Ενδέχεται να απαιτείται η συγχορήγηση διορθωτικής δόσης.
- Σε ασθενείς που σιτίζονται συνεχώς παρεντερικά από περιφερικό ή κεντρικό ενδοφλέβιο καθετήρα, δύναται να προστεθεί στο διάλυμα, ταχείας δράσης ινσουλίνη, εφόσον οι συνολικές απαιτούμενες ποσότητες διορθωτικής ινσουλίνης είναι >20 μονάδες ημερησίως. Συνιστάται η έναρξη με δοσολογία

1 μονάδα ινσουλίνης για κάθε 10 g γλυκόζης και η καθημερινή τροποποίηση της αναλογίας, εφόσον αυτό απαιτείται. Διορθωτικές δόσεις ινσουλίνης μπορεί να χορηγούνται υποδορίως.

Γλυκοκορτικοειδή

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

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.
- Για τη βελτίωση των μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων μετά από προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συνιστάται ο προεγχειρητικός στόχος της HbA1c εντός των προηγούμενων 3 μηνών να είναι <8%, πάντοτε εξατομι-

κεύοντας. Αντί για την HbA1c μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ο Δείκτης Διαχείρισης Γλυκόζης (Glucose Management Indicator – GMI) 14 ημερών με στόχο <8% ή/και ο Χρόνος Εντός Εύρους Στόχου (Time In Range – TIR) >50%. **Η γλυκόζη του αίματος κατά την περιεγχειρητική περίοδο θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε 2-4 ώρες, ενώ το άτομο δεν λαμβάνει τίποτα από το στόμα και η ινσουλίνη θα πρέπει να χορηγείται ανάλογα με τις ανάγκες. Η ινσουλίνη είναι το μόνο συνιστώμενο φάρμακο μείωσης της γλυκόζης κατά την περιεγχειρητική περίοδο.**

- 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 φαρμάκων που δρουν ως αγωνιστές των GLP-1 υποδοχέων 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. **Πάντως εφαρμόζεται πρωτόκολλο υγρής διατροφής για 24 ώρες πριν από τη διαδικασία ή άλλα μέτρα για όσους διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο σημαντικών γαστρεντερικών παρενεργειών.**
- Η μετφορμίνη 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 ταχείας δράσης ινσουλίνη.
- Σε περίπτωση σοβαρής κέτωσης, το χειρουργείο αναβάλλεται, εφόσον δεν είναι επείγον, και το περιστατικό αντιμετωπίζεται ως κετοξέωση.
- Για τα άτομα με ΣΔτ1 καθώς και για τα ινσουλινοπενικά άτομα με ΣΔτ2 (άτο-

μα 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 μετεγχειρητικών επιπλοκών. Η χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης υποδορίως πρέπει να γίνεται 30-60 min προ της διακοπής της ενδοφλέβιας χορήγησης και τροποποίηση της δόσης με βάση τις μετρήσεις γλυκόζης παρά την κλίση 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 επίτηρηση 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 συμπτώματα 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 αρρυθμιστά 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 βάση τις δυνατότητές του, να εκπαιδεύσει το νοσηλευόμενο άτομο με διαβήτη, στις βασικές αρχές αυτοδιαχείρισης της νόσου και εφόσον απαιτείται και στην ινσουλινοθεραπεία.

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. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 16. Diabetes care in the hospital: Standards of Care in Diabetes – 2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl 1):S339–S355
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, Dhese 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