

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

**Συντονιστής:** Γεώργιος Δημητριάδης

**Μέλη:** Ηλίας Μυγδάλης  
Νικόλαος Τεντολούρης

### ΟΡΙΣΜΟΣ, ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

#### Ορισμός

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών και οφείλεται σε μειονεκτική έκκριση ή σε μειονεκτική δράση της ινσουλίνης ή σε συνδυασμό των δύο, με αποτέλεσμα την απόλυτη ή σχετική έλλειψη

#### Ταξινόμηση

Υπάρχουν 4 τύποι σακχαρώδους διαβήτη:

- **Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1):** χαρακτηρίζεται από απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης. Παλιότερα ονομάζονταν νεανικός σακχαρώδης διαβήτης και ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης.
- **Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2):** είναι ο συχνότερος τύπος και χαρακτηρίζεται από τη συνύπαρξη διαταραχής της έκκρισης και της δράσης της ινσουλίνης. Παλιότερα ονομάζονταν σακχαρώδης διαβήτης των ενηλίκων και μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης.
- **Άλλοι τύποι σακχαρώδους διαβήτη:** οφείλονται σε γενετικές διαταραχές των β-κυττάρων (διαβήτης τύπου MODY), νοσήματα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, φάρμακα, κλπ.
- **Σακχαρώδης διαβήτης της κύησης:** ορίζεται ως διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων ποικίλης βαρύτητας με έναρξη ή πρώτη αναγνώριση στην παρούσα εγκυμοσύνη.

### **Διαγνωστικά κριτήρια σακχαρώδους διαβήτη**

Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη τίθεται όταν:

Γλυκόζη νηστείας πλάσματος  $\geq 126$  mg/dl μετά από νηστεία 8 ωρών

ή

Συμπτώματα υπεργλυκαιμίας και τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος  $\geq 200$  mg/dl.

Τυχαία τιμή γλυκόζης θεωρείται οποιαδήποτε στιγμή του 24-ώρου ανεξάρτητα από την ώρα που παρήλθε από τη λήψη τροφής. Τα κλασικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας είναι η πολυουρία, η πολυδιψία και η ανεξήγητη απώλεια σωματικού βάρους

ή

Τιμή γλυκόζης πλάσματος  $\geq 200$  mg/dl, 2 ώρες μετά από τη λήψη γλυκόζης 75 g κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη σύμφωνα με τις συστάσεις της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας.

Όταν απουσιάζουν τα κλασικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας, αυτά τα κριτήρια πρέπει να επιβεβαιώνονται με επανάληψη της μέτρησης της γλυκόζης σε μια διαφορετική ημέρα. Για τη διάγνωση του διαβήτη της κύησης ισχύουν διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια.

### **Προδιαβήτης**

- Οι φυσιολογικές τιμές του γλυκόζης πλάσματος είναι  $< 100$  mg/dl.
- Άτομα που έχουν τιμές γλυκόζης νηστείας πλάσματος μεταξύ 100 και 125 mg/dl έχουν διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (Impaired Fasting Glucose, IFG). Άτομα με τιμές γλυκόζης πλάσματος  $\geq 140$  mg/dl και  $< 200$  mg/dl, 2 ώρες μετά από τη λήψη γλυκόζης 75 g κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη και τιμές γλυκόζης νηστείας πλάσματος  $< 126$  mg/dl, θεωρούνται ότι έχουν διαταραγμένη (παθολογική) ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT). Τόσο τα άτομα με IFG όσο και IGT χαρακτηρίζονται ότι έχουν προδιαβήτη.
- Τα άτομα που έχουν προδιαβήτη ευρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη στο μέλλον.

Η συχνότητα του σακχαρώδους διαβήτη στην Ελλάδα (διαγνωσμένου και αδιάγνωστου) σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες είναι της τάξης του 7-8%. Από το σύνολο των ατόμων με διαβήτη, το περίπου 95% έχει ΣΔτ2 και το υπόλοιπο περίπου 5% έχει ΣΔτ1. Διαχρονικά παρατηρείται μια συνεχής αύξηση της συχνότητας του σακχαρώδους διαβήτη στην Ελλάδα (2,4% το 1974, 3,1% το 1990 και 7-8% σήμερα).

#### **Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη σε ενήλικες**

Οι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη είναι οι εξής:

- Δείκτης μάζας σώματος  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Καθιστική ζωή
- Συγγενείς πρώτου βαθμού με διαβήτη
- Γυναίκες με ιστορικό γέννησης τέκνου  $> 4 \text{ kg}$
- Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Ιστορικό διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας ή/και διαταραγμένης (παθολογικής) ανοχής στη γλυκόζη
- Υπέρταση
- HDL  $< 35 \text{ mg/dl}$  ή τριγλυκερίδια νηστείας  $> 250 \text{ mg/dl}$
- Καταστάσεις που σχετίζονται με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη (σοβαρού βαθμού παχυσαρκία, μελανίζουσα ακάνθωση)
- Ιστορικό καρδιοαγγειακού επεισοδίου

Όταν οι ανωτέρω παράγοντες απουσιάζουν, ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τη διάγνωση του προδιαβήτη και του διαβήτη συνιστάται να αρχίζει σε ηλικία  $\geq 45$  ετών. Όταν οι τιμές της γλυκόζης είναι στα φυσιολογικά όρια, συνιστάται επανέλεγχος μετά από 3 χρόνια. Όταν όμως υπάρχουν παράγοντες κινδύνου ή οι τιμές της γλυκόζης ευρίσκονται στα ανώτερα φυσιολογικά όρια συνιστάται συχνότερος επανέλεγχος.

