

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ 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, 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 ≥ 126 mg/dl μετά από νηστεία 8 ωρών

ή

Συμπτώματα υπεργλυκαιμίας και τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος ≥ 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 ≥ 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 ≥ 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.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

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 (αρτηριακή πίεση $\geq 140/90 \text{ mmHg}$) ή ιστορικό λήψης αντιυπερτασικών φαρμάκων
- 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 ≥ 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 (μελανίζουσα ακάνθωση, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ή μικρό βάρος γέννησης)
- 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 $\leq 7\%$
 - 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 μικροαγγειοπαθιακών 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 $< 130/80$ 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 μικρών δόσεων ασπιρίνης (75–160 mg/ ημέρα) ενδείκνυται σε όλα τα άτομα με διαβήτη που έχουν εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (δευτερογενής πρόληψη).
- Η χορήγηση μικρών δόσεων ασπιρίνης (75–160 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 παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, υπέρταση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία ή μικρολευκωματινουρία).
- Στα άτομα που είναι αλλεργικά στην ασπιρίνη συνιστάται ως πρωτογενής ή δευτερογενής πρόληψη η χορήγηση 75 g/ημέρα κλοπιδρογέλης.

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 έλεγχος της HbA1c κάθε 3 μήνες μέχρις ότου η τιμή της είναι στο στόχο που τίθεται. Κάθε φορά που οι τιμές της είναι > 7% πρέπει να γίνονται μεταβολές στη θεραπεία.

Στην επιλογή των φαρμάκων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ειδικά χαρακτηριστικά των φαρμάκων (**Πίνακας 1**) και τα οφέλη καθώς και οι κίνδυνοι που προκύπτουν από τη χορήγησή τους (**Πίνακας 2**).

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.

Ακολουθεί ένας προτεινόμενος αλγόριθμος (**Πίνακας 3**) για την αντιμετώπιση του ΣΔτ2.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των αντιδιαβητικών δισκίων και των μιμητικών του GLP-1 (1/2)

Δραστική ουσία	mg/δισκίο	Συνολική δόση mg/ημέρα	Ημερήσια κατανομή δόσης	Μονοθεραπεία	Διπλός συνδυασμός με:	Τριπλός συνδυασμός με:
Διγουανίδια Μετφορμίνη	850/1000	500-3000	Με ή μετά το γεύμα Ανά 12 ή 24 ώρες	NAI	Σουλφονουλουρίες Μεγλιτινίδες Πιογλιταζόνη Αναστολείς DPP-4 Μιμητικά GLP-1 Ινσουλίνη Ακαρβόζη	Με όλους τους επιτρεπόμενους διπλούς συνδυασμούς
Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης Ακαρβόζη	50/100	150-300	Πριν ή μετά το γεύμα Δις ή τρις ημερησίως	NAI	Μετφορμίνη Σουλφονουλουρίες Μεγλιτινίδες Πιογλιταζόνη Αναστολείς DPP-4 Μιμητικά GLP-1 Ινσουλίνη	Με όλους τους επιτρεπόμενους διπλούς συνδυασμούς
Σουλφονουλουρίες 1. Γλιβενκλαμίδη 2. Γλικαζίδη MR 3. Γλιμεπιρίδη	5 30 1/2/3/4	2,5 – 20 30 – 120 1 – 6	Πριν τα γεύματα Ανά 12 ή 24 ώρες Εφάπαξ Εφάπαξ	NAI NAI NAI	Μετφορμίνη Ακαρβόζη Πιογλιταζόνη Αναστολείς DPP-4 Μιμητικά GLP-1 Ινσουλίνη	Με όλους τους επιτρεπόμενους διπλούς συνδυασμούς Εκτός των μεγλιτινιδών
Μεγλιτινίδες 1. Ρεπαγλινίδη 2. Νατεγλινίδη	0,5/1/2 60/120/180	1 – 16 120 - 540	Δέκα λεπτά πριν το γεύμα Δις ή τρις ημερησίως	NAI OXI	Ακαρβόζη Μετφορμίνη	Μόνο με μετφορμίνη και ακαρβόζη
Γλιταζόνες Πιογλιταζόνη	15 /30/45	15 - 45	Ανεξαρτήτως γεύματος Εφάπαξ	NAI	Μετφορμίνη Σουλφονουλουρίες Ακαρβόζη Αναστολείς DPP-4 Μιμητικά GLP-1 Ινσουλίνη	Με όλους τους επιτρεπόμενους διπλούς συνδυασμούς Εκτός των μεγλιτινιδών