### **Έλεγχος για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη σε εφήβους**

Επειδή παρατηρείται μια αύξηση της συχνότητας του ΣΔτ2 σε εφήβους με παχυσαρκία συνιστάται προσυμπτωματικός έλεγχος και σε αυτή την ομάδα των ατόμων στην ηλικία των 10 ετών ή κατά την έναρξη της εφηβείας όταν εκτός της παχυσαρκίας συνυπάρχουν τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα:

- Οικογενειακό ιστορικό ΣΔτ2 σε συγγενείς πρώτου ή δεύτερου βαθμού
- Σημεία που σχετίζονται με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη
- Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη κύησης στη μητέρα

### **ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ**

- Σχεδόν το 25% των ατόμων με IFG ή IGT θα εμφανίσει σακχαρώδη διαβήτη στα επόμενα 3-5 χρόνια. Τα άτομα με προδιαβήτη πρέπει να ακολουθούν έναν υγιεινό τρόπο ζωής που πρέπει να περιλαμβάνει σωστή διατροφή και τακτική σωματική άσκηση. Παράλληλα πρέπει να γίνει μια επιθετική προσέγγιση σε τυχόν συνυπάρχουσες καταστάσεις όπως είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, η παχυσαρκία και η δυσλιπιδαιμία.
- Κανένα φάρμακο σήμερα δεν έχει ένδειξη για την πρόληψη του διαβήτη.

## ΣΤΟΧΟΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

### Γλυκαιμικοί στόχοι

- HbA1c ≤ 7%
  - Προγευματικές τιμές γλυκόζης (τριχοειδικό αίμα) 70-130 mg/dl
  - Μέγιστες μεταγευματικές τιμές γλυκόζης (τριχοειδικό αίμα) < 180 mg/dl
- Οι τιμές της HbA1c αναφέρονται σε σχέση με φυσιολογικές τιμές HbA1c 4,0-6,0%.
- Η μέτρηση του γλυκόζης μεταγευματικά πρέπει να γίνεται 1-2 ώρες μετά από την έναρξη λήψης του γεύματος.
- Οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης πρέπει πάντοτε να εξατομικεύονται σε σχέση με την ηλικία των ασθενών, το προσδόκιμο επιβίωσης, τη διάρκεια του διαβήτη, των συνθηκών διαβίωσης (ηλικιωμένα άτομα ή άτομα που ζουν μόνα), της ικανότητας αντίληψης των υπογλυκαιμιών και της ύπαρξης καρδιοαγγειακής νόσου.
- Σε ασθενείς με μεγάλη διάρκεια διαβήτη, με ιστορικό σοβαρών υπογλυκαιμιών, μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης, επιπλοκές σε προχωρημένο στάδιο και βαριά συνυπάρχοντα νοσήματα, η τιμή-στόχος της HbA1c είναι 7,0-7,5%.

### Επιπλέον στόχοι στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη

- Εκτός της γλυκαιμικής ρύθμισης, επειδή τα ενήλικα άτομα με διαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση αθηροσκλήρωσης και μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών, έχει εξίσου μεγάλη σημασία η καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, των λιπιδίων, χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής και η αποφυγή ή η διακοπή του καπνίσματος.
- Οι επιπλέον στόχοι για την αρτηριακή πίεση και τα λιπίδια είναι οι εξής:
- Αρτηριακή πίεση ≤ 140/80 mmHg
  - LDL χοληστερόλη < 100 mg/dl σε άτομα χωρίς καρδιοαγγειακή νόσο ή < 70 mg/dl σε άτομα με καρδιοαγγειακή επιπλοκή
- Επιπλέον είναι επιθυμητές οι κάτωθι τιμές:
- HDL χοληστερόλη > 40 mg/dl στους άνδρες και > 50 mg/dl στις γυναίκες
  - Τριγλυκερίδια νηστείας < 150 mg/dl

## ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

- Η διαίτα και η άσκηση αποτελούν απαραίτητες συνιστώσες στην πρόληψη και αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη.
- Η εκπαίδευση τόσο για την εφαρμογή τους όσο για τα οφέλη που προκύπτουν, θα πρέπει να ξεκινά τη στιγμή της πρώτης διάγνωσης και να επαναλαμβάνεται σε τακτικά χρονικά διαστήματα.

## ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Η χορήγηση ασπιρίνης 100 mg/ ημέρα ενδείκνυται σε όλα τα άτομα με διαβήτη που έχουν εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (δευτερογενής πρόληψη).
- Η χορήγηση ασπιρίνης 100 mg/ ημέρα ενδείκνυται ως πρωτογενής πρόληψη σε άτομα με ΣΔτ1 και ΣΔτ2 όταν τα άτομα είναι αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου (10-ετής κίνδυνος >10%). Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν οι περισσότεροι άνδρες ηλικίας > 50 ετών και οι γυναίκες ηλικίας > 60 ετών που έχουν έναν τουλάχιστον επιπλέον παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, υπέρταση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία ή μικρολευκωματινουρία), υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν πιθανό κίνδυνο από το γαστρεντερικό.
- Σε άτομα με διαβήτη ηλικίας < 30 ετών δεν χορηγείται ασπιρίνη.
- Στα άτομα με τεκμηριωμένη αλλεργία στην ασπιρίνη συνιστάται η χορήγηση κλοπιδρογέλης 75 g/ημέρα.

## **ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2**

Τα άτομα με διαβήτη πρέπει πάντοτε να ενθαρρύνονται για αλλαγές στον τρόπο ζωής σε κάθε θεραπευτικό βήμα. Συνιστάται να γίνεται τακτικά αυτοέλεγχος καθώς και έλεγχος της HbA1c κάθε 3 μήνες. Όταν δεν επιτυγχάνεται ο στόχος της γλυκόζης σε λίγες μέρες ή της HbA1c μετά από 2-3 μήνες πρέπει να γίνεται αλλαγή στη θεραπεία.

Στην επιλογή των φαρμάκων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ειδικά χαρακτηριστικά των φαρμάκων και τα οφέλη καθώς και οι κίνδυνοι που προκύπτουν από τη χορήγησή τους **(Πίνακας 1)**.

Τονίζεται ότι δεν είναι απαραίτητη η χορήγηση αντιδιαβητικών φαρμάκων σε άτομα με νεοδιαγνωσθέντα σακχαρώδη διαβήτη όταν τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα είναι αποτελεσματικά και επιτυγχάνονται οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης.

Η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο ΣΔτ2 παρουσιάζεται στον **Πίνακα 2**.

**Πίνακας 1. Κύρια χαρακτηριστικά αντιδιαβητικών φαρμάκων**

| Κατηγορία   | Πλεονεκτήματα  | Μειονεκτήματα   | Κόστος   |
|---|--|---|----------|
| <b>Διγουανίδια<br/>Μετφορμίνη</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Μεγάλη εμπειρία</li> <li>Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες</li> <li>Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος</li> <li>Πιθανώς μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Γαστρεντερικές διαταραχές</li> <li>Σπάνια γαλακτική οξέωση</li> <li>Ανεπάρκεια βιταμίνης Β12</li> <li>Αντενδείκνυται σε διάφορες παθήσεις</li> </ul>                       | Χαμηλό   |
| <b>Σουλφονουρίες<br/>1.Γλιβενκλαμίδη<br/>2.Γλικλαζίδη<br/>3. Γλιμεπιρίδη</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Μεγάλη εμπειρία</li> <li>Μείωση κινδύνου εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Υπογλυκαιμίες</li> <li>Αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>Ίσως μικρή διατηρησιμότητα</li> <li>Πιθανή μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο</li> </ul>           | Χαμηλό   |
| <b>Μεγλιτινίδες<br/>1.Νατεγλινίδη<br/>2.Ρεπαγλινίδη</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ευελιξία στη δοσολογία</li> <li>Βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Υπογλυκαιμίες</li> <li>Αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>Συχνή δοσολογία</li> <li>Πιθανώς μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο</li> </ul>                     | Υψηλό    |
| <b>Γλιταζόνες<br/>Πιογλιταζόνη</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες</li> <li>Βελτιώνει τη λιπιδαιμική εικόνα</li> <li>Πιθανώς μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων</li> <li>Διατηρησιμότητα</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>Οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια</li> <li>Κατάγματα</li> <li>Πιθανώς αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου ουροδόχου κύστης</li> </ul> | Υψηλό    |
| <b>Αναστολείς<br/>α-γλυκοσιδάσης<br/>Ακαρβόζη</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες</li> <li>Βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας</li> <li>Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος</li> </ul>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Γαστρεντερικές διαταραχές</li> <li>Συχνή δοσολογία</li> </ul>  | Χαμηλό   |
| <b>Αναστολείς DPP-4<br/>1. Σιταγλιπτίνη<br/>2. Βιλδαγλιπτίνη<br/>3. Σαξαγλιπτίνη<br/>4. Λιναγλιπτίνη<br/>5. Αλογλιπτίνη</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες</li> <li>Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Παγκρεατίτιδα (;)</li> </ul>   | Υψηλό    |
| <b>Μιμητικά GLP-1<br/>1.Εξενατίδη<br/>2.Λιραγλουτίδη<br/>3. Λιξισενατίδη</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες</li> <li>Μείωση του σωματικού βάρους</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Γαστρεντερικές διαταραχές</li> <li>Ενέσιμα</li> <li>Απαιτείται εκπαίδευση</li> <li>Παγκρεατίτιδα (;)</li> </ul>  | Υψηλό    |
| <b>Αναστολείς SGLT2<br/>1.Δαπαγλιφλοζίνη<br/>2. Καναγλιφλοζίνη<br/>3. Εμπαγλιφλοζίνη</b>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες</li> <li>Μείωση σωματικού βάρους και αρτηριακής πίεσης</li> <li>Μείωση της ολικής θνητότητας (Εμπαγλιφλοζίνη)</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Λοιμώξεις ουρογεννητικού</li> <li>Προσοχή σε αφυδάτωση και σε λήψη διουρητικών της αγκύλης</li> </ul>  | Υψηλό    |
| <b>Ινσουλίνες<br/>(Ιδε σχετικό πίνακα)</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Μεγάλη εμπειρία</li> <li>Μείωση κινδύνου εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Υπογλυκαιμίες</li> <li>Αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>Ενέσιμα</li> <li>Απαιτείται εκπαίδευση</li> </ul>  | Ποικίλει |

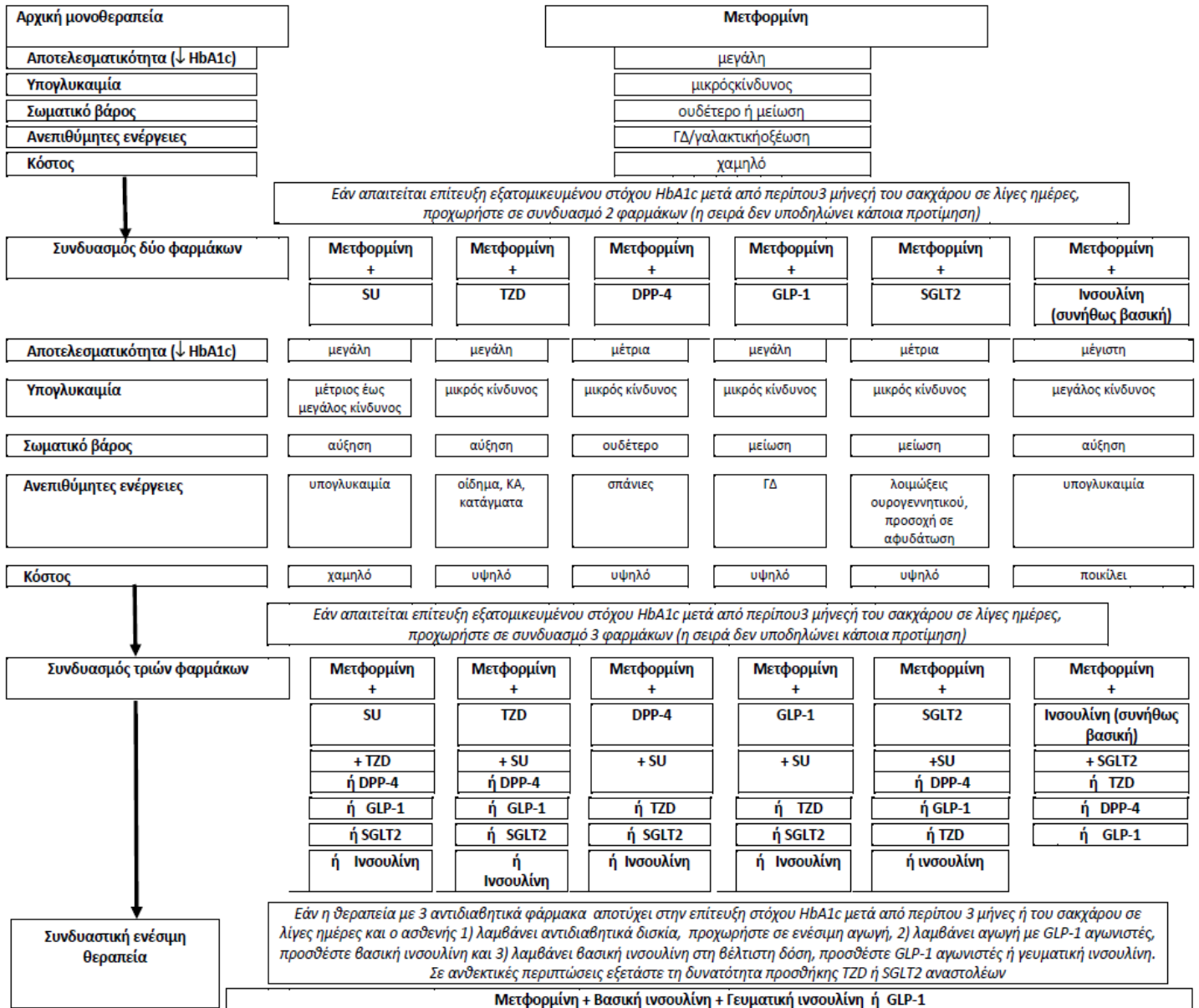
Σε περιπτώσεις που συνυπάρχουν διάφορες παθήσεις (νεφρική, ηπατική ή καρδιακή νόσος) μπορεί να απαιτηθεί τροποποίηση της δοσολογίας ή να αντενδείκνυται η χορήγηση κάποιου φαρμάκου, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων χαρακτηριστικών των προϊόντων.



## Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

Πίνακας 2.

Υγιεινή διατροφή, έλεγχος του σωματικού βάρους, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας



**Επεξηγήσεις:**

- SU: Σουλφονουλourίες
- TZD: Γλιταζόνες
- DPP-4: Αναστολείς DPP-4
- GLP-1: Μιμητικά GLP-1
- ΓΔ: Γαστρεντερικές διαταραχές
- ΚΑ: Καρδιακή ανεπάρκεια
- ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης
- SGLT2: Αναστολείς των συμμεταφορέων γλυκόζης-νατρίου

**Υποσημείωση:** α) Εάν κατά τη διάγνωση του ΣΔ η HbA1c είναι >8,5% χωρίς συμπτώματα, μπορεί να χορηγηθεί από την αρχή συνδυασμός 2 φαρμάκων αντί μόνης της μετφορμίνης. β) Σε περιπτώσεις με HbA1c >9% με συμπτώματα, συνιστάται έναρξη θεραπείας με μετφορμίνη και ινσουλίνη. γ) Οι μεγλιτινίδες προάγουν την έκκριση της ινσουλίνης και χρησιμοποιούνται όπως οι σουλφονουλourίες. Η ακαρβόζη έχει μέτρια αποτελεσματικότητα και αρκετές γαστρεντερικές διαταραχές.

### 1. Κριτήρια για έναρξη ινσουλίνης

- Η μεταβολική κατάσταση του διαβητικού ασθενή αποτελεί κυρίαρχο στοιχείο στην απόφαση για έναρξη ινσουλίνης με τιμή στόχο HbA1c  $\leq$  7%.

### 2. Έναρξη ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔτ2

- Στους ασθενείς με ΣΔτ2 χορηγείται οποιοδήποτε σχήμα αρκεί να είναι εξατομικευμένο στις ανάγκες του. Η τρέχουσα τάση απ' όλους τους αλγορίθμους είναι ότι η χρήση της ινσουλίνης πρέπει να γίνεται νωρίτερα στην πορεία της νόσου.
- Η αποφυγή σοβαρής υπογλυκαιμίας αποτελεί επίσης σημαντικό στοιχείο για την επιλογή του θεραπευτικού σχήματος.
- Τα κυριότερα σχήματα είναι: χορήγηση βασικής ινσουλίνης σε συνδυασμό με αντιδιαβητικά δισκία και η χορήγηση έτοιμων μειγμάτων ινσουλίνης

#### 2.1. Χορήγηση βασικής ινσουλίνης

- Προϋπόθεση για την εφαρμογή του είναι η ύπαρξη ικανοποιητικής υπολειμματικής ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης και κατά συνέπεια μικρή διάρκεια διαβήτη. Άλλη ένδειξη είναι η ύπαρξη υψηλών τιμών γλυκόζης νηστείας.
- Σε ασθενείς με μονοθεραπεία με μετφορμίνη η χορήγηση βασικής ινσουλίνης είναι η λύση επιλογής στο δεύτερο βήμα θεραπείας όταν η τιμή της HbA1c είναι  $>9\%$  και με συμπτώματα υπεργλυκαιμίας, παρά την όποια τιτλοποίηση της δόσης της μετφορμίνης.
- Προστίθεται βασική ινσουλίνη στα αντιδιαβητικά δισκία συνήθως μία φορά την ημέρα πριν την βραδινή κατάκλιση. Στην περίπτωση αυτή η βασική ινσουλίνη είναι σκεύασμα ινσουλίνης μέσης ή μακράς δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο). Όταν χρησιμοποιούνται σκευάσματα μέσης διάρκειας δράσης συνήθως απαιτούνται 2 δόσεις πρωί και βράδυ. Τα ανάλογα ινσουλίνης βοηθούν τους ασθενείς να επιτύχουν τον στόχο της HbA1c με λιγότερες υπογλυκαιμίες (και ειδικότερα λιγότερες νυκτερινές) και με μικρότερη αύξηση του βάρους σε σύγκριση με τις ανθρώπινου τύπου ινсуλίνες. Η αποτελεσματικότητα στη γλυκαιμική ρύθμιση είναι παρόμοια, το κόστος όμως ανά μονάδα ινσουλίνης είναι υψηλότερο στη θεραπεία με ανάλογα.