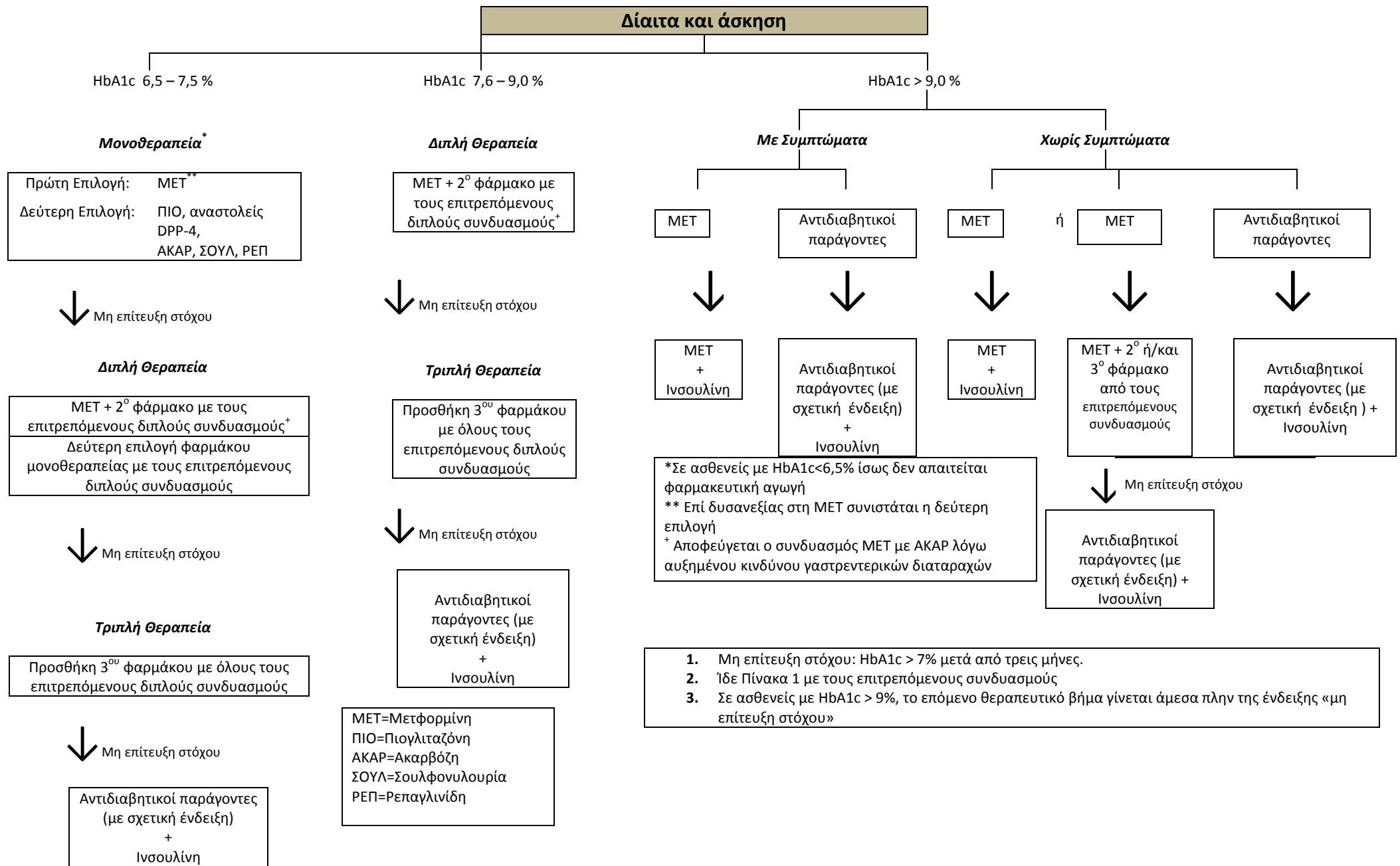
Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των αντιδιαβητικών δισκίων και των μιμητικών του GLP-1 (2/2)