#### 2.2. Χορήγηση έτοιμων μειγμάτων

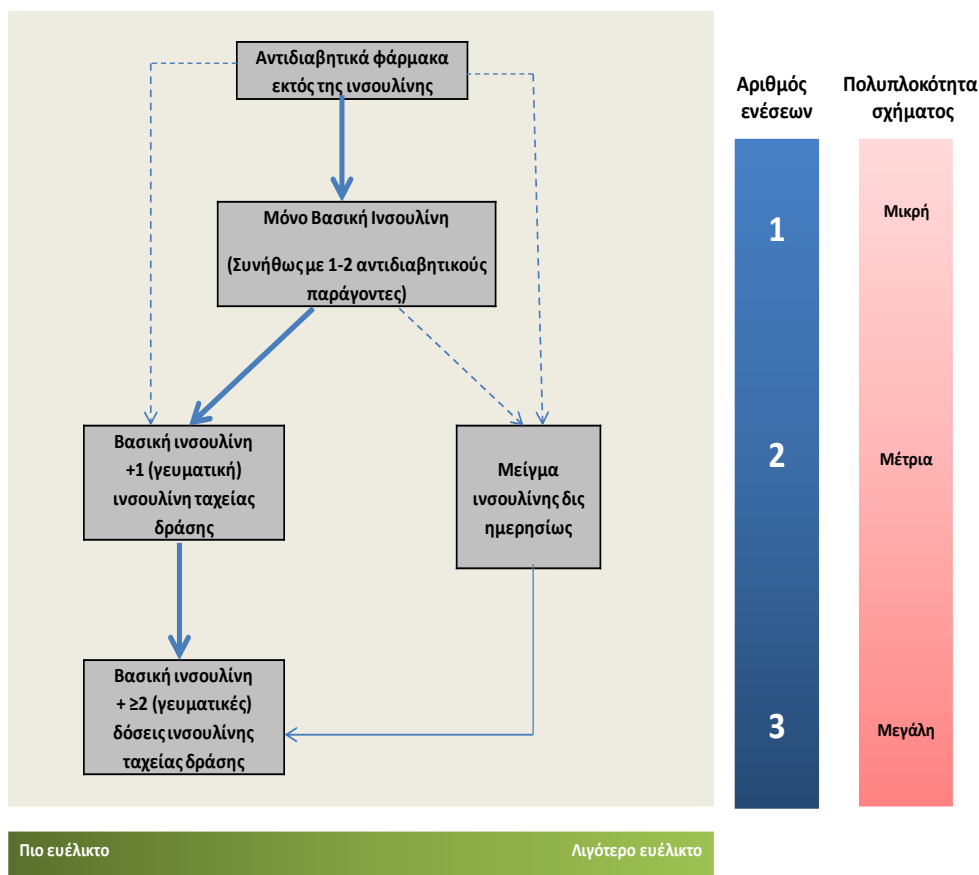
- Χορηγούνται συνήθως το πρωί και το βράδυ προγευματικά σε ασθενείς με έκδηλη υπεργλυκαιμία όλη την ημέρα.
- Τα διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης πλεονεκτούν έναντι των αντίστοιχων μειγμάτων ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης διότι χορηγούνται αμέσως πριν από το γεύμα και εμφανίζουν μικρότερες υπογλυκαιμίες.
- Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η μη παράλειψη γευμάτων μετά την ένεση ινσουλίνης.
- Η χορήγηση μετφορμίνης μπορεί να συνεχιστεί, διότι επιτρέπει τη χορήγηση μικρότερης δόσης ινσουλίνης για την επίτευξη του στόχου της HbA1c με μείωση των υπογλυκαιμιών και μικρότερη αύξηση του βάρους. Η τυχόν χορήγηση άλλων υπογλυκαιμικών δισκίων διακόπτεται.

### **2.3. Αναπροσαρμογή της θεραπείας**

- Η επίτευξη και η διατήρηση της γλυκαιμικής ρύθμισης απαιτεί τις ανάλογες αναπροσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης με τον αυτοέλεγχο της γλυκόζης αίματος. Ο αριθμός των μετρήσεων είναι ανάλογος του θεραπευτικού σχήματος και των στόχων που έχουν επιλέξει γιατρός και ασθενής. Η μέτρηση της HbA1c κάθε τρεις μήνες καθορίζει το επόμενο θεραπευτικό βήμα.
- Στο σχήμα βασικής ινσουλίνης με δισκία, όταν η δόση της ινσουλίνης πλησιάσει τις 0,3 μονάδες/kg βάρους, η αντίστοιχη δόση της σουλφονουρίας μειώνεται για το φόβο υπογλυκαιμιών. Μερικές φορές θα χρειαστεί η προσθήκη μίας δόσης ταχείας δράσης ινσουλίνης (αναλόγου ή ανθρώπινου τύπου) πριν από το μεγαλύτερο γεύμα, σε περιπτώσεις αυξημένης μεταγευματικής τιμής ή η προσθήκη στη βασική ινσουλίνη επιπλέον ινσουλίνης ταχείας δράσης.
- Το τελευταίο σχήμα είναι εντατικοποιημένο και διακόπτεται η χορήγηση των αντιδιαβητικών δισκίων, πλην της μετφορμίνης. Σε αποτυχία του σχήματος της βασικής ινσουλίνης ή σε αδυναμία εφαρμογής εντατικοποιημένου σχήματος μπορεί να εφαρμοστεί το σχήμα έτοιμων μειγμάτων ινσουλίνης.
- Στο σχήμα έτοιμων μειγμάτων μπορεί να χρειαστεί η προσθήκη μίας δόσης εφόδου ινσουλίνης ταχείας δράσης (αναλόγου ή ανθρώπινου τύπου) πριν από το μεσημεριανό γεύμα σε περιπτώσεις υψηλής μεταγευματικής τιμής. Υπάρχουν επίσης ασθενείς στους οποίους θα απαιτηθεί η προσθήκη και τρίτης δόσης έτοιμου μείγματος προ του μεσημεριανού γεύματος σε μικρή δόση αρχικά.