Δραστική ουσία	mg/δισκίο	Συνολική δόση mg/ημέρα	Ημερήσια κατανομή δόσης	Μονοθεραπεία	Διπλός συνδυασμός με:	Τριπλός συνδυασμός με:
Αναστολείς DPP-4						
1. Σιταγλιπτίνη	100	100	Ανεξαρτήτως γεύματος	ΝΑΙ	Μετφορμίνη Σουλφονουρίες Πιογλιταζόνη Ακαρβόζη Ινσουλίνη (μόνο η Σιταγλιπτίνη)	Μόνο η Σιταγλιπτίνη με όλους τους επιτρεπόμενους διπλούς συνδυασμούς Εκτός των μεγλιτινιδών
2. Βιλνταγλιπτίνη	50	100	Εφάπαξ	ΟΧΙ		
3. Σαξαγλιπτίνη	5	5	Δις ημερησίως Εφάπαξ	ΟΧΙ		
Μιμητικά του GLP-1	Ενέσιμο διάλυμα υποδορίως					
1. Εξενατίδη	5/10 μg	10 – 20 μg	45-60 min πριν τα δύο κύρια γεύματα και με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον 6 ωρών	ΟΧΙ	Με: Μετφορμίνη Σουλφονουρίες Πιογλιταζόνη Ακαρβόζη	Με: Μετφορμίνη, σουλφονουρίες, πιογλιταζόνη
2. Λιραγλουτίδη	0,6/1,2/1,8 mg	0,6 – 1,8 mg	Άπαξ ημερησίως ανεξαρτήτως γεύματος	ΟΧΙ		

Πίνακας 2. Οφέλη και κίνδυνοι από τη χορήγηση των αντιδιαβητικών φαρμάκων

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ							
	Μετφορμίνη	Σουλφονουλουρίες	Ακαρβόζη	Μεγλιτινίδες	Πιογλιταζόνη	Αναστολείς DPP-4	Μιμητικά GLP-1
ΟΦΕΛΟΣ							
Μείωση των μεταγευματικών τιμών γλυκόζης	Μικρό	Μέτριο	Μέτριο	Μέτριο	Μικρό	Μέτριο	Μέτριο προς μεγάλο
Μείωση της γλυκόζης νηστείας	Μέτριο	Μέτριο	Ουδέτερο	Μικρό	Μέτριο	Μικρό	Μέτριο προς μεγάλο
Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος	Μικρό	Ουδέτερο	Ουδέτερο	Ουδέτερο	Μέτριο	Ουδέτερο	Μικρό
ΚΙΝΔΥΝΟΣ							
Υπογλυκαιμία	Ουδέτερος	Μέτριος	Ουδέτερος	Μικρός	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Ουδέτερος
Γαστρεντερικές ενοχλήσεις	Μέτριος	Ουδέτερος	Μέτριος	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Μέτριος
Επί νεφρικής ανεπάρκειας	Σοβαρός	Μέτριος	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Μικρός	Μειώστε τη δοσολογία	Μέτριος
Αντένδειξη επί ηπατικής ανεπάρκειας ή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης	Σοβαρός	Μέτριος	Ουδέτερος	Μέτριος	Μέτριος	Ουδέτερος	Ουδέτερος
Καρδιακή ανεπάρκεια/ Οίδημα	Προσοχή στη χορήγηση επί καρδιακής ανεπάρκειας	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Αντενδείκνυται στην καρδιακή ανεπάρκεια	Ουδέτερος	Ουδέτερος
Αύξηση Σωματικού Βάρους	Όφελος	Μέτριος	Ουδέτερος	Μικρός	Μέτριος	Ουδέτερος	Όφελος
Κατάγματα	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Μέτριος	Ουδέτερος	Ουδέτερος
Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα	Ουδέτερος	Μέτριος	Ουδέτερος	Μέτριος	Ουδέτερος	Ουδέτερος	Ουδέτερος
ΚΟΣΤΟΣ							
	Χαμηλό	Χαμηλό	Χαμηλό	Σχετικά υψηλό	Σχετικά υψηλό	Σχετικά υψηλό	Υψηλό

Πίνακας 3. Αλγόριθμος αντιμετώπισης του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2



ΣΧΗΜΑΤΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

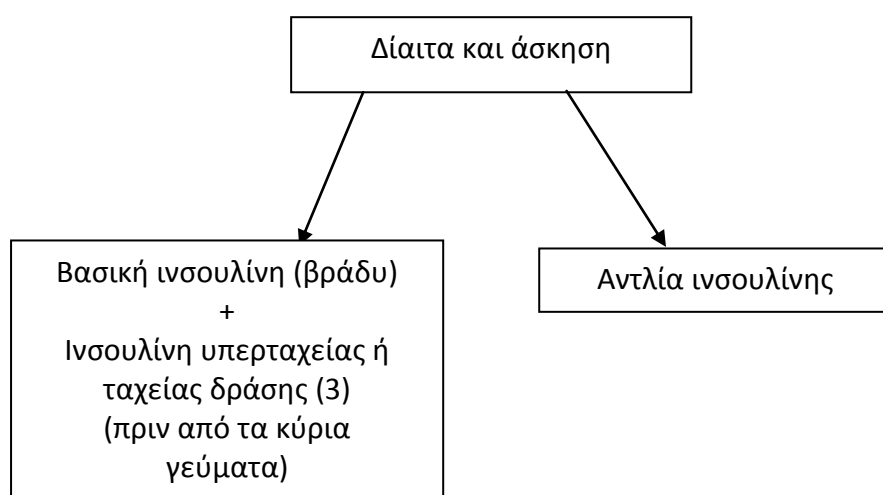
- Τα σχήματα ινσουλινοθεραπείας που χρησιμοποιούνται σήμερα στη θεραπεία του ΣΔτ1 είναι τα εντατικοποιημένα που περιλαμβάνουν είτε πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως είτε συνεχή υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης μέσω αντλίας.
- Το σχήμα των πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης (συνήθως τέσσερις, μιας βασικής και τριών γευματικών ή δόσεων εφόδου) είναι το πλέον διαδεδομένο. Η βασική ινσουλίνη (basal) είναι σκεύασμα ινσουλίνης μακράς δράσης (ανάλογο) το οποίο χορηγείται συνήθως το βράδυ. Μέσης δράσης ινσουλίνες (ισοφανική) δεν συνιστώνται αφ' ενός διότι εμφανίζουν μέγιστη δράση (αιχμή) με κίνδυνο υπογλυκαιμίας, αφετέρου διότι η αποτελεσματική διάρκεια δράσης τους είναι 10-16 ώρες. Τα τρία κύρια γεύματα καλύπτονται με την χορήγηση δόσεων εφόδου (bolus) σκευασμάτων υπερταχείας ή ταχείας δράσης (ινσουλίνης). Η έναρξη, η αιχμή και η διάρκεια δράσης της ινσουλίνης εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες όπως είναι η θέση της ένεσης, η άσκηση, η δοσολογία κλπ. Ο ρυθμός απορρόφησης των αναλόγων υπερταχείας δράσης δεν επηρεάζεται από τους ανωτέρω παράγοντες. Αντίθετα, η διάρκεια δράσης των μακράς δράσης αναλόγων ινσουλίνης εξαρτάται από τη δόση και αυξάνεται καθώς αυξάνει ο αριθμός των χορηγούμενων μονάδων ανά kg σωματικού βάρους. Τα είδη ινσουλίνης και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4**.