- Σε αποτυχία μπορεί να εφαρμοστεί το εντατικοποιημένο σχήμα. Πρέπει να τονιστεί όμως ότι στη καθημερινή πρακτική ένας μικρός αριθμός ασθενών με ΣΔτ2 ακολουθεί εντατικοποιημένο σχήμα.
- Στον **Πίνακα 3** προτείνεται ένας αλγόριθμος αντιμετώπισης με ινσουλίνη των ατόμων με ΣΔτ2. Τα είδη των ινσουλινών και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4**.

**Πίνακας 3. Έναρξη και εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2**



Οι συμπαγείς παχύτερες γραμμές δείχνουν τα βήματα για τα οποία υπάρχει η επαρκέστερη επιστημονική τεκμηρίωση. Οι λεπτότερες συνεχείς γραμμές δείχνουν τα βήματα για τα οποία υπάρχει μέτρια τεκμηρίωση και οι διακοπτόμενες γραμμές τα βήματα με τη μικρότερη τεκμηρίωση.

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

Η χορήγηση ινσουλίνης αποσκοπεί στην αναπλήρωση της πρακτικά παντελώς ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης.

Κατά την εξωγενή χορήγησή της ινσουλίνης, οι διακυμάνσεις των επιπέδων της στο αίμα, πρέπει να προσομοιάζουν κατά το δυνατόν με εκείνες της ενδογενούς επί μη διαβητικών ατόμων.

Επιδιώκεται, καθ' όλο το 24ωρο, χαμηλό και κατά το δυνατόν σταθερό, επίπεδο ινσουλιναϊμίας (βασική ινσουλιναϊμία) για τη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης κατά τη φάση της νηστείας και ιδιαίτερα τη νύκτα.

Μετά τα γεύματα επιδιώκονται αιχμές ινσουλιναϊμίας, επαρκούς ύψους και διάρκειας, ώστε να καλύπτονται οι αυξημένες ανάγκες μετά την απορρόφηση των τροφών και δη των υδατανθράκων.

Για την επίτευξη της βασικής ινσουλιναϊμίας (βασική-basal) στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων πλέον κατάλληλα είναι τα σκευάσματα ινσουλίνης μακράς διάρκειας δράσης (glargine, detemir, deglute).c).

Τα τρία κύρια γεύματα καλύπτονται με τη χορήγηση δόσεων εφόδου (γευματικής-bolus) σκευασμάτων ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογα).

Δόσεις εφόδου μπορεί να χορηγηθούν επίσης εκτάκτως για την αντιμετώπιση εξαιρετικά αυξημένων τιμών γλυκόζης.

Η τιμή γλυκόζης νηστείας το πρωί εξαρτάται από τη μέσης ή μακράς δράσης βασική ινσουλίνη Η προγευματική γλυκόζη το μεσημέρι και το βράδυ εξαρτάται από τη βασική ινσουλίνη (βραδινής ή και πρωινής χορήγησης), σε συνδυασμό με την ταχείας δράσης ινσουλίνη, που χορηγήθηκε πριν από το προηγούμενο γεύμα.

Η μεταγευματική γλυκόζη εξαρτάται από την ταχείας δράσης ινσουλίνη, που χορηγήθηκε πριν από το αντίστοιχο γεύμα.

Η δόση της βασικής ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται ανά 2-3 ημέρες με βάση το πρωινό σάκχαρο νηστείας και στόχο 80-120 mg/dl. Όταν απαιτείται και πρωινή δόση βασικής ινσουλίνης, η αναπροσαρμογή της γίνεται με γνώμονα το σάκχαρο πριν από το βραδινό γεύμα.

Η δόση της ταχείας δράσης ινσουλίνης πριν από τα γεύματα αναπροσαρμόζεται:

*Πριν το πρωινό:*

Ανάλογα με το σάκχαρο νηστείας που μετρήθηκε εκείνο το πρωί, σε συνδυασμό με το σάκχαρο που μετρήθηκε μετά το πρόγευμα της προηγούμενης ημέρας.

*Πριν το μεσημεριανό:*

Ανάλογα με το σάκχαρο που μετρήθηκε πριν από το συγκεκριμένο γεύμα σε συνδυασμό με το σάκχαρο που μετρήθηκε δύο ώρες μετά το μεσημεριανό και αμέσως πριν από το βραδινό της προηγούμενης ημέρας.

*Πριν το βραδινό:*

Ανάλογα με το σάκχαρο που μετρήθηκε πριν από το συγκεκριμένο βραδινό σε συνδυασμό με το σάκχαρο που μετρήθηκε δύο ώρες μετά το βραδινό και προ του ύπνου την προηγούμενη ημέρα.

Η δόση της ταχείας δράσης ινσουλίνης πριν από το γεύμα πρέπει να μεταβάλλεται και ανάλογα με την προβλεπόμενη πρόσληψη υδατανθράκων στο συγκεκριμένο γεύμα.

Στόχος τιμής γλυκόζης προγευματικά 80-130 mg/dl και μεταγευματικά 140-160 mg/dl.

Θεραπευτικά σχήματα με μείγματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1, παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις, όπως π.χ. έλλειψη ή αδυναμία συνεργασιμότητας του ασθενούς, όταν για ειδικούς λόγους δεν θεωρείται απαραίτητη η άριστη ρύθμιση κτλ.

Η χορήγηση ινσουλίνης πέραν της μεθόδου των πολλαπλών ενέσεων ημερησίως, μπορεί να γίνεται με συνεχή υποδόρια έγχυση με φορητή αντλία.

Με την αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης χορηγείται ινσουλίνη ταχείας δράσης σε συνεχή προγραμματιζόμενο σε 24ωρη βάση ρυθμό. Οι δόσεις εφόδου υπολογίζονται όπως και στο σχήμα πολλαπλών ενέσεων.

Τα είδη ινσουλίνης και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4**.

| <b>Πίνακας 4.</b> Τα είδη των ινσουλινών και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους   |                        |                              |                           |                                       |
|---|------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| <b>Είδη ινσουλίνης</b>  | <b>Έναρξη δράσης</b>   | <b>Μέγιστη δράση (αιχμή)</b> | <b>Διάρκεια δράσης</b>    | <b>Αποτελεσματική διάρκεια δράσης</b> |
| <b>Ταχείας δράσης</b><br>Ανάλογα ινσουλίνης   |                        |                              |                           |                                       |
| Aspart  | 10 min                 | 1-3 ώρες                     | 3-5 ώρες                  | 3-5 ώρες                              |
| Glulisine   | 10-20 min              | 0,5 – 1,5 ώρες               | 3-4 ώρες                  | 3-4 ώρες                              |
| Lispro  | 0-15 min               | 1 ώρα                        | 3-4 ώρες                  | 3-4 ώρες                              |
| Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες ταχείας δράσης ή διαλυτή ινσουλίνη ή “κρυσταλλική”<br>Ανθρώπινη ινσουλίνη (rDNA)<br>Ανθρώπινη ινσουλίνη (aDNA)  | 30 -45 min<br>30 min   | 1-3 ώρες<br>1-3 ώρες         | 5-7 ώρες<br>6-8 ώρες      | 5-7 ώρες<br>5-7 ώρες                  |
| <b>Μέσης δράσης*</b><br>Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες ισοφανικές<br>Ισοφανική ανθρώπινη ινσουλίνη (rDNA)<br>Ισοφανική (πρωταμινική) ινσουλίνη | 1-2 ώρες<br>1-2 ώρες   | 2-8 ώρες<br>4-12 ώρες        | 16-18 ώρες<br>Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες<br>10-16 ώρες              |
| <b>Μακράς δράσης</b><br>Ανάλογα ινσουλίνης  |                        |                              |                           |                                       |
| Detemir *   | 1-4 ώρες               | -                            | Έως 24 ώρες               |                                       |
| Glargine  | 1-4 ώρες               | -                            | Έως 24 ώρες               |                                       |
| Deglutec  | 1-1 <sup>1/2</sup> ώρα | -                            | 24 ώρες                   |                                       |
| <b>Διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλινών</b>  |                        |                              |                           |                                       |
| Μείγμα 30% διαλυτής και 70% ισοφανικής  | 30 min                 | 2-8 ώρες                     | Έως 24 ώρες               | 10-16 ώρες                            |
| Μείγμα 30% ανθρώπινης (rDNA) και 70% ισοφανικής   | 30-45 min              | 1-8 ώρες                     | 14-15 ώρες                | 10-15 ώρες                            |
| Μείγμα 40% διαλυτής και 60% ισοφανικής  | 30 min                 | 2-8 ώρες                     | Έως 24 ώρες               | 10-16 ώρες                            |
| Μείγμα 50% διαλυτής και 50% ισοφανικής  | 30 min                 | 2-8 ώρες                     | Έως 24 ώρες               | 10-16 ώρες                            |
| <b>Διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης</b>  |                        |                              |                           |                                       |
| Μείγμα 25% ενέσιμη ινσουλίνη lispro και 75% πρωταμινική lispro  | 0-15 min               | 1 ώρα                        | 14-16 ώρες                | 10-16 ώρες                            |
| Μείγμα 50% ενέσιμη ινσουλίνη lispro και 50% πρωταμινική lispro  | 0-15 min               | 1 ώρα                        | 14-16 ώρες                | 10-16 ώρες                            |
| Μείγμα 30% διαλυτής ινσουλίνης aspart και 70% κρυστάλλων πρωταμινικής ινσουλίνης aspart   | 10 min                 | 1 - 8 ώρες                   | Έως 24 ώρες               | 10-16 ώρες                            |

\*Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 μπορεί να χρειασθούν 2 ενέσεις την ημέρα.



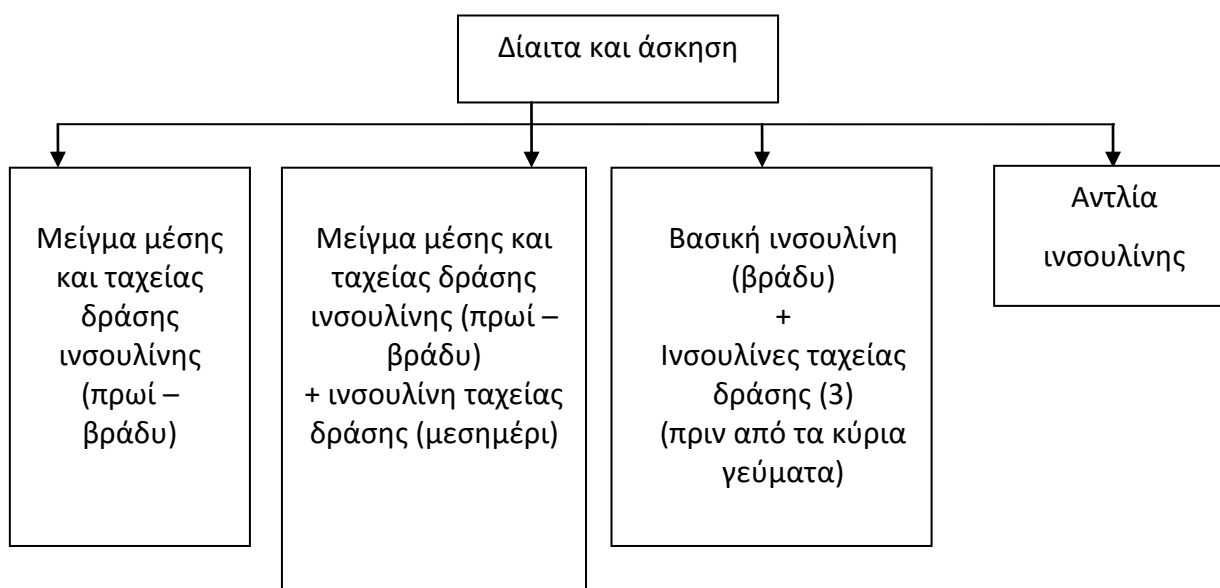
Το σχήμα με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης χρησιμοποιεί κυρίως ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης με καθοριζόμενο εκ των προτέρων βασικό αριθμό έγχυσης (basal) καθώς επίσης και υπό μορφή δόσεων εφόδου (bolus) πριν από τα γεύματα. Επιπλέον δόσεις εφόδου δύνανται να χορηγηθούν ως διορθωτικές εάν οι τιμές γλυκόζης βρεθούν μεγαλύτερες από την τιμή στόχο.