Πίνακας 4. Είδη ινσουλίνης και φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους				
Είδη ινσουλίνης	Έναρξη δράσης	Μέγιστη δράση (αιχμή)	Διάρκεια δράσης	Αποτελεσματική διάρκεια δράσης
Υπερταχείας δράσης (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
Ταχείας δράσης Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες ταχείας δράσης ή διαλυτή ινσουλίνη ή “κρυσταλλική” Ανθρώπινη ινσουλίνη (rDNA) Ανθρώπινη ινσουλίνη (aDNA)	30 -45 min 30 min	1-3 ώρες 1-3 ώρες	5-7 ώρες 6-8 ώρες	5-7 ώρες 5-7 ώρες
Μέσης δράσης Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες ισοφανικές Ισοφανική ανθρώπινη ινσουλίνη (rDNA) Ισοφανική (πρωταμινική) ινσουλίνη	1 ώρα 1,5 ώρα	2-8 ώρες 4-12 ώρες	16-18 ώρες Έως 24 ώρες	10-16 ώρες 10-16 ώρες
Μακράς δράσης (ανάλογα ινσουλίνης)				
Detemir *	1-4 ώρες	-	Έως 24 ώρες	
Glargine	1-4 ώρες	-	Έως 24 ώρες	
Διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλινών				
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
Διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης				
Μείγμα 25% ενέσιμη ινσουλίνη lispro και 75% πρωταμινική lispro	0-15 min	1 ώρα	10-16 ώρες	10-16 ώρες
Μείγμα 50% ενέσιμη ινσουλίνη lispro και 50% πρωταμινική lispro	0-15 min	1 ώρα	10-16 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 ΣΔτ1 μπορεί να χρειασθούν 2 ενέσεις την ημέρα

- Το σχήμα με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης χρησιμοποιεί κυρίως ινσουλίνη υπερταχείας 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 μια τιμή στόχο.
- Θεραπευτικά σχήματα με μείγματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στην αντιμετώπιση του ΣΔτ1 παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις.
- Διάγραμμα αντιμετώπισης ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 παρουσιάζεται στον **Πίνακα 5**.

Πίνακας 5. Σχήματα ινσουλινοθεραπείας στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1

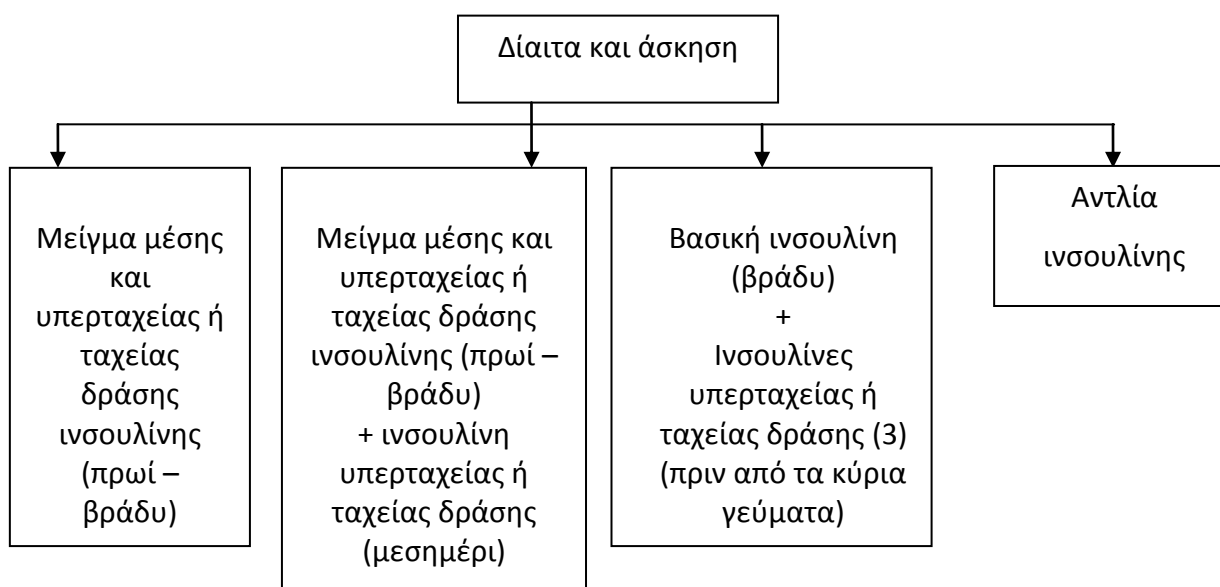


ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΕΦΗΒΟΥΣ

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 6):
 - Σχήμα δύο ενέσεων την ημέρα: χορηγείται μείγμα μέσης και υπερταχείας ή 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, υπερταχεία ή ταχείας δράσης ινσουλίνη πριν από το μεσημεριανό γεύμα.
 - Σχήμα πολλαπλών ενέσεων ινσουλίνης.
 - Σχήμα με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης

Πίνακας 6. 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 ($> 300 \text{ mg/dl}$) 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 διαίτα, η άσκηση και η εκπαίδευση. Αν δεν επιτευχθούν οι γλυκαιμικοί στόχοι μετά από 3 μήνες προστίθεται μετφορμίνη. Μη επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων στη διάρκεια των επόμενων 3 μηνών επιβάλλει την προσθήκη ινσουλίνης.

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

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 στους ασθενείς με HbA1c $>9\%$ 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 ινσουλίνες. Η αποτελεσματικότητα στη γλυκαιμική ρύθμιση είναι παρόμοια, το κόστος όμως ανά μονάδα ινσουλίνης είναι υψηλότερο στη θεραπεία με ανάλογα.