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΕΦΗΒΟΥΣ

### 1. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1

- Ο ΣΔτ1 αφορά περισσότερο του 90% των περιπτώσεων ΣΔ στην παιδική και εφηβική ηλικία
- Τα σχήματα ινσουλινοθεραπείας που χρησιμοποιούνται σήμερα περιλαμβάνουν (**Πίνακας 5**):
  - Σχήμα δύο ενέσεων την ημέρα: χορηγείται μείγμα μέσης και ταχείας δράσης ινσουλίνης, πριν από το πρόγευμα και το δείπνο. Συνιστάται ανάμειξη των δύο ινσουλινών και όχι έτοιμα μείγματα.
  - Σχήμα τριών ενέσεων την ημέρα: προστίθεται στο προηγούμενο σχήμα ινσουλίνη ταχείας δράσης πριν από το μεσημεριανό γεύμα.
  - Σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης.
  - Σχήμα με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης
  - Οι θεραπευτικοί στόχοι στην παιδική και εφηβική ηλικία πρέπει να εξατομικεύονται με σκοπό την πληρέστερη προς το φυσιολογικό γλυκαιμική ρύθμιση, τη φυσιολογική αύξηση και ανάπτυξη και την αποφυγή των υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Τα επιδιωκόμενα επίπεδα γλυκόζης και HbA1c φαίνονται στον **Πίνακα 6**.

**Πίνακας 5.** Σχήματα ινσουλινοθεραπείας του ΣΔτ1 στα παιδιά και τους εφήβους



## 2. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

- Διαπιστώνεται σήμερα ανησυχητική τάση αύξησης της συχνότητάς του στα παιδιά, κυρίως όμως στους εφήβους με προεξάρχον πρόδρομο κλινικό εύρημα την παχυσαρκία.
- Έφηβοι που προσέρχονται σοβαρά επηρεασμένοι και με σημαντική υπεργλυκαιμία (σάκχαρο >300 mg/dl) πρέπει να αντιμετωπίζονται με ινσουλίνη και ενδοφλέβια υγρά, αν είναι αφυδατωμένοι. Αργότερα μπορεί να διακοπεί η ινσουλίνη.
- Στους ασυμπτωματικούς εφήβους με ΣΔτ2 το πρώτο θεραπευτικό μέλημα είναι η δίαιτα, η άσκηση και η εκπαίδευση. Αν δεν επιτευχθούν οι γλυκαιμικοί στόχοι μετά από 3 μήνες προστίθεται μετφορμίνη. Το μοναδικό φάρμακο, εκτός της ινσουλίνης, που έχει πάρει ένδειξη για χρήση στην παιδική ηλικία είναι η μετφορμίνη. Οι σουλφονουλουρίες έχουν ένδειξη για την εφηβική ηλικία. Μη επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων στη διάρκεια των επόμενων 3 μηνών επιβάλλει την προσθήκη ινσουλίνης.

**Πίνακας 6.** Στόχοι γλυκαιμικής ρύθμισης σε παιδιά και εφήβους

|   | <i>Παιδιά</i>                             | <i>Έφηβοι</i>                             |
|---|---|---|
| HbA1c (%)                               | < 7,5                                     | ≤ 7                                       |
| Γλυκόζη νηστείας ή προγευματική (mg/dl) | 90-145                                    | 80-130                                    |
| Μεταγευματική γλυκόζη (mg/dl)           | 90-180                                    | 80-140                                    |
| Γλυκόζη πριν την κατάκλιση (mg/dl)      | 120-180                                   | 120-150                                   |
| Υπογλυκαιμίες                           | Αποφυγή των σοβαρών. Ανεκτές λίγες ήπιες. | Αποφυγή των σοβαρών. Ανεκτές λίγες ήπιες. |

## **ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ**

### **1.Γλυκαιμικοί στόχοι**

Οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης κατά τη διάρκεια της κύησης είναι περισσότερο αυστηροί. Συνιστάται οι τιμές της γλυκόζης πλάσματος νηστείας και προγευματικά να είναι 60-100 mg/dl, μια ώρα μετά τα γεύματα 100-130 mg/dl και η HbA1c <6%. Όταν τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα δεν επαρκούν για την επίτευξη της γλυκαιμικής ρύθμισης απαιτείται αγωγή με ινσουλίνη.

### **2.Φαρμακευτική θεραπεία**

- Απαγορεύεται οποιοδήποτε αντιδιαβητικό φάρμακο πλην της ινσουλίνης.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα τα ανθρώπινου τύπου σκευάσματα ινσουλίνης.
- Από τα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης η Lispro και Aspart αποτελούν ασφαλή θεραπευτική επιλογή.
- Το βραδείας δράσης ανάλογο ινσουλίνης detemir μπορεί να χορηγηθεί με σχετική ασφάλεια στην κύηση. Τα βραδείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης glargine και deglutec δεν συνιστώνται κατά την κύηση.

- Συνήθως για την επίτευξη του στόχου απαιτούνται εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας.

### **Βιβλιογραφία**

1. Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Αντιμετώπιση του Διαβητικού Ασθενούς. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, Αθήνα, 2013.
2. American Diabetes Association. Summary of revisions for the 2014 clinical practice recommendations. *Diabetes Care*. 2014; 36 Suppl 1.
3. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR; American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012; 35:1364-79.
4. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012; 55: 1577-96.
5. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, Dagogo-Jack S, Davidson MB, Einhorn D, Garvey WT, Grunberger G, Handelsman Y, Hirsch IB, Jellinger PS, McGill JB, Mechanick JI, Rosenblit PD, Umpierrez G, Davidson MH; American Association of Clinical Endocrinologists. AACE comprehensive diabetes management algorithm 2013. *Endocr Pract* 2013; 19:327-336.