2.2. Χορήγηση έτοιμων μειγμάτων

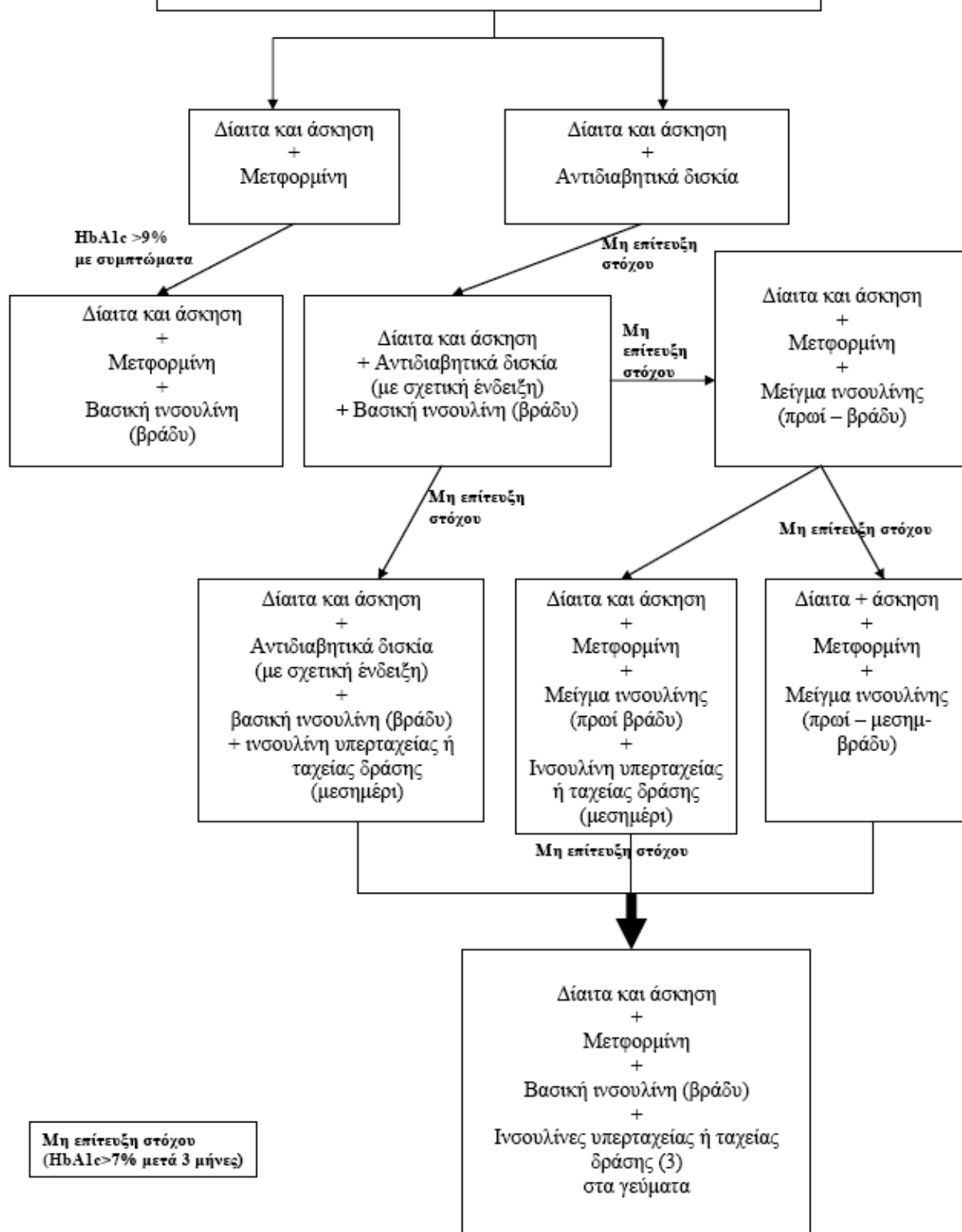
- Χορηγούνται συνήθως το πρωί και το βράδυ προγευματικά σε ασθενείς με έκδηλη υπεργλυκαιμία όλη την ημέρα.
- Τα διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης πλεονεκτούν έναντι των αντίστοιχων ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης διότι χορηγούνται αμέσως πριν από το γεύμα και εμφανίζουν μικρότερες υπογλυκαιμίες.
- Απαραίτητη 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 χάπια, όταν η δόση της ινσουλίνης πλησιάσει τις 0,3 μονάδες/kg βάρους, η αντίστοιχη δόση της σουλφονουλουρίας μειώνεται για το φόβο υπογλυκαιμιών. Μερικές φορές θα χρειαστεί η προσθήκη μίας δόσης υπερταχείας ή ταχείας δράσης ινσουλίνης πριν από το μεγαλύτερο γεύμα σε περιπτώσεις αυξημένης μεταγευματικής τιμής ή η προσθήκη στη βασική ινσουλίνη επιπλέον ινσουλινών υπερταχείας ή ταχείας δράσης. Το τελευταίο σχήμα είναι εντατικοποιημένο και διακόπτεται η χορήγηση των αντιδιαβητικών δισκίων, πλην μετφορμίνης. Σε αποτυχία του σχήματος 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 υπερταχείας ή ταχείας δράσης ινσουλίνη πριν από το μεσημεριανό γεύμα σε περιπτώσεις υψηλής μεταγευματικής τιμής. Υπάρχουν επίσης ασθενείς που 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 μικρός αριθμός ασθενών με ΣΔτ2 είναι σε εντατικοποιημένο σχήμα.
- Προτείνεται αλγόριθμος αντιμετώπισης με ινσουλίνη ατόμων με ΣΔτ2 (**Πίνακας 7**).

Πίνακας 7. Αλγόριθμος ινσουλινοθεραπείας στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2



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 60-99 mg/dl, μια ώρα μετά τα γεύματα 100-129 mg/dl και η HbA1c <6%.

2.Φαρμακευτική θεραπεία

- Απαγορεύεται οποιοδήποτε αντιδιαβητικό φάρμακο πλην της ινσουλίνης.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όλα τα ανθρώπινου τύπου σκευάσματα ινσουλίνης.
- Από τα ανάλογα ινσουλίνης υπερταχείας δράσης η Lispro και Aspart αποτελούν ασφαλή θεραπευτική επιλογή.
- Τα βραδείας δράσης ανάλογα ινσουλίνης detemir και glargine δεν συνιστώνται κατά την κύηση, μέχρι να υπάρξουν κλινικές μελέτες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους
- Συνήθως για την επίτευξη του στόχου απαιτούνται εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας.