
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ
ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ ΚΑΙ ΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

Μαρκέλλα Λαγογιάννη

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2018

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ
ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ ΚΑΙ ΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

Μαρκέλλα Λαγογιάννη, Α.Μ.: ΟΔΥ/1423

Επιβλέπων: Παντελής Παντελίδης, Καθηγητής και Αναπληρωτής Πρύτανης
Πανεπιστημίου Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2018

UNIVERSITY of PIRAEUS



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Economics and Management

**THE DISEASE OF DIABETES MELLITUS WORLDWIDE
AND THE DATA IN GREECE**

Markella Lagogianni

Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, 2018

*Σε όσους ονειρεύονται,
σε όσους ελπίζουν,
σε όσους αγαπούν!*

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Παντελή Παντελίδη για την υπομονή και τη ψυχραιμία του.

Ευχαριστώ τον κ. Βασίλη Καταβέλη για την προθυμία και την υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Ευχαριστώ τους φίλους, την οικογένεια και τους συναδέλφους μου για την αμέριστη συμπαράσταση τους.

Τέλος ευχαριστώ τον Εθνικό Οργανισμό Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (ΕΟΠΥΥ) για την καθοριστική συμβολή του στη διεξαγωγή της παρούσας εργασίας, η οποία συνίσταται στην παροχή των στοιχείων αλλά και τη γενικότερη ενθάρρυνση της εν λόγω ερευνητικής προσπάθειας.

Η νόσος του Σακχαρώδους Διαβήτη παγκοσμίως και τα δεδομένα στην Ελλάδα

Σημαντικοί Όροι: Σακχαρώδης διαβήτης, επιπλοκές, παράγοντες κινδύνου, πρόληψη, θεραπεία, θεραπευτικό πρωτόκολλο συνταγογράφησης.

Περίληψη

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μία χρόνια, μη μεταδοτική νόσος, της οποίας ο επιπολασμός αυξάνει παγκοσμίως. Οι συνέπειες των επιπλοκών του διαβήτη είναι σημαντικές όχι μόνο ως προς την οικονομική επιβάρυνση ασθενών και κράτους, αλλά κυρίως ως προς την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η πρόληψη μέσω του περιορισμού των παραγόντων κινδύνου, η αυτοδιαχείριση της νόσου και γενικότερα η ολοκληρωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση θεωρούνται απαραίτητα μέτρα δράσης. Στο πλαίσιο ανάπτυξης οικονομικά αποτελεσματικών μέτρων για τη διαχείριση του διαβήτη δημιουργήθηκαν τα Θεραπευτικά Πρωτόκολλα Συνταγογράφησης. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύγκριση της συνταγογραφικής συμπεριφοράς των ιατρών ένα χρόνο πριν και ένα χρόνο μετά από την υποχρεωτική καθιέρωση του θεραπευτικού πρωτοκόλλου για τον ΣΔτ2.

THE DISEASE OF DIABETES MELLITUS WORLDWIDE AND THE DATA IN GREECE

Keywords: Diabetes Mellitus, complications, risk factors, prevention, treatment, therapeutic protocols.

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic, non-communicable disease with growing prevalence all over the world. The effects of diabetes complications are important not only for the economic burden for patients and the state, but mostly for the patients' quality of life. The prevention by the reduce of risk factors, the self-management of the disease and the integrated approach to the disease in general are considered necessary measures. In the context of cost-effective measures development for the diabetes management therapeutic protocols were created. The objective of this thesis is the comparison of prescribing behavior of doctors one year prior and one year after the mandatory establishment of therapeutic protocol for T2DM.

Περιεχόμενα

| | |
|--|----------|
| Περίληψη..... | xi |
| Abstract..... | xiii |
| Κατάλογος Πινάκων..... | xix |
| Κατάλογος Διαγραμμάτων..... | xxi |
| Κατάλογος Συντμήσεων – Ακρωνύμων | xxv |
| | |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Η νόσος του Σακχαρώδους Διαβήτη | 1 |
| 1.1 Εισαγωγή..... | 1 |
| 1.2 Ιστορική ανασκόπηση..... | 2 |
| 1.3 Ορισμός Σακχαρώδους Διαβήτη..... | 5 |
| 1.4 Φυσιολογία έκκρισης και δράσης της ινσουλίνης για τη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος..... | 5 |
| 1.4.1 Σύνθεση και έκκριση της ινσουλίνης..... | 5 |
| 1.4.2 Ρύθμιση έκκρισης της ινσουλίνης..... | 7 |
| 1.4.3 Βιολογικές δράσεις της ινσουλίνης..... | 9 |
| 1.4.4 Έκκριση και δράση της γλυκαγόνης..... | 11 |
| 1.5 Διαταραγμένη Ομοιόσταση Γλυκόζης ή Προδιαβήτης..... | 13 |
| 1.6 Ταξινόμηση του Σακχαρώδους Διαβήτη..... | 15 |
| 1.6.1 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1) – (Type 1 Diabetes Mellitus)..... | 15 |
| 1.6.2 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) – (Type 2 Diabetes Mellitus)..... | 16 |
| 1.6.3 Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (ΣΔΚ) – (Gestational Diabetes Mellitus)..... | 17 |
| 1.6.4 Άλλοι ειδικοί τύποι ΣΔ – (Less common types of diabetes)..... | 17 |
| 1.6.5 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 ½..... | 19 |
| 1.7 Διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη..... | 20 |
| 1.8 Συμπτώματα του Σακχαρώδους Διαβήτη..... | 23 |
| 1.9 Επιπλοκές του Σακχαρώδους Διαβήτη..... | 24 |
| 1.9.1 Διαβητική κετοξέωση..... | 24 |
| 1.9.2 Υπερωσμωτική Υπεργλυκαιμική Κατάσταση..... | 25 |
| 1.9.3 Υπογλυκαιμία..... | 26 |
| 1.9.4 Σακχαρώδης Διαβήτης και Στεφανιαία Νόσος..... | 29 |

| | |
|--|-----------|
| 1.9.5 Σακχαρώδης Διαβήτης και Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο..... | 29 |
| 1.9.6 Σακχαρώδης Διαβήτης και Περιφερική Αγγειοπάθεια..... | 30 |
| 1.9.7 Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια..... | 31 |
| 1.9.8 Διαβητική Νεφροπάθεια..... | 32 |
| 1.9.9 Διαβητική Νευροπάθεια..... | 33 |
| 1.9.10 Διαβητικό πόδι..... | 35 |
| 1.9.11 Επιπτώσεις του ΣΔ στη ψυχική υγεία των ασθενών..... | 36 |
| 1.9.12 Σακχαρώδης Διαβήτης και Στοματική Υγιεινή..... | 38 |
| 1.10 Ανακεφαλαίωση..... | 38 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Πρόληψη και Θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη | 39 |
| 2.1 Εισαγωγή..... | 39 |
| 2.2 Προσδιοριστικοί Παράγοντες Υγείας..... | 39 |
| 2.3 Παράγοντες κινδύνου μη μεταδοτικών ασθενειών..... | 41 |
| 2.4 Πρόληψη Σακχαρώδους Διαβήτη..... | 46 |
| 2.4.1 Πρόληψη ΣΔτ1..... | 47 |
| 2.4.2 Πρόληψη ΣΔτ2..... | 47 |
| 2.4.2.1 Πληθυσμιακή πρόληψη..... | 47 |
| 2.4.2.2 Στοχευμένη πρόληψη..... | 48 |
| 2.5 Θεραπεία Σακχαρώδους Διαβήτη..... | 52 |
| 2.5.1 Εκπαίδευση στην αυτοδιαχείριση..... | 52 |
| 2.5.2 Φυσική δραστηριότητα και Σακχαρώδης Διαβήτης..... | 55 |
| 2.5.3 Διατροφή και Σακχαρώδης Διαβήτης..... | 58 |
| 2.5.3.1 Θρεπτικά συστατικά..... | 60 |
| 2.5.3.2 Γλυκαιμικός Δείκτης – Γλυκαιμικό Φορτίο..... | 65 |
| 2.5.4 Φαρμακευτική αντιμετώπιση Σακχαρώδους Διαβήτη..... | 68 |
| 2.5.4.1 Διγουανίδια (Biguanides)..... | 72 |
| 2.5.4.2 Σουλφονουλουρίες (Sulfonylureas)..... | 76 |
| 2.5.4.3 Μεγλιτινίδες (Meglitinides)..... | 77 |
| 2.5.4.4 Θειαζολιδινεδιόνες (Thiazolidinediones)..... | 79 |
| 2.5.4.5 Ινκρετινομιμητικά (Incretin mimetics)..... | 82 |
| 2.5.4.6 Αναστολείς της διπεπτιδυλ-πεπτιδάσης 4 (DPP-4 inhibitors)..... | 86 |
| 2.5.4.7 Αναστολείς της α – γλυκοσιδάσης (Alpha – Glucosidase Inhibitors)..... | 89 |
| 2.5.4.8 Αναστολείς συμμεταφορέων νατρίου - γλυκόζης υπότυπου 2, (Sodium – glucose cotransporter 2 inhibitors)..... | 90 |

| | | |
|---------------------------|--|------------|
| 2.5.4.9 | Συνδυασμοί από του στόματος χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων..... | 92 |
| 2.5.4.10 | Ινσουλινοθεραπεία..... | 94 |
| 2.5.4.11 | Συνδυασμοί υποδορίως χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων..... | 100 |
| 2.6 | Ανακεφαλαίωση..... | 100 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: | Επιδημιολογικές εκτιμήσεις του Σακχαρώδους Διαβήτη παγκοσμίως | 103 |
| 3.1 | Εισαγωγή..... | 103 |
| 3.2 | Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη (International Diabetes Federation)..... | 104 |
| 3.3 | Συνοπτική περιγραφή μεθοδολογίας..... | 105 |
| 3.4 | Επιδημιολογικό προφίλ ΣΔ και ΔΑΓ σε ενήλικες παγκοσμίως..... | 107 |
| 3.5 | Επιδημιολογικό προφίλ του ΣΔτ1 στα παιδιά..... | 112 |
| 3.6 | Επιδημιολογικά στοιχεία ανά γεωγραφική περιφέρεια..... | 115 |
| 3.7 | Το κόστος του διαβήτη..... | 122 |
| 3.8 | Διαθεσιμότητα της ινσουλίνης..... | 127 |
| 3.9 | Εθνικές Πολιτικές και Δράσεις για τον διαβήτη..... | 128 |
| 3.10 | Ανακεφαλαίωση..... | 130 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: | Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στην Ελλάδα | 131 |
| 4.1 | Εισαγωγή..... | 131 |
| 4.2 | Επιδημιολογικό προφίλ του ΣΔ στην Ελλάδα..... | 131 |
| 4.3 | Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση και Θεραπευτικά Πρωτόκολλα Συνταγογράφησης..... | 135 |
| 4.4 | Θεραπευτικό Πρωτόκολλο Συνταγογράφησης για τον ΣΔτ2..... | 136 |
| 4.5 | Ερευνητική μελέτη..... | 137 |
| 4.6 | Αποτελέσματα ανά θεραπευτική κατηγορία..... | 150 |
| 4.7 | Ανακεφαλαίωση..... | 173 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: | Συμπεράσματα | 175 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ | | 179 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | | 181 |

Κατάλογος Πινάκων

| | |
|--|-----|
| 1.4.3.1 Κυριότερες δράσεις της ινσουλίνης..... | 11 |
| 1.7.1 Διαγνωστικά κριτήρια ΣΔΚ..... | 22 |
| 1.7.2 Κριτήρια για τη διάγνωση του ΣΔ και των άλλων διαταραχών μεταβολισμού των υδατανθράκων..... | 23 |
| 1.9.9.1 Συμπτώματα της ΔΝ..... | 34 |
| 2.3.1 Παράγοντες κινδύνου και πιθανές επιπτώσεις στην υγεία..... | 44 |
| 2.5.3.2.1 Ταξινόμηση Γλυκαιμικού Δείκτη & Γλυκαιμικού Φορτίου..... | 68 |
| 2.5.4.9.1 Συνδυασμοί από του στόματος χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων...93 | |
| 2.5.4.11.1 Συνδυασμοί υποδορίως χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων..... | 101 |
| 3.4.1 Ετήσιες εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ και για τον (%) παγκόσμιο επιπολασμό του ΣΔ στον ενήλικο πληθυσμό..... | 107 |
| 4.2.1 Ετήσιες εκτιμήσεις του ενήλικου πληθυσμού με ΣΔ και του (%) εθνικού επιπολασμού στην Ελλάδα..... | 132 |
| 4.2.2 Επιπολασμός διαβήτη και παραγόντων κινδύνου ανά φύλο για το 2016..... | 133 |
| 4.5.1 Αντιστοίχιση των ATC σε φαρμακευτικές κατηγορίες..... | 138 |
| 4.5.2 Χορηγηθέντα εμβολάγια ανά Φαρμακευτική Κατηγορία για τα Έτη 1 και 2..... | 139 |
| 4.5.3 % Μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία..... | 139 |
| 4.5.4 Φθίνουσα ταξινόμηση χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία για τα δύο έτη..... | 140 |
| 4.5.5 Χορηγηθέντα εμβολάγια για το Έτος 1 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και φύλο ασφαλισμένου..... | 141 |
| 4.5.6 Χορηγηθέντα εμβολάγια για το Έτος 2 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και φύλο ασφαλισμένου..... | 141 |
| 4.5.7 % Μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και φύλο..... | 142 |
| 4.5.8 Φθίνουσα ταξινόμηση χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία για τους άντρες και για τα δύο έτη..... | 142 |
| 4.5.9 Φθίνουσα ταξινόμηση χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία για τις γυναίκες και για τα δύο έτη..... | 143 |
| 4.5.10 Χορηγηθέντα εμβολάγια σε άντρες το Έτος 1 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένου..... | 144 |

| | |
|---|-----|
| 4.5.11 Χορηγηθέντα εμβολάγια σε άντρες το Έτος 2 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένου..... | 145 |
| 4.5.12 Χορηγηθέντα εμβολάγια σε γυναίκες το Έτος 1 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένης..... | 146 |
| 4.5.13 Χορηγηθέντα εμβολάγια σε γυναίκες το Έτος 2 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένης..... | 147 |
| 4.5.14 % Μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα στους άντρες..... | 149 |
| 4.5.15 % Μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα στις γυναίκες..... | 149 |
| 4.6.1 Χορηγηθέντα εμβολάγια AGIs ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 151 |
| 4.6.2 Χορηγηθέντα εμβολάγια DPP-4 ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 153 |
| 4.6.3 Χορηγηθέντα εμβολάγια Glinides ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 154 |
| 4.6.4 Χορηγηθέντα εμβολάγια GLP-1 ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 155 |
| 4.6.5 Χορηγηθέντα εμβολάγια MET ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 157 |
| 4.6.6 Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + DPP-4 ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος.... | 159 |
| 4.6.7 Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + SGLT-2 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα το Έτος 2..... | 160 |
| 4.6.8 Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + SU ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 161 |
| 4.6.9 Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + TZDs ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος.... | 163 |
| 4.6.10 Χορηγηθέντα εμβολάγια SGLT-2 ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 164 |
| 4.6.11 Χορηγηθέντα εμβολάγια SU ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 166 |
| 4.6.12 Χορηγηθέντα εμβολάγια TZDs ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος..... | 167 |
| 4.6.13 Μεταβολή στη σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία και ηλικιακή ομάδα για τους άντρες..... | 168 |
| 4.6.14 Μεταβολή στη σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία και ηλικιακή ομάδα για τις γυναίκες..... | 169 |

Κατάλογος Διαγραμμάτων/ Εικόνων/Σχημάτων

| | | |
|--------------------|--|------------|
| 1.1 | Αφίσα για την Παγκόσμια Ημέρα Υγείας 2016 με θέμα: Νίκησε τον Διαβήτη..... | 1 |
| 1.4.1.1 (α) | Η διφασική έκκριση της ινσουλίνης μετά τη χορήγηση γεύματος..... | 6 |
| 1.4.1.1 (β) | Η επίδραση των συγκεντρώσεων γλυκόζης στην έκκριση ινσουλίνης..... | 6 |
| 1.4.2.1 | Αλληλεπιδράσεις σωματοστατίνης, ινσουλίνης και γλυκαγόνης..... | 8 |
| 1.4.4.1 | Ο ρόλος της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης στη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος..... | 12 |
| 1.5.1 | Διαταραχές γλυκαιμίας: Αιτιολογικοί τύποι και στάδια..... | 14 |
| 1.9.3.1 | Ιεραρχική απεικόνιση των μηχανισμών φυσιολογικής αντιρρόπησης της γλυκόζης..... | 26 |
| 1.9.3.2 | Συμπτώματα υπογλυκαιμίας..... | 27 |
| 1.9.8.1 | Πρόγνωση εξέλιξης της ΧΝΝ ανάλογα με το ρυθμό GFR και τη λευκωματινουρία..... | 32 |
| 1.9.9.1 | Συμπτώματα της ΔΝ στο πόδι..... | 35 |
| 2.2.1 | Προσδιοριστικοί παράγοντες υγείας σύμφωνα με το μοντέλο των Dahlgren & Whitehead..... | 40 |
| 2.3.1 | Οι 20 κυριότεροι παράγοντες κινδύνου στους οποίους οφείλεται το συνολικό φορτίο νοσηρότητας παγκοσμίως..... | 42 |
| 2.3.2 | Θνησιμότητα (%) ανά παράγοντα κινδύνου, επίπεδο ανάπτυξης χώρας και φύλο για το 2000..... | 43 |
| 2.3.3 | Οι 10 πρώτες αιτίες θανάτων παγκοσμίως το 2015..... | 45 |
| 2.4.2.2.1 | Στοχευμένη στρατηγική πρόληψης του ΣΔτ2..... | 50 |
| 2.4.2.2.2 | Σύμβολο της Παγκόσμιας Ημέρας Διαβήτη (World Diabetes Day)..... | 51 |
| 2.5.1.1 | 7 Τομείς Αυτοδιαχείρισης της ΑΑΔΕ..... | 54 |
| 2.5.1.2 | Συνεχές των κριτηρίων αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας της εκπαίδευσης στην αυτοδιαχείριση..... | 54 |
| 2.5.2.1 | Συσχέτιση ανεπαρκούς ύπνου και ΣΔτ2..... | 58 |
| 2.5.3.2.1 | Καμπύλες Γλυκαιμικών Δεικτών..... | 66 |
| 2.5.4.1 | Τρίπτυχο θεραπευτικής προσέγγισης του ΣΔ..... | 68 |
| 2.5.4.2 | Ominous Octet..... | 70 |
| 2.5.4.1.1 | Galega officinalis, Metformin..... | 73 |
| 2.5.4.10.1 | Προφίλ δράσης ινσουλινών..... | 100 |

| | |
|--|-----|
| 3.2.1 Οι 7 γεωγραφικές περιφέρειες της IDF..... | 104 |
| 3.4.1 Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος..... | 108 |
| 3.4.2 Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο επιπολασμό (%) του ΣΔ σε ενήλικες ανά έτος... | 108 |
| 3.4.3 Εκτιμήσεις και προβλέψεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος..... | 109 |
| 3.4.4 Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο επιπολασμό (%) της ΔΑΓ σε ενήλικες ανά έτος..... | 109 |
| 3.4.5 Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ και με ΔΑΓ ανά έτος..... | 110 |
| 3.4.6 Το φύλο του διαβήτη..... | 111 |
| 3.4.7 Κατανομή διαβήτη στον αγροτικό και στον αστικό πληθυσμό..... | 111 |
| 3.5.1 Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο παιδικό πληθυσμό με ΣΔτ1 ανά έτος..... | 113 |
| 3.5.2 Παιδιά με ΣΔτ1 ανά γεωγραφική περιφέρεια το 2015..... | 114 |
| 3.5.3 Εκτιμώμενος αριθμός παιδιών με ΣΔτ1 ανά γεωγραφική περιφέρεια και έτος... | 114 |
| 3.6.1 Εκτιμώμενος αριθμός ενηλίκων με ΣΔ ανά γεωγραφική περιφέρεια και έτος... | 116 |
| 3.6.2 Ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ ανά γεωγραφική περιφέρεια το 2017..... | 117 |
| 3.6.3 Συγκριτικός επιπολασμός του ΣΔ ανά γεωγραφική περιφέρεια και έτος..... | 117 |
| 3.7.1 Συνολικές υγειονομικές δαπάνες για τον διαβήτη ενηλίκων ανά περιφέρεια το 2017..... | 125 |
| 3.7.2 Εκτιμήσεις για την παγκόσμια υγειονομική δαπάνη του ενήλικου (20 – 79) πληθυσμού με ΣΔ ανά έτος..... | 126 |
| 3.7.3 Εκτιμήσεις για την υγειονομική δαπάνη του ενήλικου (20 – 79) πληθυσμού με ΣΔ ανά έτος σε 3 γεωγραφικές περιφέρειες..... | 126 |
| 3.8.1 Διαθέσιμα είδη ινσουλίνης το 2003 παγκοσμίως..... | 127 |
| 3.8.2 Η % πρόσβαση σε βασικά φάρμακα του διαβήτη χωρών ανάλογα με τη γεωγραφική τους περιφέρεια και την οικονομική ανάπτυξη τους..... | 128 |
| 3.9.1 Η % πλήρης ή μερική εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών για τον ΣΔ χωρών ανάλογα με τη γεωγραφική τους περιφέρεια και την οικονομική ανάπτυξη τους..... | 129 |
| 4.2.1 Εκτιμήσεις για τον ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος στην Ευρώπη..... | 131 |
| 4.2.2 Εκτιμήσεις για τον ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος στην Ελλάδα..... | 132 |
| 4.2.3 Εκτιμήσεις για τον επιπολασμό ΣΔ και ΔΑΓ σε ενήλικες ανά έτος στην Ελλάδα..... | 133 |
| 4.2.4 Μέση κατά κεφαλήν δαπάνη του ενήλικου πληθυσμού για τον ΣΔ ανά έτος.... | 134 |
| 4.2.5 Μέση κατά κεφαλήν δαπάνη και ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ ανά έτος..... | 134 |

| | |
|---|-----|
| 4.5.1 % Αναλογία χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα αντρών για το Έτος 1..... | 144 |
| 4.5.2 % Αναλογία χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα αντρών για το Έτος 2..... | 145 |
| 4.5.3 % Αναλογία χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα γυναικών για το Έτος 1..... | 146 |
| 4.5.4 % Αναλογία χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα γυναικών για το Έτος 2..... | 147 |
| 4.5.5 Συσχέτιση ποσότητας χορηγηθέντων φαρμάκων με την ηλικία..... | 148 |
| 4.6.1 Χορηγηθέντα εμβολαγία AGIs ανά φύλο και έτος..... | 150 |
| 4.6.2 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων AGIs ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 151 |
| 4.6.3 Χορηγηθέντα εμβολαγία DPP-4 ανά φύλο και έτος..... | 152 |
| 4.6.4 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων DPP-4 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 152 |
| 4.6.5 Χορηγηθέντα εμβολαγία Glinides ανά φύλο και έτος..... | 153 |
| 4.6.6 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων Glinides ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 154 |
| 4.6.7 Χορηγηθέντα εμβολαγία GLP-1 ανά φύλο και έτος..... | 155 |
| 4.6.8 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων GLP-1 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 155 |
| 4.6.9 Χορηγηθέντα εμβολαγία MET ανά φύλο και έτος..... | 156 |
| 4.6.10 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων MET ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 157 |
| 4.6.11 Χορηγηθέντα εμβολαγία MET + DPP-4 ανά φύλο και έτος..... | 158 |
| 4.6.12 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων MET + DPP-4 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 158 |
| 4.6.13 Χορηγηθέντα εμβολαγία MET + SGLT-2 ανά φύλο το Έτος 2..... | 159 |
| 4.6.14 Χορηγηθέντα εμβολαγία MET + SU ανά φύλο και έτος..... | 160 |
| 4.6.15 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων MET + SU ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 161 |
| 4.6.16 Χορηγηθέντα εμβολαγία MET + TZDs ανά φύλο και έτος..... | 162 |
| 4.6.17 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων MET + TZDs ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 162 |

| | |
|---|-----|
| 4.6.18 Χορηγηθέντα εμβολάγια SGLT-2 ανά φύλο και έτος..... | 163 |
| 4.6.19 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων SGLT-2 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 164 |
| 4.6.20 Χορηγηθέντα εμβολάγια SU ανά φύλο και έτος..... | 165 |
| 4.6.21 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων SU ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 165 |
| 4.6.22 Χορηγηθέντα εμβολάγια TZDs ανά φύλο και έτος..... | 166 |
| 4.6.23 Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων TZDs ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα..... | 167 |

Κατάλογος Συντμήσεων – Ακρωνύμιων

Συντμήσεις – Ακρωνύμια στα Λατινικά

2BG = 2hour Blood Glucose, Μεταγευματική γλυκόζη 2 ωρών

AADE = American Association of Diabetes Educators, Αμερικανική Ένωση Εκπαιδευτών Διαβήτη

ADA = American Diabetes Association, ΑΔΕ

ADH = Antidiuretic Hormone, Αντιδιουρητική ορμόνη

AFR = Africa, Αφρική

AGEs = Advanced Glycation End-products, Τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης

AGIs = Alpha – Glucosidase Inhibitors, Αναστολείς της α – γλυκοσιδάσης

ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification system, Ανατομικό, Θεραπευτικό και Χημικό σύστημα ταξινόμησης

ATP = Adenosine Triphosphate, Τριφωσφορική αδενοσίνη

BMI = Body Mass Index, ΔΜΣ

DALYs = Disability Adjusted Life Years, Προσαρμοσμένα Έτη Ζωής λόγω Αναπηρίας

DNA = DeoxyriboNucleic Acid, Δεσόξυριβοζονουκλεϊκό οξύ

DPP-4 = Dipeptidyl peptidase-4, Διπεπτιδυλ-πεπτιδάση 4

EASD = European Association for the Study of Diabetes, Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης του Διαβήτη

EMA = European Medicines Agency, Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων

EUR = Europe, Ευρώπη

FDA = Food and Drug Administration, Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ

FPG = Fasting Plasma Glucose, Γλυκόζη πλάσματος νηστείας

g = gram, Γραμμάριο

G6PD = Glucose-6-phosphate dehydrogenase, Γλυκόζη-6-Φωσφορική Αφυδρογονάση

GDM = Gestational Diabetes Mellitus, ΣΔΚ

GFR = Glomerular Filtration Rate, Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης

GI = Glycemic Index, ΓΔ

GIP = Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide, Γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινοτροπικό πολυπεπίδιο

GLP-1 = Glucagon-Like Peptide 1, Προσομοιάζον με τη Γλυκαγόνη Πεπτίδιο – 1 ή Γλυκαγονόμορφο Πεπτίδιο – 1

GLUT = Glucose Transporters, Μόρια φορείς της γλυκόζης

h = Hour, ώρα

HbA1c = Glycosylated Haemoglobin A1c, Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη A1c

HDL = High-density Lipoprotein, Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες

HSL = Hormone – Sensitive Lipase, Ορμονοευαίσθητη λιπάση

ID = International Dollar, Διεθνές Δολάριο

IDDM = Insulin-dependent Diabetes Mellitus, Ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ

IDF = International Diabetes Federation, Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη

IFG = Impaired Fasting Glucose, ΔΓΝ

IGT = Impaired Glucose Tolerance, ΔΑΓ

kcal = Kilocalorie, Χιλιοθερμίδα (Θερμίδα)

kg = Kilogram, Χιλιόγραμμα (Κιλό)

L = Liter, Λίτρο

LADA = Latent Autoimmune Diabetes in Adults, Βραδέως εξελισσόμενος αυτοάνοσος ΣΔ ενηλίκων

LDL = Low-density Lipoprotein, Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες

LPL = Lipoprotein lipase, Λιποπρωτεϊνική λιπάση

MENA = Middle East and North Africa, Μέση Ανατολή και Βόρεια Αφρική

mg/dl = Milligram per Deciliter, Χιλιοστόγραμμα/δεκατόλιτρο

min = Minute, Λεπτό

ml = Milliliter, Κυβικό εκατοστό

mmol/L = Millimole per Liter, Χιλιοστογραμμομόριο ανά λίτρο

MODY = Maturity Onset Diabetes of the Young, Όψιμου έναρξης διαβήτη των νέων

MUFA = Polyunsaturated Fatty Acids, Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα

NAC = North America and Caribbean, Βόρεια Αμερική και Καραϊβική

NCDs = Non-communicable Diseases, Μη μεταδοτικές ασθένειες

NDDG = National Diabetes Data Group, Ομάδα Εθνικών Δεδομένων Διαβήτη

NGSP = National Glycohaemoglobin Standardization Program, Εθνικό Πρόγραμμα Τυποποίησης της Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης

NIDDM = Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus, Μη ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ

OGTT = Oral Glucose Tolerance Test, Από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη

PPAR γ = Peroxisome Proliferator Activated Receptors γ , Ενεργοποιημένοι υποδοχείς των πολλαπλασιαστών των υπεροξυσωμάτων γ

PUFA = Monounsaturated Fatty Acids, Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα

PP = Pancreatic Polypeptide, Παγκρεατικό πολυπεπίδιο

RPG = Random Plasma Glucose, Τυχαία γλυκόζη πλάσματος

SACA = South and Central America, Νότια και Κεντρική Αμερική

SEA = South-East Asia, Νοτιοανατολική Ασία

SGLT = Sodium–Glucose coTransporter, Συμμεταφορέας νατρίου–γλυκόζης

SPC = Summary of Product Characteristics, ΠΧΠ

SR = Self Report, Αυτοαναφορά

SUs = Sulfonylureas, Σουλφονυλουρίες

SVD = St Vincent Declaration, Διακήρυξη του St Vincent

T1DM = Type 1 Diabetes Mellitus, ΣΔτ1

T2DM = Type 2 Diabetes Mellitus, ΣΔτ2

TZDs = Thiazolidinediones, Θειαζολιδινεδιόνες

TG = Triglycerides, Τριγλυκερίδια

USD = United States Dollar, Δολάριο Ηνωμένων Πολιτειών

WDD = World Diabetes Day, Παγκόσμια Ημέρα Διαβήτη

WHO = World Health Organization, ΠΟΥ

WP = West Pacific, Δυτικός Ειρηνικός

Συντμήσεις – Ακρωνύμια στα Ελληνικά

ΑΔΕ = Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, ADA

ΑΕ = Ανεπιθύμητη Ενέργεια

ΑΕΕ = Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

ΑΕΠ = Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν

ΑΜΚΑ = Αριθμός Μητρώου Κοινωνικής Ασφάλισης

ΑΝΣ = Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα

ΓΕΣ = Γαστρεντερικό Σύστημα

ΓΔ = Γλυκαιμικός Δείκτης, GI

ΓΦ = Γλυκαιμικό Φορτίο
ΔΑ = Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια
ΔΑΓ = Διαταραγμένη Ανοχή Γλυκόζης, IGT
ΔΓΝ = Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας, IFG
ΔΚΟ = Διαβητική Κετοξέωση
ΔΜΣ = Δείκτης Μάζας Σώματος, BMI
ΔΝ = Διαβητική Νευροπάθεια
ΔΝΦ = Διαβητική Νεφροπάθεια
ΕΔΕ = Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
ΕΚΕΔΙ = Εθνικό Κέντρο Διαβήτη
ΕΛΟ = Ελεύθερα Λιπαρά Οξέα
ΕΜ = Έμφραγμα Μυοκαρδίου
ΕΟΠΥΥ = Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας
ΕΣΔΥ = Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας
ΕΤΑΑ = Ενιαίο Ταμείο Ανεξάρτητα Απασχολουμένων
ΕΥΔΑΠ = Εταιρεία Ύδρευσης και Αποχέτευσης Πρωτεύουσας
ΗΒ = Ηνωμένο Βασίλειο
ΗΕ = Ηνωμένα Έθνη
ΗΠΑ = Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΗΣ = Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση
ΘΠΣ = Θεραπευτικό Πρωτόκολλο Συνταγογράφησης
ΙΚΑ = Ίδρυμα Κοινωνικών Ασφαλίσεων
ΚΑΝ = Καρδιαγγειακή Νόσος
ΚΝΣ = Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΜΕΘ = Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΜΔ = Μεσογειακή Διατροφή
ΟΑΕΕ = Οργανισμός Ασφάλισης Ελεύθερων Επαγγελματιών
ΟΓΑ = Οργανισμός Γεωργικών Ασφαλίσεων
ΟΠΑΔ = Οργανισμός Περίθαλψης Ασφαλισμένων Δημοσίου
ΠΑΔ = Παγκόσμιος Άτλαντας για τον Διαβήτη
ΠΝΣ = Παρασυμπαθητικό Νευρικό Σύστημα
ΠΟΥ = Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας
ΠΧΠ = Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, SPC
ΣΒ = Σωματικό Βάρος

ΣΔ = Σακχαρώδης Διαβήτης

ΣΔΚ = Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης, GDM

ΣΔτ1 = Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, T1DM

ΣΔτ2 = Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, T2DM

ΣΝ = Στεφανιαία Νόσος

ΣΝΣ = Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα

ΤΑΥΤΕΚΩ = Ταμείο Ασφάλισης Υπαλλήλων Τραπεζών & Επιχειρήσεων Κοινής
Ωφέλειας

ΤΥΠΙΕΤ = Ταμείο Υγείας Προσωπικού Εθνικής Τράπεζας

ΥΥΚ = Υπερωσμωτική Υπεργλυκαιμική Κατάσταση

ΧΝΝ = Χρόνια Νεφρική Νόσος

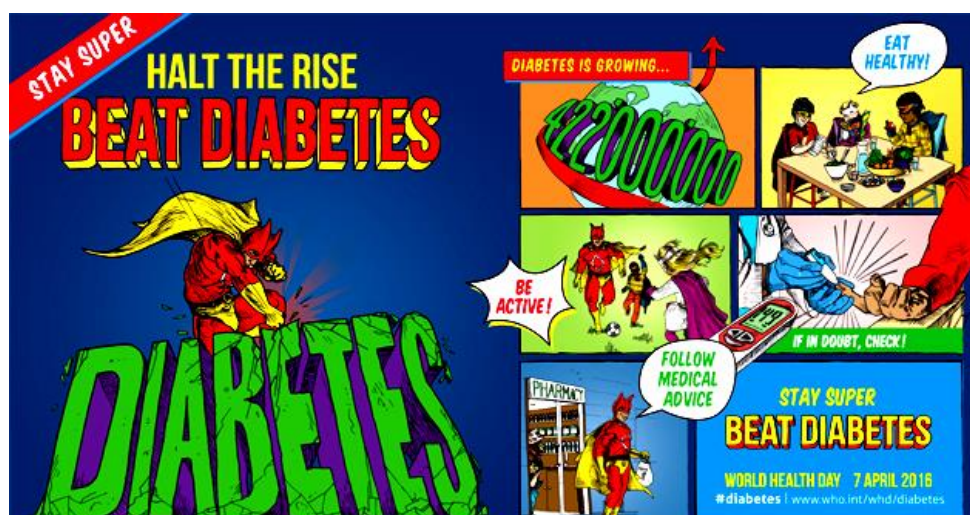
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

1.1 Εισαγωγή

Η υγεία αποτελεί αδιαμφισβήτητα πρωταρχικό φυσικό αγαθό υψίστης σημασίας για τον άνθρωπο και ευρύτερα για την κοινωνία. Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) στο προοίμιο του καταστατικού της χάρτη όρισε την υγεία ως «την κατάσταση πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλά ως την απουσία ασθένειας ή αναπηρίας». Η Παγκόσμια Ημέρα Υγείας εορτάζεται στις 7 Απριλίου, ως επετειακή ημέρα ίδρυσης της ΠΟΥ το 1948, και το θέμα εορτασμού της αφιερώνεται κάθε χρόνο σε ένα προεξέχον πρόβλημα για την παγκόσμια υγεία. Η 07/04/2016 και το αντίστοιχο έτος ήταν αφιερωμένο στη μάχη ενάντια στον διαβήτη.

Με σύνθημα «Νίκησε τον Διαβήτη» η ΠΟΥ επισημαίνει ότι μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις για την υγεία είναι η νόσος του διαβήτη. Ο αριθμός των ενηλίκων πασχόντων σχεδόν τετραπλασιάστηκε από το 1980, φτάνοντας τα 422 εκατομμύρια το 2014. Δεν είναι τυχαίο ότι επιμέρους στόχος της ατζέντας 2030 των Ηνωμένων Εθνών (HE), προκειμένου να διασφαλιστεί η υγιής ζωή και η προώθηση της ευημερίας για όλους και σε όλες τις ηλικίες, είναι η μείωση κατά το ένα τρίτο της πρόωρης θνησιμότητας από μη μεταδοτικές ασθένειες, όπως ο διαβήτης, μέσω της πρόληψης και της θεραπείας.



Πηγή: <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2016/en/>

Εικόνα 1.1

Αφίσα για την Παγκόσμια Ημέρα Υγείας 2016 με θέμα: Νίκησε τον Διαβήτη

Βασικό αντικείμενο ανάπτυξης του συγκεκριμένου κεφαλαίου είναι ο σακχαρώδης διαβήτης. Ξεκινώντας με μία ιστορική αναδρομή θα παρουσιαστεί κατόπιν ο ορισμός της νόσου, η φυσιολογία της ινσουλίνης, η ταξινόμηση και τα διαγνωστικά κριτήρια του διαβήτη. Εν συνεχεία θα παρουσιαστούν τα συμπτώματα και οι επιπλοκές της νόσου.

1.2 Ιστορική ανασκόπηση

Μία από τις πρώτες περιγραφές κλινικών συμπτωμάτων που προσομοιάζουν με του διαβήτη εντοπίζεται στον Πάπυρο Ebers, ο οποίος χρονολογείται περίπου στο 1550 π.Χ. και αποκτήθηκε από τον Γερμανό Αιγυπτιολόγο George Moritz Ebers το χειμώνα του 1872 – 1873 στο Λούξορ (Θήβα) της Αιγύπτου. Στο ιατρικό αυτό χειρόγραφο της αρχαίας Αιγύπτου περιγράφεται νόσος με δίψα, η οποία συρρικνώνει το σώμα, χωρίς πόνο. Προτείνονται επίσης σκευάσματα για την μείωση της πολουρίας, δεδομένου ότι οι Αιγύπτιοι ήταν επιδέξιοι φαρμακοτέχνες.

Η ονομασία «διαβήτης» αποδίδεται στον Αλεξανδρινό ιατρό Δημήτριο από την Απάμεια Βιθυνίας στην Μ. Ασία (2^{ος} αιώνας π.Χ.) και καθιερώθηκε από τον ιατρό Αρεταίο τον Καππαδόκη (1^{ος} - 2^{ος} αιώνας μ.Χ.). Προέρχεται από το ρήμα διαβαίνω, επειδή τα υγρά που έπινε ο ασθενής διάβαιναν το σώμα σαν σιφόνι και αποβάλλονταν στα ούρα. Στο δεύτερο βιβλίο «Περί αιτιών και σημείων χρονίων παθών» του Αρεταίου του Καππαδόκη, στο κεφάλαιο «Περί Διαβητέω» περιγράφεται λεπτομερώς η κλινική εικόνα του διαβήτη. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι «...ούτε οι μεγάλες ποσότητες των υγρών που πίνουν παραμένουν στο σώμα, ενώ οι σάρκες τους λιώνουν και αποβάλλονται με τα ούρα» (Τούντας, 2016).

Αντίστοιχα στην Ινδία και στην Κίνα υπήρχαν περιγραφές ότι τα ούρα των διαβητικών είναι γλυκά και προσελκύουν ζώα και έντομα. Ο Άραβας ιατρός Avicenna (980 - 1037) περιέγραψε επίσης τη γλυκιά γεύση των ούρων των διαβητικών ασθενών καθώς και κλινικά σημεία από επιπλοκές του διαβήτη, όπως η γάγγραινα και η στυτική δυσλειτουργία. Το βιβλίο του «Κανών» και όλες οι μετέπειτα εκδόσεις του επηρέασαν την ιατρική στην Ευρώπη τους επόμενους αιώνες.

Στον Άγγλο ιατρό Thomas Willis (1621 – 1675) αποδίδεται η προσθήκη του όρου «σακχαρώδης» στον διαβήτη, διότι επαναπροσδιόρισε ότι τα ούρα των διαβητικών ασθενών έχουν γλυκιά γεύση, ενώ ο Άγγλος ιατρός Matthew Dobson (1735– 1784) ανακάλυψε σύμφωνα με τον Kirchoff *et. al.* (2008) ότι εξατμίζοντας τα ούρα των

διαβητικών παραμένει μία ουσία που μοιάζει στην καστανή ζάχαρη και σε γεύση και σε όψη. Επίσης παρατήρησε ότι και το αίμα των διαβητικών είναι γλυκό σαν ζάχαρη. Ο επιθετικός προσδιορισμός «σακχαρώδης» (“mellitus” προέρχεται από την ελληνική λέξη μέλι) καθιερώθηκε από τον Σκωτσέζο χειρουργό John Rollo (1749– 1809), προκειμένου να διαχωρίσει τον διαβήτη από τον άποιο διαβήτη.¹ Στον ίδιο επιπλέον οφείλεται και η αντιδιαβητική δίαιτα ως αποτελεσματική θεραπεία για τον διαβήτη. Συγκεκριμένα πρότεινε διαιτητική αγωγή πλούσια σε πρωτεΐνες και περιορισμένη σε υδατάνθρακες.

Το 1869 ο φοιτητής ιατρικής Paul Langerhans (1847 – 1888) ήταν ο πρώτος που παρατήρησε στο πάγκρεας του κουνελιού συστάδες/σωρούς κυττάρων, χωρίς όμως να τις συσχετίσει με τον διαβήτη. Το 1893 οι συστάδες αυτές των κυττάρων ονομάστηκαν από τον Γάλλο παθολόγο Gustave Edouard Laquesse (1861 – 1927) νησίδα του Langerhans. Το 1889 οι ιατροί Oskar Minkowski (1858 – 1931) και Joseph von Mering (1849 – 1908) διαπίστωσαν ότι τα σκυλιά, από τα οποία είχαν αφαιρέσει το πάγκρεας προκειμένου να μελετήσουν το ρόλο του στη διαδικασία της πέψης, εμφάνιζαν πολυδιψία, πολουρία και αυξημένη γλυκόζη στα ούρα τους. Ακολούθως αρχές του 20^{ου} αιώνα ο Ρουμάνος καθηγητής φυσιολογίας Nicolae C. Paulesco (1869 – 1931) δημοσίευσε ότι η «παγκρεΐνη», δηλαδή το εκχύλισμα του παγκρέατος, θα αποτελούσε τη θεραπεία του διαβήτη, αφού ελάττωνε τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Το 1909 προτάθηκε από τον Βέλγο φυσιολόγο Jean de Meyer (1878 – 1934) ο όρος ινσουλίνη για την παγκρεατική ορμόνη προς τιμή του Langerhans (insulin ↔ insulae of Langerhans). Το 1921 στο Τορόντο οι Frederick Grant Banting (1891 – 1941) και Charles Best (1899 – 1978) ανακάλυψαν την ορμόνη ινσουλίνη, η έλλειψη της οποίας προκαλεί τον διαβήτη. Σε συνεργασία με τον βιοχημικό James Collip (1892 – 1965) και με την υποστήριξη του καθηγητή φυσιολογίας John J.R. Macleod (1876 – 1935) απομόνωσαν καλύτερης ποιότητας ινσουλίνη και στις 11/01/1922 χορηγήθηκε για πρώτη φορά ινσουλίνη σε άνθρωπο, τον 14χρονο Leonard Thompson. Σε συνεργασία με τη φαρμακευτική εταιρεία Eli Lilly παράχθηκε μεγαλύτερης καθαρότητας και ποσότητας ινσουλίνη και στα τέλη του 1922 ξεκίνησε η βιομηχανοποίηση και η μαζική παραγωγή της.

1. Ο άποιος διαβήτης είναι μία κλινική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από αποβολή μεγάλης ποσότητας αραιών ούρων (πολουρία, χωρίς γλυκοζουρία), πολυδιψία και αφυδάτωση. Διακρίνεται στον κεντρικό άποιο διαβήτη (ανεπάρκεια αντιδιουρητικής ορμόνης, ADH), στο νεφρογενή άποιο διαβήτη (μειωμένη νεφρική ανταπόκριση σε φυσιολογικά επίπεδα ADH) και στο διυπογενή άποιο διαβήτη ή πρωτοπαθή πολυδιψία (καταστολή ADH λόγω υπερβολικής πρόσληψης υγρών).

Η ινσουλίνη δεν σταμάτησε να βρίσκεται στο επίκεντρο των επιστημονικών εξελίξεων. Η κρυστάλλωση της το 1926 από τον Αμερικανό βιοχημικό John Jacob Abel (1857 – 1938), ο προσδιορισμός της αλληλουχία των αμινοξέων της το 1953 από τον Βρετανό βιοχημικό Frederick Sanger (1918 – 2013) και ο προσδιορισμός της τριτοταγής κρυσταλλικής της μορφής το 1969 από τη Βρετανίδα χημικό Dorothy Crowfoot Hodgkin (1910 – 1994) άνοιξαν νέους ορίζοντες για την παρασκευή σκευασμάτων ινσουλίνης ποικίλης διάρκειας δράσης και υψηλής καθαρότητας.

Η παραγωγή ανθρώπινης ινσουλίνης πραγματοποιήθηκε το 1978 με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και το 1982 κυκλοφόρησε η πρώτη βιοσυνθετική ανθρώπινη ινσουλίνη. Με διάφορες αλλαγές στην αλληλουχία των αμινοξέων δημιουργήθηκαν ανάλογα ινσουλίνης (τροποποιημένες ινσουλίνες), που διαφοροποιούνται ως προς την ταχύτητα απορρόφησης και τη βιοδιαθεσιμότητα. Οι προσπάθειες εξεύρεσης εναλλακτικών οδών χορήγησης της ινσουλίνης, πέρα από τις ενέσεις, οδήγησαν το 2006 στην έγκριση από τον FDA της πρώτης εισπνεόμενης ινσουλίνης με την ονομασία Exubera. Δεν αποκλείεται όμως στο εγγύς μέλλον το «έξυπνο» χάπι της ινσουλίνης να αποτελεί πραγματικότητα.

Εκτός από την εξέλιξη των σκευασμάτων της ινσουλίνης αναπτύχθηκαν παράλληλα και οι από του στόματος υπογλυκαιμικοί παράγοντες. Το 1928 κυκλοφόρησε το πρώτο αντιδιαβητικό δισκίο, μία διγουανίδη, με την ονομασία Synthalin, το οποίο αποσύρθηκε λόγω ηπατοτοξικότητας. Τα τελευταία 90 χρόνια έχουν παρασκευαστεί πάνω από 8 διαφορετικές κατηγορίες υπογλυκαιμικών φαρμάκων (π.χ. διγουανίδες, σουλφονουλουρίες, κ.λπ.), παρέχοντας στους ιατρούς μία πλούσια φαρμακευτική φαρέτρα για να προσφέρουν καλύτερη ποιότητα ζωής στους διαβητικούς ασθενείς. Αναλυτική έκθεση των υπογλυκαιμικών φαρμάκων θα πραγματοποιηθεί στο επόμενο κεφάλαιο.

Η παρουσίαση των σημαντικότερων σταθμών στην ιστορία του διαβήτη θα ολοκληρωθεί με την πρόσφατη έγκριση τον Σεπτέμβριο του 2016 από τον FDA της πρώτης συσκευής «τεχνητού παγκρέατος». Πρόκειται για ένα υβριδικό κλειστό σύστημα αντλίας με αισθητήρα γλυκόζης, το οποίο έχει μέγεθος κινητού τηλεφώνου και ελέγχει τα επίπεδα γλυκόζης ρυθμίζοντας ανάλογα τη χορηγούμενη ινσουλίνη. Όπως αναφέρεται στην ανακοίνωση τύπου του Οργανισμού ενισχύεται η διάθεση τεχνολογιών που δύναται να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των χρονίως πασχόντων και ιδιαιτέρως εκείνων που χρειάζονται καθημερινή φροντίδα και συνεχιζόμενη προσοχή.

1.3 Ορισμός Σακχαρώδους Διαβήτη

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι μία χρόνια, πολυπαραγοντική, μεταβολική νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών και οφείλεται σε πλήρη ή μερική έλλειψη ινσουλίνης (αδυναμία ή ανεπάρκεια παραγωγής ινσουλίνης από τον οργανισμό), σε ελάττωση της βιολογικής δραστηριότητας της στους περιφερικούς ιστούς – στόχους (σχετική έλλειψη, λόγω αντίστασης στην ινσουλίνη), ή και σε συνδυασμό των δύο καταστάσεων. Η έλλειψη της ινσουλίνης ή η μειωμένη βιολογική της δράση, συνεπάγεται υψηλή συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα (υπεργλυκαιμία), η οποία και αποτελεί την κύρια έκφραση του ΣΔ.

1.4 Φυσιολογία έκκρισης και δράσης της ινσουλίνης για τη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος

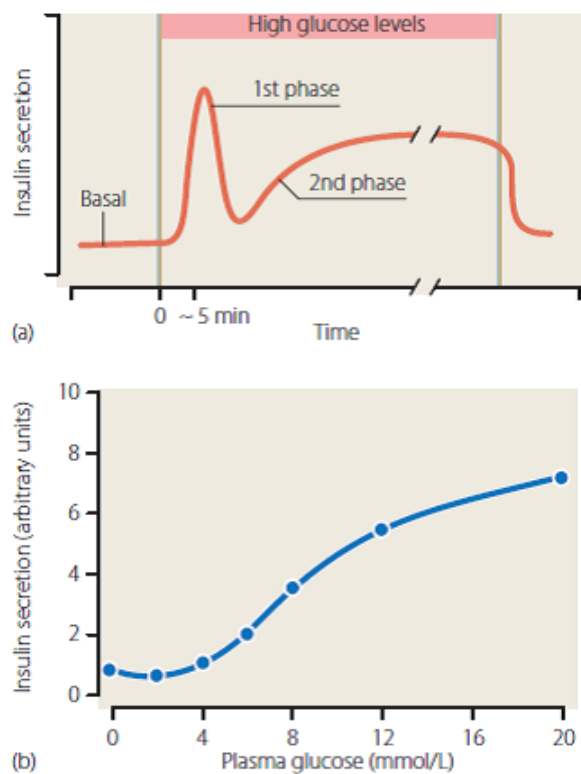
Στην παρούσα ενότητα θα παρουσιαστεί η φυσιολογία της ινσουλίνης προκειμένου να καταστεί κατανοητή η επίδραση της στη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος και συνεπώς η άμεση σχέση της με τον ΣΔ.

1.4.1 Σύνθεση και έκκριση της ινσουλίνης

Το πάγκρεας είναι ένας μεικτός αδένας με εξωκρινή και ενδοκρινή δράση. Η εξωκρινής μοίρα εκκρίνει το παγκρεατικό υγρό, το οποίο διοχετεύεται στο δωδεκαδάχτυλο και συμμετέχει στη λειτουργία της πέψης. Η ενδοκρινής του μοίρα αποτελείται από περίπου 1.000.000 νησίδια του Langerhans, συμπαγείς δηλαδή αθροίσεις κυττάρων, που περιβάλλονται από τον εξωκρινή ιστό. Τα παγκρεατικά νησίδια αποτελούνται από τέσσερις κύριους τύπους κυττάρων, τα α- κύτταρα τα οποία παράγουν τη γλυκαγόνη, τα β – κύτταρα τα οποία παράγουν την ινσουλίνη, την προϊνσουλίνη, το πεπτίδιο C και την αμυλίνη, τα δ – κύτταρα τα οποία παράγουν τη σωματοστατίνη και τα F κύτταρα τα οποία παράγουν το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο (PP), ο λειτουργικός ρόλος του οποίου δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητός. Η κατανομή των παραπάνω κυττάρων στα παγκρεατικά νησίδια παρουσιάζει ετερογένεια με τα α – κύτταρα να βρίσκονται στα εξωτερικά όρια και να αποτελούν περίπου το 20% των νησιδίων, τα β – κύτταρα (περίπου 70%) να κατέχουν το κεντρικό τμήμα των νησιδίων και τα δ – κύτταρα (περίπου 5%) να κατανέμονται στην περιφέρεια.

Η ινσουλίνη είναι μία πεπτιδική ορμόνη και αποτελείται από 51 αμινοξέα, τα οποία σχηματίζουν δύο αλυσίδες την Α (21 αμινοξέα) και την Β (30 αμινοξέα), που συνδέονται μεταξύ τους με δύο δισουλφιδικούς δεσμούς. Η δομή της αλυσίδας Α σταθεροποιείται από έναν επιπλέον δισουλφιδικό δεσμό. Η ινσουλίνη συντίθεται στο πάγκρεας αρχικά ως προ-προϊνσουλίνη (110 αμινοξέα), η οποία με τη δράση πρωτεολυτικών ενζύμων μετατρέπεται σε προϊνσουλίνη (86 αμινοξέα), που με τη σειρά της διασπάται σε ινσουλίνη και σε πεπτίδιο C. Η δραστηριότητα της προϊνσουλίνης αγγίζει μόλις το 10% της δραστηριότητας της ινσουλίνης, ενώ για το πεπτίδιο C δεν έχει βρεθεί ακόμα κάποια βιολογική δραστηριότητα. Ο χρόνος ημιζωής της ινσουλίνης στο πλάσμα είναι 5 έως 10 λεπτά.

Η έκκριση της ινσουλίνης πραγματοποιείται σε δύο φάσεις (Εικόνα 1.4.1.1 α). Στην πρώτη φάση υπάρχει απότομη αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης, καθώς απελευθερώνεται το 5 -10% της ήδη αποθηκευμένης ινσουλίνης, διαρκεί λίγα λεπτά και μετά ακολουθεί μία απότομη πτώση. Στη δεύτερη φάση εκκρίνεται αργά και σταθερά αποθηκευμένη, αλλά και νεοσυντεθειμένη ινσουλίνη.



Πηγή: Bilous, Donelly (2010)

Εικόνα 1.4.1.1

- (α) Η διφασική έκκριση της ινσουλίνης μετά τη χορήγηση γεύματος
- (β) Η επίδραση των συγκεντρώσεων γλυκόζης στην έκκριση ινσουλίνης

Στην Εικόνα 1.4.1.1 β φαίνεται χαρακτηριστικά αφενός ότι η έκκριση της ινσουλίνης υπό την επίδραση αυξανόμενης συγκέντρωσης γλυκόζης ακολουθεί σιγμοειδή καμπύλη (γλυκοζοεξαρτώμενη έκκριση) και αφετέρου ότι ακόμα και σε κατάσταση νηστείας υπάρχει συνεχής αν και μικρού βαθμού έκκριση ινσουλίνης (βασική έκκριση).

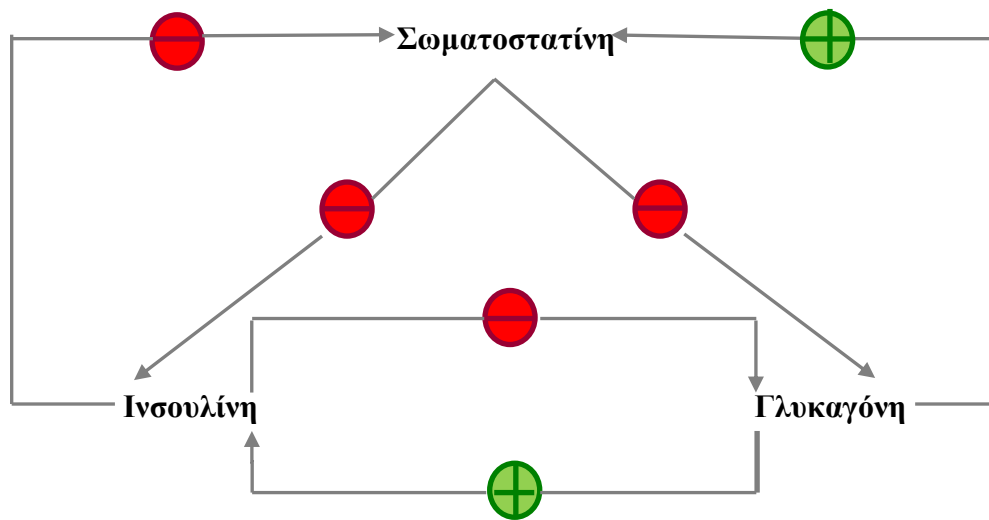
1.4.2 Ρύθμιση έκκρισης της ινσουλίνης

Κύριο ερέθισμα για την έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας αποτελούν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Η αύξηση της γλυκόζης ($> 75 - 80 \text{ mg/dl}$) συνεπάγεται την μεταφορά της μέσω των μεταφορέων γλυκόζης τύπου 2 (GLUT-2) στα β - κύτταρα του παγκρέατος, όπου και μεταβολίζεται προς παραγωγή ενέργειας με την μορφή της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP). Η αυξημένη ενδοκυττάρια συγκέντρωση του ATP εμποδίζει την εκροή ιόντων καλίου και ευνοεί την εισροή ιόντων ασβεστίου με τελική κατάληξη την έκκριση ινσουλίνης από τα β - κύτταρα. Αντίστοιχα η μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα αναστέλλει την έκκριση της ινσουλίνης, πρόκειται δηλαδή για ένα αυτορρυθμιζόμενο σύστημα αρνητικής ανατροφοδότησης (Vander A. *et. al.*, 2001).

Η γλυκόζη ακόμα και μέσα στη στοματική κοιλότητα ενεργοποιεί την έκκριση ινσουλίνης, διεγείροντας το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ), μέσω νευροδιαβιβαστών όπως η ακετυλοχολίνη. Επίσης απλά και μόνο η θέα ή η μυρωδιά της τροφής μπορούν να προκαλέσουν έκκριση της ινσουλίνης. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται κεφαλική έκκριση ινσουλίνης και λαμβάνει χώρα, πριν την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Γενικά η αυτόνομη νεύρωση των νησιδίων του Langerhans επηρεάζει την έκκριση της ινσουλίνης, αφού κατά τη διέγερση του ΠΝΣ (όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια της πέψης) αυξάνεται η έκκριση της ινσουλίνης, ενώ η διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ) (όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια σωματικής άσκησης) την αναστέλλει.

Η έκκριση της ινσουλίνης επηρεάζεται και από τις άλλες δύο παγκρεατικές ορμόνες τη γλυκαγόνη και τη σωματοστατίνη. Στην Εικόνα 1.4.2.1 φαίνεται ότι η έκκριση της ινσουλίνης ενισχύεται από τη γλυκαγόνη, ενώ αντιστρόφως η έκκριση της γλυκαγόνης αναστέλλεται από την ινσουλίνη. Παράλληλα μικρές αυξήσεις της σωματοστατίνης αναστέλλουν τόσο την έκκριση της ινσουλίνης, όσο και της γλυκαγόνης. Αντίστοιχα μικρές αυξήσεις της γλυκαγόνης διεγείρουν την έκκριση της σωματοστατίνης, ενώ

μικρές αυξήσεις της ινσουλίνης αναστέλλουν την έκκριση της σωματοστατίνης (Σταυρίδης, 1997).



Πηγή: Σταυρίδης (1997)

Εικόνα 1.4.2.1

Αλληλεπιδράσεις σωματοστατίνης, ινσουλίνης και γλυκαγόνης.

Η αύξηση της συγκέντρωσης ορισμένων αμινοξέων στο πλάσμα (π.χ. αλανίνης, γλυκίνης και αργινίνης) αποτελεί ισχυρό διεγερτικό παράγοντα έκκρισης της ινσουλίνης. Τα αμινοξέα προέρχονται από την πέψη των πρωτεϊνών και συνεπώς η συγκέντρωσή τους αυξάνεται μετά από ένα πλούσιο πρωτεϊνικό γεύμα. Συγκεκριμένα η αλανίνη και η γλυκίνη εισέρχονται στα β – κύτταρα μαζί με έναν συμμεταφορέα ιόντων νατρίου, προκαλώντας αποπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης με συνακόλουθη διάνοιξη των διαύλων ασβεστίου και έκκριση ινσουλίνης. Η δε αργινίνη ως κατιόν, κατά την είσοδό της στα β – κύτταρα ενεργοποιεί αντίστοιχα τους διαύλους ασβεστίου, με επακόλουθη εκροή της ινσουλίνης.

Επιπλέον και η αύξηση των επιπέδων των ελεύθερων λιπαρών οξέων (ΕΛΟ) στο πλάσμα ενεργοποιεί την έκκριση ινσουλίνης, η οποία με τη σειρά της αναστέλλει τη δράση του ορμονοευαίσθητου ένζυμου της λιπάσης (HSL). Η αναστολή της HSL συνεπάγεται αναστολή της υδρόλυσης των τριγλυκεριδίων σε ΕΛΟ και σε γλυκερόλη και συνεπώς μειωμένη απελευθέρωση λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία. Τα ΕΛΟ στο ήπαρ διεγείρουν τη γλυκονογένεση, ενώ στους μύς οξειδώνονται παρεμποδίζοντας τον μεταβολισμό της γλυκόζης. Η δράση της HSL αναστέλλεται από την ινσουλίνη και διεγείρεται από την αυξητική ορμόνη (ή σωματοτροπίνη), η έκκριση της οποίας με τη

σειρά της αναστέλλεται από τη σωματοστατίνη. Συνοψίζοντας η αύξηση της λιπόλυσης για οποιοδήποτε λόγο, θα προκαλέσει αύξηση της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης, μείωση της περιφερικής κατανάλωσης γλυκόζης και συνεπώς αύξηση της γλυκόζης του πλάσματος, με συνέπεια την έκκριση ινσουλίνης.

Έχει αποδειχτεί ότι η χορήγηση μιας δόσης γλυκόζης από το στόμα αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης πολύ περισσότερο από την ενδοφλέβια χορήγηση αντίστοιχου ισογλυκαιμικού φορτίου γλυκόζης. Η διαφορετική ινσουλινική ανταπόκριση ονομάζεται φαινόμενο ή δράση ινκρετίνης, οφείλεται σε γαστρεντερικές ορμόνες γνωστές ως ινκρετίνες, οι οποίες εκκρίνονται από τον εντερικό βλεννογόνο μετά από την κατανάλωση γεύματος και επάγουν την έκκριση της ινσουλίνης και τον πολλαπλασιασμό των β - κυττάρων. Οι βασικές ινκρετίνες είναι το προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο 1 (Glucagon-like peptide 1, GLP-1) και το γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινotropικό πολυπεπτίδιο (Glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP). Το GLP-1 εκκρίνεται από τα L κύτταρα του εντέρου (ειλεός, κόλον και ορθό) άμεσα μετά τη λήψη γεύματος (5 – 10 λεπτά). Τροφές πλούσιες σε λίπη και υδατάνθρακες αυξάνουν τα επίπεδα του GLP-1 κατά 6 – 8 φορές. Το GLP-1 εκτός από τη διέγερση της ινσουλίνης, καταστέλλει τη δράση της γλυκαγόνης, επιβραδύνει τη γαστρική κένωση, επιταχύνει το αίσθημα κορεσμού, μειώνει την όρεξη και βελτιώνει την καρδιακή λειτουργία. Το GIP εκκρίνεται από τα K κύτταρα του εντέρου (δωδεκαδάχτυλο και νήστιδα), διεγείρει την έκκριση της ινσουλίνης και επιπρόσθετα ρυθμίζει τον μεταβολισμό των λιπιδίων, μετατρέποντας τα ΕΛΟ σε τριγλυκερίδια (TG). Το GIP δεν ασκεί καμία επίδραση στα α – κύτταρα του παγκρέατος. Στην ινσουλινότροπη δράση και των 2 ινκρετινικών ορμονών οφείλεται το 60% της μεταγευματικής έκκρισης της ινσουλίνης (Μελιδώνης, 2006). Οι ινκρετίνες διασπώνται γρήγορα από το ένζυμο διπεπτιδυλ-πεπτιδάση 4 (DPP-4), το οποίο αποκόπτει το αμινοτελικό τους διπεπτίδιο και τις αδρανοποιεί.

1.4.3 Βιολογικές δράσεις της ινσουλίνης

Η δράση της ινσουλίνης είναι πολυσήμαντη, ασκείται ιδιαίτερα στον ηπατικό, το μυϊκό και το λιπώδη ιστό και αφορά στον ενεργειακό μεταβολισμό, δηλαδή στη σύνθεση οργανικών συστατικών (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λίπη) του οργανισμού. Η ινσουλίνη συνδέεται με τους υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης των μυϊκών κυττάρων (σκελετικοί μύες, λείες μυϊκές ίνες και καρδιακός μυς) και των λιποκυττάρων

διευκολύνοντας την είσοδο της γλυκόζης και άλλων ουσιών (π.χ. αμινοξέων, ιόντων καλίου και μαγνησίου και φωσφορικών ιόντων) στα κύτταρα. Η σύνδεση αυτή δεν αφορά στα κύτταρα του εγκεφάλου, τα οποία είναι διαπερατά στη γλυκόζη, χωρίς τη μεσολάβηση της ινσουλίνης, καθώς και στους νεφρούς, στον εντερικό βλεννογόνο και στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Δράση στο μυϊκό ιστό

Η έκκριση της ινσουλίνης επάγει την πρόσληψη γλυκόζης και αμινοξέων από τον μυϊκό ιστό. Τα αμινοξέα που έχουν προσληφθεί θα χρησιμοποιηθούν για τη σύνθεση πρωτεϊνών. Αντίστοιχα ένα μέρος της προσληφθείσας γλυκόζης θα χρησιμοποιηθεί για άμεση παραγωγή ενέργειας (ATP) για τα κύτταρα, ενώ το υπόλοιπο θα αποθηκευτεί στο κύτταρο με τη μορφή γλυκογόνου. Όλα τα κύτταρα έχουν τη δυνατότητα σύνθεσης γλυκογόνου, εκείνα όμως που το χρειάζονται περισσότερο είναι οι σκελετικοί μύες και τα ηπατικά κύτταρα. Τα μυϊκά κύτταρα μπορούν να αποθηκεύσουν ποσότητα γλυκογόνου ίση με 1 – 3% του βάρους τους.

Δράση στο λιπώδη ιστό

Η ινσουλίνη επάγει την πρόσληψη γλυκόζης και λιπαρών οξέων στο λιπώδη ιστό. Από τη γλυκόζη που θα προσληφθεί ένα μέρος θα χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ενέργειας (ATP) για τα λιποκύτταρα, ενώ η υπόλοιπη γλυκόζη θα χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση γλυκερόλης. Τα λιπαρά οξέα σε συνδυασμό με τη γλυκερόλη σχηματίζουν τα TG, τα οποία αποτελούν την κυριότερη μορφή συμπυκνωμένης μεταβολικής ενέργειας για τον οργανισμό (Σταυρίδης, 1997). Η ινσουλίνη ενεργοποιεί επίσης τη δράση του ενζύμου λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL), η οποία διασπά τα TG του αίματος σε ΕΛΟ και γλυκερόλη, προκειμένου να απομακρυνθούν τα TG από την κυκλοφορία του αίματος και να διευκολυνθεί η μετακίνησή τους (ενσωμάτωση) στις λιποαποθήκες. Οι αποθήκες λίπους του οργανισμού είναι ο λιπώδης ιστός και το ήπαρ.

Δράση στο ήπαρ

Το ήπαρ απομακρύνει την περίσσεια της γλυκόζης από το αίμα και τη χρησιμοποιεί για τη σύνθεση γλυκογόνου σε ποσότητα ίση με 5 – 8% του βάρους του ηπατικού

κυττάρου. Η ινσουλίνη ενεργοποιεί τα ένζυμα του ήπατος που προάγουν τη σύνθεση γλυκογόνου. Όταν η ποσότητα της γλυκόζης στο ήπαρ είναι μεγαλύτερη από αυτή που μπορεί να αποθηκευτεί ως γλυκογόνο, τότε η ινσουλίνη προάγει την μετατροπή της γλυκόζης σε λιπαρά οξέα. Η ινσουλίνη επίσης αναστέλλει τη δράση του ενζύμου φωσφορυλάση, το οποίο διασπά το γλυκογόνο σε φωσφορική γλυκόζη. Όπως και στους υπόλοιπους ιστούς ένα μέρος της γλυκόζης θα μεταβολιστεί προς παραγωγή ενέργειας (ATP).

Πίνακας 1.4.3.1
Κυριότερες δράσεις της ινσουλίνης

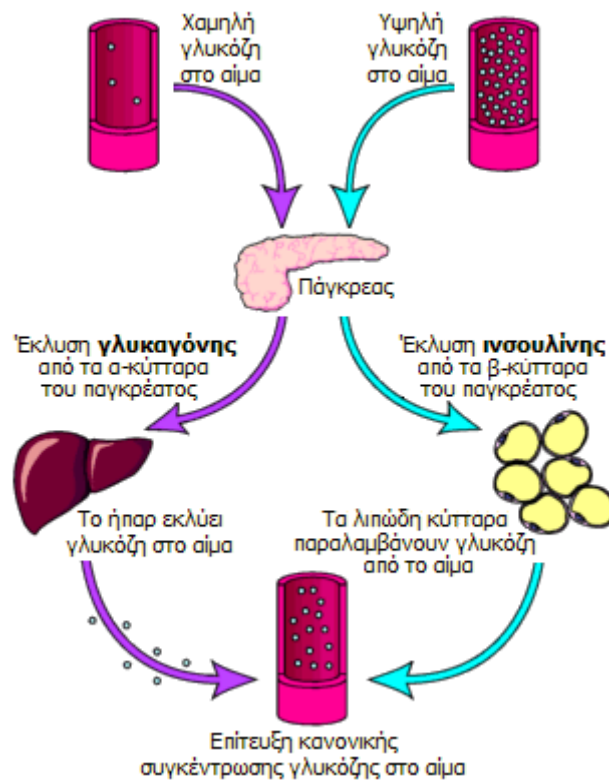
| | |
|--|-----------------|
| Πρόσληψη γλυκόζης | Διέγερση |
| Πρόσληψη αμινοξέων και άλλων ιόντων | Διέγερση |
| Γλυκόλυση (διάσπαση γλυκόζης για παραγωγή ενέργειας) | Διέγερση |
| Γλυκογονογένεση (σύνθεση γλυκογόνου από γλυκόζη) | Διέγερση |
| Γλυκογονόλυση (διάσπαση γλυκογόνου σε γλυκόζη) | Αναστολή |
| Γλυκονεογένεση (παραγωγή γλυκόζης από μη υδατανθρακικές πηγές: αμινοξέα, γαλακτικό οξύ, γλυκερόλη) | Αναστολή |
| Πρωτεϊνοσύνθεση (σύνθεση πρωτεϊνών από αμινοξέα) | Διέγερση |
| Πρωτεόλυση (διάσπαση πρωτεϊνών σε αμινοξέα) | Αναστολή |
| Λιποσύνθεση (σύνθεση τριγλυκεριδίων από ΕΛΟ και γλυκόζη) | Διέγερση |
| Λιπόλυση (διάσπαση τριγλυκεριδίων σε ελεύθερα ΕΛΟ και γλυκόζη) | Αναστολή |
| Κετογένεση (δημιουργία κετονών από την οξείδωση ΕΛΟ) | Αναστολή |

Στον Πίνακα 1.4.3.1 απεικονίζονται οι σημαντικότερες επιδράσεις της ινσουλίνης στο μεταβολισμό των θρεπτικών υλικών, οι οποίες οδηγούν σε ελάττωση της γλυκόζης στο πλάσμα, με αποτέλεσμα η ινσουλίνη να εμφανίζει σαφή υπογλυκαιμική δράση σε αντίθεση με τη γλυκαγόνη.

1.4.4 Έκκριση και δράση της γλυκαγόνης

Η γλυκαγόνη είναι μία πεπτιδική ορμόνη, που αποτελείται από 29 αμινοξέα και η έκκριση της ενεργοποιείται ακόμα και μικρή μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο πλάσμα για πρόληψη ενδεχόμενης υπογλυκαιμίας. Τα α – κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων, που εκκρίνουν τη γλυκαγόνη, έχουν πλούσια νεύρωση και

διεγείρονται από τη δράση του ΣΝΣ. Κύρια δράση της γλυκαγόνης είναι η κινητοποίηση των ενεργειακών αποθηκών των κυττάρων προς απελευθέρωση γλυκόζης. Συγκεκριμένα διεγείρει και τη γλυκογονόλυση, αλλά και τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ. Παράλληλα ενισχύει τη λιπόλυση και στο ήπαρ και στο λιπώδη ιστό, προκειμένου να παραχθούν ΕΛΟ, τα οποία εν συνεχεία θα οξειδωθούν στο ήπαρ (κετογένεση). Επιπλέον διεγείρει και τη διάσπαση των πρωτεϊνών προς απελευθέρωση αμινοξέων, τα οποία εμποδίζει να εισέλθουν στα μυϊκά κύτταρα, προκειμένου να χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή γλυκόζης. Η γλυκαγόνη επιτυγχάνει τελικά να αυξήσει τη συγκέντρωση της γλυκόζης και των κετονών στο πλάσμα.



Πηγή: http://195.134.76.37/chemicals/chem_insulin.htm

Εικόνα 1.4.4.1

Ο ρόλος της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης στη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος

Οι δύο λοιπόν παγκρεατικές ορμόνες η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη είναι οι ρυθμιστές του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών τόσο κατά την φάση απορρόφησης των τροφών, όπου τα θρεπτικά συστατικά εισέρχονται

από το γαστρεντερικό αυλό στο αίμα, όσο και κατά την μεταπορροφητική φάση, που ο γαστρεντερικός αυλός είναι κενός από καύσιμα μόρια, οπότε οι ενεργειακές ανάγκες του οργανισμού πρέπει να καλυφθούν από τις αποθήκες του. Η ρύθμιση της συγκέντρωσης της γλυκόζης του αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα τόσο στη νηστεία, όσο και μετά από τη λήψη γεύματος, είναι στενά συνδεδεμένη με τη δράση των δύο αυτών ορμονών (Εικόνα 1.4.4.1).

1.5 Διαταραγμένη Ομοιόσταση Γλυκόζης ή Προδιαβήτης

Οι ενδιάμεσες καταστάσεις μεταξύ φυσιολογικής ομοιόστασης – ανοχής της γλυκόζης και Σ.Δ., οι οποίες είναι αρκετά υψηλές για να θεωρηθούν φυσιολογικές, αλλά δεν πληρούν τα κριτήρια του διαβήτη χαρακτηρίζονται ως «γκρίζα ζώνη» (Εικόνα 1.5.1). Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η Διαταραγμένη Ανοχή Γλυκόζης (ΔΑΓ) (Impaired Glucose Tolerance, IGT), δηλαδή τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μετά το φαγητό και η Διαταραγμένη Γλυκόζη Νηστείας (ΔΓΝ) (Impaired Fasting Glucose, IFG), δηλαδή τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μετά από νηστεία. Οι δύο αυτές καταστάσεις, οι οποίες δεν είναι μεταβολικά ισοδύναμες, μπορεί να εμφανίζονται μεμονωμένα ή και να συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο. Σύμφωνα με την ΠΟΥ η ΔΑΓ και η ΔΓΝ ονομάζονται ως Διαταραγμένη Ομοιόσταση Γλυκόζης, ενώ σύμφωνα με Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία (ADA) και την Αμερικανική Εταιρεία Ενδοκρινολόγων ονομάζονται Προδιαβήτης (Pre-diabetes).

Οι δύο αυτές καταστάσεις αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου και ο συνδυασμός τους αυξάνει ακόμα περισσότερο τον κίνδυνο. Ίσως η ΔΑΓ να σχετίζεται περισσότερο με χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, όπως η υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία. Παρακάτω παρατίθενται σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη ΔΓΝ και τη ΔΑΓ σύμφωνα με την έκθεση της επιτροπής του Unwin N. *et. al.* (2002). Το 50% του πληθυσμού με ΔΓΝ έχει και ΔΑΓ, ενώ μόνο το 20 – 30% του πληθυσμού με ΔΑΓ έχει επίσης και ΔΓΝ. Η διαπίστωση αυτή υποδηλώνει τη συμμετοχή διαφορετικών μηχανισμών παθοφυσιολογίας μεταξύ των δύο καταστάσεων. Πράγματι η ΔΑΓ σχετίζεται με την περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη στο επίπεδο του λιπώδους και του μυϊκού ιστού (κυρίως των σκελετικών μυών), ενώ η ΔΓΝ σχετίζεται με μειωμένη έκκριση της πρώτης φάσης της ινσουλίνης και με αυξημένη παραγωγή γλυκόζης, λόγω ηπατικής αντίστασης στην ινσουλίνη. Επίσης η εμφάνιση της ΔΑΓ αυξάνει με την ηλικία και

Έλεγχος για προδιαβήτη θα πρέπει να διενεργείται σε άτομα που έχουν έναν ή περισσότερους από τους εξής παράγοντες κινδύνου: οικογενειακό ιστορικό ΣΔ, καρδιαγγειακή νόσο, παχυσαρκία ή καθιστικό τρόπο ζωής, υπέρταση ή υπερλιπιδαιμία, λήψη αντιψυχωσικών φαρμάκων, γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κύησης ή σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

1.6 Ταξινόμηση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Το 1936 ο Harold Himsworth (1905 – 1993) διαχώρισε τον διαβήτη σε δύο τύπους τον ινσουλινοευαίσθητο (“insulin-sensitive”), όπου οι πάσχοντες δεν είχαν την ικανότητα να παράγουν ινσουλίνη και τον μη ινσουλινοευαίσθητο (“insulin-insensitive”), όπου οι πάσχοντες δεν είχαν την ικανότητα να ανταποκριθούν πλήρως στη δική τους ινσουλίνη. Η ετερογένεια του διαβήτη καθίσταται έκτοτε εμφανής και τίθενται τα θεμέλια για τη διάκριση του διαβήτη τύπου 1 και 2. Αργότερα ο διαβήτης διακρίνεται ανάλογα με τον χρόνο εμφάνισης της νόσου σε δύο νέες μεγάλες κατηγορίες στο νεανικό διαβήτη και στο διαβήτη ενηλίκων. Παράλληλα γίνονται προσπάθειες για την κωδικοποίηση των τιμών της γλυκόζης, σύμφωνα με τις οποίες θα χαρακτηρίζεται ένα άτομο διαβητικό ή όχι (Μανές Χ. και Παπάζογλου Ν., 1988).

Το 1979 η Ομάδα Εθνικών Δεδομένων Διαβήτη (NDDG) των ΗΠΑ δημοσίευσε τις πρώτες επίσημες συστάσεις για τη διάγνωση και τη ταξινόμηση του διαβήτη. Το 1980 η ΠΟΥ υιοθετεί τις προτάσεις αυτές, οι οποίες συμπληρώθηκαν μερικώς το 1985 και οι οποίες αναθεωρημένες ισχύουν διεθνώς μέχρι και σήμερα. Είναι πλέον σαφές ότι τα παλαιότερα κριτήρια όπως η ηλικία εκδήλωσης της νόσου, η βαρύτητα της νόσου, η φαρμακευτική αντιμετώπιση αποδείχθηκαν ανεπαρκή και συνεπώς αντικαταστάθηκαν με αιτιολογικά κριτήρια σχετικά με την παθογένεια της νόσου, τα οποία αναθεωρούνται και συμπληρώνονται. Ο ΣΔ λοιπόν ταξινομείται αιτιολογικά στους ακόλουθους τύπους.

1.6.1 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1) – (Type 1 Diabetes Mellitus)

Οφείλεται στην αδυναμία των παγκρεατικών κυττάρων να παράγουν ινσουλίνη και αποτελεί το 5% έως 10% των διαγνωσμένων περιπτώσεων διαβήτη. Οι πάσχοντες χρήζουν καθημερινής χορήγησης εξωγενούς ινσουλίνης, προκειμένου να αποφευχθούν επιπλοκές όπως η κετοξέωση, η οποία αποτελεί την πρώτη κλινική εκδήλωση σε ποσοστό 25% και συνιστά σημαντικό παράγοντα θνητότητας. Εμφανίζεται συνήθως σε

άτομα νεαρής ηλικίας, δηλαδή σε παιδιά και εφήβους, εντούτοις παρουσιάζεται και σε ενήλικες με χρόνια υπολειπόμενη έκκριση ινσουλίνης, για την οποία δεν χρειάζονταν ινσουλινοθεραπεία. Η διάγνωση του ΣΔτ1 διενεργείται με αιματολογικές εξετάσεις και τη χρήση γενετικών δεικτών. Υπολογίζεται ότι κατά την εκδήλωση της νόσου, έχει ήδη καταστραφεί το 90% των β – κυττάρων. Οι παλαιότερες ονομασίες του ΣΔτ1 γνωστές ως νεανικός ή ινσουλινοεξαρτώμενος (IDDM) διαβήτης έχουν πλέον καταργηθεί. Ο ΣΔτ1 διακρίνεται στον ανοσολογικό και στον ιδιοπαθή τύπο. Συγκεκριμένα έχει μελετηθεί ότι σε ποσοστό 90% προκαλείται από αυτοάνοση αντίδραση του οργανισμού εναντίον των β - κυττάρων του παγκρέατος, ενώ για το υπόλοιπο 10% δεν είναι γνωστά τα αίτια δημιουργίας του και χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής. Η ιδιοπαθής μορφή ΣΔτ1 εμφανίζεται επίσης σε νεαρά άτομα, που έχουν ανάγκη ινσουλινοθεραπείας, χωρίς όμως ενδείξεις αυτοάνοσης διεργασίας και παρουσιάζει υψηλό βαθμό κληρονομικής προδιάθεσης σε άτομα αφρικανικής ή ασιατικής καταγωγής.

1.6.2 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) – (Type 2 Diabetes Mellitus)

Σε αυτόν τον τύπο διαβήτη ο οργανισμός αν και παράγει ινσουλίνη εμφανίζει αντίσταση στη δράση της, δηλαδή μειωμένη βιολογική δράση της ινσουλίνης σε όργανα στόχους. Συνέπεια της ινσουλινοαντοχής είναι η προοδευτική αύξηση της έκκριση ινσουλίνης, ώστε να εξισορροπηθεί η μειωμένη δράση της. Με την πάροδο του χρόνου η ικανότητα έκκρισης ινσουλίνης μειώνεται και σε συνδυασμό με την μειωμένη δραστηριότητα της οδηγεί σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Εμφανίζεται σε ποσοστό 90 - 95% των ασθενών με διαβήτη, μπορεί να παραμείνει αδιάγνωστος για πολλά χρόνια, σε αντίθεση με το ΣΔτ1, γιατί τα συμπτώματα του είναι λιγότερο διακριτά. Η μη έγκαιρη διάγνωση του ΣΔτ2 μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές. Εμφανίζεται κυρίως σε ενήλικα άτομα, αν και η συχνότητα εμφάνισης του σε παιδιά και εφήβους αυξάνει. Παλαιότερα ονομαζόταν και ως σακχαρώδης διαβήτης των ενηλίκων ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος (NIDDM) διαβήτης. Ο ΣΔτ2 παρουσιάζει ένα βαθμό κληρονομικότητας και σχετίζεται τόσο με προδιαθεσικούς παράγοντες όπως η παχυσαρκία, η έλλειψη σωματικής άσκησης και γενικότερα το μεταβολικό σύνδρομο, όσο και με την ύπαρξη ιστορικού διαβήτη κύησης.

1.6.3 Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (ΣΔΚ) – (Gestational Diabetes Mellitus)

Η εγκυμοσύνη συνοδεύεται με ποικίλες ορμονικές και μεταβολικές αλλαγές και κάθε κύηση είναι δυνητικά διαβητογόνος. Η διαταραχή μεταβολισμού των υδατανθράκων που ξεκινά ή διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά κατά την έναρξη ή τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καλείται ΣΔΚ και σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (IDF) εμφανίζεται σε μία στις 25 εγκυμοσύνες παγκοσμίως. Η συχνότητα κυμαίνεται από 1 – 14% ανάλογα με το πληθυσμιακό δείγμα που μελετάται και τη μέθοδο διάγνωσης που χρησιμοποιήθηκε (Κατσίκη *et. al.*, 2010). Συνήθως ο διαβήτης κύησης εξαφανίζεται μετά τον τοκετό, με πιθανότητα επανεμφάνισης σε επόμενες κυήσεις, αποτελεί όμως προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση ΣΔτ2, στην ώριμη ηλικία της γυναίκας, αλλά και στην ενήλικη ζωή του βρέφους. Στην πρώτη επίσκεψη της εγκύου στον ιατρό (ανεξάρτητα από την εβδομάδα κύησης) πραγματοποιείται έλεγχος για την ύπαρξη διαβήτη. Συνήθως ο ΣΔΚ εκδηλώνεται από την 24^η εβδομάδα της κύησης, στο τέλος δηλαδή του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης, λόγω αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης, ενώ μέχρι και την 28^η εβδομάδα κύησης πραγματοποιείται στις εγκύους η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη. Η διάγνωση του ΣΔΚ βασίζεται κυρίως στον συστηματικό έλεγχο για την παρακολούθηση της ομαλής εξέλιξης της εγκυμοσύνης, παρά σε αυτά καθαυτά τα συμπτώματα. Ο διαβήτης κύησης δεν αυξάνει τις συγγενείς ανωμαλίες στο έμβρυο, δημιουργεί όμως επιπλοκές στην μητέρα (προεκλαμψία, υπέρταση κύησης, κίνδυνο τραυματισμού της μητέρας κατά τον τοκετό και αύξηση πιθανοτήτων διενέργειας καισαρικής τομής), αλλά και στο έμβρυο (αυξημένος κίνδυνος ενδομήτριου θανάτου, μακροσωμία, τραυματισμός κατά τον τοκετό, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας του νεογνού). Στο ΣΔΚ εφόσον αποτύχει η ρύθμιση μέσω διατροφής, συνιστάται ως επόμενο θεραπευτικό βήμα η χορήγηση ινσουλίνης. Τα αντιδιαβητικά δισκία δεν έχουν λάβει ακόμα έγκριση για τη χρήση τους στην εγκυμοσύνη, διότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την ασφάλεια μητέρας και νεογνού.

1.6.4 Άλλοι ειδικοί τύποι ΣΔ – (Less common types of diabetes)

Οι άλλοι τύποι διαβήτη που εμφανίζονται αντιστοιχούν συνήθως στο 1 – 2% των διαγνωσμένων περιπτώσεων και προκαλούνται από διάφορα αίτια, όπως γενετικές

διαταραχές, χειρουργικές επεμβάσεις, φάρμακα, λοιμώξεις και άλλες ασθένειες, τα οποία παρατίθενται αναλυτικά παρακάτω.

- **Γενετικές λειτουργικές διαταραχές των β – κυττάρων**

Συγκεκριμένες γονιδιακές μεταλλάξεις δημιουργούν ΣΔ σε νεαρά άτομα, συνήθως κάτω των 25 ετών και κατά κανόνα μη παχύσαρκα, γνωστό ως όψιμου έναρξης διαβήτη των νέων (Maturity Onset Diabetes of the Young, MODY). Στο διαβήτη τύπου MODY, ο οποίος μπορεί να διαγνωστεί και αργότερα στην ενήλικη ζωή, η έκκριση της ινσουλίνης είναι μειωμένη, λόγω ετερόζυγων μονογονιδιακών μεταλλάξεων σε γονίδια που προκαλούν δυσλειτουργία των β – κυττάρων τους παγκρέατος, αλλά η δράση της ινσουλίνης είναι φυσιολογική. Οι πάσχοντες δύναται να ανταποκριθούν σε δίαιτα ή δισκία για έτη, ανάλογα με τον τύπο της μετάλλαξης. Η διάγνωση τίθεται με γονιδιακό έλεγχο και οι 6 αναγνωρισμένες γονιδιακές μεταλλάξεις που ευθύνονταν για τον διαβήτη MODY το 2002, έφτασαν τις 11 το 2013. Ο διαβήτης τύπου MODY είναι σπάνιος και αντιπροσωπεύει το 1 – 4% του συνόλου των ατόμων με ΣΔ (ΕΔΕ, 2017).

- **Γενετικές διαταραχές δράσης της ινσουλίνης**

Γονιδιακές μεταλλάξεις στους υποδοχείς της ινσουλίνης προκαλούν μείωση της βιολογικής της δράσης στα όργανα στόχους, ανάπτυξη ινσουλινοαντοχής και δημιουργία διαβήτη.

- **Παθήσεις της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος**

Παθήσεις όπως η παγκρεατίτιδα, ο καρκίνος παγκρέατος, η κυστική ίνωση καθώς και τραυματισμός του παγκρέατος ή χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. μερική ή ολική παγκρεατεκτομή) μπορεί να επιφέρουν βλάβη της ενδοκρινούς μοίρας με επακόλουθη τη δημιουργία ΣΔ μόνιμου ή παροδικού.

- **Ενδοκρinoπάθειες**

Ενδοκρινικές παθήσεις όπως η ακρομεγαλία και το σύνδρομο Cushing δύναται να δημιουργήσουν ΣΔ, εξαιτίας της υπερέκκρισης ορμονών που ανταγωνίζονται την ινσουλίνη όπως η κορτιζόλη, η αυξητική ορμόνη, η γλυκαγόνη, η αδρεναλίνη κ.α.. Επίσης στην υποκαλιαιμία του πρωτοπαθούς αλδοστερινισμού μπορεί να δημιουργηθεί διαβήτης εξαιτίας της μειωμένης έκκρισης ινσουλίνης.

- **Φαρμακευτικός ή χημικός ΣΔ**

Φάρμακα ή χημικές ουσίες όπως τα γλυκοκορτικοειδή, η α – ιντερφερόνη, οι θειαζίδες, το νικοτινικό οξύ κ.λπ. έχουν διαβητογόνο δράση, αφού διαταράσσουν την έκκριση της ινσουλίνης και προκαλούν ΣΔ.

- **Λοιμώξεις**

Διάφοροι ιοί όπως ο κυτταρομεγαλιός, ο ιός της ερυθράς και της παρωτίδος, ο ιός coxsacki έχουν συσχετισθεί με την καταστροφή των β – κυττάρων, τα οποία παράγουν την ινσουλίνη.

- **Γενετικά σύνδρομα**

Διάφορα γενετικά σύνδρομα όπως το σύνδρομο Down, Klinefelter, Turner κ.α. μπορεί να συνοδεύονται από ΣΔ.

- **Ασυνήθεις μορφές ανοσολογικά προκαλούμενου ΣΔ**

Το σύνδρομο stiff-man είναι ένα αυτοάνοσο νόσημα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) με εμφάνιση δυσκαμψίας και επώδυνων συσπάσεων των μυών, κατά το οποίο το 1/3 των ασθενών αναπτύσσουν ΣΔ. Επίσης ΣΔ αυτοάνοσης αιτιολογίας μπορεί να εμφανιστεί σε νοσήματα του κολλαγόνου, όπως ο ερυθρηματώδης λύκος.

1.6.5 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 ^{1/2}

Για να ολοκληρωθεί η ενότητα της αιτιολογικής κατάταξης του ΣΔ θα παρουσιαστεί και μία υβριδική μορφή διαβήτη, ο αποκαλούμενος Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 ^{1/2} ή βραδέως εξελισσόμενος αυτοάνοσος ΣΔ (Latent Autoimmune Diabetes in Adults – LADA). Πρόκειται για νόσο με τυπική εικόνα ΣΔτ2, αλλά και με ανοσολογικά ευρήματα ΣΔτ1. Συγκεκριμένα εμφανίζεται σε νεαρούς ενήλικες (30 – 50 ετών), συχνά μη υπέρβαρους, στους οποίους αν και εντοπίζονται θετικά αυτοαντισώματα (αυτοάνοσος διαβήτης) τα β – παγκρεατικά κύτταρα καταστρέφονται πιο αργά και επιλεκτικά, έτσι ώστε να λειτουργούν σε υψηλό βαθμό για λίγα χρόνια (συνήθως 3 – 5 έτη από τη διάγνωση) και να μην χρήζουν άμεσα ινσουλινοθεραπείας. Επίσης οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ^{1/2} εμφανίζουν μικρή ή καθόλου αντίσταση στην ινσουλίνη και ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στη θεραπευτική αγωγή του ΣΔτ2, με εξαίρεση τα φάρμακα που μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, τα οποία είναι αναποτελεσματικά. Συνήθως το 50% των ασθενών με διαβήτη τύπου 1 ^{1/2} θα χρειαστεί ινσουλίνη μέσα στα επόμενα τέσσερα χρόνια από τη διάγνωση τους.

Όπως στοχευμένα αναφέρεται στις τελευταίες επικαιροποιημένες οδηγίες (2017) της ΕΔΕ, η ταξινόμηση του διαβήτη πιθανόν στο μέλλον να αλλάξει και με την βοήθεια της γενετικής και νέων εξειδικευμένων εξετάσεων, να περιλαμβάνει ακόμα περισσότερες

υπομορφές, σε μία προσπάθεια καλύτερης επεξήγησης της μεγάλης ετερογένειας του διαβήτη.

1.7 Διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Η διάγνωση του ΣΔ πραγματοποιείται με διάφορες αιματολογικές εξετάσεις. Η πιο εύκολη, γρήγορη, περισσότερο αποδεκτή από τους ασθενείς και με χαμηλό κόστος είναι η μέτρηση της γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FPG). Η γλυκόζη νηστείας πρέπει να λαμβάνεται μετά από 8h τουλάχιστον αποχή από την πρόσληψη τροφής.

Άλλη διαγνωστική εξέταση είναι η από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT) γνωστή ως καμπύλη σακχάρου. Σκοπός της εξέτασης είναι ο προσδιορισμός του ρυθμού μεταβολισμού της γλυκόζης από τον οργανισμό. Οι διαγνωσμένοι διαβητικοί δεν έχουν λόγο να κάνουν αυτή την εξέταση, η οποία όμως είναι πολύ χρήσιμη σε άτομα με κληρονομικό ιστορικό, στις εγκύους καθώς και σε άτομα με φυσιολογική γλυκόζη νηστείας, αλλά με ισχυρή υποψία ύπαρξης διαβήτη, είτε με αυξημένη μεταγευματική γλυκόζη (>140 mg/dl). Η δοκιμασία πραγματοποιείται πρωί, συνήθως μετά από 8 – 12 h νηστεία και εφόσον έχουν προηγηθεί τρεις ημέρες ελεύθερης διατροφής (με ελάχιστη λήψη 150 g υδατανθράκων ημερησίως) και φυσιολογικής φυσικής δραστηριότητας. Στον εξεταζόμενο χορηγείται διάλυμα γλυκόζης (75 g άνδρης γλυκόζης σε ενήλικες ή 1,75 g/kg ιδανικού σωματικού βάρους στα παιδιά διαλυμένα σε 250 – 350 ml νερού), το οποίο πρέπει να καταναλωθεί μέσα σε 5 λεπτά. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας απαγορεύεται το κάπνισμα, η μυϊκή άσκηση (ακόμα και το περπάτημα) καθώς και η κατανάλωση φαγητού. Προ της χορήγησης της γλυκόζης λαμβάνεται φλεβικό αίμα, το οποίο αντιστοιχεί στη γλυκόζη νηστείας. Εν συνεχεία πραγματοποιούνται άλλες δύο αιμοληψίες 1h και 2h μετά τη χορήγηση γλυκόζης. Η δοκιμασία δεν θα πρέπει να διενεργείται σε περίπτωση ενεργών λοιμώξεων, πρόσφατων χειρουργικών επεμβάσεων ή άλλων οξέων καταστάσεων (π.χ. οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου). Η OGTT δεν συνιστάται ως εξέταση ρουτίνας, αποτελεί όμως το τελικό κριτήριο περί αμφιβολίας για τη διάγνωση.

Ένας άλλος χρήσιμος δείκτης είναι η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c), η οποία δεν χρησιμοποιείται διεθνώς τουλάχιστον για τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη, αλλά για την παρακολούθηση της ρύθμισης του σακχάρου αίματος, αφού αντικατοπτρίζει τη μέση τιμή σακχάρου αίματος τους τελευταίους 3 μήνες πριν την εξέταση. Σύμφωνα με την ADA τιμές HbA1c γύρω στο 5% θεωρούνται

φυσιολογικές, ενδεικτικές προδιαβήτη θεωρούνται οι τιμές $5,7\% \leq \text{HbA1c} \leq 6,4\%$, ενώ η τιμή $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$ είναι ενδεικτική για διαβήτη και προτείνεται ως μέθοδος διάγνωσης. Απαραίτητες προϋποθέσεις είναι η μέθοδος μέτρησης καθώς και το εργαστήριο που την επιτελεί να είναι πιστοποιημένα από το Εθνικό Πρόγραμμα Προτυποποίησης της Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης (NGSP) καθώς και να μην συνυπάρχουν καταστάσεις, όπως αιμοσφαιρινοπάθειες, νεφρική ανεπάρκεια και διάφορες μορφές αναιμίας, που καθιστούν την μέτρηση αναξιόπιστη. Η ΕΔΕ δεν συνιστά προς το παρόν τη χρήση της ως διαγνωστική μέθοδο, παρ' όλα αυτά χρησιμοποιείται ως δείκτης ρύθμισης στους αλγόριθμους θεραπείας του ΣΔ.

Διαγνωστικά κριτήρια Σακχαρώδους Διαβήτη

Η διάγνωση του ΣΔ τίθεται όταν πληρούνται ένα από τα παρακάτω κριτήρια:

1. Συμπτωματολογία υπεργλυκαιμίας (πολυδιψία, πολουρία, πολυφαγία, ανεξήγητη απώλεια βάρους) και τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος (RPG) $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{ mmol/L}$), οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας ανεξάρτητα από την πρόσληψη τροφής.
2. Γλυκόζη πλάσματος νηστείας $\geq 126\text{mg/dl}$ (7mmol/L) σε δυο μετρήσεις διαφορετικών ημερών.
3. Θετική δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη, δηλαδή μεταγευματική γλυκόζη πλάσματος (2h μετά από φόρτιση με 75 g γλυκόζης από του στόματος κατά την OGTT) $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{ mmol/L}$).

Αντίστοιχα για τον ΣΔΚ τα διαγνωστικά κριτήρια είναι:

- Τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος $> 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{ mmol/L}$) ή
- Γλυκόζη πλάσματος νηστείας $> 126\text{mg/dl}$ (7mmol/L)

Η μέτρηση θα πρέπει να επαναληφθεί και σε επόμενη μέρα προκειμένου να τεθεί η διάγνωση. Παρατηρείται ότι τα κριτήρια αυτά είναι κοινά με τα κριτήρια του ΣΔ. Ο έλεγχος της εγκύου για ΣΔΚ θα πρέπει να πραγματοποιηθεί κατά την πρώτη επίσκεψη της στον ιατρό. Στην περίπτωση που με τα ανωτέρω κριτήρια δεν παρουσιάζεται ΣΔΚ συνιστάται η διενέργεια δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης κατά την 24^η – 28^η εβδομάδα κύησης. Η εξέταση αυτή κρίνεται απαραίτητη για τις εγκύους οριακού ή υψηλού κινδύνου (παχυσαρκία, προηγούμενο ιστορικό ΣΔΚ, γλυκοζουρία, οικογενειακό ιστορικό ΣΔ). Στον Πίνακα 1.7.1, που ακολουθεί, παρουσιάζονται συγκεντρωτικά τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΔΚ.

Πίνακας 1.7.1
Διαγνωστικά κριτήρια ΣΔΚ

| | |
|--|---------------------------|
| Γλυκόζη νηστείας | > 126 mg/dl (7 mmol/L) |
| Ή | |
| Τυχαία γλυκόζη πλάσματος | > 200 mg/dl (11,1 mmol/L) |
| Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (100 g) | |
| Νηστείας | 95 mg/dl (5,3 mmol/L) |
| 1h | 180 mg/dl (10 mmol/L) |
| 2h | 155 mg/dl (8,6 mmol/L) |
| 3h | 140 mg/dl (7,8 mmol/L) |
| Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (75 g) | |
| Νηστείας | 92 mg/dl (5,1 mmol/L) |
| 1h | 180 mg/dl (10 mmol/L) |
| 2h | 153 mg/dl (8,5 mmol/L) |

Πηγή: American Diabetes Association (2009) με τροποποίηση

Επισημαίνεται σύμφωνα με την ADA (2009) ότι η δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης των 100 g είναι καλύτερα τεκμηριωμένη από αυτή των 75 g, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά.

Η γλυκόζη πλάσματος είναι μία συνεχής μεταβλητή, της οποίας τα διαχωριστικά όρια μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών τιμών τίθενται ανάλογα με τα επιδημιολογικά δεδομένα και τις κλινικές παρατηρήσεις και συνεχώς αναθεωρούνται. Τα διαχωριστικά όρια καθορίζονται από Παγκόσμιους Οργανισμούς και Επιστημονικές Εταιρείες και δύναται να διαφέρουν. Συγκεκριμένα οι τιμές γλυκόζης νηστείας που έχουν καθοριστεί ενδεικτικές για τη ΔΓΝ είναι 110 - 125 mg/dl σύμφωνα με την ΠΟΥ και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης του Διαβήτη (EASD) και 100 - 125 mg/dl σύμφωνα με την ADA, διαφοροποιούνται δηλαδή ως προς το κατώτερο διαχωριστικό όριο. Οι διαφοροποιήσεις στις τιμές των διαγνωστικών κριτηρίων και η αντίστοιχη υιοθέτηση τους από διαφορετικές χώρες δύναται να επηρεάζουν τα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με το διαβήτη.

Τα διαγνωστικά κριτήρια επικαιροποιημένα όπως ισχύουν σήμερα για τον ΣΔ και για όλα τα σύνδρομα ή νοσήματα που πρωτογενώς ή δευτερογενώς οδηγούν σε αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μόνιμα ή προσωρινά κατόπιν αρκετών αναθεωρήσεων απεικονίζονται στον Πίνακα 1.7.2.

Πίνακας 1.7.2

Κριτήρια για τη διάγνωση του ΣΔ και των άλλων διαταραχών μεταβολισμού των υδατανθράκων.

| | | | |
|--------------------|----------------------|--------------------------|--|
| ΣΔ | | Γλυκόζη Νηστείας | $\geq 126 \text{ mg/dl}$ (7mmol/L) |
| | | ή/και | |
| | | Γλυκόζη 2h κατά την OGTT | $\geq 200 \text{ mg/dl}$ (11,1 mmol/L) |
| ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗΣ | ΔΓΝ (IFG) | Γλυκόζη Νηστείας | 110 - 125 mg/dl (6,1 – 6,9 mmol/L) |
| | | Και | |
| | | Γλυκόζη 2h κατά την OGTT | $< 140 \text{ mg/dl}$ (7,8 mmol/L) |
| | ΔΑΓ (IGT) | Γλυκόζη Νηστείας | $< 126 \text{ mg/dl}$ (7 mmol/L) |
| | | Και | |
| | | Γλυκόζη 2h κατά την OGTT | = 140 – 199 mg/dl (7,8 – 11,0 mmol/L) |
| Φ.Τ. | | Γλυκόζη Νηστείας | $< 99 \text{ mg/dl}$ (5,5 mmol/L) |
| | | Και | |
| | | Γλυκόζη 2h κατά την OGTT | $< 139 \text{ mg/dl}$ (7,7 mmol/L) |

Πηγή: Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2018), με τροποποίηση

Η ΕΔΕ συντάσσεται με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, όπως φαίνεται από τον παραπάνω πίνακα.

1.8 Συμπτώματα του Σακχαρώδους Διαβήτη

Τα συμπτώματα του ΣΔ οφείλονται στις αυξημένες τιμές γλυκόζης στο αίμα, είναι δηλαδή τα συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας. Εμφανίζονται και στους δύο κύριους τύπους διαβήτη με διαφορές στην ένταση και στη συχνότητα. Συνήθως όσο αυξάνουν οι τιμές της γλυκόζης στο αίμα, τόσο εμφανέστερα γίνονται και τα συμπτώματα. Στον ΣΔτ1 είναι συνήθως πιο έντονα, εξελίσσονται γρήγορα και οδηγούν στη ταχύτερη διάγνωση της νόσου. Στον ΣΔτ2 τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια, ή να μην εμφανίζονται καθόλου, ακόμα και αν το σάκχαρο είναι υψηλό, δυσχεραίνοντας τη διάγνωση. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι:

- ❖ Πολυουρία (ιδίως τις βραδινές ώρες)

- ❖ Πολυδιψία, ξηροστομία
- ❖ Αυξημένο αίσθημα πείνας - πολυφαγία
- ❖ Απότομη απώλεια βάρους
- ❖ Υπερβολική κόπωση, συχνή σωματική εξάντληση
- ❖ Έλλειψη ενδιαφέροντος και συγκέντρωσης
- ❖ Έμετοι και στομαχικός πόνος
- ❖ Κνησμός
- ❖ Αίσθημα μυρμηγκιάσματος ή μουδιάσματος στα χέρια ή στα πόδια
- ❖ Θολή όραση
- ❖ Συχνές λοιμώξεις και φλεγμονές
- ❖ Πληγές που αργούν να επουλωθούν

Όλα αυτά τα συμπτώματα αποτελούν και προειδοποιητικά σημεία που οδηγούν στη διάγνωση του ΣΔ.

1.9 Επιπλοκές του Σακχαρώδους Διαβήτη

Αυξημένος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών λόγω ΣΔ σε διάφορα συστήματα του οργανισμού. Οι επιπλοκές του διαβήτη διακρίνονται σε οξείες και σε χρόνιες και συντελούν σημαντικά στο φορτίο νοσηρότητας της δημόσιας υγείας. Η πρόληψη και η καλή ρύθμιση του σακχάρου αποτελούν τον καλύτερο τρόπο αποφυγής ή αντιμετώπισης των επιπλοκών.

Οξείες επιπλοκές

Οι οξείες και δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές του Σ.Δ. παρουσιάζονται όταν τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος μεταβληθούν είτε πολύ προς τα πάνω (υπεργλυκαιμία), είτε πολύ προς τα κάτω (υπογλυκαιμία) από τα φυσιολογικά επίπεδα. Συνέπεια των μεταβολών αυτών είναι η εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης και μη κετοτικού υπερωσμωτικού συνδρόμου αφενός και υπογλυκαιμίας αφετέρου.

1.9.1 Διαβητική κετοξέωση

Η διαβητική κετοξέωση (ΔΚΟ) αποτελεί σοβαρή οξεία επιπλοκή του ΣΔ με ποσοστό θνητότητας περίπου στο 4%. Εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς με ΣΔτ1 είτε λόγω

διακοπής της χορήγησης ινσουλίνης, είτε ως πρώτη εκδήλωση της νόσου, ενώ εμφανίζεται σπανιότερα σε ασθενείς με ΣΔτ2. Η ΔΚΟ οφείλεται στο σχηματισμό μεγάλων ποσοτήτων κετονικών σωμάτων (ακετόνη, β-υδροξυβουτυρικό οξύ) από το ήπαρ. Υπό φυσιολογικές συνθήκες η συγκέντρωσή τους στην κυκλοφορία του αίματος είναι μικρή, σε παθολογικές όμως καταστάσεις (π.χ. έλλειψη ινσουλίνης, παρατεταμένη απουσία τροφής) αυξάνεται σημαντικά. Η περίσσεια κετονών στο αίμα (κέτωση) προκαλεί πτώση του pH του αίματος (οξέωση) και οσμή κετόνης στην αναπνοή (σάπιο μήλο). Η μεταβολική οξέωση καταστέλλει το ΚΝΣ με αποτέλεσμα ο ασθενής να αισθάνεται ναυτία και τάση για έμετο, σύγχυση, μέχρι τελικά να πέσει σε κώμα. Επίσης η μεταβολική οξέωση προκαλεί αύξηση της συχνότητας και του βάθους της αναπνοής. Παράλληλα η υπεργλυκαιμία που προϋπάρχει της διαβητικής οξέωσης προκαλεί αφυδάτωση, ξηρότητα των βλεννογόνων, έντονο αίσθημα δίψας και υπόταση.

Η ΔΚΟ έχει καλή πρόγνωση, εφόσον αντιμετωπιστεί εγκαίρως με την κατάλληλη κλινική παρακολούθηση. Η θεραπεία περιλαμβάνει τη χορήγηση υδατικών διαλυμάτων, συνήθως χλωριούχου νατρίου, για την αντιμετώπιση της αφυδάτωσης, τη χορήγηση ινσουλίνης για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας και της κέτωσης, τη χορήγηση ηλεκτρολυτών κυρίως καλίου για τη ρύθμιση του ισοζυγίου τους και πιθανή χορήγηση διαλύματος διττανθρακικού νατρίου για την αντιμετώπιση έντονης οξέωσης.

1.9.2 Υπερωσμωτική Υπεργλυκαιμική Κατάσταση

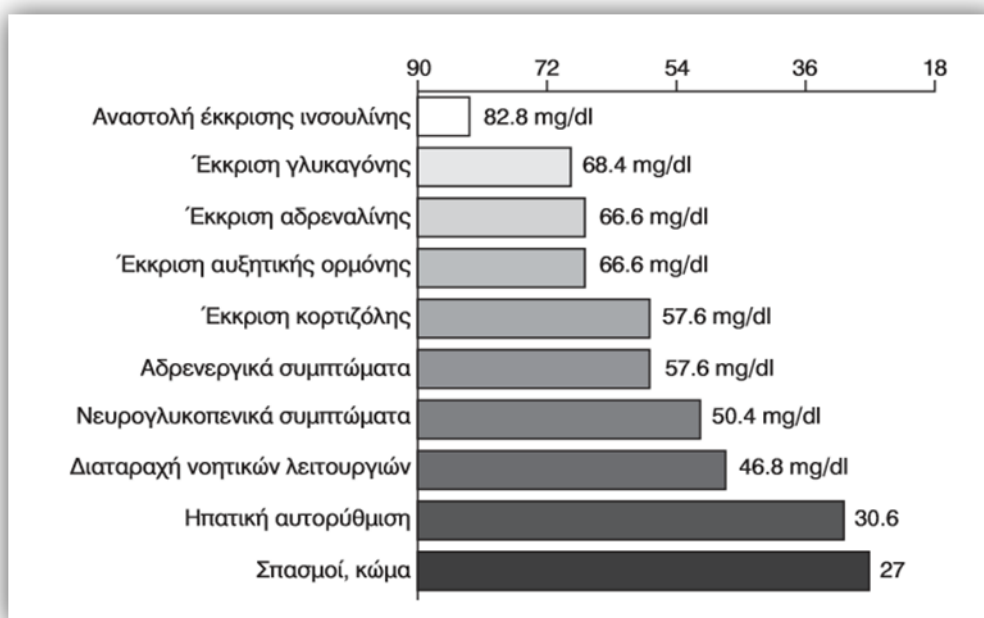
Η υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση (ΥΥΚ) γνωστή και ως μη κετοτική υπερωσμωτικό σύνδρομο αποτελεί εξίσου μία σοβαρή οξεία επιπλοκή του ΣΔ με ποσοστό θνητότητας 5 – 20%. Εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς με ΣΔτ2 και χαρακτηρίζεται από σοβαρή υπεργλυκαιμία (> 600 mg/dl), από υπερωσμωτικότητα και από ήπια ή μηδαμινή κέτωση. Η διαφορά της ΥΥΚ σε σχέση με τη ΔΚΟ έγκειται στην παρουσία ποσότητας ινσουλίνης ικανής να αναστείλει την κετογένεση, αλλά ανεπαρκής ως προς την καταστολή της υπεργλυκαιμίας.

Τα κλινικά συμπτώματα της ΥΥΚ είναι η πολουρία, η πολυδιψία, η αφυδάτωση λόγω οσμωτικής διούρησης, αλλά και νευρολογικές διαταραχές όπως ο λήθαργος, οι σπασμοί και το κώμα. Η απουσία κετοξέωσης καθυστερεί τη διάγνωση και συνεπώς την έναρξη της θεραπείας, μέχρις ότου η αφυδάτωση γίνει έντονη. Η θεραπευτική αντιμετώπιση παρέχεται συνήθως στη ΜΕΘ, είναι παρόμοια με της ΔΚΟ και

περιλαμβάνει την αποκατάσταση της αφυδάτωσης και των ηλεκτρολυτικών διαταραχών, καθώς και τη μείωση της υπεργλυκαιμίας.

1.9.3 Υπογλυκαιμία

Η υπογλυκαιμία εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με ΣΔτ1 ως ανεπιθύμητη ενέργεια (ΑΕ) της ινσουλινοθεραπείας, αλλά και σε ασθενείς με ΣΔτ2 μετά από χορήγηση υπογλυκαιμικών δισκίων, συνήθως ινσουλινοεκκριτικών. Διακρίνεται σε ήπια, μέτρια και σοβαρή. Η ελάττωση της γλυκόζης του αίματος ενεργοποιεί μία αλληλουχία φυσιολογικών αντιδράσεων του οργανισμού, με σκοπό την επαναφορά της γλυκόζης σε φυσιολογικά επίπεδα (Εικόνα 1.9.3.1).



Πηγή: Μπακατσέλος (2009)

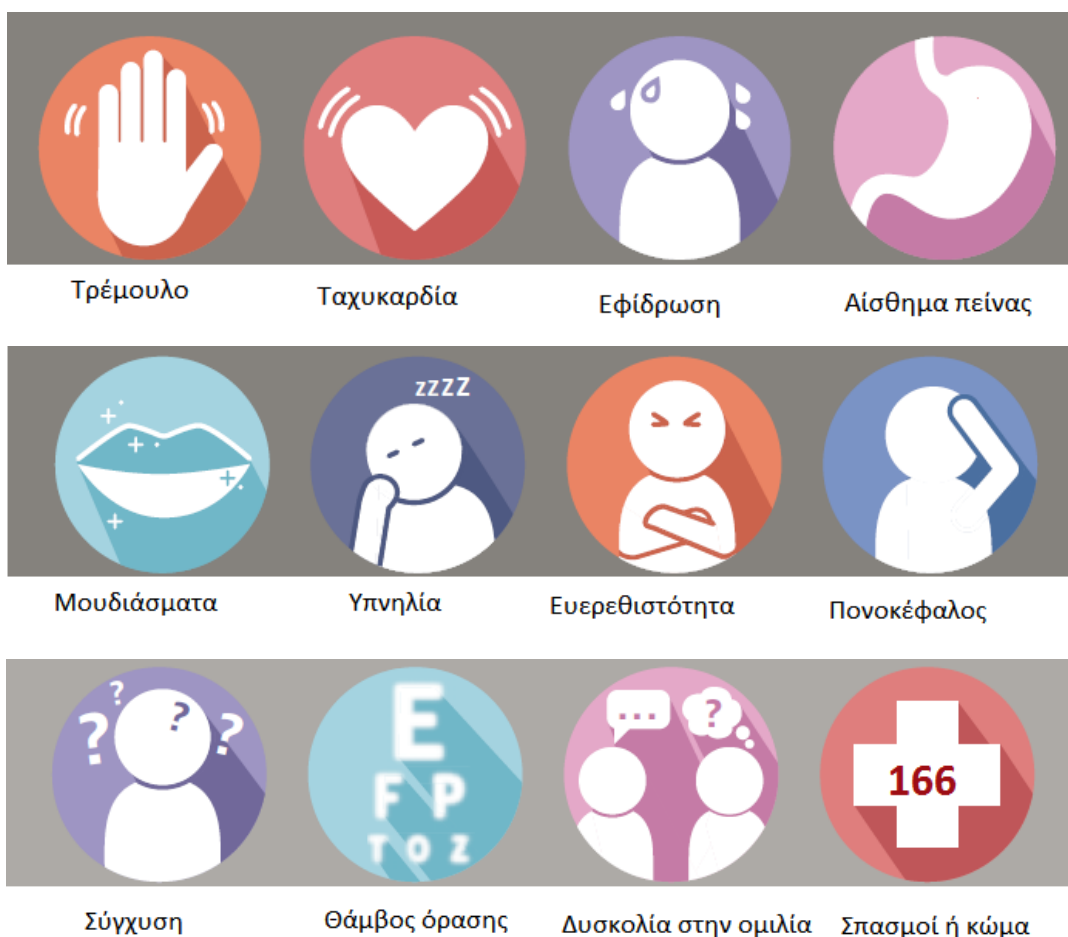
Εικόνα 1.9.3.1

Ιεραρχική απεικόνιση των μηχανισμών φυσιολογικής αντιρρόπησης της γλυκόζης.

Στους ασθενείς με ΣΔτ1 η αναστολή δράσης της εξωγενούς ινσουλίνης δεν μπορεί να επιτευχθεί, με αποτέλεσμα και η αντίστοιχη έκκριση της γλυκαγόνης να αναστέλλεται. Επιπλέον σε ορισμένους ασθενείς παρατηρείται και μειωμένη απάντηση της αδρεναλίνης και συνεπώς των νευρογενών συμπτωμάτων. Ο συνδυασμός απουσίας γλυκαγόνης και μειωμένης δράσης της αδρεναλίνης καλείται σύνδρομο της ελαττωματικής αντιρρόπησης της γλυκόζης και οι ασθενείς που το εμφανίζουν,

παρουσιάζουν 25 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρή υπογλυκαιμία (Μπακατσέλος, 2009).

Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας διακρίνονται στα νευρογενή (ή αδρενεργικά) και στα νευρογλυκοπενικά. Τα νευρογενή συμπτώματα, όπως η πείνα, η ωχρότητα, το άγχος, η εφίδρωση, η νευρικότητα, ο τρόμος, το αίσθημα παλμών και η ταχυκαρδία είναι αποτέλεσμα απάντησης του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) (έκκριση νοραδρεναλίνης). Τα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα, τα οποία οφείλονται σε διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας, λόγω μειωμένης παροχής γλυκόζης, είναι η κεφαλαλγία, η σύγχυση, η ζάλη, οι ασυντόνιστες κινήσεις, η συγκεχυμένη ομιλία, η θολή όραση, οι σπασμοί, και το κώμα. Παρακάτω απεικονίζονται παραστατικά τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας.



Πηγή: <http://www.eyclub.gr/συμπτώματα-της-υπογλυκαιμίας/>

Εικόνα 1.9.3.2

Συμπτώματα υπογλυκαιμίας

Η ήπια υπογλυκαιμία αντιμετωπίζεται με χορήγηση 15 – 20 g γλυκόζης. Τα 20 g γλυκόζης αυξάνουν κατά 60 – 65 mg τη γλυκόζη του αίματος σε χρόνο 15 λεπτών. Αν τα συμπτώματα συνεχίζονται ακολουθείται ο κανόνας 15/15, όπου μετά από 15 λεπτά ελέγχεται η γλυκόζη του αίματος και αν είναι χαμηλή χορηγούνται άλλα 15 g γλυκόζης, μέχρι να επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα. Τα 15 g γλυκόζης αντιστοιχούν ενδεικτικά σε 2 – 3 κουταλάκια ζάχαρης ή μελιού, σε 1/2 ποτήρι χυμό πορτοκαλιού ή κανονικής coca cola, σε 1 ποτήρι γάλα. Για τη θεραπεία της βαριάς υπογλυκαιμίας συνιστάται χορήγηση γλυκαγόνης (υποδορίως ή ενδομυϊκώς) ή χορήγηση ενδοφλέβιας γλυκόζης.

Χρόνιες επιπλοκές

Οι μακροχρόνιες επιπλοκές του διαβήτη αποτελούν την κυρία αιτία νοσηρότητας και πρόωρης θνησιμότητας των διαβητικών ασθενών και διακρίνονται στην μακροαγγειοπάθεια, δηλαδή στην προσβολή αρτηριών μεσαίου και μεγάλου μεγέθους και στην μικροαγγειοπάθεια, δηλαδή στην προσβολή τριχοειδών αγγείων. Η μακροαγγειοπάθεια δύναται να προκαλέσει στεφανιαία νόσο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και περιφερική αρτηριοπάθεια, ενώ η μικροαγγειοπάθεια προκαλεί διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, διαβητική νεφροπάθεια και διαβητική νευροπάθεια.

Η εμπλοκή του ΣΔ στην αγγειακή βλάβη σχετίζεται, σύμφωνα με τους Διδάγγελο και Χατζητόλιο (2007) μέσω ποικίλων και διαφορετικών παθογενετικών μηχανισμών, με τη διαφοροποίηση των αγγειακών κυττάρων (μείωση της αγγειοδιαστολής, αύξηση περιφερειακής αντίστασης), με τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων (αύξηση της διαπερατότητας του ενδοθηλίου), με διαταραχές στον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων στο αγγειακό τοίχωμα (προαγωγή αθηρωματικών βλαβών και αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης) και με την υπερπηκτικότητα (συσσώρευση αιμοπεταλίων και αναστολή ινωδόλυσης).

Μακροαγγειοπάθεια

Η εμφάνιση αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων στις στεφανιαίες αρτηρίες, στις καρωτίδες, στην αορτή, στις εγκεφαλικές αρτηρίες και στις αρτηρίες των κάτω άκρων καθώς και οι επακόλουθες κλινικές επιπλοκές αυτών περιλαμβάνονται σε μία ευρύτερη ομάδα διαταραχών γνωστή ως καρδιαγγειακή νόσο (KAN), η οποία αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου (80%) στους διαβητικούς. Οι διαβητικοί ασθενείς

παρουσιάζουν μεγαλύτερη καρδιαγγειακή νοσηρότητα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό και ειδικότερα στο ΣΔτ2 οι 3 στους 4 θανάτους οφείλονται στην ΚΑΝ. Επίσης η αθηροσκλήρωση στους διαβητικούς ασθενείς εμφανίζεται σε νεότερες ηλικίες από ότι στο γενικό πληθυσμό και εξελίσσεται ταχύτερα (ΕΔΕ, 2017). Η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών μακροαγγειοπάθειας συσχετίζεται όχι μόνο με την υπεργλυκαιμία, αλλά και με τις γλυκαιμικές τιμές της ΔΓΝ και κυρίως της ΔΑΓ, γι' αυτό συνήθως η μακροαγγειοπάθεια προηγείται της διάγνωσης του ΣΔ.

1.9.4 Σακχαρώδης Διαβήτης και Στεφανιαία Νόσος

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) είναι η πρώτη αιτία θανάτου στους διαβητικούς ασθενείς με ποσοστό 60% και εκδηλώνεται ως σταθερή στηθάγχη, ασταθή στηθάγχη και ως έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ). Οι βλάβες των αγγείων είναι συνήθως πιο εκτεταμένες και προσβάλλονται περισσότερα αγγεία στους διαβητικούς, με αποτέλεσμα η ΣΝ να εμφανίζεται σε βαρύτερη μορφή. Το οξύ ΕΜ σύμφωνα με την ΕΔΕ (2017) εμφανίζει υπερδιπλάσια θνητότητα στους διαβητικούς ασθενείς σε σχέση με τους μη διαβητικούς. Επιπλέον οι διαβητικοί ασθενείς χωρίς προηγούμενο έμφραγμα εμφανίζουν τον ίδιο υψηλό κίνδυνο καρδιακών προσβολών με μη διαβητικούς ασθενείς με προηγούμενο έμφραγμα (IDF, 2006). Παρατηρείται συχνά επίσης το φαινόμενο της σιωπηλής ισχαιμίας, δηλαδή πάσχοντες από ΣΝ δεν εμφανίζουν συμπτώματα, είτε είναι διαβητικοί, είτε όχι. Ένα σημαντικό ποσοστό της σιωπηλής ισχαιμίας στους διαβητικούς ασθενείς αποδίδεται στη συνύπαρξη διαβητικής νευροπάθειας του ΑΝΣ. Στο άρθρο ΣΔ και ΣΝ: οι δύο όψεις του ίδιου νομίσματος χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι ο διαβήτης με τις μοριακές, δομικές και λειτουργικές διαταραχές που δημιουργεί στην καρδιά και στα αγγεία είναι μία «εν εξελίξει στεφανιαία νόσος» (Μελιδώνης).

1.9.5 Σακχαρώδης Διαβήτης και Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

Ο ΣΔ είναι ο δεύτερος σε συχνότητα παράγοντας κινδύνου, μετά την υπέρταση, για το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και συγκεκριμένα η μακρά διάρκεια του και η κακή γλυκαιμική ρύθμιση αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικών. Τα ΑΕΕ διακρίνονται σε ισχαιμικά (~ 80% του συνόλου), τα οποία οφείλονται σε περιορισμό ή σε διακοπή της αιματικής ροής του εγκεφάλου λόγω π.χ. τοπικής θρόμβωσης ή εμβολής

και σε αιμορραγικά (~ 20%), τα οποία οφείλονται σε ρήξη αγγείων του εγκεφάλου. Η συχνότητα εμφάνισης ισχαιμικών έναντι αιμορραγικών ΑΕΕ είναι διπλάσια στους διαβητικούς ασθενείς συγκριτικά με τους μη διαβητικούς και περίπου 25% των ασθενών με ΑΕΕ κατά την είσοδο τους στο νοσοκομείο έχουν αυξημένη τιμή γλυκόζης. Η υπεργλυκαιμία αποτελεί δείκτη κλινικής βαρύτητας του ΑΕΕ για τις τρεις πρώτες ημέρες, αφού σχετίζεται με την κλινική έκβαση του επεισοδίου και την αναστρέψιμη ή μη βλάβη των νευρικών κυττάρων. Ο συνδυασμός ΣΔ και ΑΕΕ ευθύνεται για την πρόκληση σοβαρών αναπηριών και αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως.

1.9.6 Σακχαρώδης Διαβήτης και Περιφερική Αγγειοπάθεια

Ως περιφερική αγγειοπάθεια ορίζεται η μερική στένωση ή η πλήρης απόφραξη μίας ή περισσοτέρων αρτηριών που αιματώνουν τα κάτω άκρα. Οφείλεται κυρίως σε αθηρωμάτωση στα τοιχώματα των αρτηριών με αποτέλεσμα την μειωμένη παροχή αίματος στα κάτω άκρα, κυρίως από τα γόνατα και κάτω. Υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ του διαβήτη και της περιφερικής αγγειοπάθειας αφού για κάθε αύξηση 1% της HbA1c, ο κίνδυνος εμφάνισης της περιφερικής αγγειοπάθειας αυξάνεται 26%. Από τους ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια το 20 – 50% είναι ασυμπτωματικοί, ενώ το 10 – 35% θα εμφανίσουν διαλείπουσα χωλότητα, δηλαδή πόνο και μυϊκή δυσφορία των ποδιών κατά την άσκηση, που ανακουφίζεται μετά από ανάπαυση μερικών δευτερολέπτων έως και 10 λεπτών. Το σύμπτωμα αυτό εξηγείται ως εξής: στην ηρεμία η παροχή αίματος και αντίστοιχα οξυγόνου στα κάτω άκρα επαρκεί για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών, οι οποίες όμως αυξάνουν κατά την άσκηση. Για να καλυφθούν οι πρόσθετες μεταβολικές ανάγκες της άσκησης και δεδομένης της αρτηριακής στένωσης ενεργοποιείται ο αναερόβιος μεταβολισμός με αποτέλεσμα την παραγωγή γαλακτικού οξέος, που δημιουργεί τον πόνο στους μύες. Βασικός θεραπευτικός στόχος στη διαλείπουσα χωλότητα είναι να αυξηθεί η απόσταση βάρδισης μέσω άσκησης. Άλλα συμπτώματα που εμφανίζονται στην περιφερική αγγειοπάθεια είναι η απώλεια τριχών από την κνήμη και κάτω, η μείωση ή η απουσία σφυγμού, η ψυχρότητα του δέρματος και σε προχωρημένα στάδια εξελκώσεις και γάγγραινα.

Μικροαγγειοπάθεια

Η συσχέτιση της συχνότητας εμφάνισης επιπλοκών μικροαγγειοπάθειας με το γλυκαιμικό δείκτη, όπως αυτός εκφράζεται μέσω των τιμών της HbA1c, δεν είναι γραμμική, αλλά καμπύλη με την μορφή υπερβολής (ΕΔΕ, 2017). Οι επιπλοκές της μικροαγγειοπάθειας δεν είναι αναστρέψιμες, όμως με καλή γλυκαιμική ρύθμιση επιβραδύνεται η εξέλιξη τους. Κοινά χαρακτηριστικά γνωρίσματα στην παθογένεια των μικροαγγειοπαθειών είναι η πάχυνση της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών, οι μεταβολές των ενδοθηλιακών κυττάρων καθώς και οι λειτουργικές και δομικές ανωμαλίες των μετατριχοειδικών αγγείων. Στην μειωμένη αιμάτωση των αγγείων των ούλων, λόγω μικροαγγειοπάθειας, οφείλεται συχνά η ουλίτιδα και η περιοδοντίτιδα. Στη συνέχεια παρουσιάζονται αναλυτικά οι κυριότερες διαβητικές μικροαγγειοπάθειες.

1.9.7 Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (ΔΑ) είναι μία διαταραχή των αγγείων του αμφιβληστροειδούς, η οποία ανάλογα με την μορφή της (από ήπια έως σοβαρή) χαρακτηρίζεται από μικροανευρύσματα, αιμορραγίες, απόφραξη των τριχοειδών, οίδημα του αμφιβληστροειδούς, νεοαγγείωση, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς χιτώνα και τύφλωση. Σύμφωνα με τους Fong D. *et al.* (2003) αποτελεί την πιο συχνή αιτία τύφλωσης για τους ενήλικες 20 – 74 ετών και αναπτύσσεται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με μακροχρόνιο ΣΔ. Συγκεκριμένα μέσα στις δύο πρώτες δεκαετίες της πάθησης σχεδόν όλοι οι διαβητικοί με ΣΔτ1 και περισσότεροι από 60% των διαβητικών με ΣΔτ2 θα εμφανίσουν αμφιβληστροειδοπάθεια. Άλλες οφθαλμικές επιπλοκές που δύναται να εμφανιστούν λόγω του ΣΔ είναι η πτώση βλεφάρων, ο καταρράκτης, το γλαύκωμα, διαθλαστικές μεταβολές και πάρεση οφθαλμοκινητικών μυών. Από τα 415 εκατομμύρια διαβητικών παγκοσμίως το 2015, ήδη τα 93 εκατομμύρια εμφανίζουν κάποια οφθαλμική πάθηση εξαιτίας του διαβήτη σύμφωνα με την IDF. Συνιστάται οφθαλμολογικός έλεγχος στους ασθενείς με ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση και στους ασθενείς με ΣΔτ1 ηλικίας άνω των 10 ετών, πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση (ΕΔΕ, 2017). Εν συνεχεία ο έλεγχος επαναλαμβάνεται τουλάχιστον κάθε δύο χρόνια, ενώ σε περίπτωση συνύπαρξης πρόσθετων παραγόντων κινδύνου (αρτηριακή υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, αύξηση ηλικίας, νεφρικής νόσος, κύηση) τουλάχιστον κάθε 12 μήνες.

1.9.8 Διαβητική Νεφροπάθεια

Η διαβητική νεφροπάθεια (ΔΝΦ) αποτελεί σημαντική μικροαγγειακή επιπλοκή του ΣΔ, αφού σύμφωνα με την ADA (2015) ο διαβήτης αποτελεί την πιο κοινή αιτία για την εμφάνιση χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ) τελικού σταδίου στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, ενώ περίπου το 20 – 40 % των ασθενών με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 θα εμφανίσουν ΔΝΦ.

Η φυσική πορεία της νόσου αρχίζει από την ήπια αύξηση αποβαλλόμενης λευκωματίνης, γνωστή και ως μικρολευκωματινουρία (αποβολή λευκωματίνης 30 – 300 mg/24h) και τη λευκωματινουρία (> 300 mg/24h), δεδομένου ότι η φυσιολογική αποβολή λευκωματίνης είναι < 30 mg/24h. Η λευκωματινουρία αποτελεί δείκτη της νεφρικής λειτουργίας, ενώ ο βαθμός της λευκωματινουρίας σχετίζεται με το ρυθμό απώλειας της νεφρικής λειτουργίας. Η αποβολή λευκωματίνης στα ούρα αυξάνεται με την αύξηση της ενδοσπειραματικής πίεσης και την αυξημένη κατανάλωση πρωτεϊνών. Συνιστάται λοιπόν αφενός ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και αφετέρου διατροφή μειωμένη σε πρωτεΐνες στη ΔΝΦ.

| Η ΧΝΝ καθορίζεται ως διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή της νεφρικής αρχιτεκτονικής παρούσα για τουλάχιστον 3 μήνες. Η ΧΝΝ ταξινομείται ανάλογα με το GFR και το βαθμό λευκωματινουρίας (αλβουμινουρίας) | | | | Κατηγορίες (αλβουμινουρίας) λευκωματινουρίας | | |
|---|-----|----------------------------|-------|--|-----------------------------|--------------------------|
| | | | | Περιγραφή και εύρος | | |
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | 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. KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012 | | | | | | |

Πηγή: Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2017

Εικόνα 1.9.8.1

Πρόγνωση εξέλιξης της ΧΝΝ ανάλογα με το GFR και τη λευκωματινουρία

Η λευκωματινουρία αποτελεί επίσης ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ΚΑΝ και σε συνδυασμό με τη συνύπαρξη ΣΔ, ο κίνδυνος εμφάνισης της καρδιαγγειακής νόσου αυξάνει. Κρίνεται απαραίτητη λοιπόν η ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας, του σωματικού βάρους (ΣΒ) καθώς και η διακοπή του καπνίσματος. Το επόμενο στάδιο της ΔΝΦ είναι η μη αναστρέψιμη και προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, όπου ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) σταδιακά θα μειώνεται με πιθανή τελική κατάληξη στη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου ($GFR < 15\text{ml/min/1,73m}^2$) και την ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση. Στην Εικόνα 1.9.8.1 απεικονίζεται αναλυτικά η εξέλιξη της νεφροπάθειας από νόσο χαμηλού κινδύνου (λευκό) μέχρι πολύ υψηλού κινδύνου (μαύρο) ανάλογα με το GFR και τη λευκωματινουρία. Οι ασθενείς με ΣΔτ2 κατά τη διάγνωση της νόσου και εν συνεχεία ετησίως θα πρέπει να εξετάζονται για την ανίχνευση πρώιμων ενδείξεων νεφρικής βλάβης, ώστε να ξεκινήσουν άμεσα θεραπεία αν απαιτείται, επιβραδύνοντας σημαντικά την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης. Αντίστοιχα στο ΣΔτ1 ο έλεγχος για εμφάνιση λευκωματινουρίας ξεκινά πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση της νόσου.

1.9.9 Διαβητική Νευροπάθεια

Ως διαβητική νευροπάθεια (ΔΝ) χαρακτηρίζεται η ανατομική βλάβη των νεύρων με αντίστοιχη εκδήλωση λειτουργικής διαταραχής στο περιφερικό ή/και στο αυτόνομο νευρικό σύστημα σε άτομα με ΣΔ, εφόσον αποκλειστούν άλλες πιθανές αιτίες νευροπάθειας όπως η ανεπάρκεια βιταμίνης B12, ο υποθυρεοειδισμός και γενικότερα ενδοκρινικές νευροπάθειες, αλκοολική νευροπάθεια κ.α.. Η ΔΝ σε αντίθεση με τις άλλες μικροαγγειοπάθειες δεν αποτελεί μία ενιαία κλινική οντότητα, αλλά εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια, αφού δύναται να προσβάλει τα νεύρα κάθε συστήματος του οργανισμού με αποτέλεσμα τα συμπτώματα της να ποικίλουν ανάλογα. Στον Πίνακα 1.9.9.1 παρουσιάζονται σημαντικά συμπτώματα της ΔΝ σε διάφορα συστήματα του οργανισμού.

Οι κύριοι προδιαθεσικοί παράγοντες της επώδυνης ΔΝ είναι η μη επαρκής γλυκαιμική ρύθμιση, η ευρεία ημερήσια γλυκαιμική διακύμανση, η μεγάλη χρονική διάρκεια ύπαρξης διαβήτη και η ώριμη ηλικία του ασθενούς. Η διάγνωση της ΔΝ στηρίζεται στο ιστορικό, στα συμπτώματα και στα σημεία από την κλινική εξέταση. Ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος καθώς και ειδικές εξετάσεις (π.χ. μαγνητική

απεικονιστική τομογραφία) διενεργούνται σε ειδικές περιπτώσεις, αν και εφόσον χρειάζεται.

Πίνακας 1.9.9.1
Συμπτώματα της ΔΝ

| <u>ΣΥΣΤΗΜΑ/ ΟΡΓΑΝΟ</u> | <u>ΣΥΜΠΤΩΜΑ</u> |
|----------------------------|--|
| Καρδιαγγειακό σύστημα | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ταχυκαρδία ➤ Δυσανεξία στην άσκηση, εύκολη κόπωση ➤ Ορθοστατική υπόταση |
| Γαστρεντερικό σύστημα | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Διαβητική γαστροπάρεση ➤ Έμετος, ναυτία ➤ Διάρροια ➤ Δυσκοιλιότητα ➤ Ακράτεια κοπράνων |
| Ουρογεννητικό σύστημα | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Στυτική δυσλειτουργία ➤ Παλίνδρομη εκσπερμάτιση ➤ Δυσπαρευνία ➤ Νευρογενής κύστη |
| Δέρμα & Ιδρωτοποιοί αδένες | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ξηροδερμία ➤ Δυσιδρωσία ➤ Δυσανεξία στη θερμότητα |
| Οφθαλμοί | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ελαττωμένη διάμετρος κόρης στο σκοτάδι ➤ Διπλωπία |
| Χέρια, πόδια | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Μούδιασμα/ μυρμήγκιασμα ➤ Μειωμένη αίσθηση αφής, πίεσης, θερμού – ψυχρού, δονήσεων ➤ Απώλεια ισορροπίας και συντονισμού ➤ Μειωμένη ή αυξημένη αίσθηση πόνου ➤ Μυϊκή αδυναμία, ατροφία ➤ Κράμπες στις γάμπες |

Όλοι οι διαβητικοί πρέπει να ελέγχονται για ΔΝ αρχής γενομένης της διάγνωσης για τους πάσχοντες από ΣΔτ2 και πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση για τους πάσχοντες από ΣΔτ1. Εν συνεχεία ο έλεγχος και για τους δύο τύπους του διαβήτη θα είναι ετήσιος. Πρωταρχικός στόχος στη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΔΝ, δεδομένου ότι ειδική θεραπεία για τη δυσλειτουργία των νεύρων δεν υπάρχει, είναι η επίτευξη άριστου μεταβολικού ελέγχου (σάκχαρο, τριγλυκερίδια, χοληστερόλη, αρτηριακή πίεση), ώστε να αποφευχθούν περαιτέρω νευρικές βλάβες. Παράλληλα για την ανακούφιση των λοιπών συμπτωμάτων χορηγείται συμπτωματική θεραπεία, για τον πόνο αναλγητικά, σε πιο επώδυνες καταστάσεις νεότερα αντιεπιληπτικά και αντικαταθλιπτικά φάρμακα, για τη δυσκοιλιότητα διαιτητική αγωγή και πιθανόν φάρμακα που προάγουν την κινητικότητα του εντέρου και ούτω καθεξής.

Περιφερική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια

Η περιφερική συμμετρική πολυνευροπάθεια αποτελεί την πιο συχνή μορφή της ΔΝ. Συμπτώματα όπως πόνος και παραισθησία ή δυσαισθησία εμφανίζονται πρώτα συνήθως στα δάχτυλα των ποδιών και σταδιακά εξαπλώνονται προς τα πάνω, με κατανομή «κάλτσας – γαντιού». Οι αισθητικές διαταραχές εμφανίζονται ως μειωμένη αίσθηση αφής, πίεσης, θερμού – ψυχρού, δονήσεων και μειωμένη ή αυξημένη αίσθηση πόνου με αποτέλεσμα να προκαλούνται τραυματισμοί και έλκη χωρίς να γίνονται αντιληπτά. Αντίστοιχα οι κινητικές διαταραχές εκδηλώνονται ως μυϊκή αδυναμία, μυϊκή ατροφία, μείωση αχίλλειων αντανακλαστικών καθώς και με συνοδή παραμόρφωση ποδιού με συνέπεια να προκαλούνται συχνές πτώσεις και κατάγματα. Πρόκειται για επιπλοκή του ΣΔ, η οποία δύναται να επηρεάσει τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενούς, τη ψυχική του διάθεση και ως εκ τούτου την ποιότητα της ζωής του. Παρακάτω απεικονίζονται με χαρακτηριστικό τρόπο συμπτώματα της νευροπάθειας στο διαβητικό πόδι.



Πηγή: <http://www.humankinetics.gr/periferikineuropatheia/>

Εικόνα 1.9.9.1

Συμπτώματα της ΔΝ στο πόδι

1.9.10 Διαβητικό πόδι

Το σύνδρομο του διαβητικού ποδιού είναι μία επιπλοκή του διαβήτη με σύνθετη παθογένεια που περιλαμβάνει τη νευροπάθεια (διαταραχή κίνησης και αίσθησης), την

περιφερική αρτηριοπάθεια (κακή οξυγόνωση των ιστών) και τις λοιμώξεις. Αναλυτικά οι ασθενείς με ΔΝ είναι επιρρεπείς στη δημιουργία ελκών, τα οποία δεν επουλώνονται εύκολα, λόγω κακής αιμάτωσης, με έντονο κίνδυνο μόλυνσης. Ο συνδυασμός αυτός οδηγεί σε περαιτέρω καταστροφή ιστών, σήψη, γάγγραινα και τελικά στον ακρωτηριασμό. Η ΔΝ ευθύνεται για το 50% – 75% των μη τραυματικών ακρωτηριασμών. Τα έλκη των ποδιών προηγούνται όλων των ακρωτηριασμών σε ποσοστό 85%. Οι επιπλοκές στα πόδια από αρρυθμιστο διαβήτη αποτελούν αιτία εισαγωγής στο νοσοκομείο με υψηλό κόστος όχι μόνο οικονομικό, αλλά κυρίως σωματικό και ψυχικό για τον ασθενή και τους οικείους του.

Η φροντίδα λοιπόν των ποδιών, συμπεριλαμβανομένης της φροντίδας των νυχιών, του δέρματος και της επιλογής κατάλληλων υποδημάτων, είναι σημαντική. Καθημερινά οι ασθενείς με νευροπάθεια οφείλουν να εξετάζουν προσεχτικά και να ψηλαφούν τα πόδια τους για τυχόν ανίχνευση βλαβών, ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος της μόλυνσης και η πιθανότητα ακρωτηριασμού. Αντίστοιχα και οι ειδικοί επιβάλλεται να αφαιρούν τα παπούτσια και τις κάλτσες των διαβητικών για να εξετάζουν τα πόδια για την παρουσία ερυθθήματος, τύλων, κάλων, παρωνυχιών, ελκών, δυσπλασιών, παραμορφώσεων. Η αφαίρεση κάλων, τύλων – υπερκερατώσεων θα πρέπει να επιχειρείται από εξειδικευμένο προσωπικό και σε καμία περίπτωση από τον ίδιο τον ασθενή.

1.9.11 Επιπτώσεις του ΣΔ στη ψυχική υγεία των ασθενών

Σε όλες τις χρόνιες παθήσεις οι ασθενείς καλούνται αρχικά να αποδεχτούν τη νόσο καθώς και τις όποιες αλλαγές θα επιφέρει στη ζωή τους και στη συνέχεια καλούνται να τη διαχειριστούν. Η περίοδος προσαρμογής στα νέα δεδομένα είναι στρεσογόνος και συχνά συνοδεύεται με δυσπιστία και άρνηση αποδοχής, θυμό, αλλά και κατάθλιψη. Επίσης στα χρόνια νοσήματα όπως ο διαβήτης ελλοχεύει ο φόβος της «διαφορετικότητας» καθώς οι πάσχοντες και οι οικογένειες τους στιγματίζονται κοινωνικά. Ο διαβητικός ασθενής συνεπώς αισθάνεται ενοχές, φόβο απόρριψης, μοναξιά, ντροπή και χαμηλή αυτοεκτίμηση.

Όπως αναπτύχθηκε στην ενότητα αυτή ο ΣΔ είναι μία νόσος με ποικίλες επιπλοκές, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε αναπηρία ή και σε θάνατο. Ο φόβος για την εξέλιξη της νόσου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης συναισθηματικών διαταραχών. Οι διακυμάνσεις επίσης στις τιμές της γλυκόζης, λόγω κακού γλυκαιμικού ελέγχου,

δύναται να επηρεάσουν αρνητικά τη διάθεση του διαβητικού ασθενούς, να του δημιουργήσουν επιπλέον φόβο και νευρικότητα και να επιδεινώσουν την κατάθλιψη.

Η κατάθλιψη αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα ανεπαρκούς μεταβολικού ελέγχου. Οι διαβητικοί ασθενείς με κατάθλιψη, χωρίς την κατάλληλη θεραπευτική υποστήριξη, παραμελούν την φροντίδα του εαυτού τους, περιορίζουν τη σωματική, αλλά και την κοινωνική δραστηριότητα τους, συμπεριλαμβανομένης της επικοινωνίας με το ιατρικό προσωπικό. Η κατάθλιψη λοιπόν επιδρά αρνητικά στην αυτοφροντίδα των διαβητικών ασθενών, η οποία επηρεάζει άμεσα τον διαβητικό έλεγχο, δημιουργείται συνεπώς ένας φαύλος κύκλος. Σύμφωνα με τον Τσούνη *et. al.* (2014) η κατάθλιψη είναι 2 – 3 φορές πιο συχνή στους ασθενείς με ΣΔ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Επίσης το 30% των διαβητικών ασθενών παρουσιάζει καταθλιπτική συμπτωματολογία, η βαρύτητα της οποίας σχετίζεται με μία ποικιλία παραγόντων όπως το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση, το κοινωνικοοικονομικό περιβάλλον, η παχυσαρκία. Ο κίνδυνος εμφάνισης κατάθλιψης σε διαβητικούς ασθενείς είναι υψηλότερος στις γυναίκες από ότι στους άντρες (IDF, 2006).

Ο ΣΔ συνοδεύεται και από γνωσιακές διαταραχές καθώς μετά από υπογλυκαιμικές κρίσεις χρειάζονται τουλάχιστον 40 – 90 λεπτά, για να επανέλθει η γλυκόζη σε φυσιολογικά επίπεδα στον εγκέφαλο (Κοντοάγγελος *et. al.*, 2013). Η υπογλυκαιμία προκαλεί επίσης αλλαγές στη διάθεση, ενώ ο φόβος μιας νέας υπογλυκαιμίας αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα στην επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου.

Η υποενότητα θα ολοκληρωθεί με την επίδραση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στη ψυχολογία του ασθενούς. Η στυτική δυσλειτουργία είναι σύνηθες φαινόμενο σε διαβητικούς άνδρες ηλικίας > 45 ετών. Η εμφάνιση της οφείλεται στη νευροπάθεια του ΑΝΣ, στην μακροαγγειοπάθεια (αθηρωματικές αλλοιώσεις των αγγείων του πέους) και στην μικροαγγειοπάθεια (μειωμένη παραγωγή της αγγειοδιασταλτικής ουσίας NO, λόγω δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου των αγγείων). Αν και η συχνότητα εμφάνισης της ανέρχεται στο 40% του διαβητικού πληθυσμού, συνήθως αποκρύπτεται ως πρόβλημα. Η σεξουαλική αυτή επιπλοκή μπορεί να οδηγήσει σε διάρρηξη της σχέσης του ζευγαριού και δημιουργεί άγχος, ανασφάλεια και κατάθλιψη. Με τη σειρά της η έντονη ψυχολογική επιβάρυνση του ασθενούς συμβάλλει στη διατήρηση ή και στην επιδείνωση του προβλήματος.

1.9.12 Σακχαρώδης Διαβήτης και Στοματική Υγιεινή

Στις στοματολογικές εκδηλώσεις ασθενών με ΣΔ ανήκουν η περιοδοντική νόσος, η ξηροστομία, οι λοιμώξεις βακτηριακής και μυκητιασικής αιτιολογίας και η στοματοδυνία (ενδοστοματικός πόνος με χαρακτήρα καύσου, Burning Mouth Syndrome). Η περιοδοντική νόσος, η οποία χαρακτηρίστηκε από τον Løe (1993) ως η 6^η επιπλοκή του διαβήτη, εμφανίζεται με τη μορφή της ουλίτιδας ή της περιοδοντίτιδας. Η ουλίτιδα είναι φλεγμονή των ούλων, ενώ η επέκταση της φλεγμονής και στους υπόλοιπους περιοδοντικούς ιστούς καλείται περιοδοντίτιδα. Η περιοδοντική νόσος συνοδεύεται με κακοσμία του στόματος και αν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως, οδηγεί σταδιακά από την αιμορραγία και την υποχώρηση των ούλων, στην κινητικότητα των δοντιών και τελικά στην απώλεια τους. Ο κίνδυνος εμφάνισης περιοδοντικής νόσου σε διαβητικούς είναι περίπου τριπλάσιος σε σχέση με τον μη διαβητικό πληθυσμό και επιπλέον η σοβαρότητα της σχετίζεται και με τη βαρύτητα των διαβητικών επιπλοκών (Ματιάκης και Διδάγγελος, 2012). Η καλή στοματική υγιεινή, ο τακτικός οδοντιατρικός έλεγχος, ο περιορισμός του καπνίσματος σε συνδυασμό με τη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος συμβάλλουν στην αποτελεσματική αντιμετώπιση της περιοδοντικής νόσου.

Ολοκληρώνοντας την ενότητα των επιπλοκών του ΣΔ επισημαίνεται ο διαβήτης παρουσιάζει μεταβολική μνήμη. Οι συνέπειες δηλαδή ευνοϊκές ή δυσμενείς από τον επαρκή ή τον ανεπαρκή αντίστοιχα γλυκαιμικό έλεγχο παραμένουν για τουλάχιστον 10 χρόνια, ακόμα και αν υπάρξει βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης. Η μεταβολική μνήμη προσφέρει συνεπώς είτε παρατεταμένη προστασία, είτε παρατεταμένη επιβάρυνση και αναδεικνύει την αξία αφενός της πρόληψης και αφετέρου της αποτελεσματικής θεραπείας, οι οποίες θα αναπτυχθούν στο επόμενο κεφάλαιο.

1.10 Ανακεφαλαίωση

Συνοψίζοντας στο 1^ο κεφάλαιο παρουσιάστηκε η νόσος του ΣΔ. Ξεκινώντας με μία σύντομη ιστορική αναδρομή της νόσου, ακολούθησε ο ορισμός της, η φυσιολογία και οι διαταραχές της ομοιόστασης της γλυκόζης. Κατόπιν παρουσιάστηκε η ταξινόμηση και η διάγνωση του διαβήτη και το κεφάλαιο ολοκληρώθηκε με τα συμπτώματα και τις επιπλοκές της νόσου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

2.1 Εισαγωγή

Για τη ραγδαία εξάπλωση του διαβήτη σε κάθε γωνιά του πλανήτη καθοριστικό ρόλο έχουν οι κοινωνικές και οι πολιτισμικές αλλαγές που παρατηρούνται παγκοσμίως, όπως η γήρανση του πληθυσμού, η αυξανόμενη αστικοποίηση, οι διατροφικές αλλαγές, η μειωμένη σωματική δραστηριότητα, και γενικότερα η υιοθέτηση ανθυγιεινού τρόπου ζωής και συνηθειών. Ο ΣΔ αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα πολυπαραγοντικής νόσου, η οποία προκαλείται από την αλληλεπίδραση τόσο γενετικών, όσο και περιβαλλοντικών παραγόντων. Εξ αυτών οι περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι τροποποιήσιμοι και ο έλεγχος/ρύθμιση τους συνεισφέρει στην πρόληψη ή/και στην εν μέρει αντιμετώπιση όχι μόνο του ΣΔ, αλλά και άλλων χρόνιων παθήσεων, με κοινούς παράγοντες κινδύνου. Ενδεικτικά στη δεύτερη έκδοση του Άτλαντα της IDF (2003) αναφέρεται ότι περίπου το 58% του ΣΔ παγκοσμίως οφείλεται σε δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) άνω των 21 kg/m².

Η ανάπτυξη δράσεων για την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και τη διαχείριση του ΣΔ είναι μείζονος σημασίας για την καλύτερη έκβαση της υγείας των ασθενών, αλλά και για την εξοικονόμηση πόρων τόσο για το σύστημα υγείας, όσο και για τους ίδιους τους διαβητικούς και τις οικογένειές τους, ειδικά στην παρούσα οικονομική συγκυρία. Ωστόσο η καλή διαχείριση και ο έλεγχος του ΣΔ χρειάζεται τη συντονισμένη προσπάθεια πολλών φορέων με επίκεντρο τον ασθενή.

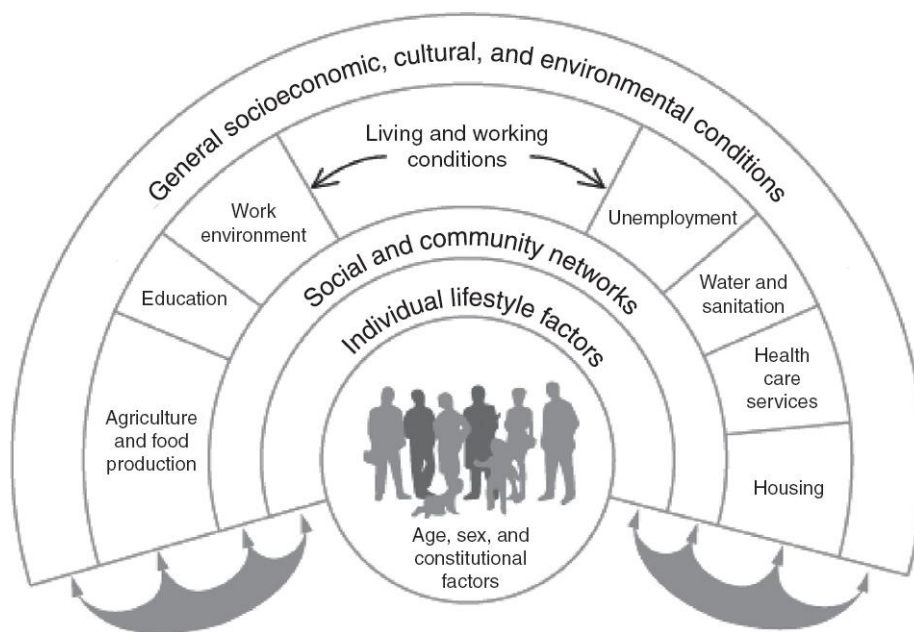
Στο κεφαλαίο αυτό αρχικά θα παρουσιαστούν οι προσδιοριστικοί παράγοντες υγείας, τροποποιήσιμοι και μη, καθώς και η συμβολή τους στο φορτίο νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Εν συνεχεία θα αναπτυχθούν μέτρα πρόληψης που στοχεύουν στην τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου για τον ΣΔ και το κεφάλαιο θα ολοκληρωθεί με τη θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση του ΣΔ.

2.2 Προσδιοριστικοί Παράγοντες Υγείας

Η προαγωγή της υγείας (Health promotion) σύμφωνα με τον Χάρτη της Ottawa (WHO, 1986) είναι η διαδικασία που παρέχει τη δυνατότητα στους ανθρώπους, είτε

μεμονωμένα, είτε μέσω κοινωνικών ομάδων, να βελτιώσουν την υγεία τους και να αυξήσουν τον έλεγχο παραγόντων που επιδρούν σε αυτήν, ώστε να φτάσουν σε κατάσταση πλήρους φυσικής, πνευματικής και κοινωνικής ευεξίας. Θεμελιώδεις προϋποθέσεις για την υγεία, όπως αναφέρονται στο ίδιο κείμενο, είναι η ειρήνη, η στέγη, η εκπαίδευση, η τροφή, το εισόδημα, ένα σταθερό οικοσύστημα, οι βιώσιμοι πόροι, η κοινωνική δικαιοσύνη και η ισότητα.

Η υγεία ως πολυδιάστατη έννοια επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, οι οποίοι στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται ως προσδιοριστικοί παράγοντες ή κοινωνικοί καθοριστές της υγείας (social determinants of health). Σύμφωνα με την ΠΟΥ το κοινωνικοοικονομικό περιβάλλον, το φυσικό περιβάλλον και τα ιδιαίτερα ατομικά χαρακτηριστικά του κάθε ανθρώπου συνθέτουν τους προσδιοριστές της υγείας του, είναι δηλαδή οι συνθήκες στις οποίες οι άνθρωποι γεννιούνται, μεγαλώνουν, ζουν, εργάζονται και γηράσκουν. Χαρακτηριστικό είναι το μοντέλο των Dahlgren & Whitehead με την μορφή στρώσεων ουράνιου τόξου, το οποίο απεικονίζει τους προσδιοριστές της υγείας.



Πηγή: Dahlgren & Whitehead (2006)

Εικόνα 2.2.1

Προσδιοριστικοί παράγοντες υγείας σύμφωνα με το μοντέλο των Dahlgren & Whitehead

Στο κέντρο του ανωτέρω μοντέλου απεικονίζονται οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες υγείας δηλαδή η ηλικία, το φύλο και τα γενετικά χαρακτηριστικά (προδιάθεση) του

κάθε ατόμου, οι οποίοι περιβάλλονται και βρίσκονται σε δυναμική αλληλεπίδραση με τους τροποποιήσιμους παράγοντες, ο πρώτος από τους οποίους είναι ο ατομικός τρόπος ζωής και στάση συμπεριφοράς (lifestyle), δηλαδή οι διατροφικές συνήθειες, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, η φυσική δραστηριότητα. Κατόπιν στο δεύτερο στρώμα των τροποποιήσιμων προσδιοριστών βρίσκονται τα κοινωνικά δίκτυα δηλαδή η αλληλεπίδραση του ατόμου με την οικογένεια του, τους φίλους του και τον κοινωνικό του περίγυρο (γειτονιά, συμμαθητές, συνάδερφοι). Εν συνεχεία στο τρίτο επίπεδο η υγεία του ατόμου και η διατήρηση της επηρεάζεται από τις συνθήκες διαβίωσης και εργασίας, την πρόσβαση σε βασικά αγαθά, την εκπαίδευση και άλλα. Τελευταίο βρίσκεται το υφιστάμενο περιβάλλον μέσα στο οποίο δραστηριοποιείται το άτομο, δηλαδή το φυσικό, πολιτικό, οικονομικό και πολιτιστικό περιβάλλον, το οποίο επιδρά στην υγεία του κάθε ανθρώπου μεμονωμένα, αλλά και στην υγεία του συνόλου της κοινωνίας.

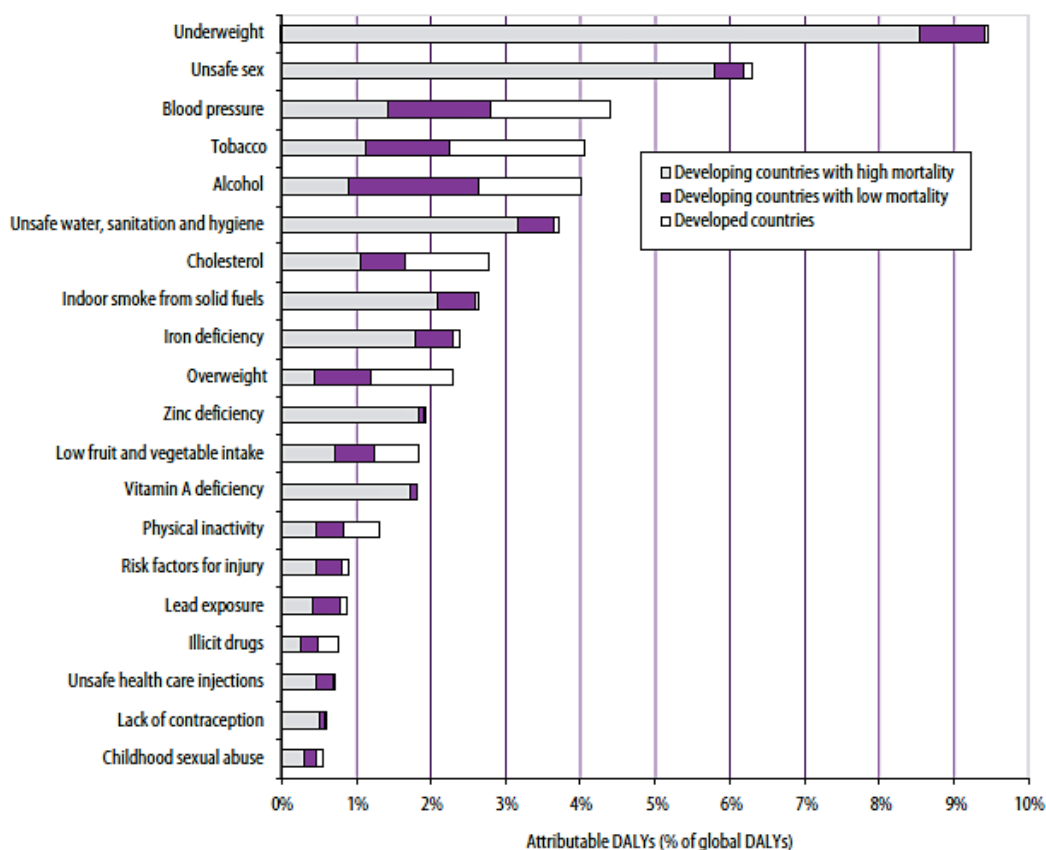
2.3 Παράγοντες κινδύνου μη μεταδοτικών ασθενειών

Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες υγείας δύναται να επηρεαστούν είτε θετικά, είτε αρνητικά από προσωπικές πρωτοβουλίες, από κοινωνικές δράσεις, αλλά και από πολιτικές αποφάσεις, έτσι ώστε να επιδράσουν αντίστοιχα στην υγεία του πληθυσμού είτε ως παράγοντες πρόληψης και προστασίας, είτε ως παράγοντες κινδύνου.

Σύμφωνα με την έκθεση World Health Report (WHO, 2002) το κύριο φορτίο νοσηρότητας παγκοσμίως μπορεί να ταξινομηθεί σε τρεις κύριες κατηγορίες ασθενειών. Η πρώτη περιλαμβάνει τα μεταδοτικά νοσήματα (σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, τα λοιμώδη και παρασιτικά νοσήματα, τις αναπνευστικές λοιμώξεις) και τη διατροφική ανεπάρκεια (έλλειψη σιδήρου, ψευδαργύρου, βιταμίνης Α κ.λπ.). Η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει τις μη μεταδοτικές νόσους δηλαδή καρδιαγγειακά νοσήματα, διάφορες μορφές καρκίνου, χρόνια αναπνευστικά νοσήματα, νευροψυχιατρικές διαταραχές και άλλα μη μεταδιδόμενα νοσήματα όπως ο διαβήτης. Η τρίτη κατηγορία περιλαμβάνει τα ατυχήματα σκόπιμα ή μη, τα οποία αποτελούν το 1/10 του φορτίου νοσηρότητας παγκοσμίως.

Σύμφωνα με την ίδια μελέτη οι κύριοι παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για το συνολικό φορτίο νοσηρότητας παγκοσμίως είναι 20 (Διάγραμμα 2.3.1) και εμφανίζονται σε κάθε χώρα με διαφορετική συχνότητα, σε διαφορετικό ποσοστό ανάλογα με το μακροοικονομικό περιβάλλον, τη γεωγραφική θέση, την

ανάπτυξη και τις αλλαγές στο προσδόκιμο ζωής του πληθυσμού της. Μεταξύ αυτών των παραγόντων κινδύνου, οι οποίοι συνθέτουν τον χάρτη των ασθενειών παγκοσμίως, συγκαταλέγονται η αρτηριακή υπέρταση, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, η υψηλή χοληστερόλη, ο υψηλός ΔΜΣ⁴, η χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και η απουσία σωματικής δραστηριότητας.



Πηγή: WHO (2002)

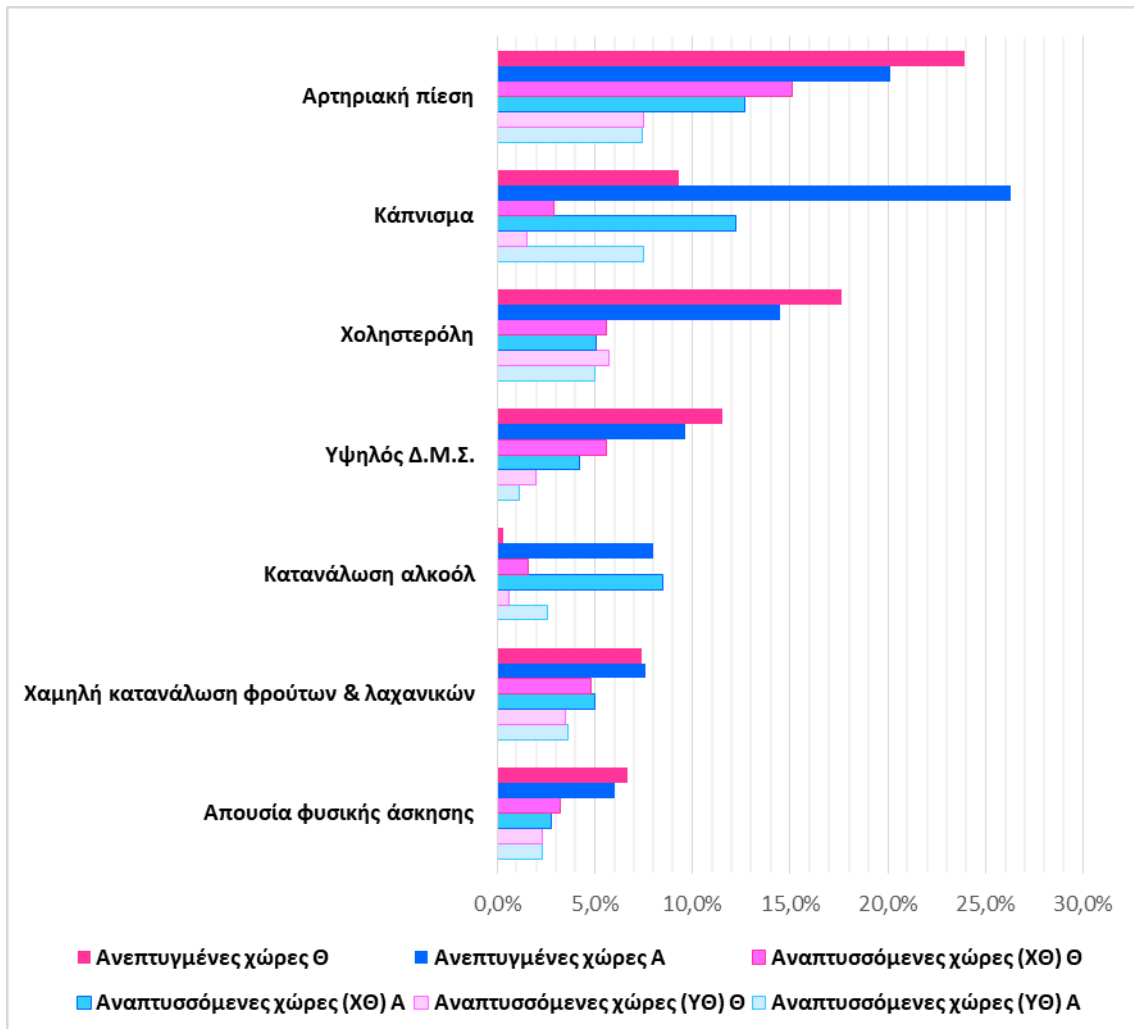
Διάγραμμα 2.3.1

Οι 20 κυριότεροι παράγοντες κινδύνου στους οποίους οφείλεται το συνολικό φορτίο νοσηρότητας παγκοσμίως

Οι προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου ευθύνονται για σημαντικό ποσοστό όχι μόνο DALYs, δηλαδή ετών ζωής με συνεκτίμηση της ανικανότητας (προσαρμοσμένα λόγω αναπηρίας), αλλά και θανάτων παγκοσμίως. Ακολουθεί η αναφορά στατιστικών στοιχείων των παραγόντων κινδύνου με τις αντίστοιχες παθήσεις και τους θανάτους που προκαλούν σύμφωνα με την ΠΟΥ (2009).

4. Ο ΔΜΣ ή BMI είναι ένας δείκτης εκτίμησης της παχυσαρκίας, ο οποίος χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση του ΣΒ. Ορίζεται ως το βάρος του σώματος (kg) προς το τετράγωνο του ύψους (m). Σύμφωνα με την ΠΟΥ τιμές ΔΜΣ από 25 και άνω είναι ενδεικτικές για υπέρβαρα άτομα και από 30 και άνω για παχύσαρκα άτομα.

Το 51% των θανάτων από ΑΕΕ και το 45% των θανάτων από ισχαιμική καρδιοπάθεια οφείλονται σε υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση. Η χοληστερόλη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΑΝ και ΑΕΕ και το 1/3 της ΣΝ παγκοσμίως οφείλεται σε υψηλή χοληστερόλη. Επίσης το 44% του φορτίου νοσηρότητας του διαβήτη, το 23% της ΣΝ και 7 – 41% συγκεκριμένων μορφών καρκίνου οφείλονται σε υψηλό ΔΜΣ. Η δε ανεπαρκής κατανάλωση φρούτων και λαχανικών εκτιμάται ότι προκαλεί περίπου το 14% των θανάτων από καρκίνο του γαστρεντερικού συστήματος (ΓΕΣ), το 11% των θανάτων από ΣΝ και 9% των θανάτων από ΑΕΕ. Η απουσία φυσικής δραστηριότητας εκτιμάται ότι προκαλεί περίπου το 21 – 25% του συνολικού φορτίου νοσηρότητας του καρκίνου του μαστού και του παχέος εντέρου, 27% του διαβήτη και περίπου το 30% της ΣΝ. Η υπεργλυκαιμία είναι υπεύθυνη περίπου για το 6% των θανάτων παγκοσμίως.



Πηγή: WHO (2002)

Διάγραμμα 2.3.2

Θνησιμότητα (%) ανά παράγοντα κινδύνου, επίπεδο ανάπτυξης χώρας και φύλο για το 2000

Στο Διάγραμμα 2.3.2 απεικονίζεται η % θνησιμότητα ανά παράγοντα κινδύνου (υψηλή αρτηριακή πίεση, κάπνισμα, υψηλή χοληστερόλη, υψηλός ΔΜΣ, κατανάλωση αλκοόλ, χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και απουσία σωματικής δραστηριότητας), ανά επίπεδο ανάπτυξης χώρας⁵ (αναπτυσσόμενες χώρες υψηλής θνησιμότητας, χαμηλής θνησιμότητας, αναπτυγμένες χώρες) και φύλο (άρρεν, θήλυ), σύμφωνα με στοιχεία της Παγκόσμιας Έκθεσης Υγείας (WHO, 2002).

Κάθε ένας από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση συγκεκριμένων ασθενειών (Πίνακας 2.3.1), η μεταξύ τους όμως αλληλεπίδραση αυξάνει πολύ τον κίνδυνο. Ένας συνδυασμός παραγόντων κινδύνου είναι και το μεταβολικό σύνδρομο ή σύνδρομο X και συγκεκριμένα η συνύπαρξη ΣΔτ2 ή ΔΑΓ μαζί με 2 από τα κάτωθι:

- Αρτηριακή υπέρταση ($\geq 140/90$ mm Hg),
- Παχυσαρκία (BMI > 30 kg/m² ή/και περιφέρεια μέσης ανδρών > 90 cm, γυναικών > 85 cm),
- Τριγλυκερίδια (≥ 150 mg/dl)
- HDL (< 35 mg/dl στους άνδρες, < 39 mg/dl στις γυναίκες)

Πίνακας 2.3.1

Παράγοντες κινδύνου και πιθανές επιπτώσεις στην υγεία

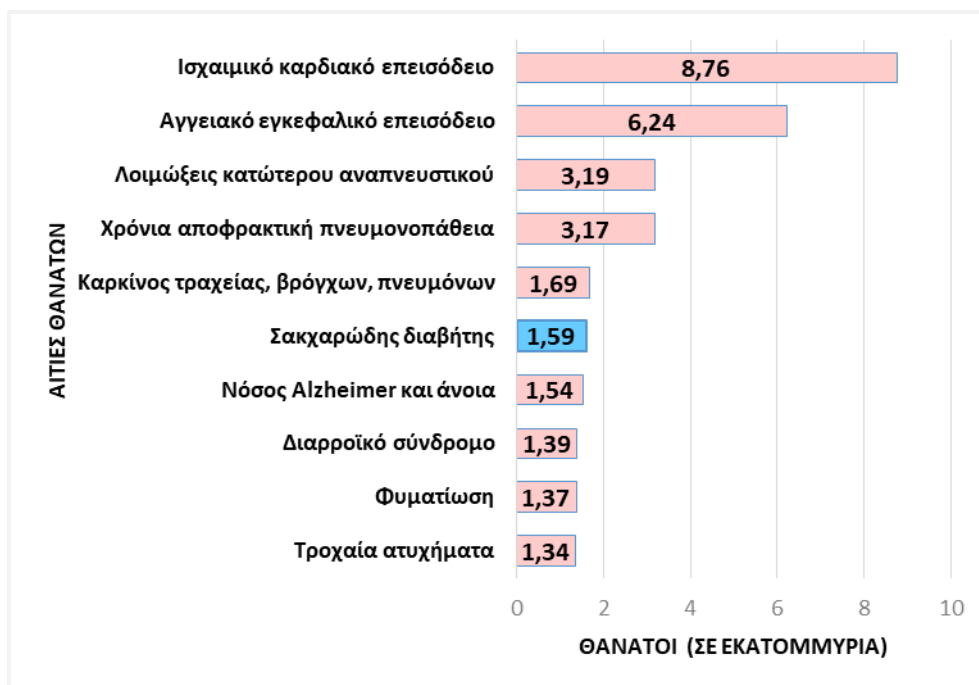
| Παράγοντες κινδύνου | Πιθανές επιπτώσεις στην υγεία | | | | |
|---------------------------------------|-------------------------------|----|----|----------|-----|
| | ΑΕΕ | ΣΝ | ΣΔ | Καρκίνος | ΧΑΠ |
| Αρτηριακή πίεση | √ | √ | | | |
| Χοληστερόλη | √ | √ | | | √ |
| Υψηλός Δ.Μ.Σ. | √ | √ | √ | √ | √ |
| Χαμηλή κατανάλωση φρούτων & λαχανικών | √ | √ | | √ | √ |
| Απουσία σωματικής άσκησης | √ | √ | √ | √ | |
| Κάπνισμα | √ | √ | | √ | √ |
| Κατανάλωση αλκοόλ | √ | √ | √ | √ | |

Από τον πίνακα φαίνεται ξεκάθαρα ότι κάθε παράγοντας κινδύνου σχετίζεται με πλήθος διαφορετικών ασθενειών, αλλά και ότι η φύση των ασθενειών είναι πολυπαραγοντική. Συνεπώς η πολύπλευρη αντιμετώπιση των ασθενειών και όχι αποκλειστικά και μόνο η

5. Η κατάταξη των κρατών – μελών της ΠΟΥ στις 3 μεγάλες ομάδες έγινε ανάλογα με τη γεωγραφική θέση, την οικονομική και δημογραφική εξέλιξη και τα πρότυπα θνησιμότητας. Η ταξινόμηση αυτή δεν έχει επίσημο χαρακτήρα και ο αναλυτικός πίνακας παρατίθεται στο Παράρτημα.

αντιμετώπιση των συμπτωμάτων τους θα επιφέρει αύξηση του προσδόκιμο και της ποιότητα της ζωής.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα πολυπαραγοντικής νόσου, ο έλεγχος της οποίας συνεισφέρει στην αντιμετώπιση και άλλων χρόνιων παθήσεων, επειδή μοιράζονται κοινούς παράγοντες κινδύνου, είναι ο διαβήτης. Ο ΣΔ είναι μία από τις τέσσερις πιο διαδεδομένες μη μεταδοτικές νόσους (NCDs) και εξαπλώνεται ως μάλιστα τόσο στις αναπτυσσόμενες, όσο και στις ανεπτυγμένες χώρες. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος, τα χρόνια αναπνευστικά νοσήματα και ο διαβήτης ευθύνονται για το 82% των θανάτων από NCDs και επιπλέον το 68% των θανάτων παγκοσμίως (38 εκατομμύρια) οφειλόταν το 2012 σε NCDs. Στο κάτωθι διάγραμμα απεικονίζονται οι 10 κορυφαίες αιτίες θανάτου για το 2015 σύμφωνα με την ΠΟΥ.



Πηγή: <http://origin.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>

Διάγραμμα 2.3.3

Οι 10 πρώτες αιτίες θανάτων παγκοσμίως το 2015

Είναι ενθαρρυντικό το γεγονός ότι αρκετοί παράγοντες κινδύνου είναι τροποποιήσιμοι και με τη λήψη κατάλληλων μέτρων σε ατομικό και σε συλλογικό επίπεδο δύναται να ελεγχθεί το φορτίο της νοσηρότητας. Ο τρόπος ζωής και οι καθημερινές επιλογές διατροφής και φυσικής δραστηριότητας αποτελούν βασικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔτ2 και συνεπώς σημαντικοί στόχοι για την εφαρμογή προληπτικών και θεραπευτικών μέτρων.

2.4 Πρόληψη Σακχαρώδους Διαβήτη

Ο έλεγχος της επιδημίας του ΣΔ αποτελεί ζήτημα μείζονος σημασίας για την προαγωγή και τη διασφάλιση της παγκόσμιας υγείας. Δεδομένων των διαστάσεων και της πολυπλοκότητας του προβλήματος κρίνεται αναγκαία η ανάπτυξη δράσεων και η λήψη μέτρων για την πρόληψη και την έγκαιρη διάγνωση του ΣΔ, δηλαδή για τα δύο πρώτα στάδια καταπολέμησης της νόσου πριν την αποτελεσματική θεραπεία. Στο πλαίσιο αυτό τον Οκτώβριο του 1989 υπό την αιγίδα του Ευρωπαϊκού Περιφερειακού Γραφείου της ΠΟΥ και της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας της IDF συναντήθηκαν στο St Vincent της Ιταλίας κυβερνητικοί παράγοντες και σύλλογοι ασθενών όλων των ευρωπαϊκών χωρών, μαζί με επαγγελματίες υγείας και υπογράφηκε η σχετική διακήρυξη (St Vincent Declaration, SVD), με σκοπό την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με διαβήτη. Η SVD χρησιμοποιήθηκε αφενός ως στρατηγική βάση για την ανάπτυξη εθνικών προγραμμάτων διαβήτη στην Ευρώπη, προσαρμοσμένα στις ανάγκες και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της κάθε χώρας. Αφετέρου αποτέλεσε έναυσμα και για τις άλλες 2 διακηρύξεις που ακολούθησαν, τη Διακήρυξη της Αμερικής (Declaration of the Americas on Diabetes, DOTA) το 1996 και του Δυτικού Ειρηνικού (Western Pacific Declaration on Diabetes) το 2000. Κοινοί στόχοι των διακηρύξεων είναι η ευαισθητοποίηση του κοινού, η εντατική προσπάθεια πρόληψης του διαβήτη και των επιπλοκών του, η έγκαιρη ανίχνευση της νόσου, η εκπαίδευση των ασθενών και η ποιοτική φροντίδα του διαβήτη. Επιπλέον το 2014 τα κράτη μέλη της ΠΟΥ έθεσαν μεταξύ άλλων εθελοντικών παγκόσμιων στόχων τη συγκράτηση της αύξησης του διαβήτη και της παχυσαρκίας και την περαιτέρω έρευνα για την αξιολόγηση των προληπτικών δράσεων τους.

Ο ΣΔ έχει αναδειχθεί ως ζήτημα εθνικής προτεραιότητας και στην Ελλάδα. Στο πλαίσιο αυτό εκδόθηκε το 2012 από την ΕΔΕ και το ΕΚΕΔΙ το Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη και Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη και των επιπλοκών του. Αντίστοιχα το 2014 διαμορφώθηκε ο Οδικός Χάρτης για το ΣΔ στην Ελλάδα από την ερευνητική ομάδα του Τομέα Οικονομικών της Υγείας της ΕΣΔΥ. Πρόκειται για ένα σύντομο κείμενο προτάσεων για την βελτίωση της παρεχόμενης φροντίδας υγείας σε ασθενείς με ΣΔ και περιλαμβάνει 4 άξονες δράσης την πρόληψη, τη διάγνωση, τη διαχείριση του ΣΔ και την αντιμετώπιση των συνεπειών της οικονομικής κρίσης. Επίσης η ΕΔΕ έχει εκδώσει ήδη 4 αναθεωρημένες και επικαιροποιημένες «Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη διαχείριση του διαβητικού ασθενούς», ως ένα χρήσιμο

και σύγχρονο εργαλείο αναφοράς για την καθημερινή πρακτική των επαγγελματιών υγείας στην αποτελεσματική διαχείριση του ΣΔ.

2.4.1 Πρόληψη ΣΔτ1

Η πρόληψη του ΣΔτ1 δεν είναι ακόμα εφικτή τουλάχιστον με τα σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα, γιατί αφενός οι τεχνικές πρόβλεψης για τον εντοπισμό ατόμων υψηλού κινδύνου διενεργούνται σε περιορισμένη κλίμακα, αλλά κυρίως γιατί δεν υπάρχει δυνατότητα επιτυχούς παρέμβασης στα άτομα αυτά. Αν και εφόσον στο μέλλον επιτευχθεί αναστολή της εξέλιξης της αυτοάνοσης καταστροφής των β – κυττάρων, τότε η ιστορία του ΣΔτ1 θα αλλάξει ριζικά. Προς το παρόν η πρόληψη του ΣΔτ1 παραμένει ένα «γλυκό» μυστήριο.

2.4.2 Πρόληψη ΣΔτ2

Η βελτίωση των γνώσεων για την παθοφυσιολογία του ΣΔτ2 και για την εμπλοκή των περιβαλλοντικών παραγόντων οδήγησε στην ανάπτυξη προγραμμάτων πρόληψης και καλύτερης διαχείρισης της νόσου. Για την πρόληψη της νόσου σύμφωνα με την ΕΔΕ (2011) υπάρχουν δύο προσεγγίσεις. Η πρώτη στοχεύει στον γενικό πληθυσμό μέσω εκπαίδευσης και προγραμμάτων ευαισθητοποίησης, ενώ η δεύτερη προσέγγιση στοχεύει σε ευπαθείς ομάδες με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔτ2 μέσω ειδικών και εστιασμένων παρεμβάσεων.

2.4.2.1 Πληθυσμιακή πρόληψη

Βασικό μέτρο πρόληψης του ΣΔτ2 είναι η ευαισθητοποίηση του πληθυσμού για την υγιεινή διατροφή, την καθημερινή σωματική δραστηριότητα, την διακοπή/ελάττωση του καπνίσματος και την περιορισμένη κατανάλωση αλκοόλ ως αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινότητας του, που θα του διασφαλίσει υγιή και ποιοτική ζωή. Στην υιοθέτηση των συνηθειών αυτών συμβάλλει και η γνώση του κοινού για τις συνέπειες και τις επιπλοκές που θα επιφέρει η ανθυγιεινή στάση ζωής στην υγεία του.

Η ευαισθητοποίηση του πληθυσμού συνήθως πραγματοποιείται μέσω εκπαιδευτικών εκδηλώσεων (ημερίδων, ομιλιών, ενημερωτικών τηλεοπτικών και ραδιοφωνικών εκπομπών), διανομής ενημερωτικού υλικού (φυλλαδίων, έντυπων οδηγιών), ανάρτησης

ενημερωτικού υλικού σε ιστοσελίδες φορέων και γενικότερης αξιοποίησης των μέσων κοινωνικής δικτύωσης και μέσω προβολής μηνυμάτων (διαφημιστικών σποτ, αφισών). Για την υλοποίηση των ενεργειών αυτών χρειάζεται εκτός από κεντρικό σχεδιασμό και κρατική παρέμβαση, ενεργός συμμετοχή και συνεργασία διαφόρων φορέων, συλλόγων, επαγγελματιών και γενικότερα των πολιτών (υγειονομικές περιφέρειες, επαγγελματίες υγείας, γονείς, εκπαιδευτικοί, μαθητές, καταναλωτές, στελέχη δημοσίων και ιδιωτικών υπηρεσιών, νέοι, ηλικιωμένοι).

Άλλα προληπτικά μέτρα τα οποία μπορούν να ληφθούν σε κρατικό επίπεδο είναι η προώθηση ή ο περιορισμός του εμπορίου τροφών. Η Ουγγαρία το 2011 ψήφισε νόμο για την επιβολή ειδικής φορολογίας σε προϊόντα δημόσιας υγείας. Συγκεκριμένα τα τρόφιμα και τα ποτά φορολογούνται ανάλογα με την περιεκτικότητα τους σε συστατικά υψηλού κινδύνου για την υγεία όπως η ζάχαρη, το αλάτι και ο καφές. Αντίστοιχα βάσει νομοθεσίας από τα τρόφιμα που διατίθενται στους μαθητές στα σχολικά γεύματα στην Βραζιλία το 70% είναι ακατέργαστα και 30% προέρχεται από την τοπική παραγωγή (WHO, 2014). Επίσης η διαμόρφωση κατάλληλων χώρων για άθληση και υπαίθρια ελεύθερη άσκηση, η δημιουργία ελεύθερα προσβάσιμων υποδομών για εκγύμναση όλων των ηλικιών καθώς και η προώθηση του πραγματικού ρόλου της φυσικής αγωγής στα σχολεία θα μπορούσαν να περιορίσουν τη σωματική αδράνεια των πολιτών.

Η αποτελεσματικότητα της εφαρμογής προληπτικών δράσεων στο γενικό πληθυσμό δεν είναι τεκμηριωμένη (ΕΔΕ 2017) και σύμφωνα με την IDF (2016) τα προγράμματα που εστιάζουν σε άτομα υψηλού κινδύνου εμφάνισης ΣΔτ2 είναι οικονομικά πιο αποτελεσματικά σε σχέση με αυτά που στοχεύουν σε άτομα χαμηλού κινδύνου.

2.4.2.2 Στοχευμένη πρόληψη

Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή αυτής της στρατηγικής πρόληψης είναι ο εντοπισμός ατόμων υψηλού κινδύνου (screening). Η ταυτοποίηση αρχικά μπορεί να πραγματοποιηθεί με την χρήση ενός απλού ερωτηματολογίου, με το οποίο θα εκτιμώνται παράγοντες όπως η ηλικία, το ΣΒ, το ύψος, η περιφέρεια μέσης, ιστορικό υπέρτασης ή υπερλιπιδαιμίας κλπ. Εν συνεχεία τα άτομα, τα οποία σύμφωνα με τις απαντήσεις του ερωτηματολογίου ταξινομούνται σε ομάδα υψηλού κινδύνου, θα υποβληθούν σε εξειδικευμένες εξετάσεις αίματος για την ανίχνευση ΔΓΝ και ΔΑΓ. Στον ΣΔτ2 οι δοκιμασίες για το screening και για τη διάγνωση της νόσου δεν διαφέρουν, ως εκ τούτου κατά τη διενέργεια προληπτικού ελέγχου σε πληθυσμό-στόχο

θα διαγνωστούν και οι ασυμπτωματικοί ασθενείς. Υπενθυμίζεται ότι η ασυμπτωματική περίοδος της νόσου μπορεί να είναι μακροχρόνια και για το λόγο αυτό περίπου το 1/2 των διαβητικών ασθενών παραμένει αδιάγνωστο. Σύμφωνα με την IDF και την ΕΔΕ (2017) κριτήρια για προσυμπτωματικό έλεγχο με την μέτρηση της FPG αποτελούν οι κάτωθι συνθήκες:

- Ηλικία > 45 ετών
- Περιφέρεια μέσης ≥ 102 cm για τους άνδρες και ≥ 88 cm για τις γυναίκες
- ΔΜΣ > 30 Kg/m²
- Ιστορικό διαβήτη στην οικογένεια (γονείς, αδέρφια, παιδιά)
- Ιστορικό υπέρτασης (> 140/90 mm Hg) ή ΚΑΝ
- Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας (Tg >250 mg/dl ή/και HDL < 35 mm Hg)
- Ιστορικό ΣΔΚ
- Γέννηση νεογνών ΣΒ > 4 Kg
- Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Λήψη φαρμάκων που προδιαθέτουν για αύξηση της γλυκόζης του αίματος (π.χ. κορτικοστεροειδή, αντιψυχωσικά).
- Συγκεκριμένες εθνικότητες (Αφροαμερικανοί, Ασιάτες, Ινδιάνοι, κάτοικοι Ειρηνικού)

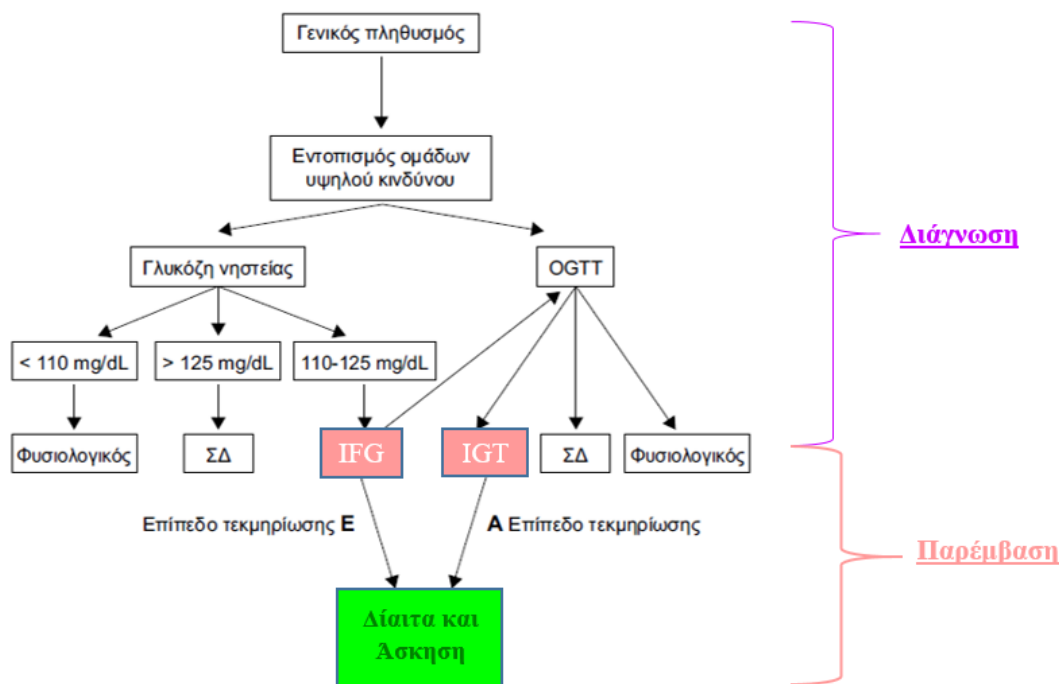
Αντίστοιχα ενδείξεις για την ολοκλήρωση του προσυμπτωματικού ελέγχου με τη διενέργεια OGTT είναι οι εξής:

- Φυσιολογική FPG με σοβαρή υποψία ύπαρξης ΣΔ
- Φυσιολογική FPG με αυξημένη μεταγευματική γλυκόζη (> 140 mg/dl)
- ΔΓΝ

Σύμφωνα με την Ελληνική Εταιρεία Μελέτης & Εκπαίδευσης για τον Σακχαρώδη Διαβήτη λειτουργούν στη χώρα μας την παρούσα στιγμή 20 Διαβητολογικά Κέντρα και 65 Εξωτερικά Διαβητολογικά Ιατρεία Δημόσιων Νοσοκομείων. Οι δομές συνεπώς για έγκαιρη διάγνωση υπάρχουν προκειμένου να σχεδιαστούν και να πραγματοποιηθούν προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου ανά περιφέρεια. Αφού ολοκληρωθούν οι διαδικασίες ταυτοποίησης του «προδιαβητικού» πληθυσμού θα εφαρμοστούν κατόπιν στοχευμένες δράσεις πρόληψης, προκειμένου να καθυστερήσει ή να αποφευχθεί η εμφάνιση του ΣΔτ2.

Όπως φαίνεται και στο Διάγραμμα 2.4.2.2.1 η παρέμβαση σε άτομα με ΔΑΓ ή σε άτομα με συνυπάρχουσα ΔΑΓ και ΔΓΝ είναι καλά τεκμηριωμένη και είναι πολύ

πιθανόν να προληφθεί η εμφάνιση ΣΔτ2 (βαθμός τεκμηρίωσης Α σύμφωνα με την ADA). Αντίθετα για την παρέμβαση σε άτομα με ΔΓΝ δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση από κλινικές μελέτες για το αποτέλεσμα της έκβασης (βαθμός τεκμηρίωσης Ε σύμφωνα με την ADA), εντούτοις υπάρχει ομόφωνη γνώμη ομάδας «ειδικών» (consensus) που συνηγορεί υπέρ της συγκεκριμένης παρέμβασης.



Πηγή: Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2017) με τροποποίηση

Διάγραμμα 2.4.2.2.1

Στοχευμένη στρατηγική πρόληψης του ΣΔτ2

Βασική συνιστώσα παρέμβασης και στις δύο προσεγγίσεις πρόληψης του ΣΔτ2 είναι η συμβουλευτική για αλλαγή τρόπου ζωής και η υιοθέτηση υγιεινοδιαιτητικών συνηθειών. Συγκεκριμένα για το αυξημένο ΔΜΣ και για την αυξημένη περιφέρεια μέσης προτείνεται μείωση του ΣΒ τουλάχιστον κατά 5%. Στη μείωση αυτή συνεισφέρει η αύξηση της καθημερινής πρόσληψης φυτικών ινών κατά 25 – 30 g και η αντίστοιχη ελάττωση της ημερήσιας πρόσληψης ολικού λίπους κατά 30% (και δη του κορεσμένου κατά 10%). Οι διατροφικές αυτές αλλαγές θα βελτιώσουν και τυχόν συνυπάρχουσα δυσλιπιδαιμία. Οι συστάσεις της ΕΔΕ ολοκληρώνονται με την εβδομαδιαία ένταξη ασκήσεων μέτριας έντασης, διάρκειας τουλάχιστον 150 λεπτών. Η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας θα βοηθήσει στην απόκτηση και διατήρηση επιθυμητού ΣΒ, αλλά και στην ενίσχυση του καρδιοαναπνευστικού. Ο περιορισμός ή αποχή από το

κάπνισμα μειώνει επίσης τον κίνδυνο ΚΑΝ. Απώτερος στόχος του συνόλου των αλλαγών είναι η επιβράδυνση της εμφάνισης ΣΔτ2.

Αν και δεν υπάρχει ακόμα φάρμακο για πρόληψη, παρά μόνο για θεραπεία του ΣΔτ2, εντούτοις η ADA (2016) προτείνει τη χρήση της μετφορμίνης για την πρόληψη του ΣΔτ2 σε προδιαβητικούς και ειδικότερα σε εκείνους με ΔΜΣ > 35 kg/m², ηλικίας < 60 ετών, καθώς και σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ. Εφόσον όμως η μετφορμίνη δεν διαθέτει επίσημη έγκριση για πρόληψη σύμφωνα με την περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), η προληπτική χρήση της δεν περιλαμβάνεται στις θεραπευτικές συστάσεις.

Παγκόσμια Ημέρα Διαβήτη

Η ενότητα της πρόληψης του ΣΔ θα ολοκληρωθεί με την παρουσίαση μίας ημέρας αφιερωμένης στη νόσο ως αφορμή αφύπνισης και υπενθύμισης. Η Παγκόσμια Ημέρα Διαβήτη (World Diabetes Day, WDD), ήτοι η 14^η Νοεμβρίου εκάστου έτους, δημιουργήθηκε από την IDF και την ΠΟΥ το 1991 και καθιερώθηκε το 2007 ως επίσημη Ημέρα των Ηνωμένων Εθνών (ΗΕ) με τη διακήρυξη 61/225/2006. Την 14^η Νοεμβρίου 1891 γεννήθηκε ο Frederick Banting, ο οποίος για την ανακάλυψη της ινσουλίνης το 1923 ήταν ένας εκ των δύο τιμώμενων με το βραβείο Νόμπελ Ιατρικής και Φυσιολογίας. Η WDD αποτελεί την μεγαλύτερη εκστρατεία ευαισθητοποίησης για τον διαβήτη σε περισσότερες από 160 χώρες και κάθε χρόνο επιλέγεται μία διαφορετική θεματική ενότητα σχετική με τον ΣΔ ως σύνθημα και θέμα της. Το σύνθημα για την WDD 2017 ήταν ««Γυναίκες και Διαβήτης: το δικαίωμα μας για ένα υγιές μέλλον»».



Η WDD σηματοδοτείται από τον μπλε κύκλο, που εγκρίθηκε το 2007 από τα ΗΕ. Ο μπλε κύκλος (Εικόνα 2.4.2.2.2) συμβολίζει την ενότητα της παγκόσμιας κοινότητας στη μάχη ενάντια της επιδημίας του διαβήτη.

Εικόνα 2.4.2.2.2 Σύμβολο της Παγκόσμιας Ημέρας Διαβήτη (World Diabetes Day)

Ως επιστέγασμα αξίζει να αναφερθεί η WDD 2010, όπου περισσότερα από 900 μνημεία και κτίρια σε 84 χώρες φωταγωγήθηκαν με το χρώμα του μπλε κύκλου για την εκστρατεία «Φέρτε τον διαβήτη στο φως» συμβολίζοντας φάρους ελπίδας για τα εκατομμύρια διαβητικών ανθρώπων (IDF, 2011).

2.5 Θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη

Η θεραπευτική στρατηγική στην αντιμετώπιση του ΣΔ μέσω της καλής διαχείρισης και του συντονισμένου ελέγχου αποσκοπεί στην πρόληψη της εμφάνισης επιπλοκών, στην επιβράδυνση της εξέλιξης τους, δεδομένου ότι οι ήδη εγκατεστημένες επιπλοκές δεν αναστρέφονται και στη βελτιστοποίηση της πορεία της νόσου. Στόχος είναι η καλή γλυκαιμική ρύθμιση για όσο το δυνατό μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Ο γλυκαιμικός στόχος δεν είναι πλέον αυστηρά συγκεκριμένος, αλλά εξατομικευμένος για κάθε ασθενή ανάλογα με την ηλικία, το προσδόκιμο επιβίωσης, την ύπαρξη συννοσηροτήτων και επιπλοκών, ώστε να διατηρηθεί η ποιότητα της ζωής του αποφεύγοντας επεισόδια υπογλυκαιμίας ή οξεία περιστατικά υπεργλυκαιμίας.

Για την επίτευξη του καλύτερου δυνατού αποτελέσματος χρειάζεται συμμαχία μεταξύ της θεραπευτικής ομάδας, του ασθενούς και της οικογένειας του. Ο ασθενής επιβάλλεται να βρίσκεται στο κέντρο της συλλογικής προσπάθειας συμμετέχοντας αφενός στη διαμόρφωση της θεραπευτικής προσέγγισης (επιλογή κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος ανάλογα με τη δυνατότητα συμμόρφωσης) και αφετέρου αναλαμβάνοντας ενεργό ρόλο στην αυτοδιαχείριση. Η θεραπευτική ομάδα θα πρέπει να απαρτίζεται από ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων, νοσηλεύτη, διαιτολόγο, φαρμακοποιό, ψυχολόγο και καθηγητή φυσικής αγωγής.

2.5.1 Εκπαίδευση στην αυτοδιαχείριση

Η θεραπεία ξεκινά με την αποδοχή της νόσου από τον ασθενή, την πλήρη κατανόηση της φύσης της και τη συνειδητοποίηση του ρόλου που διαδραματίζει στην εξέλιξη της νόσου η άρτια συνεργασία και επικοινωνία με τη θεραπευτική ομάδα. Η εκπαίδευση του ασθενούς οφείλει να είναι προσαρμοσμένη στα ιδιαίτερα γνωρίσματα του όπως η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα, το επίπεδο εκπαίδευσης και τα πολιτισμικά του χαρακτηριστικά. Βασική είναι και η παρότρυνση ασθενών, καθώς και της οικογένειας τους για συμμετοχή σε συλλόγους, σωματεία και γενικότερα σε υποστηρικτικά πλαίσια.

Η ένταξη σε ομάδες που αντιμετωπίζουν τα ίδια προβλήματα, εκτός από επίλυση πρακτικών θεμάτων, ενισχύει την αυτοπεποίθηση και την κοινωνικότητα.

Στη θεραπεία ιδιαίτερο βάρος πρέπει να δοθεί στην εκπαίδευση ένα δραστικό, αλλά μάλλον υποτιμημένο εργαλείο. Η εκπαίδευση δεν περιορίζεται αποκλειστικά στην παροχή ολοκληρωμένης πληροφόρησης και γνώσεων σχετικά με τον ΣΔ, αλλά είναι απαραίτητο να παρέχει στους ασθενείς κατάλληλες δεξιότητες προκειμένου να αυτοδιαχειρίζονται τη νόσο τους. Συγκεκριμένα κάθε ασθενής πρέπει να εκπαιδεύεται στην αναγνώριση των συμπτωμάτων τόσο της υπογλυκαιμίας, όσο και της υπεργλυκαιμίας καθώς και στον τρόπο αντιμετώπισης τους. Θα πρέπει επίσης να είναι σε θέση να διαμορφώνει το καθημερινό διατροφικό του πρόγραμμα ως προς την ποιότητα, την ποσότητα και τη συχνότητα των γευμάτων, αλλά και να καθορίζει το πρόγραμμα της φυσικής δραστηριότητας του βάσει του είδους της άσκησης, της διάρκειας, της συχνότητας και άλλων βασικών προϋποθέσεων. Απαραίτητη επιπλέον γνώση είναι ο σωστός και τακτικός αυτοέλεγχος. Ο διαβητικός ασθενής πρέπει να γνωρίζει πώς και πότε να μετράει σωστά το σάκχαρο του αίματος, αλλά και την πίεση του καθώς και να διατηρεί πρακτικό ημερολόγιο. Τακτικά θα πρέπει να ελέγχει το ΣΒ του, να ρυθμίζει κατάλληλα την προσωπική του υγιεινή και να αυτοεξετάζεται για την έγκαιρη αναγνώριση μακροχρόνιων επιπλοκών. Σημαντικό κομμάτι της εκπαίδευσης είναι και η αναπροσαρμογή των σχημάτων και των δόσεων της ινσουλίνης/φαρμάκων ανάλογα με τα επίπεδα του σακχάρου (αντίστοιχη εναρμόνιση των γευμάτων και της άσκησης με το πρόγραμμα ινσουλινοθεραπείας). Κάθε ασθενής λοιπόν χρειάζεται να είναι εκπαιδευμένος για να επιλύει καθημερινά προβλήματα, αλλά και έκτακτες καταστάσεις όπως φλεγμονές, πυρετό, ιώσεις, μικροτραυματισμούς, ταξίδια και γενικά απρόβλεπτες αλλαγές των συνθηκών. Η σταδιακή υιοθέτηση καθημερινών πρακτικών υγείας (π.χ. η διακοπή του καπνίσματος, η οδοντική υγιεινή, η ορθή επιλογή υποδημάτων) σε συνδυασμό με τον τακτικό ιατρικό έλεγχο περιορίζουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών. Για να ανταπεξέλθει ο ασθενής στο μόνιμο φορτίο της νόσου απαραίτητη είναι και η εκμάθηση τεχνικών χαλάρωσης και διαχείρισης του στρες καθώς και η εξάσκηση στην αναγνώριση αρνητικών σκέψεων και στην μετατροπή τους σε θετική στάση ζωής.

Όλα τα ανωτέρω αποτελούν τους 7 τομείς αυτοδιαχείρισης σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Εκπαίδευσης Διαβήτη (AADE) και απεικονίζονται με ιδιαίτερο τρόπο στην Εικόνα 2.5.1.1 που ακολουθεί.



Πηγή: <https://www.diabeteseducator.org/living-with-diabetes/aade7-self-care-behaviors>

Εικόνα 2.5.1.1

7 Τομείς Αυτοδιαχείρισης της ΑΑΔΕ

Δεδομένου ότι ο άρτια εκπαιδευμένος διαβητικός ασθενής έχει αυτοεκτίμηση και αυτονομία στην αυτορρύθμιση της νόσου, κρίνεται επιτακτική η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων εκπαίδευσης των ασθενών στην αυτοδιαχείριση, καθώς και η παρακολούθηση της προόδου τους, αφού πρόκειται για μία συνεχή διά βίου διαδικασία.



Πηγή: Σταθοπούλου, Πασχάλη (2013)

Εικόνα 2.5.1.2

Συνεχές των κριτηρίων αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας της εκπαίδευσης στην αυτοδιαχείριση

Στην Εικόνα 2.5.1.2 παρουσιάζονται τα κριτήρια αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων αυτοδιαχείρισης. Συγκεκριμένα οι γνώσεις και οι δεξιότητες που αποκτά ο διαβητικός ασθενής σε ποιο βαθμό επηρεάζουν την καθημερινότητα του, πως αντανακλούν οι αλλαγές αυτές στην κλινική εικόνα του πάσχοντος, στη γενικότερη κατάσταση της υγείας του, αλλά και στην ποιότητα ζωής του. Η μη βελτίωση της κατάστασης υγείας του ασθενούς πιθανόν συνεπάγεται απόκλιση της απόδοσης του προγράμματος αυτοδιαχείρισης από το προσδοκώμενο και ως εκ τούτου απαιτείται αλλαγή της εκπαιδευτικής προσέγγισης.

2.5.2 Φυσική δραστηριότητα και Σακχαρώδης Διαβήτης

Σύμφωνα με την ΠΟΥ ως φυσική δραστηριότητα ορίζεται κάθε κίνηση του σώματος, που παράγεται από τους σκελετικούς μύες και απαιτεί κατανάλωση θερμιδικής ενέργειας. Η φυσική δραστηριότητα περιλαμβάνει τις δραστηριότητες που εκτελούνται καθημερινά (π.χ. καθάρισμα/τακτοποίηση σπιτιού, μετακινήσεις, εργασία), τις δραστηριότητες αναψυχής (χορός, κολύμπι, περπάτημα) και την οργανωμένη άσκηση με σκοπό τη βελτίωση ή τη διατήρηση της φυσικής κατάστασης (μυοσκελετική ενδυνάμωση, ταχύτητα, αντοχή, ευκαμψία). Η άσκηση διακρίνεται σε αερόβια και σε αναερόβια. Η αερόβια άσκηση (τρέξιμο, βάδην, κολύμβηση, ποδηλασία, κωπηλασία, χορός κ.α.), δηλαδή η ρυθμικά επαναλαμβανόμενη κίνηση των μυών ελάχιστης διάρκειας 30 λεπτών συνεχόμενα ή διακεκομμένα σε 2 – 3 περιόδους, αυξάνει τους παλμούς, την αιματική ροή και την πρόσληψη οξυγόνου. Η αναερόβια άσκηση (ελεύθερα βάρη, ειδικά μηχανήματα), δηλαδή η άσκηση με χρήση μυϊκής δύναμης για μετατόπιση βάρους ή με χρήση μυϊκής αντίστασης ενάντια σε βάρος, αυξάνει και ενδυναμώνει τον μυϊκό ιστό, καθώς επίσης αυξάνει και την οστική πυκνότητα. Οι αναερόβιες ασκήσεις επαναλαμβάνονται 8 – 10 φορές ανά μυϊκή ομάδα εκγύμνασης. Για την παραγωγή ενέργειας στην αερόβια άσκηση οξειδώνεται η γλυκόζη και τα ΕΛΟ μέσω του κύκλου του Krebs, ενώ στην αναερόβια άσκηση η ενέργεια παράγεται μέσω γλυκογονόλυσης και αντίστοιχης παραγωγής γαλακτικού οξέος.

Ο σκελετικός μυς κατά την άσκηση βελτιώνει την ικανότητα πρόσληψης γλυκόζης εξαιτίας αφενός της αύξησης της αιματικής ροής, λόγω αγγειοδιαστολής και αφετέρου εξαιτίας της αύξησης της ευαισθησίας των ινσουλινοϋποδοχέων, λόγω μετατόπισης των γλυκοζομεταφορέων GLUT-4 προς την κυτταρική μεμβράνη. Οι σκελετικοί μύες, λόγω

μεγέθους, είναι ο κύριος ινσουλινο-ευαίσθητος ιστός, αφού προσλαμβάνουν το 70 – 80% της μεταγευματικής γλυκόζης. Η συμβολή της άσκησης εκτός από τη ρύθμιση της γλυκόζης στο ΣΔτ2 είναι σημαντική και στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Η άσκηση βελτιώνει το καρδιοαναπνευστικό σύστημα και τη φυσική αντοχή και αυξάνει τον μεταβολισμό. Ειδικότερα η μακροχρόνια άσκηση σε συνδυασμό με την κατάλληλη διατροφή βοηθά στη μείωση και διατήρηση του ΣΒ, στη μείωση του σπλαχνικού λίπους, στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, στην αύξηση της HDL και στη μείωση των TG, δηλαδή περιορίζει τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου των σύγχρονων αιτιών θανάτου. Η δε έλλειψη σωματικής δραστηριότητας αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα και για κακοήθεις νεοπλασίες (όπως του μαστού και του παχέος εντέρου). Η συστηματική σωματική δραστηριότητα βελτιώνει επιπλέον την ποιότητας ζωής του ασκούμενου, προσφέροντας του ψυχοκοινωνική ευεξία μέσω της έκκρισης ενδορφινών (ορμόνες ευφορίας), βελτίωσης της εικόνας του εαυτού του (αυτοεκτίμηση), καλύτερευση της διάθεσης του (ελάττωση του άγχους και της κατάθλιψης) και ευκολότερη ένταξη σε διάφορα κοινωνικά υποσύνολα (ψυχική υγεία).

Η τακτική, μέτριας έντασης άσκηση μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, χωρίς απαραίτητα να συνεισφέρει στο γλυκαιμικό έλεγχο του ΣΔτ1. Μεγάλη προσοχή απαιτείται στην πρόσληψη υδατανθράκων, στην αντίστοιχη προσαρμογή της δόσης ινσουλίνης καθώς και στον τύπο, τη διάρκεια και την ένταση της άσκησης. Για μία ώρα έντονης άσκησης ο οργανισμός χρειάζεται 15 g υδατανθράκων. Σε σημεία που θα ασκηθούν έντονα, αποφεύγεται η υποδόρια ένεση ινσουλίνης, ώστε να προληφθεί η ταχύτερη απορρόφηση της. Συνιστάται η άσκηση να ξεκινά τουλάχιστον μία ώρα μετά από τη χορήγηση ινσουλίνης, ώστε να αποφευχθεί ενδεχόμενη υπογλυκαιμία. Ο έλεγχος της γλυκόζης αίματος ενδείκνυται τόσο στην έναρξη, όσο και στο τέλος της άσκησης.

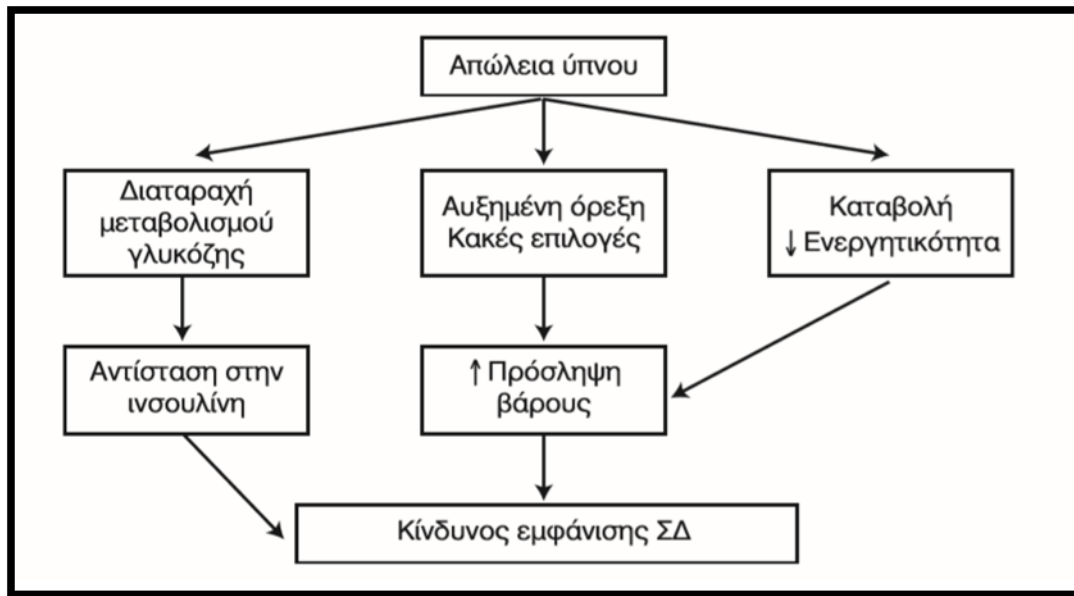
Η άσκηση συμβάλλει αποτελεσματικά στη γλυκαιμική ρύθμιση του ΣΔτ2, μειώνοντας την HbA1c. Για την επίτευξη των επιθυμητών αποτελεσμάτων συνιστάται άσκηση μέτριας έντασης τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα, ελάχιστης συνολικής διάρκειας 150 λεπτών. Προσοχή συνιστάται κατά τη λήψη ινσουλινοεκκρηκτικών φαρμάκων σε συνδυασμό με την άσκηση, προς αποφυγή ενδεχόμενης υπογλυκαιμίας. Σε περιπτώσεις που απαιτείται παρατεταμένος καθιστικός περιορισμός, π.χ. λόγω χρονοβόρων επαγγελματικών υποχρεώσεων, συνιστώνται τακτικά, μικρά διαλείμματα κίνησης για ξεμούδιασμα.

Πριν από την έναρξη οποιουδήποτε προγράμματος άσκησης προτείνεται να προηγηθεί καρδιολογικός έλεγχος για αποφυγή επιδείνωσης σιωπηλής καρδιοπάθειας, αφού ο ΣΔ μπορεί να έχει παραμείνει αδιάγνωστος για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σύμφωνα με την ΕΔΕ (2013) τεστ κοπώσεως διενεργείται σε διαβητικούς με:

- ❖ Γνωστή ΚΑΝ, αθηρωθρομβωτική νόσο των εγκεφαλικών αρτηριών ή περιφερική αγγειοπάθεια
- ❖ Ηλικία > 40 ετών
- ❖ Νευροπάθεια του ΑΝΣ
- ❖ Νεφρική ανεπάρκεια
- ❖ Ηλικία > 30 ετών και:
 - ♦ ΣΔτ1 με διάρκεια νόσου > 15 ετών
 - ♦ ΣΔτ2 με διάρκεια νόσου > 10 ετών
 - ♦ Παρουσία παραγόντων κινδύνου για ΣΝ
 - ♦ Παρουσία παραγωγικής αμφιβληστροειδοπάθειας ή νεφροπάθειας με μικρολευκωματινουρία

Στην περίπτωση που το αποτέλεσμα της δοκιμασίας είναι θετικό χρειάζεται κατάλληλη προσαρμογή του προγράμματος άσκησης. Γενικότερα στη διαμόρφωση του κατάλληλου προγράμματος εκγύμνασης θα πρέπει να συνεκτιμάται η ύπαρξη παθολογικών καταστάσεων όπως ΔΝ, ΔΑ, ΔΝΦ και διαβητικό πόδι. Ο ασθενής επιλέγει το είδος της άσκησης που τον ευχαριστεί και με την βοήθεια των ειδικών τίθεται ένα πλαίσιο άσκησης κοινά αποδεκτό. Η άσκηση θα πρέπει να ξεκινά σταδιακά ως προς την ένταση και τη διάρκεια. Η θεραπευτική ομάδα θα πρέπει να είναι σε θέση να εκπαιδεύσει τους ασθενείς για την εκτέλεση των ασκήσεων με ασφάλεια, στην κατάλληλη διάρκεια και συχνότητα προς το μέγιστο όφελος τους.

Έμφαση δίνεται τα τελευταία χρόνια στη διάρκεια και στην ποιότητα του ύπνου, καθώς η ανεπάρκεια του φαίνεται να επηρεάζει δυσμενώς τον μεταβολισμό της γλυκόζης, αυξάνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η στέρηση του ύπνου σχετίζεται με πιθανή παχυσαρκία και μελλοντική εμφάνιση ΣΔτ2 μέσω 3 διαφορετικών οδών, όπως χαρακτηριστικά απεικονίζεται στην Εικόνα 2.5.2.1. Η σωματική δραστηριότητα βελτιώνει την ποιότητα και την ποσότητα του ύπνου, συμβάλλοντας στην καταπολέμηση των διαταραχών του. Αν και ο μηχανισμός επίδρασης της άσκησης στον ύπνο δεν είναι ακόμα γνωστός και γίνονται διάφορες υποθέσεις, οι μελέτες δείχνουν ότι η άσκηση βοηθά στη γρήγορη επέλευση συνεχόμενου ύπνου κατάλληλης διάρκειας.



Πηγή: Νικοπούλου (2013)

Εικόνα 2.5.2.1

Συσχέτιση ανεπαρκούς ύπνου και ΣΔτ2

Παρόλα αυτά οι διαταραχές του ύπνου θεωρούνται τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΔτ2 και γι' αυτό συνιστώνται 7 ώρες συνεχόμενου ύπνου ως μέτρο πρόληψης ή και καθυστέρησης ανάπτυξης του ΣΔτ2.

2.5.3 Διατροφή και Σακχαρώδης Διαβήτης

Η σχέση της διατροφής με τον ΣΔ είναι πλέον αδιαμφισβήτητη και καθοριστική για την πρόληψη εμφάνισης της νόσου, τη θεραπευτική ρύθμιση της και την πρόληψη των επιπλοκών που σχετίζονται με αυτήν. Η διατροφική θεραπεία του ΣΔ αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της αυτοδιαχείρισης του διαβητικού ασθενούς και ακρογωνιαίο λίθο της συνολικής θεραπευτικής διαχείρισης της νόσου. Με την κατανάλωση της τροφής ο οργανισμός προσλαμβάνει ενέργεια για τη ρύθμιση των λειτουργιών του (αναπνοή, καρδιακή λειτουργία κ.λπ.), για την κατασκευή και ανάπλαση των ιστών του και για τη σύνθεση άλλων ουσιών απαραίτητων για την κανονική λειτουργία του (Βουδούρης, Κοντομηνάς, 1999). Ο διαβητικός ασθενής με τη βοήθεια των ειδικών καθορίζει την καθημερινή ενδεικνύομενη ενεργειακή πρόσληψη (ημερήσιες θερμιδικές ανάγκες) για τη διατήρηση ή την απώλεια ΣΒ, συνυπολογίζοντας την ένταση και τη διάρκεια της ημερήσιας σωματικής δραστηριότητας. Για την απώλεια βάρους το

ενεργειακό ισοζύγιο του οργανισμού θα πρέπει να είναι αρνητικό, δηλαδή η προσλαμβανόμενη ενέργεια να είναι μικρότερη της καταναλισκόμενης ενέργειας.

Σημαντική κρίνεται η εκπαίδευση του ασθενούς στην ποιοτική (% αναλογία θρεπτικών συστατικών) καθώς και στην ποσοτική (κατανομή θρεπτικών συστατικών ανά γεύμα) σύσταση του καθημερινού διαιτολογίου, το οποίο ανάλογα με τη συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων προσαρμόζεται αντίστοιχα. Ιδιαίτερη επίδραση στην υγεία έχουν επίσης η συχνότητα, δηλαδή ο αριθμός των γευμάτων, ο καθορισμός της ενδεικνυόμενης ποσότητας/μερίδας, ο τρόπος κατανάλωσης των γευμάτων (αργή μάσηση, απόλαυση της τροφής) και ο τόπος κατανάλωσης (ευχάριστο περιβάλλον, όχι μπροστά σε οθόνες υπολογιστή ή τηλεόρασης). Σχετικά με τον τρόπο μαγειρέματος προτείνεται η αποφυγή των τηγανητών ή του ψησίματος στα κάρβουνα και γενικότερα των επεξεργασμένων τροφίμων που εκτίθενται σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες και ξηρότητα. Οι υψηλές θερμοκρασίες επιταχύνουν τη δημιουργία γλυκοτοξινών, δηλαδή χημικών ουσιών που δημιουργούνται από την προσκόλληση της γλυκόζης σε λίπη και πρωτεΐνες. Οι γλυκοτοξίνες, γνωστές ως τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGEs), δημιουργούνται και μέσα στον οργανισμό, καθώς η περίσσεια της γλυκόζης προσκολλάται εύκολα σε διάφορα μόρια των κυττάρων. Η σύνδεση των AGEs με τους αντίστοιχους υποδοχείς αυξάνει την αθηροσκλήρωση. Συνιστάται λοιπόν η κατανάλωση ωμών φρούτων, ωμών ή βραστών (ή παρασκευασμένων στον ατμό), ή ψητών λαχανικών, και βραστών ή ψητών κρεατικών μετά την αφαίρεση του ορατού λίπους και της πέτσας.

Για τη σύνθεση της ημερήσιας διατροφής θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διατροφικές προτιμήσεις, το γεωφυσικό περιβάλλον (γεωγραφική θέση, βιοποικιλότητα, πρώτες ύλες), το κλίμα, ο τρόπος παραγωγής (επεξεργασία και εποχικότητα τροφίμων), η παράδοση (ήθη και έθιμα), η θρησκεία, δηλαδή όλα όσα διαμορφώνουν το διατροφικό πολιτισμό κάθε λαού και τη διατροφική κουλτούρα κάθε ανθρώπου. Η Μεσογειακή δίαιτα συμβάλλει στην πρόληψη του ΣΔ, της υπέρτασης, της ΚΑΝ και πιθανής εμφάνισης καρκίνου, βελτιώνοντας το προσδόκιμο επιβίωσης. Δεν είναι τυχαίο το γεγονός ότι η Μεσογειακή διατροφή (ΜΔ) της Κύπρου, της Κροατίας, της Ισπανίας, της Ελλάδας, της Ιταλίας, του Μαρόκου και της Πορτογαλίας ανακηρύχθηκε το 2013 από την UNESCO ως άυλη πολιτιστική κληρονομιά της ανθρωπότητας.

Η προώθηση μιας ισορροπημένης, υγιεινής διατροφής στα πρότυπα της ΜΔ πραγματοποιείται με διάφορες δράσεις, μεταξύ των οποίων και η έκδοση Εθνικών

Διατροφικών Οδηγών (2014) του Ινστιτούτου Prolepsis για τον γενικό πληθυσμό, αλλά και εξειδικευμένων Οδηγών Διατροφής για τη ρύθμιση του Διαβήτη (ΕΔΕ, 2008, 2013). Βασικοί κανόνες της ισορροπημένης διατροφής του γενικού πληθυσμού, αλλά και των ατόμων με διαβήτη είναι η κατανάλωση ποικιλίας λαχανικών και φρούτων καθημερινά, η συχνή κατανάλωση ψαριών, θαλασσινών και οσπρίων και η περιορισμένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών λιπαρών, η χρήση ελαιόλαδου, η κατανάλωση δημητριακών κατά προτίμηση ολικής άλεσης και ο περιορισμός ζάχαρης και αλατιού. Συνιστάται επίσης άφθονη κατανάλωση νερού και φυσική άσκηση. Εν συνεχεία θα αναπτυχθεί η σύσταση του διαιτολογίου των διαβητικών ασθενών ανά θρεπτική ύλη σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες Διεθνών Οργανισμών.

2.5.3.1 Θρεπτικά συστατικά

Τα θρεπτικά συστατικά που περιέχονται στα τρόφιμα είναι 6 και διακρίνονται στα μακροθρεπτικά συστατικά (υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια), τα οποία είναι απαραίτητα σε μεγάλες ποσότητες και αποδίδουν ενέργεια στον οργανισμό, στα μικροθρεπτικά συστατικά (βιταμίνες, ανόργανα συστατικά), τα οποία χρειάζονται σε πολύ μικρές ποσότητες και δεν αποδίδουν ενέργεια στον οργανισμό και στο νερό.

Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες αν και αποτελούν μόλις το 1% του ΣΒ, παίζουν σημαντικό ρόλο στη δομή και στη λειτουργία των κυττάρων και είναι η κύρια πηγή ενέργειας για τον οργανισμό. Η κατανάλωση 1 g υδατανθράκων αποδίδει 4 kcal και η ημερήσια προσλαμβανόμενη ενέργεια υδατανθράκων κυμαίνεται μεταξύ 45 – 60% της συνολικής ενέργειας. Η ημερήσια πρόσληψη των υδατανθράκων ποικίλλει, διότι προσαρμόζεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ατόμου και δεν θα πρέπει να είναι μικρότερη των 130 g ημερησίως, λόγω ενδεχόμενης νεογλυκογένεσης από πρωτεΐνες και λίπη.

Οι κύριες πηγές υδατανθράκων είναι τα λαχανικά, τα φρούτα, τα όσπρια, το γάλα, τα δημητριακά και τα προϊόντα τους (ψωμί, ρύζι, ζυμαρικά, αλεύρι), οι πατάτες, η ζάχαρη, οι σακχαρούχες γλυκαντικές ύλες (φρουκτόζη, γλυκόζη, πετιμέζι, μελάσα κ.α.), και το μέλι. Αν και όλοι οι υδατάνθρακες της τροφής μετατρέπονται σε γλυκόζη ή μεταβολίζονται μέσω κοινών οδών μεταβολισμού της γλυκόζης, διαφέρουν ως προς την

ταχύτητα απορρόφησης τους. Η λήψη απλών υδατανθράκων, όπως η ζάχαρη, θα πρέπει να περιορίζεται και να προτιμώνται αντίστοιχα οι σύνθετοι υδατάνθρακες, δηλαδή οι ίνες και το άμυλο. Προτείνεται λοιπόν η κατανάλωση λαχανικών σε κάθε κύριο γεύμα, με ποικιλία χρωμάτων κατά προτίμηση ωμών καθώς και φρούτων εποχής κατά προτίμηση με τη φλούδα, καλά πλυμένων, ως ενδιάμεσα γεύματα. Η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες όπως τα λαχανικά, τα φρούτα, τα όσπρια, τα δημητριακά ολικής άλεσης έχει ευεργετική επίδραση στην υγεία λόγω της ομαλής λειτουργία εντέρου, της μείωσης της ολικής χοληστερόλης και της LDL, καθώς και της μείωσης της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας, εξαιτίας της επιβράδυνσης της απορρόφησης των υδατανθράκων.

Η βασική διαφοροποίηση της διατροφής για τον διαβήτη και της ΜΔ έγκειται στην κατανάλωση υδατανθράκων υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες, με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, σε ποσότητες τέτοιες που δεν επηρεάζουν αρνητικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Ειδικότερα για τους ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς η ποσότητα, η ποιότητα και η ώρα κατανάλωσης των υδατανθράκων θα πρέπει να συνδυάζονται ανάλογα με τη δόση και το χρόνο δράσης του σκευάσματος ινσουλίνης που χρησιμοποιούν.

Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες αποτελούν το 17% του συνολικού ΣΒ και παίζουν πρωταρχικό ρόλο στη διατροφή, αφού αποτελούν την πηγή των αμινοξέων που χρησιμοποιεί ο οργανισμός για την ανάπτυξη και τη συντήρησή του. Περίπου 10 – 20% της προσλαμβανόμενης ημερήσιας ενέργειας προέρχεται από τις πρωτεΐνες, οι οποίες ανά g αποδίδουν 4 kcal. Η ποσότητα που απαιτείται για να καλυφθούν οι ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού σε πρωτεΐνες ποικίλει ανάλογα με την ηλικία και εξατομικεύεται. Για τους ενήλικες αντιστοιχεί σε 1 – 1,5 g/ Kg ΣΒ/ημέρα και δεδομένου ότι η υπερβολική κατανάλωση πρωτεϊνών αυξάνει την αποβολή λευκώματος στα ούρα, σε ασθενείς με εγκατεστημένη νεφροπάθεια η ποσότητα θα πρέπει να προσαρμόζεται στο κατώτερο αποδεκτό όριο, δηλαδή στα 0,8/Kg ΣΒ/ημέρα. Για την αρχόμενη νεφροπάθεια δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τον περιορισμό της πρόσληψης των πρωτεϊνών.

Κύριες πηγές πρωτεϊνών είναι το κόκκινο και το λευκό κρέας, τα ψάρια και τα θαλασσινά (μαλάκια, οστρακοειδή και οστρακόδερμα), τα αυγά, το γάλα, τα γαλακτοκομικά προϊόντα (γιαούρτι, τυρί, ξινόγαλο) και τα όσπρια. Συνιστάται η

κατανάλωση ψαριών και δη των λιπαρών, διότι εξαιτίας των ω – 3 λιπαρών οξέων που περιέχουν, μειώνουν τα επίπεδα των TG και εμφανίζουν καρδιοπροστατευτική και αντιφλεγμονώδη δράση. Επίσης προτείνεται συχνότερη κατανάλωση του λευκού έναντι του κόκκινου κρέατος, καθώς και η περιορισμένη κατανάλωση προϊόντων αλλαντοποιίας. Σχετικά με τα γαλακτοκομικά προϊόντα συστήνεται η κατανάλωση αυτών με χαμηλά λιπαρά και με όσο το δυνατό λιγότερο αλάτι. Οι πρωτεΐνες όπως και τα λίπη που θα αναπτυχθούν παρακάτω επηρεάζουν έμμεσα την μεταγευματική υπεργλυκαιμία, επιβραδύνοντας την απορρόφηση των υδατανθράκων.

Διαιτητικό λίπος

Τα λιπίδια αποτελούν το 15% του ΣΒ, δρουν ως δομικοί λίθοι του κυττάρου, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη και στη συντήρηση του οργανισμού. Επιπλέον έχουν θερμομονωτικό ρόλο και προστατεύουν τον οργανισμό και τα όργανα του. Το λίπος αποτελεί πηγή ενέργειας για τον οργανισμό, αφού 1 g αποδίδει 9 kcal, διπλάσια ποσότητα σε σχέση με τους υδατάνθρακες και τις πρωτεΐνες (4 kcal/ g). Οι κύριες πηγές λιπών και ελαίων είναι το ελαιόλαδο, άλλα έλαια φυτικής προέλευσης (αραβοσιτέλαιο, ηλιέλαιο, σησαμέλαιο κ.α.), η μαργαρίνη, το βούτυρο, οι ελιές, οι ξηροί καρποί, το κρέας, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, το αυγό και τα λιπαρά ψάρια.

Αν και δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για την κατανάλωση λίπους στο ΣΔ, οι συστάσεις είναι ίδιες με εκείνες για το γενικό πληθυσμό. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην ποσότητα κατανάλωσης λιπαρών υλών, των οποίων η ημερήσια προσλαμβανόμενη ενέργεια δεν θα πρέπει να ξεπερνά το 30 – 35%, λόγω κινδύνου αύξησης του ΣΒ και μείωση της ινσουλινοευαισθησίας. Εκτός όμως από την ποσότητα ιδιαίτερη σημασία έχει και η ποιότητα των λιπών, η οποία σε μεγάλο βαθμό εξαρτάται από το είδος των λιπαρών οξέων που περιέχουν. Συνιστάται λοιπόν στην κατανάλωση λιπών να κυριαρχούν με ποσοστό 10 – 20% τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA), τα οποία βρίσκονται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης, όπως το ελαιόλαδο και οι ξηροί καρποί. Η κατανάλωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA), που κυρίως υπάρχουν σε σπορέλαια, σε ξηρούς καρπούς και στα λιπαρά ψάρια, θα πρέπει να είναι περιορισμένη (< 10% της συνολικής ενέργειας), ενώ εξίσου περιορισμένη θα πρέπει να είναι η κατανάλωση κορεσμένων λιπών, που υπάρχουν σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης, όπως το κρέας, το βούτυρο και τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Η κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν ακόρεστα λιπαρά οξέα, δηλαδή MUFA και PUFA, θεωρείται ωφέλιμη για την υγεία και ως εκ τούτου προτιμώνται έναντι τροφίμων πλούσιων σε κορεσμένα λίπη, η υψηλή κατανάλωση των οποίων είναι επιβλαβής για την υγεία. Ακόμα πιο επιβλαβή για την υγεία, αφού έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση ΚΑΝ, θεωρούνται τα υδρογονωμένα (trans) λιπαρά. Συγκεκριμένα η πρόσληψη των trans λιπαρών θα πρέπει να είναι < 7%, καθώς αυξάνουν την LDL, μειώνουν παράλληλα την HDL, προκαλώντας αθηροσκλήρωση. Επίσης η κατανάλωση τους πιθανόν να σχετίζεται και με άλλες χρόνιες παθήσεις όπως ο καρκίνος και η νόσος του Alzheimer, αλλά και με τον κίνδυνο εμφάνισης υπογονιμότητας. Τα trans λιπαρά υπάρχουν σε ελάχιστες ποσότητες στη φύση και προέρχονται κυρίως από βιομηχανική επεξεργασία των ελαίων μέσω θερμότητας και υδρογόνωσης.

Βιταμίνες

Οι βιταμίνες, αν και δεν μπορούν να συντεθούν από τον οργανισμό σε επαρκείς ποσότητες, παίζουν καταλυτικό ρόλο για την ομαλή ανάπτυξη και λειτουργία του. Λαμβάνονται με ποικιλία τροφίμων, καθώς κανένα τρόφιμο μόνο του δεν καλύπτει τις ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού σε βιταμίνες. Σε αντίθεση με τα μακροθρεπτικά συστατικά, αφενός οι βιταμίνες έχουν μηδενική θερμιδική αξία και αφετέρου ο οργανισμός έχει ανάγκη από ελάχιστα ποσά βιταμινών. Ανάλογα με τη διαλυτότητα τους κατατάσσονται σε υδατοδιαλυτές και σε λιποδιαλυτές βιταμίνες. Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E και K) απορροφώνται μαζί με το λίπος κατά την πέψη και αποθηκεύονται στο σώμα, έτσι ώστε να μην είναι απαραίτητος ο καθημερινός εφοδιασμός τους. Αντίθετα οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες (σύμπλεγμα B και C) δεν αποθηκεύονται στον οργανισμό σε σημαντικές ποσότητες, απεκκρίνονται με τα ούρα και επομένως είναι απαραίτητος ο καθημερινός εφοδιασμός του οργανισμού προς αποφυγή αβιταμίνωσης (Βουδούρης, Κοντομηνάς, 1999).

Ανόργανα στοιχεία

Τα ανόργανα στοιχεία είναι συστατικά που απαντούν σε μικρές ποσότητες στον οργανισμό, χρησιμοποιούνται ως δομικά υλικά και είναι απαραίτητα για τη ρύθμιση λειτουργιών, καθώς και για την ενεργοποίηση ενζυμικών αντιδράσεων. Τα ανόργανα στοιχεία διακρίνονται στα μακροστοιχεία (κάλιο, νάτριο, ασβέστιο, μαγνήσιο,

φώσφορος, χλώριο, θείο), τα οποία είναι απαραίτητα στον οργανισμό σε μεγαλύτερες ποσότητες και στα ιχνοστοιχεία (κοβάλτιο, χαλκός, σίδηρος, ιώδιο, μαγγάνιο, ψευδάργυρος, σελήνιο) τα οποία χρειάζονται σε ελάχιστες ποσότητες. Οι ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού σε βιταμίνες, μέταλλα, ιχνοστοιχεία και σε αντιοξειδωτικά συστατικά καλύπτονται από μία ισορροπημένη διατροφή στο πρότυπο της ΜΔ και κανένα συμπλήρωμα διατροφής δεν την υποκαθιστά.

Νερό

Το νερό αποτελεί κύριο συστατικό του οργανισμού και αντιστοιχεί στο 50 – 70% του ΣΒ ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Είναι απαραίτητο σχεδόν για όλες τις λειτουργίες του οργανισμού καθώς και για τη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος. Απώλεια νερού κατά 7 – 10% επιφέρει σημαντικές συνέπειες στον οργανισμό (αφυδάτωση). Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες οι ημερήσιες ανάγκες των ενηλίκων σε νερό κυμαίνονται περίπου στα 2,5 L, ώστε να διατηρείται το ισοζύγιο και να αντισταθμίζονται οι απώλειες του (με τα ούρα 1,5 L, κατά την εξάτμιση από τους πνεύμονες 0,5 L, κατά την εξάτμιση από το δέρμα 0,4 L, με τα κόπρανα 0,1 L). Η σωματική άσκηση, η θερμοκρασία σώματος και περιβάλλοντος, το κλίμα, η ποιότητα και η ποσότητα της διατροφής διαμορφώνουν την εξατομικευμένη απαραίτητη ποσότητα. Περίπου 0,35 L νερού παράγονται από τον οργανισμό κατά τον μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών (οξείδωση) και φυσικά το μεγαλύτερο μέρος της ημερήσιας πρόσληψης καλύπτεται από το πόσιμο νερό στη φυσική του μορφή. Άλλες πηγές νερού είναι τα αφεψήματα/ροφήματα και τα τρόφιμα. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι το γάλα αποτελείται από 85 – 90% νερό και τα περισσότερα φρούτα και λαχανικά περιέχουν πάνω από 80% νερό.

Αλάτι

Η ημερήσια κατανάλωση αλατιού, δηλαδή χλωριούχου νατρίου σε υγιείς ενήλικες δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 5 g, δηλαδή 1 κουταλάκι του γλυκού. Εκτός από το επιτραπέζιο αλάτι θα πρέπει να προσμετράται και η ποσότητα αλατιού που προστίθεται σε τροφές ως ενισχυτικό γεύσης ή συντηρητικό. Η περιεκτικότητα των τροφίμων σε «κρυμμένο» προστιθέμενο αλάτι, όπως στα αλλαντικά, στα τυριά, στα παστά, στα

αρτοσκευάσματα και σε ορισμένα γλυκά, αναγράφεται αναλυτικά στις ετικέτες της συσκευασίας τους.

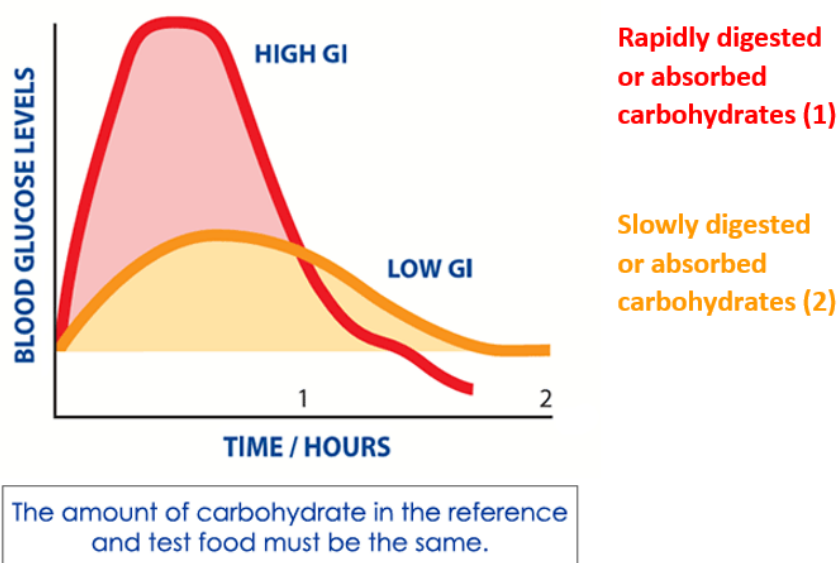
Οινοπνευματώδη ποτά

Η ενότητα αυτή θα ολοκληρωθεί με το αλκοόλ, το οποίο αν και δεν ανήκει στα θρεπτικά συστατικά, συμβάλλει στην πρόσληψη θερμίδων, καθώς η κατανάλωση 1 g αλκοόλ αποδίδει 7 kcal. Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες συστάσεις για τους διαβητικούς σχετικά με την ποσότητα κατανάλωσης αλκοόλ. Όλοι οι ενήλικοι άντρες συνιστάται να καταναλώνουν μέχρι 2 ποτά ημερησίως και οι ενήλικες γυναίκες μέχρι 1 ποτό ημερησίως. Εννοείται ότι απαγορεύεται η κατανάλωση στους ανήλικους, στα άτομα που οδηγούν ή που χειρίζονται μηχανήματα καθώς και σε όσους λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, που αλληλοεπιδρά με το αλκοόλ. Επίσης συνιστάται η αποφυγή της κατανάλωσης κατά την εγκυμοσύνη και ιδιαίτερα στο πρώτο τρίμηνο.

Η μικρή κατανάλωση κρασιού κατά τη διάρκεια των γευμάτων, ως χαρακτηριστικό της ελληνικής παραδοσιακής διατροφής, φαίνεται να συμβάλλει στην προστασία από καρδιαγγειακά νοσήματα. Η υψηλή όμως και χρόνια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με παχυσαρκία, υπερτριγλυκεριδαιμία, νεοπλασίες, παγκρεατίτιδα, κίρρωση του ήπατος και εθισμό. Σε συνδυασμό με το κάπνισμα η κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του στοματοφάρυγγα και της αναπνευστικής οδού. Αν και το αλκοόλ δεν διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στο συνδυασμό του με αντιδιαβητική αγωγή (είτε δισκία, είτε ινσουλίνη), προς αποφυγή υπογλυκαιμιών. Συνιστάται να καταναλώνεται μαζί με τροφές πλούσιες σε λίπος και πρωτεΐνη, ώστε να επιβραδύνεται ο ρυθμός απορρόφησης του.

2.5.3.2 Γλυκαιμικός Δείκτης – Γλυκαιμικό Φορτίο

Η κατανάλωση τροφίμων με όμοιο ποσό υδατανθράκων προκαλεί διαφορετική αύξηση της γλυκόζης στο αίμα. Η διαφορετικότητα αυτή υπολογίζεται με τον γλυκαιμικό δείκτη (ΓΔ), δηλαδή μία κλίμακα από 0 έως 100, η οποία αξιολογεί την ταχύτητα αύξησης του σακχάρου στο αίμα, αμέσως μετά την κατανάλωση υδατάνθρακα. Όπως απεικονίζεται χαρακτηριστικά στην Εικόνα 2.5.3.2.1, όσο μεγαλύτερος είναι ο ΓΔ, τόσο μεγαλύτερη είναι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία.



Πηγή: <https://healthjade.com/what-is-glycaemic-gi-index/> με τροποποίηση

Εικόνα 2.5.3.2.1

Καμπύλες Γλυκαιμικών Δεικτών

Ο ΓΔ⁶ του τροφίμου επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, οι οποίοι συνοπτικά παρατίθενται παρακάτω:

❖ Περιεκτικότητα του τροφίμου σε φυτικές ίνες

Όσο πιο υψηλή είναι η περιεκτικότητα ενός τροφίμου σε φυτικές ίνες, τόσο χαμηλότερη τιμή ΓΔ έχει, διότι οι φυτικές ίνες επιβραδύνουν την απορρόφηση υδατανθράκων.

❖ Επεξεργασία του τροφίμου

Όσο μικρότερη επεξεργασία έχει υποστεί το τρόφιμο, τόσο χαμηλότερο ΓΔ έχει. Η σύνθλιψη, το άλεσμα και εν συνεχεία το ραφινάρισμα του δημητριακού καρπού αυξάνει την τιμή του ΓΔ στο τελικό προϊόν. Το λευκό ψωμί που είναι φτιαγμένο από ραφινάρισμένο αλεύρι καλά κοσκινισμένου σιταριού έχει μεγαλύτερο ΓΔ, σε σχέση με το ψωμί ολικής αλέσεως, που προέρχεται από την άλεση ολόκληρου του σιταριού.

6. Ως ΓΔ ορίζεται η επιφάνεια υπό την καμπύλη της γλυκόζης (και πάνω από την τιμή γλυκόζης νηστείας) που σχηματίζεται κατά το χρονικό διάστημα 0 μέχρι 120 λεπτά μετά από τη χορήγηση του υπό εξέταση τροφίμου σε ποσότητα που να περιέχει 50 g υδατανθράκων, εκπεφρασμένη ως ποσοστό της αντίστοιχης επιφάνειας που σχηματίζεται από τη χορήγηση 50 g γλυκόζης. Σε πολλές μελέτες ως τρόφιμο αναφοράς χρησιμοποιείται το λευκό ψωμί, αντί της γλυκόζης, οπότε οι τιμές του ΓΔ είναι διαφορετικές (ΕΔΕ, 2017).

❖ Τρόπος και χρόνος μαγειρέματος

Ο τρόπος μαγειρέματος επιδρά στο ΓΔ των τροφίμων και ως εκ τούτου συνιστάται η κατανάλωση ωμών λαχανικών και φρούτων. Συγκεκριμένα το βράσιμο και το ψήσιμο αυξάνουν το ΓΔ, διότι είτε μαλακώνουν τις φυτικές ίνες, είτε κάνουν πιο εύπεπτους τους υδατάνθρακες. Όσα τρόφιμα δύναται να μαγειρευτούν με το φλοιό τους, παρουσιάζουν μικρότερη απώλεια σε θρεπτικά συστατικά. Επίσης όσο μεγαλώνει ο χρόνος μαγειρέματος, τόσο περισσότερο αυξάνει ο ΓΔ. Μακαρόνια spaghetti βρασμένα για 5, 10 – 15 και 20 λεπτά έχουν ΓΔ 38, 44 και 61 αντίστοιχα.

❖ Σύσταση του γεύματος

Η παράλληλη λήψη άλλων τροφών επηρεάζει τη γλυκαιμική αντίδραση του τροφίμου. Συγκεκριμένα το λίπος και οι πρωτεΐνες επιβραδύνουν την κένωση του στομάχου και επιπλέον οι πρωτεΐνες διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης.

❖ Ωρίμανση του τροφίμου

Στα ώριμα φρούτα και καρπούς το άμυλο αντικαθίσταται σταδιακά από ελευθέρη σάκχαρα, τα οποία αυξάνουν το ΓΔ. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η άγουρη μπανάνα με ΓΔ=43 και η παραγινόμενη με ΓΔ=74 (ΕΔΕ, 2013).

❖ Ποικιλία του τροφίμου

Διαφορετική τιμή ΓΔ έχει το Basmati από το μακρύκοκκο ρύζι. Η διαφοροποίηση αυτή οφείλεται στην αναλογία αμυλόζης και αμυλοπηκτικής που περιέχεται στο άμυλο των ρυζιών, η οποία εξαρτάται από την ποικιλία του ρυζιού, τη χώρα και τις συνθήκες καλλιέργειας του.

Ο ΓΔ είναι ένα βοηθητικό εργαλείο που σχετίζεται με την ποιότητα, αλλά όχι με την ποσότητα των υδατανθράκων που περιέχονται σε μία πραγματική μερίδα τροφίμου, η οποία είναι εξίσου σημαντική. Για το λόγο αυτό δημιουργήθηκε ένα ακόμα δείκτης το γλυκαιμικό φορτίο (ΓΦ), ο οποίος εμπεριέχει το ΓΔ, αλλά παρέχει ένα μέτρο συνολικής γλυκαιμικής αντίδρασης ενός τροφίμου.

$$\Gamma\Phi = \Gamma\Delta \times \text{γραμμάρια υδατανθράκων ανά μερίδα}/100$$

Το ΓΦ υποδηλώνει δηλαδή την ποσότητα και την ποιότητα των υδατανθράκων της τροφής. Το καρπούζι π.χ. είναι ένα τρόφιμο με σχετικά υψηλό ΓΔ=72, όμως σε μία μερίδα (120 g) καρπουζιού υπάρχουν περίπου 6 g διαθέσιμων υδατανθράκων, συνεπώς το ΓΦ μιας μερίδας καρπουζιού ισούται με: $\Gamma\Phi = 72 \times 6/100 = 4,32$. Στον Πίνακα 2.5.3.2.1 απεικονίζεται η ταξινόμηση του ΓΔ και του ΓΦ ανάλογα με τις τιμές τους.

Πίνακας 2.5.3.2.1

Ταξινόμηση Γλυκαιμικού Δείκτη & Γλυκαιμικού Φορτίου

| Τιμές | ΓΔ | ΓΦ |
|---------|---------|---------|
| Χαμηλές | ≤ 55 | ≤ 10 |
| Μέτριες | 56 – 69 | 11 – 19 |
| Υψηλές | ≥ 70 | ≥ 20 |

Συνεπώς ο ΓΔ και το ΓΦ είναι σημαντικοί δείκτες, οι οποίοι πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επιλογή τροφίμων που αποτελούν πηγές υδατανθράκων.

2.5.4 Φαρμακευτική αντιμετώπιση Σακχαρώδους Διαβήτη

Η θεραπευτική προσέγγιση για την αποτελεσματική διαχείριση του ΣΔ βασίζεται στο τρίπτυχο δίαιτα, άσκηση και φαρμακευτική αγωγή (εικόνα 2.5.4.1). Τα αντιδιαβητικά φάρμακα στοχεύουν στη διόρθωση της υπεργλυκαιμίας και διακρίνονται στην ινσουλίνη και τα ανάλογα της, τα οποία αποτελούν την μοναδική φαρμακευτική αγωγή για το ΣΔτ1 και εναλλακτική επιλογή για το ΣΔτ2 και στους λοιπούς υπογλυκαιμικούς παράγοντες, οι οποίοι χρησιμοποιούνται αποκλειστικά και μόνο για τη θεραπεία του ΣΔτ2.



Εικόνα 2.5.4.1

Τρίπτυχο θεραπευτικής προσέγγισης του ΣΔ

Στην ενότητα αυτή θα παρουσιαστούν αρχικά τα φάρμακα για την αντιμετώπιση του ΣΔτ2 και εν συνεχεία θα αναπτυχθεί η ινσουλinoθεραπεία.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση ΣΔτ2

Όταν η θεραπευτική διαχείριση του ΣΔτ2 μέσω υγεινοδισαιτητικών παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής (lifestyle interventions) δεν επιφέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα στα επίπεδα της γλυκόζης, τότε κρίνεται αναγκαία η φαρμακολογική παρέμβαση με υπογλυκαιμικούς παράγοντες ή/και με τη χρήση ινσουλίνης. Η θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ2 εστιάζει σε 3 βασικούς στόχους στη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας νηστείας και της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας), στην προστασία των β-κυττάρων και στην πρόληψη των επιπλοκών (μικρο- και μακρο-αγγειοπάθειας).

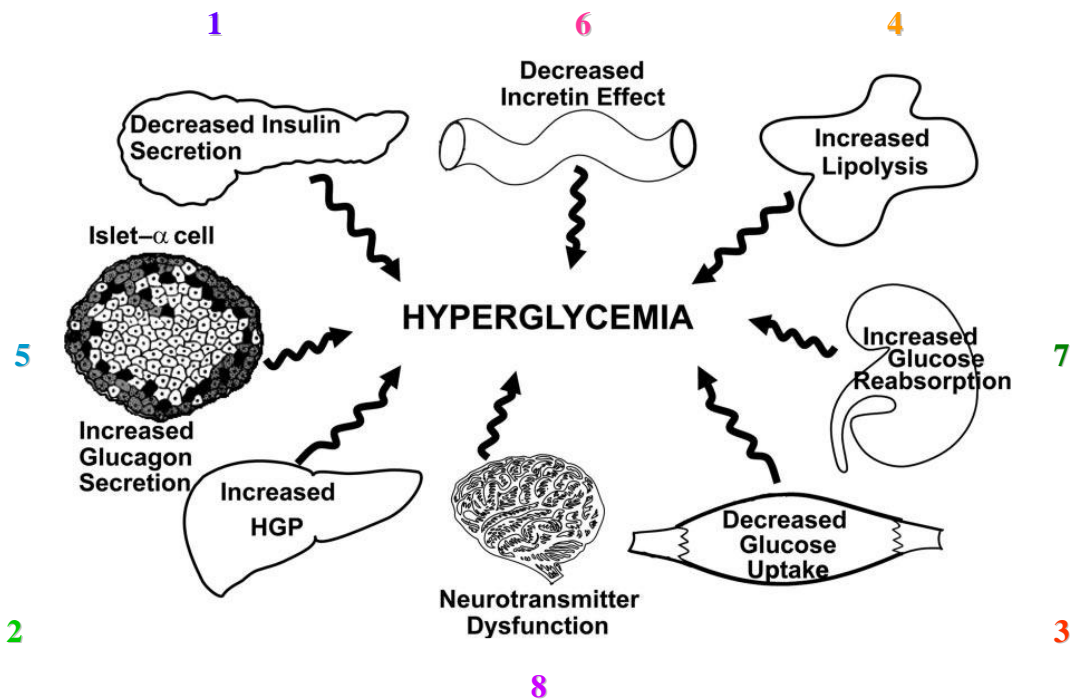
Η επιλογή της κατάλληλης, εξατομικευμένης φαρμακολογικής θεραπείας, βασίζεται σε κριτήρια που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς, αλλά και τις ιδιότητες της θεραπείας. Συγκεκριμένα λαμβάνονται υπόψη ο βαθμός υπεργλυκαιμίας, η ηλικία, η συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων που δύναται να επηρεάζουν ή να επηρεάζονται από την αγωγή (π.χ. καρδιαγγειακός κίνδυνος, ΣΒ, νεφρική λειτουργία) καθώς και οι προτιμήσεις και η δυνατότητα συμμόρφωσης του ασθενούς. Σχετικά με τα χαρακτηριστικά των φαρμάκων λαμβάνονται υπόψη η αποτελεσματικότητα ως προς την επίτευξη και τη διατήρηση των επιθυμητών/φυσιολογικών γλυκαιμικών στόχων, ο μηχανισμός δράσης, οι ΑΕ, ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, η ευκολία χορήγησης, άλλες ενδεχόμενες ευεργετικές επιδράσεις, και βεβαίως το οικονομικό κόστος της αγωγής.

Συνήθως η φαρμακευτική αγωγή ξεκινά με τη λήψη ενός υπογλυκαιμικού παράγοντα (μονοθεραπεία). Αν σε χρονικό διάστημα 3 – 6 μηνών δεν επιτευχθεί μείωση της HbA1c κατά 0,5 – 1,5% η θεραπεία αναπροσαρμόζεται και ανάλογα με το βαθμό υπεργλυκαιμίας προστίθενται και άλλοι παράγοντες με διαφορετικό τρόπο δράσης (πολυθεραπεία). Σύμφωνα με τον Harper *et. al.* (2013) ο συνδυασμός διαφορετικών κατηγοριών αντιδιαβητικών φαρμάκων σε φυσιολογικές δόσεις είναι προτιμότερος από τη χρήση ενός σε μέγιστη δόση.

Οι κύριοι μηχανισμοί δράσης των αντιδιαβητικών παραγόντων σχετίζονται με τους κύριους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς του ΣΔτ2. Πριν λοιπόν την παρουσίαση των φαρμακευτικών κατηγοριών των υπογλυκαιμικών παραγόντων, θα προηγηθεί σύντομη αναφορά των 8 διαταραχών που συμβάλλουν στην υπεργλυκαιμία.

Ominous Octet

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στην υποενότητα 1.6.2 οι κύριες παθοφυσιολογικές διαταραχές στον ΣΔτ2 είναι αφενός η ανεπαρκής λειτουργία των β – κυττάρων του παγκρέατος και αφετέρου η μειωμένη ευαισθησία (αυξημένη αντίσταση) στη δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ και στο μυϊκό ιστό. Τα τελευταία χρόνια η αρχική αυτή τριάδα συμπληρώθηκε και από άλλες πέντε παθοφυσιολογικές διαταραχές που επηρεάζουν τη γλυκαιμική ρύθμιση (ομοιοστάση της γλυκόζης), ενισχύοντας την υπεργλυκαιμία. Το σύνολο των 8 διαταραχών αποτελεί τη «δυσοίωνη οκτάδα» (ominous octet) του ΣΔτ2, όπως απεικονίζεται χαρακτηριστικά στην κάτωθι εικόνα.



Πηγή: DeFronzo R.A. (2009)

Εικόνα 2.5.4.2

Ominous Octet

Τα όργανα/συστήματα τα οποία συμβάλλουν στην υπεργλυκαιμία είναι το πάγκρεας (1+5), το ήπαρ (2), ο μυϊκός (3) και ο λιπώδης (4) ιστός, το ΓΕΣ (6), οι νεφροί (7) και οι νευροδιαβιβαστές του ΚΝΣ (8). Ο τρόπος συμβολής τους στην υπεργλυκαιμία περιγράφεται παρακάτω.

1). Ελαττωμένη παραγωγή ινσουλίνης

Η μείωση της λειτουργικής μάζας των β – κυττάρων του παγκρέατος έχει ως αποτέλεσμα την ελαττωμένη έκκριση ινσουλίνης με επακόλουθη υπεργλυκαιμία.

2). Αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης

Η απορρόφηση της γλυκόζης από το ΓΕΣ, ενεργοποιεί την έκκριση ινσουλίνης, η οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες καταστέλλει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Σε καταστάσεις όμως υπεργλυκαιμίας εμφανίζεται αφενός ηπατική αντίσταση στην ινσουλίνη και μειωμένη παραγωγή ινσουλίνης αφετέρου, με αποτέλεσμα την αύξηση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, αντί για την καταστολή της.

3). Ελαττωμένη πρόσληψη γλυκόζης από τους μύες

Ο μυϊκός ιστός και δη οι σκελετικοί μύες είναι κύρια θέση δράσης της ινσουλίνης, ώστε να προσληφθεί περίπου το 80% της συνολικής γλυκόζης, όπως έχει ήδη προαναφερθεί. Η μειωμένη ευαισθησία (αντίσταση) των μυών στην ινσουλίνη οδηγεί σε μειωμένη πρόσληψη της γλυκόζης και αύξηση της υπεργλυκαιμίας. Στο ΣΔτ2 ο ρυθμός πρόσληψης της γλυκόζης από τον μυϊκό ιστό καθυστερεί και είναι συνολικά μειωμένος κατά 50%, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η υπεργλυκαιμία.

4). Αυξημένη λιπόλυση

Η αντίσταση του λιπώδους ιστού στην ινσουλίνη έχει ως αποτέλεσμα την υδρόλυση των TG σε ΕΛΟ, τα οποία με τη σειρά τους διεγείρουν την ηπατική παραγωγή γλυκόζης για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του εγκεφάλου σε κατάσταση νηστείας.

5). Αυξημένη παραγωγή γλυκαγόνης

Η μειωμένη καταστολή στη δράση των α – κυττάρων του παγκρέατος, εξαιτίας της περιορισμένης ποσότητας ινσουλίνης, οδηγεί σε αυξημένη έκκριση γλυκαγόνης με αποτέλεσμα την αύξηση της ηπατική παραγωγής γλυκόζης.

6). Ελαττωμένη δράση ινκρετινών

Η δράση της ινκρετίνης GLP-1 είναι παθολογική στο ΣΔτ2, με αποτέλεσμα κυρίως μετά το γεύμα, να μην διεγείρει ικανοποιητικά την έκκριση ινσουλίνης από τα β – κύτταρα, αλλά και να μην καταστέλλει ικανοποιητικά την έκκριση γλυκαγόνης από τα α – κύτταρα. Η παθολογική απάντηση των κυττάρων στο GLP-1 δημιουργεί υπο-ινσουλιναιμία (1) και υπερ-γλυκαγοναιμία (5), οι οποίες με τη σειρά τους αυξάνουν την υπεργλυκαιμία.

7). Αυξημένη επαναπορρόφηση γλυκόζης

Στους υγιείς ενήλικες διηθούνται από το νεφρικό σπείραμα περίπου 180 g γλυκόζης ημερησίως, τα οποία επαναρροφώνται σε ποσοστό 99% από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο με τη βοήθεια των μεταφορέων νατρίου – γλυκόζης (Sodium–Glucose Transporters, SGLTs). Οι SGLTs είναι μία μεγάλη οικογένεια μεμβρανικών υποδοχέων, που εντοπίζονται σε διάφορα όργανα στόχους και συμμετέχουν στην μεταφορά της γλυκόζης. Στους νεφρούς εντοπίζονται κυρίως οι SGLT2 υποδοχείς, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για το 90% της επαναρρόφησης της γλυκόζης. Όταν η ποσότητα της γλυκόζης ξεπεράσει την ουδό επαναρρόφησης της, δηλαδή τα 180 mg/dl, τότε εμφανίζεται γλυκοζουρία. Στους ασθενείς με ΣΔτ2 η ικανότητα επαναρρόφησης γλυκόζης αυξάνεται περίπου κατά 20%, λόγω αύξησης της δραστηριότητας των SGLT2 με αποτέλεσμα, αντί να αποβάλλεται η περίσσεια της γλυκόζης στα ούρα, να επιδεινώνεται περαιτέρω η υπεργλυκαιμία.

8). Διαταραχή έκκρισης νευροδιαβιβαστών

Η ινσουλίνη έχει ισχυρή κατασταλτική δράση στην όρεξη, μέσω της δράσης της στα βασικά κέντρα ρύθμισης της όρεξης στον υποθάλαμο. Στο ΣΔτ2 η μειωμένη δράση της ινσουλίνης και η αντισταθμιστική υπερινσουλιναιμία οδηγούν σε διαταραχή της ρύθμισης της όρεξης και του κορεσμού, σε αυξημένη πρόσληψη τροφής με επερχόμενη αύξηση του ΔΜΣ και συνεπώς σε περαιτέρω υπεργλυκαιμία.

Φαρμακευτικές κατηγορίες

Τα αντιδιαβητικά φάρμακα εκτός της ινσουλίνης που διατίθενται σήμερα διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες στους ινσουλινοευαισθητοποιητές (insulin sensitizers), στους οποίους ανήκουν τα διγουανίδια και οι θειαζολιδινεδιόνες και στα ινσουλिनоекκρητικά (εκκριταγωγά), που ανήκουν οι σουλφονουλουρίες, οι μεγλιτινίδες και η ινκρετινική αγωγή. Ο κατάλογος της αντιδιαβητικής αγωγής ολοκληρώνεται με τους αναστολείς των α – γλυκοσιδασών και τους εκλεκτικούς αναστολείς SGLT2.

2.5.4.1 Διγουανίδια (Biguanides)

Παραπάνω από 400 διαφορετικές θεραπείες με φυτά και φυτικά εκχυλίσματα έχουν καταγραφεί στη λαϊκή θεραπευτική παράδοση για τον διαβήτη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το φυτό *Galega officinalis* (Leguminosae) - γνωστό και ως Goat's

rue, professor-weed, French lilac, Italian fitch, ήμερο τριφύλλι και γαλάγουσα - το οποίο χρησιμοποιούταν για τη θεραπεία συμπτωμάτων του διαβήτη όπως η πολυουρία. Το φυτό μελετήθηκε στις αρχές του 20^{ου} αιώνα και βρέθηκε ότι είναι πλούσιο σε γουανιδίνη (guanidine), η οποία ήταν πολύ τοξική για κλινική χρήση. Εν συνεχεία απομονώθηκε η γαλεγίνη (galegine), η οποία ήταν πιο ασφαλής, αλλά με μικρή διάρκεια δράσης και ποικιλία αντιδράσεων κατά τη θεραπεία. Μετά τον πρώτο παγκόσμιο πόλεμο μελετήθηκαν πολλά παράγωγα της γουανιδίνης και τελικά το 1928 κυκλοφόρησε το πρώτο αντιδιαβητικό δισκίο, μία διγουανίδη, με την ονομασία Synthalin, που αποσύρθηκε λόγω ηπατοτοξικότητας. Το 1956 ο Γάλλος διαβητολόγος Jean Sterne (1909 – 1997) εξέτασε κλινικά τις αντιδιαβητικές ιδιότητες αρκετών διγουανιδίων, μεταξύ αυτών και της μετφορμίνης. Όπως χαρακτηριστικά αναφέρει ο C.J. Bailey (2017), ο Sterne ήταν ο οραματιστής που προφητικά προέβλεψε την υπογλυκαιμική δράση της μετφορμίνης σε θεραπευτική πραγματικότητα και επιπλέον πρότεινε για την μετφορμίνη το όνομα ‘glucophage’ (γλυκόζη + φάγος).



Πηγές: A). <https://onedrop.today/blog/tag/metformin/>
 B). <http://scienceblog.at/book/export/html/690#.Wy9oDfZuLIU>

Εικόνα 2.5.4.1.1

Galega officinalis, Metformin

Παρόλο που η μετφορμίνη παρασκευάστηκε το 1922, κυκλοφόρησε στην Ευρωπαϊκή Ένωση το 1959, το 1972 στον Καναδά και μόλις το 1994 έλαβε έγκριση στις ΗΠΑ από τον FDA. Παράλληλα με την μελέτη της μετφορμίνης την δεκαετία του 1950 μελετήθηκαν άλλα δύο διγουανίδια η βουφορμίνη (buformin) στη Γερμανία και η φαινφορμίνη (phenformin) στις ΗΠΑ. Η φαινφορμίνη κυκλοφόρησε στις ΗΠΑ, αλλά αποσύρθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1970 εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εμφάνισης γαλακτικής οξέωσης.

Ο κύριος και μοναδικός πλέον εκπρόσωπος της κατηγορίας των διγουανιδίων είναι η μετφορμίνη (metformin) (Εικόνα 2.5.4.1.1). Ο κύριος μηχανισμός δράσης της είναι η μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, μέσω αναστολής της γλυκονεογένεσης και της γλυκογονόλυσης. Επίσης επιβραδύνει την εντερική απορρόφηση των υδατανθράκων και βελτιώνει την πρόσληψη και χρήση της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς (μυϊκός και λιπώδης), ενεργοποιώντας την ευαισθησία των υποδοχέων τους στην ινσουλίνη (ευαισθητοποιητής της ινσουλίνης). Η μετφορμίνη επιπλέον αυξάνει την ικανότητα μεταφοράς όλων των μεμβρανικών μεταφορέων γλυκόζης (GLUT) και ενισχύει τη δράση τη δράση της συνθετάσης του γλυκογόνου, ενός ενζύμου που διεγείρει την ενδοκυτταρική σύνθεση του γλυκογόνου. Μη προάγοντας η μετφορμίνη την έκκριση ινσουλίνης, αλλά τη σύνδεση της ινσουλίνης με τους υποδοχείς, μειώνοντας την αντίσταση των ινσουλινοϋποδοχέων, ο κίνδυνος πρόκλησης υπογλυκαιμίας είναι μικρός. Η μετφορμίνη βοηθάει επίσης στη μείωση της υπερλιπιδαιμίας (μειώνοντας την LDL και αυξάνοντας την HDL) καθώς και σε μικρή απώλεια βάρους των υπέρβαρων ασθενών, πιθανόν μειώνοντας την όρεξη. Σύμφωνα με τελευταίες επιδημιολογικές μελέτες η μετφορμίνη έχει ευνοϊκή δράση στην αντιμετώπιση του καρκίνου (παχέος εντέρου, παγκρέατος, ήπατος μαστού, και πνεύμονα) στους ασθενείς που τη λαμβάνουν. Οι εν εξελίξει κλινικές μελέτες θα επιβεβαιώσουν ή θα διαψεύσουν τις σχετικές παρατηρήσεις για την αντινεοπλασματική δράση, καθώς και για την αντιοξειδωτική και αντιγηραντική δράση της μετφορμίνης. Επισημαίνεται επίσης ότι πληθώρα μελετών τεκμηριώνει ήδη την πλειοτροπική δράσης της μετφορμίνης στον προδιαβήτη, στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και στην καρδιαγγειακή προστασία.

Η μετφορμίνη χρησιμοποιείται μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλους υπογλυκαιμικούς παράγοντες ή με ινσουλίνη. Σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή με ινσουλινοεκκριτικά μπορεί να προκληθεί υπογλυκαιμία, οπότε απαιτείται τροποποίηση της δόσης. Η συνήθης αρχική δοσολογία είναι 500 – 850 mg 2 με 3 φορές ημερησίως, η οποία αυξάνεται σταδιακά μέχρι τη μέγιστη χορηγούμενη δοσολογία των 3 g σε 3 κατανομημένες δόσεις. Η μετφορμίνη απορροφάται βραδέως και ατελώς από το λεπτό έντερο, δεν δεσμεύεται από πρωτεΐνες του πλάσματος, δεν μεταβολίζεται και αποβάλλεται σχεδόν αυτούσια από τους νεφρούς. Η παρουσία τροφής μειώνει το βαθμό και καθυστερεί ελαφρώς την απορρόφηση της. Η μακροχρόνια χρήση της μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂ γι' αυτό συστήνεται περιοδικός έλεγχος ιδιαίτερα σε διαβητικούς με αναιμία ή περιφερική νευροπάθεια. Πιθανές διαταραχές

του γαστρεντερικού ΓΕΣ, όπως ναυτία, μετεωρισμός, διάρροια και μεταλλική γεύση στο στόμα, μειώνονται όταν η λήψη του φαρμάκου γίνεται κατά τη διάρκεια του γεύματος ή μετά από αυτό. Η μετορμίνη έχει συνδεθεί με τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης, μία πολύ σπάνια (<1/10.000), αλλά δυνητικά θανατηφόρα ΑΕ, τα συμπτώματα της οποίας είναι μη ειδικά και περιλαμβάνουν γενικό αίσθημα αδιαθεσίας με σοβαρή κόπωση, δύσπνοια, μυϊκές κράμπες, κοιλιακό άλγος, εμέτους, μειωμένη θερμοκρασία σώματος και μειωμένο καρδιακό παλμό. Προς αποφυγή εκδήλωσης γαλακτικής οξέωσης συνιστάται διακοπή του φαρμάκου σε τιμές $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ καθώς και σε κλινικές καταστάσεις σήψης, υπότασης και υποξίας. Ο EMA το 2016 επέκτεινε τη χορήγηση της σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ($GFR 30 - 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) με ανάλογη προσαρμογή της δόσης και παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτεί η χορήγηση της σε υπερήλικες ασθενείς άνω των 80. Αντενδείκνυται η χρήση της σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια, με ηπατική ανεπάρκεια και με ασταθή καρδιακή ανεπάρκεια, δύναται όμως να χορηγηθεί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, εφόσον είναι αντιρροπούμενη. Άλλες αντενδείξεις χορήγησης του φαρμάκου είναι ο αλκοολισμός, η σοβαρή λοίμωξη και γενικότερα διαταραχές που προκαλούν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η χορήγηση της μετορμίνης θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 48h μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχων σκιαγραφικών παραγόντων και μετά από χειρουργική επέμβαση με ολική, ραχιαία ή επισκληρίδιο αναισθησία και μέχρι να επανεκτιμηθεί η νεφρική λειτουργία και να βρεθεί σταθερή. Η μετορμίνη ενδείκνυται για παιδιά άνω των 10 ετών ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Επίσης η χρήση της μετορμίνης σε εγκύους δεν συνδέεται με κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών, χωρίς ωστόσο να έχει λάβει εγκεκριμένη ένδειξη. Αν και η μετορμίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, δεν έχουν παρατηρηθεί ΑΕ σε θηλάζοντα νεογνά/βρέφη, ωστόσο λόγω περιορισμένων διαθέσιμων στοιχείων, κατά τη θεραπεία με μετορμίνη, δεν συνιστάται ο θηλασμός.

Η αποτελεσματικότητα της στη μείωση της γλυκόζης του πλάσματος (βασικής και μεταγευματικής) σε συνδυασμό με το μακροπρόθεσμο ιστορικό ασφάλειας με τις ήπιες παρενέργειες, τον αμελητέο κίνδυνο υπογλυκαιμιών, το καρδιαγγειακό όφελος των ασθενών και το χαμηλό κόστος την καθιστούν ως φάρμακο επιλογής για νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς. Η μετορμίνη συμπεριλαμβάνεται στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και αλγόριθμους για τη θεραπεία του ΣΔτ2 και έχει συμπεριληφθεί και στη λίστα βασικών φαρμάκων της ΠΟΥ.

2.5.4.2 Σουλφονουλουρίες (Sulfonylureas)

Η υπογλυκαιμική δράση των σουλφονουλουριών (SUs) διαπιστώθηκε για πρώτη φορά το 1942 τυχαία όταν δύο ασθενείς με τύφο, στους οποίους χορηγούνταν παράγωγα σουλφοναμίδης, πέθαναν από υπογλυκαιμικό επεισόδιο. Εν συνεχεία το 1955 στις ΗΠΑ ξεκίνησε η κλινική χρήση της καρβουταμίδης, η οποία λόγω σοβαρών αιματολογικών παρενεργειών, αποσύρθηκε. Η πρώτη γενιά SUs που κυκλοφόρησαν ήταν η τολβουταμίδα (tolbutamide) (1956), η χλωροπροπαμίδα (chlorpropamide) (1957), η ακετοεξαμίδα (acetohexamide) (1963) και η τολαζαμίδα (tolazamide) (1966). Εν συνεχεία κυκλοφόρησαν η γλιβενκλαμίδα, γνωστή και ως γλυβουρίδη, (glibenclamide/glyburide) (1969), η γλικλαζίδη (gliclazide) (1972), η γλιπιζίδα (glipizide) (1973) και η γλιμεπιρίδη (glimepiride) (1994), οι οποίες ανήκουν στη δεύτερη γενιά SUs, διότι παρουσιάζουν λιγότερες αλληλεπιδράσεις, εξαιτίας του μικρότερου χρόνου ημιζωής. Η γλιμεπιρίδη συχνά αναφέρεται και ως τρίτης γενεάς SU, διότι επιτυγχάνει εξίσου καλό υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα με τις SUs δεύτερης γενιάς, με λιγότερη ινσουλινοέκκριση.

Η δράση των SUs είναι τριπλή. Διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης από τα β – παγκρεατικά κύτταρα, ανεξάρτητα από τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, μειώνουν τα επίπεδα γλυκαγόνης και αυξάνουν την περιφερική ευαισθησία της ινσουλίνης, με αποτέλεσμα τη σύνδεση της στα όργανα στόχους. Οι SUs απορροφώνται από το πεπτικό, προσδένονται σε πρωτεΐνες του πλάσματος, μεταβολίζονται στο ήπαρ και απεκκρίνονται από τη χολή ή τους νεφρούς. Η διάρκεια δράσης τους κυμαίνεται από 12 – 24 ώρες. Η καθυστερημένη αποβολή τους μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία, γι' αυτό απαιτείται προσεχτική χρήση σε ηπατική ή νεφρική βλάβη. Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας μειώνεται, όταν η λήψη τους γίνεται αμέσως πριν το γεύμα και εφόσον υπάρχουν τακτικά, μικρά γεύματα κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εκτός από την υπογλυκαιμία άλλες ΑΕ των SUs είναι η αύξηση του ΣΒ (ιδιαίτερα με τη γλυβουρίδη), η υπερινσουλιναίμια, σπανίως δερματικά εξανθήματα, στομαχικές διαταραχές και ίκτερος. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται επίσης για τους ασθενείς με ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD, οι οποίοι αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με SUs, εξαιτίας ενδεχόμενης πρόκλησης αιμολυτικής αναιμίας. Η χρήση των SUs αντενδείκνυται στις εγκύους, διότι διαπερνούν τον πλακούντα με ενδεχόμενο κίνδυνο εξάντλησης της ινσουλίνης του εμβρυϊκού παγκρέατος.

Οι SUs έχουν μικρές διαφορές μεταξύ τους σε σχέση με την οδό απέκκρισης και τη δημιουργία ενεργών μεταβολιτών. Η γλυβουρίδη μεταβολίζεται στο ήπαρ σε ισχυρούς μεταβολίτες, αυξάνοντας τον κίνδυνο υπογλυκαιμιών και για το λόγο αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση της σε άτομα με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Η γλιμεπιρίδη έχει επίσης ενεργούς μεταβολίτες και συνεπώς υψηλό κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμιών, ενώ η γλικλαζίδη έχει το μικρότερο ποσοστό απομάκρυνσης από τους νεφρούς, αφού υφίσταται κυρίως ηπατικό μεταβολισμό και είναι ασφαλής για ασθενείς με ΧΝΝ, σε χαμηλές δόσεις και τιτλοποίηση κάθε 1 – 4 εβδομάδες. Αν και οι περισσότερες SUs αποβάλλονται από τους νεφρούς, χορηγούνται με ασφάλεια σε άτομα με $GFR > 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, ενώ μπορούν να δοθούν και σε άτομα με GFR μεταξύ $30 - 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ με ανάλογη προσαρμογή της δόσης ιδιαίτερα για τη γλιμεπιρίδη. Γενικά πρέπει να αποφεύγονται σε $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ αν και πιστεύεται ότι η γλικλαζίδη και η γλιπιζίδη είναι ελαφρώς πιο ασφαλείς σε άτομα με ΧΝΝ σταδίου 3 και 4. Επίσης η γλιπιζίδη και η γλιμεπιρίδη θεωρούνται ασφαλείς επιλογές για νεφρική δυσλειτουργία σε ηλικιωμένους. Οι SUs θεωρούνται γενικά ασφαλή, φθηνά και σχετικά προβλέψιμα φάρμακα. Σήμερα χρησιμοποιούνται η γλυβουρίδη, η γλικλαζίδη και η γλιμεπιρίδη και συνδυάζονται με μετφορμίνη. Η χρήση της γλιμεπιρίδης και της γλικλαζίδης δεν συνιστάται σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Οι SUs μαζί με τις μεγλιτινίδες ανήκουν στα νεότερα εκκριταγωγά φάρμακα, διεγείρουν δηλαδή τα β – κύτταρα για την έκκριση ινσουλίνης. Τα εκκριταγωγά φάρμακα είναι υπεύθυνα για το 20% των υπογλυκαιμιών, που εμφανίζονται ετησίως, ανεξαρτήτου σοβαρότητας. Με την πάροδο του χρόνου τα ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα παύουν να είναι το ίδιο δραστικά, λόγω προοδευτικής ελάττωσης της λειτουργικότητας των β – κυττάρων. Οι SUs και οι μεγλιτινίδες συνήθως προστίθενται στο δεύτερο θεραπευτικό στάδιο αντιμετώπισης του ΣΔτ2.

2.5.4.3 Μεγλιτινίδες (Meglitinides)

Οι μεγλιτινίδες, γνωστές και ως γλινίδες (glinides), διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης από τα λειτουργικά β – κύτταρα των παγκρεατικών νησιδίων. Ειδικότερα, κλείνουν τους ευαίσθητους στην ATP διαύλους καλίου στη μεμβράνη των β – κυττάρων, μέσω μια πρωτεΐνης στόχου διαφορετικής από τα άλλα εκκριταγωγά φάρμακα, με συνέπεια την εκπόλωση των β – κυττάρων και το άνοιγμα των διαύλων ασβεστίου. Η αυξημένη

εισροή ασβεστίου που δημιουργείται, προκαλεί έκκριση ινσουλίνης, η οποία με συγχορήγηση τροφής αυξάνεται.

Οι μεγλιτινίδες αναπτύχθηκαν με στόχο τη ρύθμιση της μεταγευματικής γλυκόζης, την οποία μειώνουν κατά 50 – 70%, αποκαθιστώντας το φυσιολογικό πρότυπο της γευματικής έκκρισης της ινσουλίνης, χωρίς όμως να προκαλούν συνεχιζόμενη αύξηση της ινσουλίνης στη μεταπορροφητική φάση. Είναι αποτελεσματικές συνεπώς στην πρώιμη απελευθέρωση ινσουλίνης μεταγευματικά, μειώνοντας την υπεργλυκαιμία χωρίς όμως να αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Η δράση τους είναι γλυκοζοεξαρτώμενη, αυξάνει δηλαδή σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και μειώνεται όταν τα επίπεδα γλυκόζης είναι χαμηλά.

Οι μεγλιτινίδες σε αντίθεση με τις SUs έχουν άμεση δράση μετά τη λήψη τους και βραχεία διάρκεια δράσης. Οι δόσεις πρέπει να λαμβάνονται σε διάστημα 1 έως 30 λεπτά προ γεύματος 3 – 4 φορές ημερησίως, προσφέροντας ευελιξία σε ασθενείς χωρίς σταθερά διατροφικά προγράμματα. Οι μεγλιτινίδες απορροφώνται καλά και μεταβολίζονται στο ήπαρ. Για τα φάρμακα που υφίστανται ηπατικό μεταβολισμό χρειάζεται επαγρύπνηση στη συγχορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων ή ουσιών που δρουν ως επαγωγείς ή αναστολείς των ενζύμων του μεταβολισμού, με αποτέλεσμα την ελαττωμένη ή την αυξημένη αντίστοιχα δραστηριότητα τους. Η χορήγηση των μεγλιτινιδών δεν συνιστάται σε ασθενείς κάτω των 18 ετών και άνω των 75, σε εγκύους και σε θηλάζουσες γυναίκες, ενώ ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται επίσης η χορήγηση τους σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Οι γλινίδες εμφανίζουν μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας σε σχέση με τις SUs, μαζί με τις οποίες δεν πρέπει να συγχορηγούνται, λόγω αλληλοεπικάλυψης δράσεων και σοβαρού κινδύνου υπογλυκαιμίας. Άλλες ΑΕ είναι η αύξηση του ΣΒ (σε μικρότερο βαθμό από τις SUs), ο κοιλιακός πόνος και η διάρροια. Οι εκπρόσωποι της κατηγορίας αυτής είναι η ρεπαγλινίδη (repaglinide) (1998) και η νατεγλινίδη (nateglinide) (2001).

Η ρεπαγλινίδη απορροφάται ταχέως από το ΓΕΣ, συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε υψηλό ποσοστό (> 98%) και μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως στο ήπαρ σε μεταβολίτες που δεν εμφανίζουν υπογλυκαιμική δράση, ενώ σε ποσοστό μικρότερο από 2% αποβάλλεται αυτούσια. Η ρεπαγλινίδη και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται κατά 92% διά μέσου της χολής στα κόπρανα και μόνο το 8% διά των νεφρών στα ούρα. Η ρεπαγλινίδη ήταν μέχρι πρότινος το μόνο αντιδιαβητικό δισκίο που μπορούσε να χορηγηθεί με σχετική ασφάλεια σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Συστήνεται τροποποίηση της δόσης της σε άτομα με GFR μεταξύ 15 - 30ml/min/1,73m², ενώ δεν

πρέπει να χορηγείται όταν $GFR < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Η μέγιστη συνιστώμενη εφάπαξ δόση της ρεπαγλινίδης είναι τα 4 mg, ενώ η μέγιστη συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 16 mg. Η χρήση της ρεπαγλινίδης μπορεί να συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου.

Η νατεγλινίδη απορροφάται γρήγορα, συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 97 – 99% και υφίσταται εκτεταμένο ηπατικό μεταβολισμό (μόλις 8% του φαρμάκου αποβάλλεται χωρίς να μεταβολιστεί). Μεταβολίζεται στο κυτόχρωμα P450 σε αρκετούς μεταβολίτες, οι πιο σημαντικοί από τους οποίους εμφανίζουν 3 – 6 φορές λιγότερο ισχυρή αντιδιαβητική δράση από το μητρικό φάρμακο. Η νατεγλινίδη και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται κυρίως στα ούρα (83%) και δευτερευόντως στα κόπρανα. Αν και η κύρια οδός απέκκρισης τόσο του μητρικού φαρμάκου, όσο και των μεταβολιτών του είναι η νεφρική, εντούτοις η νατεγλινίδη χορηγείται σε προχωρημένου βαθμού νεφρική βλάβη σε μικρότερες δόσεις. Η νατεγλινίδη δεν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία και η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση της είναι τα 180 mg τρεις φορές ημερησίως.

2.5.4.4 Θειαζολιδινεδιόνες (Thiazolidinediones)

Οι θειαζολιδινεδιόνες ή γλιταζόνες (TZDs) ανακαλύφθηκαν στην προσπάθεια ανεύρεσης υπολιπιδαιμικών παραγόντων ως παράγωγα της κλοφιμπράτης. Πρώτος εκπρόσωπος της κατηγορίας ήταν η σογλιταζόνη (1982), εν συνεχεία κυκλοφόρησε η τρογλιταζόνη (1997), η οποία αποσύρθηκε λόγω σοβαρών και θανατηφόρων κρουσμάτων ηπατοτοξικότητας το 2000. Την ίδια χρονιά κυκλοφόρησαν άλλες δύο γλιταζόνες η πιογλιταζόνη (pioglitazone) και η ροσιγλιταζόνη (rosiglitazone). Κοινό χαρακτηριστικό της χημικής δομής τους είναι ο πυρήνας θειαζολιδινε-2,4-διόνης, που είναι υπεύθυνος για τις περισσότερες φαρμακολογικές τους δράσεις, ενώ διαφέρουν σημαντικά στις πλάγιες αλύσους που ευθύνονται για τις διαφορές στη βιοδιαθεσιμότητα, στον μεταβολισμό, στην υπογλυκαιμική δράση και στην ανάπτυξη ΑΕ.

Οι TZDs είναι ευαισθητοποιητές ινσουλίνης, δηλαδή αυξάνουν την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη και ελαττώνουν την αντίσταση, δρώντας ως αγωνιστές του ορμονικού υποδοχέα PPAR γ , η ενεργοποίηση του οποίου ρυθμίζει την μεταγραφή γονιδίων που ανταποκρίνονται στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ευαισθησία της ινσουλίνης στο λιπώδη ιστό, στο ήπαρ και στους σκελετικούς μύες. Η

ανταπόκριση στη θεραπεία με TZDs καθυστερεί, χρειάζονται ημέρες ή εβδομάδες, ενώ για πλήρη αποτελεσματικότητα χρειάζονται 1 με 2 μήνες. Η από του στόματος λήψη των TZDs πραγματοποιείται ανεξάρτητα από την κατανάλωση τροφής.

Οι γλιταζόνες απορροφώνται καλά, συνδέονται εκτεταμένα με πρωτεΐνες του ορού και μεταβολίζονται στο ήπαρ από διαφορετικά ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450, χωρίς να παρατηρείται επαγωγή του μεταβολισμού του κυτοχρώματος. Δεν προκαλούν υπογλυκαιμία, αφού δεν σχετίζονται άμεσα με την έκκριση ινσουλίνης και διατηρούν μακροχρόνια την αποτελεσματικότητά τους, λόγω προστασίας του β – κυττάρου. Ενδιαφέρουσα είναι επίσης η επίδραση τους στη δυσλιπιδαιμία. Η ροσιγλιταζόνη αυξάνει την LDL και τα TG, ενώ η πιογλιταζόνη μειώνει τα TG, ωστόσο και οι δύο προαναφερθείσες γλιταζόνες αυξάνουν την HDL. Η χορήγηση τους προκαλεί αύξηση του ΣΒ (περίπου κατά 2,2 kg), λόγω αύξησης υποδόριου λίπους και κατακράτησης υγρών (περιφερικά οιδήματα). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TZDs συνιστάται τακτικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας, λόγω ενδεχόμενης ηπατοτοξικότητας ως ΑΕ. Σε διαβητικούς ασθενείς με συνυπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια ή/και νόσο του ήπατος αντενδείκνυται η θεραπεία με TZDs. Οι γλιταζόνες έχουν επίσης συσχετιστεί με οστεοπενία και με κίνδυνο καταγμάτων μακρών οστών, γι' αυτό σε ασθενείς με συνυπάρχουσα οστεοπόρωση θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή, αν και εφόσον είναι αναγκαίο. Επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμες κλινικές πληροφορίες δεν συνιστάται η χορήγηση των TZDs σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, σε εγκύους και σε θηλάζουσες μητέρες.

Η ροσιγλιταζόνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται από τα ούρα. Μεταanalύσεις της ροσιγλιταζόνης έδειξαν πιθανή αύξηση εμφράγματος μυοκαρδίου και καρδιαγγειακό θάνατο. Το 2008 ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) γνωμοδότησε για την εισαγωγή μιας νέας αντένδειξης, σύμφωνα με την οποία η ροσιγλιταζόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, καθώς και μιας νέας προειδοποίησης σύμφωνα με την οποία δεν συνιστάται η χρήση της σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο και/ή περιφερική αρτηριακή νόσο. Εν συνεχεία το 2010 ο EMA ανέστειλε τις άδειες κυκλοφορίας όλων των φαρμάκων που περιείχαν ροσιγλιταζόνη, καθώς νεότερα δεδομένα μελετών αμφισβητούσαν την καρδιαγγειακή ασφάλεια του φαρμάκου, με αποτέλεσμα τα οφέλη της θεραπείας με ροσιγλιταζόνη να υπολείπονται των κινδύνων αυτής. Ο FDA αντίστοιχα το 2010 εξαιτίας των δεδομένων αυτών απαγόρευσε την ευρεία διάθεση των σκευασμάτων ροσιγλιταζόνης στα φαρμακεία και περιόρισε τη διάθεση τους σε ένα αυστηρό, υπό

παρακολούθηση πρόγραμμα πρόσβασης επαγγελματιών υγείας και ασθενών (Risk Evaluation and Mitigation Strategy for rosiglitazone). Το 2013 ο FDA αξιολογώντας τα δεδομένα ασφάλειας του προγράμματος REMS ήρε τον περιορισμό συνταγογράφησης και χορήγησης της ροσιγλιταζόνης και το 2015 επικαιροποίησε με νέα ανακοίνωση την ασφάλεια της ροσιγλιταζόνης. Όπως αναφέρεται χαρακτηριστικά από τον Harper *et. al.* (2013) η δράση της ροσιγλιταζόνης επιφέρει μακροχρόνιο γλυκαιμικό έλεγχο, σε σχέση με την μετφορμίνη και τη γλυβουρίδη αν και χρησιμοποιείται λιγότερο εξαιτίας των καρδιακών και των άλλων ΑΕ.

Η πιογλιταζόνη μαζί με τους 6 μεταβολίτες της, οι 2 από τους οποίους είναι μεταβολικά δραστικοί, απεκκρίνονται από τη χολή κατά το μεγαλύτερο ποσοστό και από τους νεφρούς κατά 15 – 30%. Η φαρμακοκινητική της πιογλιταζόνης ελάχιστα επηρεάζεται ακόμη και σε μεγάλου βαθμού έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με αποτέλεσμα να μην απαιτείται τροποποίηση της δόσης, ωστόσο σε ασθενείς που βρίσκονται σε εξωνεφρική κάθαρση δεν θα πρέπει να χορηγείται λόγω ανεπάρκειας διαθέσιμων πληροφοριών. Η πιογλιταζόνη έχει συσχετιστεί επίσης με νεοπλασίες της ουροδόχου κύστης και ως εκ τούτου δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που πάσχουν ή έπασχαν στο παρελθόν από καρκίνο ουροδόχου κύστης, καθώς και σε ασθενείς με αίμα στα ούρα αδιευκρινίστου αιτιολογίας. Η πιογλιταζόνη χορηγείται άπαξ ημερησίως σε δοσολογία 15 – 45mg, ενώ ο σταθερός συνδυασμός με μετφορμίνη χορηγείται δις ημερησίως λόγω φαρμακοκινητικής της μετφορμίνης.

Οι TZDs χορηγούνται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν ενδείκνυται η χορήγηση μετφορμίνης (λόγω αντένδειξης ή μη ανοχή της) ή ως διπλή και τριπλή θεραπεία σε συνδυασμό με άλλους υπογλυκαιμικούς παράγοντες (μετφορμίνη ή/και SUs). Η πιογλιταζόνη δύναται να συνδυαστεί με ινσουλίνη με κατάλληλη μείωση δόσης της τελευταίας. Η ADA προτείνει την πιογλιταζόνη ως 2^η ή 3^η γραμμή θεραπείας του ΣΔτ2.

Ινκρετινική αγωγή

Την πενταετία 2005 – 2010 η φαρμακευτική έρευνα και βιομηχανία αξιοποιώντας τις γνώσεις της παθοφυσιολογίας δημιούργησε μία νέα κατηγορία υπογλυκαιμικών φαρμάκων, την ινκρετινική αγωγή. Συγκεκριμένα αναπτύχθηκαν φάρμακα με δράση GLP-1 ανθεκτικά στο ένζυμο DPP-4 καθώς και φάρμακα που αναστέλλουν το ένζυμο αυτό. Τα μεν πρώτα είναι αγωνιστές των GLP-1 υποδοχέων, ονομάζονται GLP-1

μιμητικά ή ινκρετινομιμητικά και προκαλούν παράταση της δράσης του GLP-1, τα δε δεύτερα, λόγω της δράσης τους, ονομάζονται αναστολείς DPP-4 και προκαλούν παράταση της δράσης των ενδογενών ινκρετινών.

2.5.4.5 Ινκρετινομιμητικά (Incretin mimetics)

Τα ινκρετινομιμητικά φάρμακα είναι πολυπεπίδια ανάλογα της GLP-1 ανθεκτικά στο ένζυμο DPP-4, τα οποία δρουν ως αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1. Τα ινκρετινομιμητικά βελτιώνουν την γλυκοζοεξαρτώμενη έκκριση της ινσουλίνης από τα β – κύτταρα και ελαττώνουν την έκκριση της γλυκαγόνης από τα α – κύτταρα επίσης με γλυκοζοεξαρτώμενο τρόπο, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Η καταστολή δηλαδή της έκκρισης γλυκαγόνης, η οποία συνεπάγεται ελάττωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης, δεν εμποδίζει τη φυσιολογική απάντηση της γλυκαγόνης και άλλων ορμονών στην υπογλυκαιμία. Επιπρόσθετα οι αγωνιστές GLP-1 επιβραδύνουν τη γαστρική κένωση, επιταχύνουν το αίσθημα του κορεσμού και προάγουν τον πολλαπλασιασμό των β – κυττάρων. Τα ινκρετινομιμητικά φάρμακα προκαλούν σημαντική βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης μειώνοντας την μεταγευματική υπεργλυκαιμία, την γλυκόζη νηστείας καθώς επίσης και τα επίπεδα HbA1c, με συνοδή απώλεια βάρους (3 – 4 kg) στην πλειοψηφία των θεραπευόμενων. Τα GLP-1 μιμητικά δεν χορηγούνται από το στόμα, όπως και η ινσουλίνη, είναι ενέσιμα και χορηγούνται υποδορίως σε ασθενείς με ΣΔτ2. Χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία σε περιπτώσεις δυσανεξίας ή αντένδειξης της μετφορμίνης ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη, TZDs, SUs ή ινσουλίνη.

Στα σημεία της υποδόριας ένεσης δύναται να παρουσιαστούν αντιδράσεις όπως κνησμός, οξίδια και ερύθημα. Άλλες ΑΕ είναι η ναυτία, ο έμετος, η διάρροια και δεν συνιστάται η χρήση τους σε σοβαρά νοσήματα του ΓΕΣ. Δεν πρέπει επίσης να χορηγούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών, κατά την διάρκεια του θηλασμού, σε εγκύους και συνιστάται διακοπή σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας τουλάχιστον 3 μήνες πριν από μία προγραμματισμένη εγκυμοσύνη. Η χρήση των GLP-1 μιμητικών έχει συσχετιστεί με κίνδυνο εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας, για αυτό συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό, αλλά και διακοπή της αγωγής σε υποψία παγκρεατίτιδας. Επίσης ασθενείς με ταχεία απώλεια βάρους με ρυθμό άνω του 1,5 kg την εβδομάδα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα χολολιθίας. Το κόστος θεραπείας των GLP-1 μιμητικών είναι υψηλό. Οι εκπρόσωποι της

κατηγορίας αυτής είναι η εξενατίδη (exenatide) (2006), η λιραγλουτίδη (liraglutide) (2009), η λιξισenaτίδη (lixisenatide) (2013), η αλβιγλουτίδη (albiglutide) (2014), η ντουλαγλουτίδη (dulaglutide) (2014) και η σεμαγλουτίδη (semaglutide) (2018).

Η εξενατίδη κυκλοφορεί σε 2 φαρμακοτεχνικές μορφές άμεσης και παρατεταμένης αποδέσμευσης. Η εξενατίδη άμεσης αποδέσμευσης χορηγείται σε δόση 5 μg δις ημερησίως, η οποία μπορεί στη συνέχεια να αυξηθεί στα 10 μg δις ημερησίως. Η χορήγηση πραγματοποιείται οποιαδήποτε στιγμή μέσα σε μία ώρα πριν το πρωινό και το βραδινό γεύμα ή μεταξύ 2 κύριων γευμάτων της ημέρας που απέχουν μεταξύ τους τουλάχιστον 6 ώρες. Αποβάλλεται μέσω σπειραματικής διήθησης με συνακόλουθη πρωτεολυτική αποδόμηση και δεν συνιστάται η χρήση της σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή με νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Ενδεχόμενη ύπαρξη ηπατικής δυσλειτουργίας δεν επηρεάζει τη λήψη εξενατίδης άμεσης αποδέσμευσης. Η επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης που προκαλεί η εν λόγω μορφή, δύναται να επιφέρει μείωση του βαθμού και του ρυθμού απορρόφησης άλλων φαρμακευτικών προϊόντων, οπότε χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση.

Η εξενατίδη παρατεταμένης αποδέσμευσης (LAR) χορηγείται εφάπαξ εβδομαδιαίως, οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα σε δόση 2 mg ανεξάρτητα από τη λήψη γεύματος. Πριν την έναρξη της χρειάζεται εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών τους στη συσκευασία του συστήματος αυτοχορήγησης. Δεν συνιστάται η χορήγηση της σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, ενώ σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης από την εξενατίδη παρατεταμένης αποδέσμευσης είναι μικρή. Κατά τη χρήση της παρατηρήθηκε επίσης αύξηση του καρδιακού ρυθμού κατά 2,6 παλμούς το λεπτό και μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης.

Η λιραγλουτίδη είναι ανάλογο GLP-1, που παρασκευάζεται με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA σε *Saccharomyces cerevisiae*. Η αρχική δόση είναι 0,6 mg ημερησίως με σταδιακή εβδομαδιαία αύξηση στα 1,8 mg. Η υποδόρια χορήγηση άπαξ ημερησίως πραγματοποιείται οποιαδήποτε ώρα, η οποία προτείνεται να είναι σταθερή κάθε ημέρα, ανεξάρτητα από τη λήψη γεύματος. Σε ήπια και μέτρια νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης, ενώ σε σοβαρή νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία δεν συνιστάται η χρήση της. Κατά τη λήψη της λιραγλουτίδης παρατηρήθηκαν ΑΕ στο θυρεοειδή αδένα όπως βρογχοκλήλη, επομένως η χορήγησης της σε ασθενείς με προϋπάρχουσα θυρεοειδική νόσο απαιτεί προσοχή. Επίσης επειδή έχουν καταγραφεί συμπτώματα αφυδάτωσης, με αντίστοιχη επιβάρυνση

της σπειραματικής διήθησης, συνιστάται η λήψη κατάλληλων προληπτικών μέτρων. Η μικρή καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης που προκαλείται από τη λιραγλουτίδη δεν επηρεάζει την απορρόφηση συγχωρηγούμενων φαρμάκων, όμως η διάρροια ως ΑΕ ενδέχεται να επηρεάσει την απορρόφηση. Άλλες ΑΕ που προκαλεί είναι ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, κεφαλαλγία, ρινοφαρυγγίτιδα και υπογλυκαιμία. Η λιραγλουτίδη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με φλεγμονώδη εντερική νόσο και διαβητική γαστροπάρεση. Το 2014 η λιραγλουτίδη έλαβε έγκριση για τη ρύθμιση του ΣΒ ως συμπληρωματική αγωγή σε δίαιτα και άσκηση σε ενήλικες ασθενείς παχύσαρκους ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ή σε υπέρβαρους ενήλικες ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) με τουλάχιστον ένα συνοδό νόσημα σχετιζόμενο με το βάρος (π.χ. προδιαβήτης, ΣΔτ2, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία).

Η λιξισενατίδη χορηγείται σε δόση έναρξης 10 mcg εφάπαξ ημερησίως για 14 ημέρες και στη συνέχεια από την 15^η ημέρα σε δόση συντήρησης 20 mcg εφάπαξ ημερησίως. Η υποδόρια έγχυση πραγματοποιείται εντός 60 λεπτών πριν από ένα γεύμα της ημέρας, το οποίο έχει επιλεγεί ως πιο βολικό για τον ασθενή. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, ενώ δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται επίσης τροποποίηση της δόσης. Η επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης που προκαλείται από τη λιξισενατίδη επηρεάζει την απορρόφηση συγχωρηγούμενων φαρμάκων, οπότε χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε φάρμακα που απαιτούν ταχεία γαστρεντερική απορρόφηση ή σε φάρμακα με περιορισμένο θεραπευτικό εύρος. ΑΕ όπως ναυτία και έμετος θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή προς αποφυγή επακόλουθης αφυδάτωσης. Η συγχωρήγηση λιξισενατίδης με αναστολείς DPP-4 δεν έχει μελετηθεί.

Η αλβιγλουτίδη είναι μία ανασυνδυσμένη πρωτεΐνη, που παρασκευάζεται επίσης με τη χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυσμένου DNA σε κύτταρα *Saccharomyces cerevisiae*. Η συνιστώμενη δόση είναι 30 mg άπαξ εβδομαδιαίως, η οποία μπορεί να αυξηθεί στα 50 mg. Η υποδόρια χορήγηση πραγματοποιείται οποιαδήποτε χρονική στιγμή, ανεξάρτητα από τη λήψη γεύματος, την ίδια μέρα κάθε εβδομάδα. Σε ανάγκη αλλαγής της μέρας, θα πρέπει να έχουν παρέλθει τουλάχιστον 4 ημέρες από την τελευταία χορήγηση. Σε ήπια και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης, ενώ σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δε συνιστάται η χρήση της. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης. Κατά τη λήψη της λιραγλουτίδης παρατηρήθηκαν ΑΕ στο θυρεοειδή αδένα όπως

βρογχοκήλη, επομένως η χορήγησης της σε ασθενείς με προϋπάρχουσα θυρεοειδική νόσο απαιτεί προσοχή. Επίσης επειδή έχουν καταγραφεί συμπτώματα αφυδάτωσης, με αντίστοιχη επιβάρυνση της σπειραματικής διήθησης, συνιστάται η λήψη κατάλληλων προληπτικών μέτρων. Η μικρή καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης που προκαλείται από την αλβιγλουτίδη δεν επηρεάζει την απορρόφηση συγχωρηγούμενων φαρμάκων, όμως η διάρροια ως ΑΕ ενδέχεται να επηρεάσει την απορρόφηση. Άλλες ΑΕ που προκαλεί είναι ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, κεφαλαλγία, ρινοφαρυγγίτιδα και υπογλυκαιμία. Η αλβιγλουτίδη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή γαστρεντερική νόσο και διαβητική γαστροπάρεση καθώς επίσης θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή αφυδάτωσης. Σύμφωνα με τον EMA βρίσκεται υπό συμπληρωματική παρακολούθηση για προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας.

Η ντουλαγλουτίδη χορηγείται υποδορίως σε δόση 0,75 mg μία φορά την εβδομάδα ως μονοθεραπεία και 1,5 mg μία φορά την εβδομάδα ως συμπληρωματική θεραπεία. Η χορήγηση πραγματοποιείται οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, ανεξάρτητα από τη λήψη φαγητού. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης ακόμα και σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, χωρίς όμως να υπάρχει εμπειρία για νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Αντίστοιχα δεν χρειάζεται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης που προκαλείται από τη ντουλαγλουτίδη επηρεάζει την απορρόφηση συγχωρηγούμενων φαρμάκων. Η ντουλαγλουτίδη τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση για προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας, σύμφωνα με τον EMA.

Η σεμαγλουτίδη χορηγείται εβδομαδιαίως οποιαδήποτε ώρα της ημέρας ανεξαρτήτως γεύματος. Η αρχική δόση χορήγησης είναι 0,25 mg μία φορά εβδομαδιαίως και αυξάνεται σταδιακά κάθε 4 εβδομάδες μέχρι το 1 mg εβδομαδιαίως. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με ΔΑ η συγχωρήγηση σεμαγλουτιδης και ινσουλίνης δύναται να επιδεινώσει προσωρινά τη ΔΑ, επιφέροντας επιπλοκές, οπότε απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή. Η καθυστέρηση που προκαλεί η σεμαγλουτίδη στη γαστρική κένωση επηρεάζει τη δράση φαρμάκων, που απαιτούν ταχεία απορρόφηση. Σύμφωνα με τον EMA και η σεμαγλουτίδη βρίσκεται υπό συμπληρωματική παρακολούθηση για προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας.

2.5.4.6 Αναστολείς της διπεπτιδυλ-πεπτιδάσης 4 (DPP-4 inhibitors)

Οι αναστολείς DPP-4, γνωστοί και ως γλιπτίνες, είναι τα νεότερα από του στόματος ινσουλινοεκκριτικά φάρμακα. Αναστέλλουν εκλεκτικά το ένζυμο DPP-4, το οποίο υδρολύει ταχέως τις ινκρετινικές ορμόνες, προλαμβάνοντας την αδρανοποίησή τους. Η παράταση της δράσης των ινκρετινικών ορμονών (GLP-1 και GIP) προκαλεί αύξηση της έκκρισης της ινσουλίνης και μείωση της έκκρισης της γλυκαγόνης με γλυκοζοεξαρτώσιμο τρόπο. Η δράση δηλαδή των ινκρετινών σηματοδοτείται από τα επίπεδα της γλυκόζης, έτσι ώστε όταν είναι χαμηλά να μην παρατηρείται διέγερση της βιοσύνθεσης και της απελευθέρωσης ινσουλίνης, με αποτέλεσμα οι αναστολείς DPP-4 να μην προκαλούν υπογλυκαιμία όταν χορηγούνται ως μονοθεραπεία. Οι αναστολείς DPP-4 χρησιμοποιούνται επίσης σε συνδυασμό με μετφορμίνη, SUs, TZDs, ή ινσουλίνη. Σε αντίθεση με τα μιμητικά ινκρετινών δεν προκαλούν αίσθημα κορεσμού και δεν επηρεάζουν το βάρος (ουδέτερη επίδραση). Απορροφώνται ταχέως και η λήψη ή μη τροφής δεν επηρεάζει το βαθμό απορρόφησης τους.

Η χορήγηση αναστολέων DPP-4 δεν συνιστάται σε εγκύους, θηλάζουσες γυναίκες και σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών. Γενικά είναι καλά ανεκτά φάρμακα, τα οποία διατηρούν μακροχρόνια το αποτέλεσμα τους, προσφέροντας ολοκληρωμένη γλυκαιμική ρύθμιση (μείωση της HbA1c, της γλυκόζης νηστείας και της μεταγευματικής γλυκόζης). Όλοι οι αναστολείς DPP-4 εκτός της λιναγλιπτίνης χρειάζονται προσαρμογή της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια. Οι κυριότερες ΑΕ τους είναι η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (λοιμώξεις μύτης και λαιμού), η ρινοφαρυγγίτιδα, η κεφαλαλγία και η ζάλη. Οι αναστολείς DPP-4 έχουν συσχετισθεί με κίνδυνο ανάπτυξης οξείας παγκρεατίτιδας, οπότε αν οι ασθενείς παρουσιάσουν επίμονο, σοβαρό κοιλιακό άλγος, που ενδέχεται να αντανakλά στην πλάτη καθώς και ναυτία και έμετο, θα πρέπει να επικοινωνήσουν αμέσως με τον ιατρό τους και να διακόψουν το φάρμακο. Επίσης έχουν αναφερθεί δερματικές βλάβες στις προκλινικές μελέτες και για το λόγο αυτό συνιστάται στους ασθενείς η παρακολούθηση για επιπλοκές στο δέρμα όπως φλύκταινες ή εξελκώσεις, στο πλαίσιο της αυτοφροντίδας. Μετά την κυκλοφορία των αναστολέων DPP-4 και την ανάλογη εμπειρία υπήρξαν επίσης αναφορές για διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού (αρθραλγίες, μυαλγίες, αρθροπάθειες), οι οποίες πρέπει να αξιολογούνται σε εξατομικευμένη βάση για τη συνέχιση ή τη διακοπή της θεραπείας.

Οι εκπρόσωποι της κατηγορίας αυτής είναι η σιταγλιπτίνη (sitagliptin) (2007), η βιλνταγλιπτίνη (vildagliptin) (2007), η σαξαγλιπτίνη (saxagliptin) (2009), η λιναγλιπτίνη (linagliptin) (2011) και η αλογλιπτίνη (alogliptin) (2013).

Η σιταγλιπτίνη απορροφάται ταχέως, συνδέεται με πρωτεΐνες του πλάσματος σε χαμηλό ποσοστό (38%) και αποβάλλεται σχεδόν αναλλοίωτη από τα ούρα σε ποσοστό περίπου 80%. Πριν την έναρξη της θεραπείας με σιταγλιπτίνη συνιστάται εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας και κατόπιν περιοδικός έλεγχος της. Η συνήθης δόση χορήγησης είναι 100 mg άπαξ ημερησίως, η οποία αναπροσαρμόζεται βάσει της νεφρικής λειτουργίας και συγκεκριμένα υποδιπλασιάζεται σε 50 mg/ημερησίως σε μέτριου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία (GFR 30 – 50 ml/min/1,73 m²) και μειώνεται περαιτέρω σε 25 mg/ημερησίως σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης, χρειάζεται όμως ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ηπατική δυσλειτουργία.

Η βιλνταγλιπτίνη απορροφάται ταχέως, συνδέεται με πρωτεΐνες του πλάσματος σε μικρό ποσοστό (9,3%), μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται μέσω των ούρων (85%) και των κοπράνων (15%). Ο κύριος μεταβολίτης της είναι φαρμακολογικά αδρανής και είναι προϊόν υδρόλυσης της κυανομάδας. Μεταβολίζεται επίσης σε γλυκουρονίδιο και άλλα προϊόντα υδρόλυσης, χωρίς να αναστέλλει ή να επάγει τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 100 mg και η συνήθης δόση χορήγησης είναι 100 mg λαμβανόμενα σε 2 δόσεις των 50 mg πρωί και βράδυ. Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια η συνιστώμενη δόση είναι 50 mg μία φορά ημερησίως το πρωί, ενώ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Για το λόγο αυτό πριν την έναρξη της θεραπείας με βιλνταγλιπτίνη θα πρέπει να διενεργούνται δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, ώστε να είναι γνωστές οι τιμές των αρχικών επιπέδων των ηπατικών ενζύμων του ασθενούς. Στη συνέχεια η ηπατική λειτουργία θα παρακολουθείται ανά τακτά χρονικά διαστήματα, καθώς έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά πρόκλησης ηπατικής δυσλειτουργίας (συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας).

Η σαξαγλιπτίνη απορροφάται ταχέως, δεν συνδέεται με πρωτεΐνες του πλάσματος και μεταβολίζεται κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450. Ο κύριος μεταβολίτης της σαξαγλιπτίνης είναι επίσης εκλεκτικός αναστολέας DPP-4 με το ήμισυ της ισχύος της. Η σαξαγλιπτίνη και ο κύριος μεταβολίτης της απεκκρίνονται κυρίως από τα ούρα (~ 80%) και ένα μικρό ποσοστό της αποβάλλεται μέσω των κοπράνων. Η συνιστώμενη

δόση χορήγησης είναι 5 mg μία φορά την ημέρα οποιαδήποτε ώρα, χωρίς να απαιτείται τροποποίηση της σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς όμως με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία χορηγείται μισή δόση, δηλαδή 2,5 mg εφάπαξ ημερησίως, ενώ δεν συνιστάται η χρήση της σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση. Αντίστοιχα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης, δεν συνιστάται όμως η χρήση της σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ηπατική δυσλειτουργία. Η σαξαγλιπτίνη εκτός από τις προαναφερθείσες λοιμώξεις ως ΑΕ προκαλεί και ουρολοίμωξη.

Η λιναγλιπτίνη χορηγείται οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας και απορροφάται ταχέως. Η σύνδεση της λιναγλιπτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, εξαρτάται από τη συγκέντρωση της και τον κορεσμό της σύνδεσης στο DPP-4, φτάνοντας στο 70 – 80%. Μεταβολίζεται δευτερευόντως σε αδρανή μεταβολίτη και αποβάλλεται σχεδόν αμετάβλητη κυρίως στα κόπρανα και σε μικρό ποσοστό (~ 5%) στα ούρα. Η συνήθης δόση χορήγησης είναι 5 mg μία φορά ημερησίως και δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της σε ασθενείς με οποιοδήποτε βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας. Σε διαβητικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (ήπια, μέτρια ή σοβαρή) δεν προτείνεται επίσης ρύθμιση της δοσολογίας, λόγω έλλειψης κλινικής εμπειρίας. Προσοχή χρειάζεται στη χορήγηση της λιναγλιπτίνης σε ασθενείς άνω των 80 ετών.

Η αλογλιπτίνη αποτελεί το νεότερο εκλεκτικό αναστολέα DPP-4 και σε αντίθεση με τους υπόλοιπους δεν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία. Απορροφάται ταχέως και συνδέεται με πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 20 – 30%. Η αλογλιπτίνη δεν υπόκειται σε εκτενή μεταβολισμό και έχουν ανιχνευτεί 2 ήσσονος σημασίας μεταβολίτες της, ένας ενεργός εκλεκτικός αναστολέας DPP-4 και ένας αδρανής. Αποβάλλεται μέσω των ούρων (60 – 70%) σχεδόν αμετάβλητη και μέσω των κοπράνων. Η συνιστώμενη δόση χορήγησης είναι 25 mg άπαξ ημερησίως. Σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης, σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία χορηγείται η μισή δόση, δηλαδή 12,5 mg άπαξ ημερησίως και σε ασθενείς με σοβαρή με νεφρική νόσο ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση χορηγείται το 1/4 της συνιστώμενης δόσης, δηλαδή 6,25 mg άπαξ ημερησίως. Εξαιτίας της ανάγκης προσαρμογής της δόσης ανάλογα με το βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας προτείνεται πριν την έναρξη της θεραπείας αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας και στη συνέχεια περιοδικός έλεγχος. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, δεν συνιστάται όμως η χρήση της αλογλιπτίνης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Σύμφωνα με τον EMA το φάρμακο τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση για ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας.

2.5.4.7 Αναστολείς της α – γλυκοσιδάσης (Alpha – Glucosidase Inhibitors)

Η α – γλυκοσιδάση είναι ένα ένζυμο του τοιχώματος του λεπτού εντέρου, το οποίο υδρολύει τους υδατάνθρακες σε γλυκόζη και σε άλλους μονοσακχαρίτες, ώστε να μπορέσουν να απορροφηθούν από το ΓΕΣ. Οι αναστολείς της α – γλυκοσιδάσης (AGIs) επιβραδύνουν τη διάσπαση υδατανθράκων της τροφής, με αποτέλεσμα να μειώνεται η απορρόφηση του αμύλου και των δισακχαριτών από το έντερο. Η λήψη των AGIs ακριβώς πριν από το γεύμα (κατάποση) ή στην αρχή του (μάσηση με τις πρώτες μπουκιές του γεύματος) καθυστερεί την απορρόφηση των υδατανθράκων, με επακόλουθο την μειωμένη μεταγευματική γλυκόζη. Εμφανίζουν χαμηλό κίνδυνο πρόκλησης υπογλυκαιμίας, γιατί δεν διεγείρουν την απελευθέρωση ινσουλίνης, ούτε αυξάνουν τη δράση της στους περιφερικούς ιστούς. Δεν χρησιμοποιούνται όμως ως μονοθεραπεία και ο συνδυασμός τους με ινσουλινοεκκριταγωγά ή με ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Οι κύριες ΑΕ των AGIs εμφανίζονται στο ΓΕΣ όπου προκαλούν μετεωρισμό, διάρροια, κοιλιακές κράμπες και τυμπανισμό, γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους στην κλινική πράξη. Η χρήση των AGIs αντενδείκνυται σε φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου ή ελκώδη κολίτιδα, σε εντερική απόφραξη, σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, σε εγκύους και σε θηλάζουσες μητέρες. Οι εκπρόσωποι της κατηγορίας αυτής είναι η ακαρβόζη (acarbose) και η μιγλιτόλη (miglitol).

Η ακαρβόζη απορροφάται ελάχιστα (1 – 2%), μεταβολίζεται από εντερικά βακτήρια και αποβάλλεται από τα κόπρανα. Κάποιοι μεταβολίτες της απορροφώνται και εκκρίνονται στα ούρα. Η χρήση της αντενδείκνυται σε σοβαρή ηπατική ή/και νεφρική δυσλειτουργία. Η miglitol απορροφάται πολύ καλά, η σύνδεση της με πρωτεΐνες του πλάσματος είναι αμελητέα (< 4%), δεν μεταβολίζεται και αποβάλλεται αναλλοίωτη σχεδόν αποκλειστικά μέσω των νεφρών. Η χρήση της αντενδείκνυται σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

2.5.4.8 Αναστολείς συµµεταφορέων νατρίου - γλυκόζης υπότυπου 2, (Sodium – glucose cotransporter 2 inhibitors)

Οι αναστολείς συµµεταφορέων νατρίου – γλυκόζης υπότυπου 2 (SGLT-2) είναι µία νέα κατηγορία φαρµάκων για τη θεραπεία του ΣΔτ2, που έχουν ως όργανο στόχο τον νεφρό. Ο SGLT-2 είναι ο κύριος μεταφορέας, που ευθύνεται για το 90% της επαναπορρόφησης της γλυκόζης στα εγγύς εσπειραµένα νεφρικά σωληνάκια. Ο υπότυπος 2 των SGLT εκφράζεται εκλεκτικά στους νεφρούς, χωρίς να ανιχνεύεται σε άλλους ιστούς (π.χ. ήπαρ, σκελετικοί µύες, λιπώδης ιστός, εγκέφαλος, ουροδόχος κύστη), όπως οι υπόλοιποι υπότυποι. Αναστέλλοντας τη δράση των SGLT-2, µειώνεται η γλυκόζη στη συστηµατική κυκλοφορία και αυξάνεται η απέκκριση της στα ούρα (γλυκοζουρία). Λόγω του µηχανισµού δράσης των αναστολέων SGLT-2 µειώνεται επίσης και η επαναρρόφηση νατρίου, γεγονός που προκαλεί ωσµωτική διούρηση, µε αποτέλεσµα να ελαττώνεται µέτρια και η αρτηριακή πίεση. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται η χορήγηση τους σε ασθενείς υπό αντιυπερτασική αγωγή ή σε ασθενείς που λαµβάνουν διουρητικά. Προληπτικά δεν συνιστάται η χρήση τους σε ασθενείς που λαµβάνουν ταυτόχρονα πιογλιταζόνη, η οποία σχετίζεται µε καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

Χορηγούνται εφάπαξ συνήθως το πρωί και µεταβολίζονται σε ανενεργούς µεταβολίτες µε γλυκουρονιδίωση. Η χρήση τους ενδείκνυται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 18 ετών έως 75 ετών. Χρησιµοποιούνται είτε ως µονοθεραπεία σε ασθενείς µε δυσανεξία στην µετφορµίνη, είτε σε συνδυασµό µε άλλους υπογλυκαιµικούς παράγοντες, συµπεριλαµβανοµένης και της ινσουλίνης. Η αποτελεσµατικότητα των φαρµάκων αυτών εξαρτάται από τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίµα και από το ρυθµό σπειραµατικής διήθησης. Συνεπώς πριν την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να ελεγχθεί η νεφρική λειτουργία καθώς και στη συνέχεια να παρακολουθείται συστηµατικά τουλάχιστον σε ετήσια βάση. Σε ήπια νεφρική δυσλειτουργία δύναται να χρησιµοποιηθούν οι αναστολείς SGLT-2 χωρίς προσαρµογή της δόσης τους, η χρήση τους όµως δεν συνιστάται σε διαβητικούς ασθενείς µε µέτρια έως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ($GFR < 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$). Επιπλέον δεν συνιστάται η χρήση των αναστολέων SGLT-2 σε εγκύους και σε θηλάζουσες µητέρες.

Η αποβολή της γλυκόζης στα ούρα ευθύνεται για ΑΕ, οι πιο συχνές εκ των οποίων είναι οι λοιµώξεις των γεννητικών οργάνων (π.χ. αιδοιοκολπίτιδα, βαλανίτιδα, καντιντίαση), οι λοιµώξεις του ουροποιητικού, η πολυουρία. Αντίθετα πλειοτροπική

δράση της γλυκοζουρίας είναι η θερμιδική απώλεια και η μείωση του ΣΒ κατά 2 -3 kg. Επίσης με την αγωγή αναστολέων SGLT παρατηρήθηκε αύξηση του αιματοκρίτη, επομένως χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ήδη αυξημένα επίπεδα αιματοκρίτη. Οι αναστολείς SGLT2 μειώνουν την γλυκόζη με μη ινσουλινοεξαρτώμενο τρόπο, ανεξάρτητα δηλαδή από την έκκριση και τη δράση της ινσουλίνης και δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες σε μονοθεραπεία. Οι εκπρόσωποι της κατηγορίας των αναστολέων SGLT-2 είναι η δαπαγλιφλοζίνη (dapagliflozin) (2012), η καναγλιφλοζίνη (canagliflozin) (2013), η εμπαγλιφλοζίνη (empagliflozin) (2014) και η ερτουγλιφλοζίνη (ertugliflozin) (2018).

Η δαπαγλιφλοζίνη είναι ένας πολύ ισχυρός, εκλεκτικός και αναστρέψιμος αναστολέας του SGLT-2. Χορηγείται μία φορά ημερησίως, οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, με ή χωρίς συνοδεία φαγητού. Απορροφάται ικανοποιητικά και ταχέως, συνδέεται σε ποσοστό περίπου 91% με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και υφίσταται εκτενή μεταβολισμό προς ανενεργά γλυκουρονίδια. Η δαπαγλιφλοζίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως στα ούρα και δευτερευόντως στα κόπρανα. Η συνήθης δόση ως μονοθεραπεία είναι 10 mg, ενώ σε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται μείωση της δόσης.

Η καναγλιφλοζίνη λαμβάνεται μία φορά ημερησίως, κατά προτίμηση πριν από το πρώτο γεύμα της ημέρας. Απορροφάται ταχέως, συνδέεται εκτεταμένα με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 91% και υφίσταται γλυκουρονιδίωση σε 2 ανενεργούς μεταβολίτες. Η κύρια οδός απέκκρισης της καναγλιφλοζίνης και των μεταβολιτών της είναι τα κόπρανα και περίπου το 33% αποβάλλεται από τα ούρα. Η συνήθης δόση ως μονοθεραπεία είναι 100 – 300 mg. Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης, δεν συνιστάται όμως η χρήση της σε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Σε εν εξελίξει μακροχρόνιες κλινικές μελέτες της καναγλιφλοζίνης παρατηρήθηκε αύξηση περιστατικών ακρωτηριασμού κάτω άκρου σε διαβητικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου για ΚΑΝ. Σύμφωνα με τον EMA το φάρμακο τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση για προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας.

Η εμπαγλιφλοζίνη είναι ένας πολύ ισχυρός, εκλεκτικός και αναστρέψιμος ανταγωνιστικός αναστολέας του SGLT-2. Λαμβάνεται μία φορά ημερησίως με ή χωρίς τροφή. Απορροφάται ταχέως, συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 86%, υφίσταται γλυκουρονιδίωση σε 3 κυρίως ανενεργούς μεταβολίτες και απεκκρίνεται μέσω κοπράνων και ούρων. Η συνιστώμενη δόση έναρξης για

μονοθεραπεία είναι τα 10 mg και η μέγιστη ημερήσια δόση τα 25 mg. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης, δεν συνιστάται όμως η χρήση της σε βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Αύξηση περιστατικών ακρωτηριασμού κάτω άκρων (κυρίως δακτύλων) παρατηρήθηκε και κατά την αγωγή με εμπαγλιφλοζίνη, χωρίς να είναι ακόμα γνωστό εάν αυτό αποτελεί επίδραση της συγκεκριμένης κατηγορίας φαρμάκων. Σύμφωνα με τον EMA το φάρμακο τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση για προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας.

Η ερτουγλιφλοζίνη είναι ένας ισχυρός, εκλεκτικός και αναστρέψιμος αναστολέας του SGLT-2. Λαμβάνεται από το στόμα μία φορά ημερησίως με ή χωρίς τροφή. Σε περιπτώσεις δυσκολιών στην κατάποση το δισκίο δύναται να θρυμματιστεί. Συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 93,6%, υφίσταται γλυκουρονιδίωση σε 2 κυρίως ανενεργούς μεταβολίτες και απεκκρίνεται μέσω κοπράνων και ούρων. Η συνήθης δόση ως μονοθεραπεία είναι 5 – 15 mg. Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης, δεν συνιστάται όμως η χρήση της σε βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Περιστατικά ακρωτηριασμού κάτω άκρων (κυρίως δακτύλων) παρατηρήθηκαν και κατά την αγωγή με την ερτουγλιφλοζίνη. Σύμφωνα με τον EMA το φάρμακο τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση για προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας.

2.5.4.9 Συνδυασμοί από του στόματος χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων

Όπως έχει ήδη αναφερθεί σε μη επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο με τη χρήση μίας δραστικής ουσίας, δύναται να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία δεύτερης γραμμής ο συνδυασμός δύο υπογλυκαιμικών παραγόντων για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος. Ο συνδυασμός δύο δραστικών ουσιών με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης χορηγείται είτε σε ξεχωριστά δισκία μεμονωμένων προϊόντων, είτε σε ένα σκεύασμα σταθερού συνδυασμού. Συνήθως παρατηρείται καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών κατά τη λήψη ενός σκευάσματος, έναντι δύο διαφορετικών και συνεπώς καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία. Με το σκεύασμα σταθερού συνδυασμού, όπως και με τους δύο μεμονωμένους υπογλυκαιμικούς παράγοντες, μπορεί επίσης να συγχρηγηθεί και τρίτη δραστική ουσία στο επόμενο θεραπευτικό βήμα της φαρμακευτικής αντιμετώπισης του ΣΔτ2.

Η επιλογή της περιεκτικότητας και της δόσης για την έναρξη της θεραπείας με διπλό θεραπευτικό σκεύασμα εξαρτάται από τη δόση της ήδη λαμβάνουσας θεραπείας. Η

δόση συνήθως του συνδυασμού των δραστικών ουσιών είναι μικρότερη της δόσης των μεμονωμένων δραστικών ουσιών. Η ταυτόχρονη παρουσία των δύο δραστικών ουσιών στο ίδιο σκεύασμα δεν παρουσιάζει σημαντικές διαφορές ως προς την απορρόφηση και την απέκκριση των δύο μεμονωμένων δραστικών ουσιών. Μετά την πάροδο 3 – 6 μηνών από τη λήψη σκευασμάτων σταθερού συνδυασμού συνιστάται επανεκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και σε περίπτωση μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης η αγωγή διακόπτεται.

Παρακάτω παρατίθενται οι σταθεροί συνδυασμοί δραστικών ουσιών που διατίθενται, η φαρμακευτική κατηγορία τους καθώς και το έτος πρώτης κυκλοφορίας τους.

Πίνακας 2.5.4.9.1

Συνδυασμοί από του στόματος χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων

| Φαρμ. Κατηγορία (1) | Δραστική ουσία (1) | Δραστική ουσία (2) | Φαρμ. Κατηγορία (2) | Έτος |
|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|------|
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Γλιβενκλαμίδη | SUs | 1996 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Ροσιγλιταζόνη ▼ | TZDs | 2003 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Πιογλιταζόνη | TZDs | 2006 |
| SUs | Γλιμεπιρίδη | Ροσιγλιταζόνη ▼ | TZDs | 2006 |
| SUs | Γλιμεπιρίδη | Πιογλιταζόνη | TZDs | 2007 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Βιλνταγλιπτίνη | Αναστολείς DPP-4 | 2007 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Σιταγλιπτίνη | Αναστολείς DPP-4 | 2008 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Σαξαγλιπτίνη | Αναστολείς DPP-4 | 2011 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Λιναγλιπτίνη | Αναστολείς DPP-4 | 2012 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Αλογλιπτίνη | Αναστολείς DPP-4 | 2013 |
| TZDs | Πιογλιταζόνη | Αλογλιπτίνη | Αναστολείς DPP-4 | 2013 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Δαπαγλιφλοζίνη | Αναστολείς SGLT2 | 2014 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Καναγλιφοζίνη | Αναστολείς SGLT2 | 2014 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Εμπαγλιφλοζίνη | Αναστολείς SGLT2 | 2015 |
| Αναστολείς DPP-4 | Λιναγλιπτίνη | Εμπαγλιφλοζίνη | Αναστολείς SGLT2 | 2016 |
| Αναστολείς DPP-4 | Σαξαγλιπτίνη | Δαπαγλιφλοζίνη | Αναστολείς SGLT2 | 2016 |
| Διγουανίδια | Μετφορμίνη | Ερτουγλιφλοζίνη | Αναστολείς SGLT2 | 2018 |
| Αναστολείς DPP-4 | Σιταγλιπτίνη | Ερτουγλιφλοζίνη | Αναστολείς SGLT2 | 2018 |

▼ Υπενθυμίζεται ότι ο EMA ανέστειλε τις άδειες κυκλοφορίας όλων των φαρμάκων που περιείχαν ροσιγλιταζόνη το 2010.

Οι ανωτέρω συνδυασμοί αφορούν αποκλειστικά και μόνο κατηγορίες υπογλυκαιμικών φαρμάκων που λαμβάνονται από το στόμα. Τα ανάλογα GLP-1 που χορηγούνται υποδορίως κυκλοφορούν σε σκεύασμα σταθερού συνδυασμού μόνο με την ινσουλίνη και θα παρουσιαστούν παρακάτω.

Συνθετικά Ανάλογα της Αμυλίνης (Synthetic Amylin Analogues)

Η αμυλίνη είναι μία ορμόνη, η οποία εκκρίνεται από τα β – κύτταρα όπως και η ινσουλίνη και καθυστερεί τη γαστρική κένωση, αναστέλλει την έκκριση της μεταγευματικής γλυκαγόνης και επιταχύνει το αίσθημα του κορεσμού. Το 2005 εγκρίθηκε από τον FDA ένα συνθετικό ανάλογο της αμυλίνης, ηπραμλιντίδη (pramlintide), η οποία χρησιμοποιείται ως συμπλήρωμα της θεραπείας με ινσουλίνη γεύματος σε ασθενείς με ΣΔτ1 και ΣΔτ2. Ηπραμλιντίδη παρουσιάζει μέτρια υπογλυκαιμική δράση και χορηγείται με υποδόρια ένεση αμέσως πριν τα γεύματα. Δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με την ινσουλίνη και θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση της σε ασθενείς με διαβητική γαστροπάρεση. Παράλληλα χρειάζεται μείωση της γευματικής ινσουλίνης κατά 50%, προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος σοβαρής υπογλυκαιμίας. ΑΕ τηςπραμλιντίδης είναι η ναυτία, η ανορεξία και ο έμετος. Η συγκεκριμένη δραστική ουσία δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα.

2.5.4.10 Ινσουλινοθεραπεία

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΣΔτ1 αποσκοπεί στην αναπλήρωση της παντελούς έλλειψης ενδογενούς ινσουλίνης με εξωγενή χορήγηση της. Η ινσουλίνη και τα ανάλογα της αποτελούν το μοναδικό φάρμακο για τη θεραπεία του ΣΔτ1 και η ινσουλινοθεραπεία θα πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη διάγνωση. Από το 2006 η ADA και η EASD προτείνουν τη χρήση βασικής ινσουλίνης ως δεύτερο στάδιο θεραπείας του ΣΔτ2, στην πράξη όμως χρησιμοποιείται ως έσχατη λύση. Η καθυστέρηση της έναρξης ινσουλίνης στο ΣΔτ2 οφείλεται αφενός στην αρνητική ψυχολογία των ασθενών και στο φόβο τους για τις βελόνες και αφετέρου στην ανησυχία των ιατρών για ενδεχόμενες υπογλυκαιμίες.

Μέχρι το 1980 όλοι οι τύποι ινσουλίνης λαμβάνονταν από το πάγκρεας αγελάδων και χοίρων, με τη χοίρεια ινσουλίνη να είναι πλησιέστερη της ανθρώπινη δομής, αφού διαφέρουν μόνο κατά ένα αμινοξύ. Με τη βοήθεια της τεχνολογίας του ανασυνδρασμένου DNA τροποποιήθηκαν γενετικά, στελέχη της *Escherichia Coli* ή ζυμομυκήτων (π.χ. *Saccharomyces cerevisiae*), ώστε να παράγουν ανθρώπινη βιοσυνθετική ινσουλίνη. Εν συνεχεία η τροποποίηση της αλληλουχίας των αμινοξέων της ανθρώπινης ινσουλίνης οδήγησε τη δεκαετία του 1990 στην παραγωγή αναλόγων ινσουλίνης. Συγκεκριμένα οι προσθαφαιρέσεις αμινοξέων στο μόριο της ανθρώπινης

ινσουλίνης προκαλούν διαφοροποιήσεις στην τρισδιάστατη δομή του εξαμερούς μορίου της με αποτέλεσμα τα ανάλογα της ινσουλίνης να εμφανίζουν διαφορετική βιολογική συμπεριφορά. Με τη χρήση των αναλόγων ινσουλίνης έχει βελτιωθεί σημαντικά η ρύθμιση του ΣΔ.

Δεδομένου ότι η ινσουλίνη είναι πρωτεΐνη και αποδομείται στο ΓΕΣ δεν μπορεί να ληφθεί από το στόμα (*per os*). Η ινσουλίνη χορηγείται με υποδόρια ένεση (συνήθως στην κοιλιακή χώρα) ή ενδοφλεβίως σε καταστάσεις επείγουσας υπεργλυκαιμίας. Εκτός από τη χορήγηση της με τις κλασσικές σύριγγες η ινσουλίνη με τη βοήθεια της τεχνολογίας τοποθετείται μέσα σε σύγχρονες πένες, που διατηρούνται εκτός ψυγείου διευκολύνοντας την καθημερινότητα των διαβητικών. Επιπλέον οι αντλίες ινσουλίνης αποτελούν το νεότερο τρόπο χορήγησης της ινσουλίνης. Η αντλία ινσουλίνης (*insulin pump*) είναι μία μικρή συσκευή συνεχούς (καθ' όλο το 24h) υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης με ένα βασικό ρυθμό, αυξανόμενο (*bolus*) κατά τις ώρες των γευμάτων κατόπιν σχετικής ρύθμισης. Στις αντλίες χρησιμοποιείται ινσουλίνη με τη μορφή ρυθμιστικού διαλύματος προς αποφυγή του κινδύνου καθίζησης.

Η ενέσιμη ανθρώπινη ινσουλίνη βρίσκεται με τη μορφή εξαμερούς διαλύματος, το οποίο για να απορροφηθεί πρέπει να διασπαστεί πρώτα σε διμερή και σε μονομερή μορφή. Η μονομερής μορφή συνδέεται με τους υποδοχείς ινσουλίνης και η όλη διαδικασία διαρκεί 30 – 60 λεπτά. Το μέγεθος και η σύσταση των κρυστάλλων ινσουλίνης στα σκεύασματα επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό το χρόνο έναρξης και τη διάρκεια δράσης τους. Όσο λιγότερο διαλυτό είναι ένα σκεύασμα ινσουλίνης, τόσο πιο παρατεταμένη δράση έχει. Επιπλέον η δοσολογία, η θέση της ένεσης, η αιμάτωση, η θερμοκρασία και η φυσική δραστηριότητα του ατόμου επηρεάζουν την απορρόφηση και τη διάρκεια δράσης της ινσουλίνης. Ειδικότερα η απορρόφηση στους βραχίονες είναι ταχύτερη από την απορρόφηση στους μηρούς και βραδύτερη από την απορρόφηση στην κοιλιά, λόγω διαφορετικής πυκνότητας τριχοειδών στα εν λόγω σημεία. Επίσης η αυξημένη αιματική ροή στο σημείο της ένεσης εξαιτίας γυμναστικής, τοπικών μαλάξεων, αυξημένης εξωτερικής θερμοκρασίας και ζεστού μπάνιου αυξάνει την απορρόφηση της ινσουλίνης. Σχετικά με την επίδραση της δόσης όσο μεγαλύτερη είναι η δόση της ινσουλίνης, τόσο περισσότερο διαρκεί η δράση της. Σημειώνεται επίσης ότι το κάπνισμα επιβραδύνει την απορρόφηση της ινσουλίνης (Καραμήτσος, 2009).

Η ανθρώπινη ινσουλίνη αδρανοποιείται από το αναγωγικό ένζυμο ινσουλινάση, το οποίο απαντά ως επί το πλείστον στο ήπαρ και στους νεφρούς (Harvey, 1997). Περίπου

το 1/3 της ινσουλίνης διασπάται στους νεφρούς, οπότε η μειωμένη νεφρική λειτουργία παρατείνει την παραμονή της ινσουλίνης στο σώμα. Σε τιμές GFR < 45 ml/min/1,73 m² απαιτείται ελάττωση της δόσης της ινσουλίνης. Αντίστοιχα και σε ηπατική δυσλειτουργία μπορεί να μειωθούν οι ανάγκες του ασθενούς σε ινσουλίνη. Γενικότερα η ταυτόχρονη παρουσία και άλλων νόσων ενδέχεται να τροποποιεί τις ανάγκες των ασθενών σε ινσουλίνη, συνιστάται λοιπόν εντατική παρακολούθηση και εξατομίκευση δόσης (π.χ. σε λοιμώξεις και εμπύρετες καταστάσεις συνήθως αυξάνονται οι ανάγκες των ασθενών για ινσουλίνη).

Προσοχή επίσης απαιτείται κατά τη συγχορήγηση φαρμάκων που είτε μειώνουν τα επίπεδα γλυκόζης (B – αποκλειστές, αναστολείς μονοαμινοοξειδάσης, σαλικυλικά, αναβολικά στεροειδή, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, σουλφοναμίδες), είτε τα αυξάνουν (αντισυλληπτικά, γλυκοκορτικοειδή, θυρεοειδικές ορμόνες, αυξητική ορμόνη, συμπαθομιμητικά). Επιπλέον συστηματική παρακολούθηση της γλυκόζης και αναπροσαρμογή της δόσης της ινσουλίνης συνιστάται και κατά τη μετάταξη από άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα ινσουλίνης. Οι ινσουλίνες χορηγούνται στα παιδιά, στις εγκύους και στις θηλάζουσες γυναίκες.

Η θεραπεία για πρώτη φορά με ινσουλίνη επιφέρει προσωρινή ενόχληση στην όραση και κατακράτηση υγρών με αντίστοιχο οίδημα γύρω από τις αρθρώσεις, τα οποία αποχωρούν φυσιολογικά σύντομα. Η υπογλυκαιμία αποτελεί τη συχνότερη ΑΕ της ινσουλινοθεραπείας, η οποία με την κατάλληλη εκπαίδευση του ασθενούς, με συχνές μετρήσεις της γλυκόζης του αίματος και την ανάλογη προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης μπορεί αν όχι να προληφθεί, τουλάχιστον να περιοριστεί. Επίσης στα σημεία της έγχυσης μπορεί να εμφανιστούν διάφορες αντιδράσεις (πόνος, ερυθρότητα, φλεγμονή) καθώς και λιποδυστροφία (τοπική ατροφία ή υπερτροφία του υποδόριου λιπώδους ιστού), τα οποία περιορίζονται με τη συνεχή εναλλαγή των θέσεων της ένεσης.

Κατηγορίες σκευασμάτων ινσουλίνης

Η ινσουλίνη και τα ανάλογα της διακρίνονται σε σκευάσματα βραχείας διάρκειας δράσης, ενδιάμεσης διάρκειας δράσης, μακράς διάρκειας δράσης και σε συνδυασμούς βραχείας με ενδιάμεσης ή μακράς διάρκειας δράσης σκευάσματα. Εξαιτίας των διαφορών στις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των σκευασμάτων ινσουλίνης αποφεύγεται

η ανάμειξη διαφορετικών ινσουλινών στην ίδια σύριγγα, προς αποφυγή ενδεχόμενων αλλαγών στη φαρμακοδυναμικής τους.

Ινσουλίνες και ανάλογα βραχείας και ταχείας δράσης (Short and rapid acting insulins and analogues)

Η κανονική ινσουλίνη είναι μία βραχείας δράσης, διαλυτή, κρυσταλλική, ψευδαργυρούχος ινσουλίνη (crystalline zinc insulin). Περιέχει ιόντα ψευδαργύρου για τη διατήρηση της διαλυτότητας, χωρίς όμως να περιέχει προσθετικά ή άλλες ουσίες που επιβραδύνουν την απορρόφηση της. Η κανονική ινσουλίνη χορηγείται υποδόρια 30 λεπτά πριν το γεύμα, η μέγιστη δράση της εμφανίζεται σε 1 – 3h, ενώ η συνολική διάρκεια δράσης της είναι 5 – 7h.

Το πρώτο ανάλογο ινσουλίνης ταχείας δράσης που κυκλοφόρησε ήταν η ινσουλίνη lispro. Η ινσουλίνη lispro είναι μία ανασυνδυασμένη ινσουλίνη, που στην αλυσίδα Β στις θέσεις 28 και 29 αντιστρέφονται τα αμινοξέα λυσίνη και προλίνη. Αποτέλεσμα της αναστροφής αυτής είναι η ταχύτερη απορρόφηση, η ταχύτερη έναρξη (η δράση της εμφανίζεται μέσα σε 15 λεπτά και οι μέγιστες τιμές σε 30 – 70 λεπτά) και η μικρότερη διάρκεια δράσης (συνολική διάρκεια δράσης είναι 2 – 5h).

Η ασπαρτική ινσουλίνη (aspart) δημιουργήθηκε από την αντικατάσταση της προλίνης με ασπαρτικό οξύ στη θέση 28 της Β αλυσίδας. Η αντικατάσταση αυτή βοήθησε στη μείωση του σχηματισμού εξαμερών (αυτοσυσσωμάτωση), με αποτέλεσμα την ταχύτερη απορρόφηση της από την υποδόρια στοιβάδα. Η δράση της ασπαρτικής ινσουλίνης αρχίζει μέσα σε 10 – 20 λεπτά από τη χορήγηση της, μεγιστοποιείται μεταξύ 1 – 3h μετά την ένεση και διαρκεί συνολικά 3 – 5h.

Η ινσουλίνη glulisine δημιουργήθηκε από την αντικατάσταση στη θέση B3 του αμινοξέος ασπαραγίνης από λυσίνη και στη θέση B29 της λυσίνης από γλουταμικό οξύ, διευκολύνοντας την ταχύτερη απορρόφηση. Η δράση της αρχίζει στα 10 – 20 λεπτά από τη χορήγηση της, μεγιστοποιείται μέσα στη επόμενη 1 ½ h μετά την ένεση και διαρκεί συνολικά 3 – 4h.

Οι βραχείας δράσης ινσουλίνες και τα ταχείας δράσης ανάλογα ανήκουν στις γευματικές ινσουλίνες (prandial insulins) και στοχεύουν στον έλεγχο της μεταγευματικής γλυκόζης. Οι βραχείας δράσης ινσουλίνες μιμούνται την απελευθέρωση της ενδογενούς ινσουλίνης, σε ότι αφορά τη διάρκεια δράσης της, καθιστούν όμως υποχρεωτική τη λήψη γεύματος εντός 30 – 45 λεπτών μετά τη

χορήγηση τους. Τα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης προσφέρουν μεγαλύτερη ευελιξία στο ωράριο των γευμάτων, αφού χορηγούνται ακριβώς πριν τη λήψη του γεύματος. Μειονέκτημα τους είναι η σχετικά βραχεία υπογλυκαιμική δράση σε σύγκριση με τη δράση της κανονικής ινσουλίνης. Όλες οι ανωτέρω κατηγορίες χορηγείται υποδορίως και ενδείκνυται και για ενδοφλέβια χορήγηση, η οποία πραγματοποιείται αποκλειστικά και μόνο από επαγγελματίες υγείας. Τα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης κυκλοφορούν και σε κατάλληλες μορφές για τις αντλίες έγχυσης ινσουλίνης.

Ινσουλίνες και ανάλογα ενδιάμεσης δράσης (Intermediate acting insulins and analogues)

Το εναιώρημα ημιβραδείας (semilente) ινσουλίνης είναι ένα άμορφο εναιώρημα μη κρυσταλλικού ιζήματος ινσουλίνης με ιόντα ψευδαργύρου (suspension zinc insulin amorphous) μέσα σε οξικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών. Εμφανίζει ταχεία δράση, είναι όμως πιο αργή από την κανονική ινσουλίνη.

Το εναιώρημα ισοφανικής ινσουλίνης (isophane insulin suspension), γνωστό και ως NPH (Neutral Protamine Hagedorn), είναι ένα εναιώρημα κρυσταλλικής ψευδαργυρούχου ινσουλίνης συνδεδεμένης με θετικά φορτισμένο πολυπεπτίδιο (πρωταμίνη) σε ουδέτερο pH. Η σύζευξη με την πρωταμίνη προς σχηματισμό ενός λιγότερου διαλυτού συμπλόκου, καθυστερεί την απορρόφηση της ινσουλίνης, επιβραδύνοντας τη διάρκεια δράσης της. Η NPH χορηγείται μόνο υποδορίως, η έναρξη δράσης της παρατηρείται εντός 1 ½h από την ένεση, η μέγιστη δράση εμφανίζεται μεταξύ 4 – 12h και η συνολική διάρκεια δράσης της είναι περίπου 24h.

Ινσουλίνη και ανάλογα παρατεταμένης δράσης (Insulins and analogues, long acting)

Η υπερβραδεία (ultralente) ινσουλίνη είναι ένα εναιώρημα κρυσταλλικής ινσουλίνης με ιόντα ψευδαργύρου (suspension zinc insulin crystals) σε οξικό ρυθμιστικό διάλυμα. Αποτελείται από μεγάλα σωματίδια που διαλύονται αργά, προκαλώντας καθυστέρηση στην έναρξη της δράσης (εντός 4h από την ένεση) καθώς και παρατεταμένη διάρκεια δράσης της ινσουλίνης (έως 36h).

Η ινσουλίνη glargine έχει 2 επιπλέον αμινοξέα αργινίνης στο τέλος της Β αλυσίδας, ενώ στη θέση A21 φέρει γλυκίνη, αντί για ασπαραγίνη, με αποτέλεσμα στο σημείο της

ένεσης να σχηματίζεται ίζημα, το οποίο απελευθερώνει για παρατεταμένο χρόνο την ινσουλίνη. Η έναρξη της δράσης της ινσουλίνης glargine εμφανίζεται σε 1 – 4h μετά την υποδόρια ένεση. Επίσης η παρατεταμένη δράση της καλύπτει ικανοποιητικά την απαραίτητη βασική έκκριση ινσουλίνης για όλο το 24h με μία μόνο χορήγηση ημερησίως.

Στην ινσουλίνη detemir στη θέση B29 έχει αντικατασταθεί η λυσίνη με πλευρική αλυσίδα λιπαρών οξέων (τετραδεκανοϊλικό υπόλειμμα), που ενισχύει τη σύνδεση της με την αλβουμίνη. Η αργή διάσπαση από την αλβουμίνη έχει ως αποτέλεσμα ιδιότητες μακράς δράσης παρόμοιες με την ινσουλίνη glargine.

Η ινσουλίνη degludec προέκυψε με την απομάκρυνση της θρεονίνης από τη θέση B30 και με την προσκόλληση πρόσθετης αλυσίδας λιπαρού οξέος (εξαδεκανοδιοϊκό οξύ) μέσω ενός γλουταμικού οξέος στη λυσίνη στη θέση B29. Η τροποποίηση αυτή βοήθησε στο σχηματισμό διαλυτών και σταθερών πολυεξαμερών, τα οποία αποδεσμεύουν με αργό και συνεχή ρυθμό τις μονομερείς μορφές, παρατείνοντας τη δράση της ινσουλίνης. Χορηγείται άπαξ ημερησίως οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας, κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Η δράση της ξεκινά σε 30 – 90 λεπτά και διαρκεί άνω των 24h.

Διευκρινίζεται ότι τα ανάλογα μακράς δράσης είναι διαλύματα και όχι εναιωρήματα κρυστάλλων, ιδιότητα σημαντική για τη σταθερότητα της απορρόφησης. Οι ινσουλίνες και τα ανάλογα ενδιάμεσης και μακράς δράσης ανήκουν στις βασικές ινσουλίνες (basal insulins), χρησιμοποιούνται για τον βασικό έλεγχο (γλυκόζη νηστείας) ανάμεσα στα γεύματα, την καταστολή παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ και χορηγούνται μόνο υποδορίως.

Διφασικά μείγματα ινσουλινών και αναλόγων (Biphasic insulins and analogues)

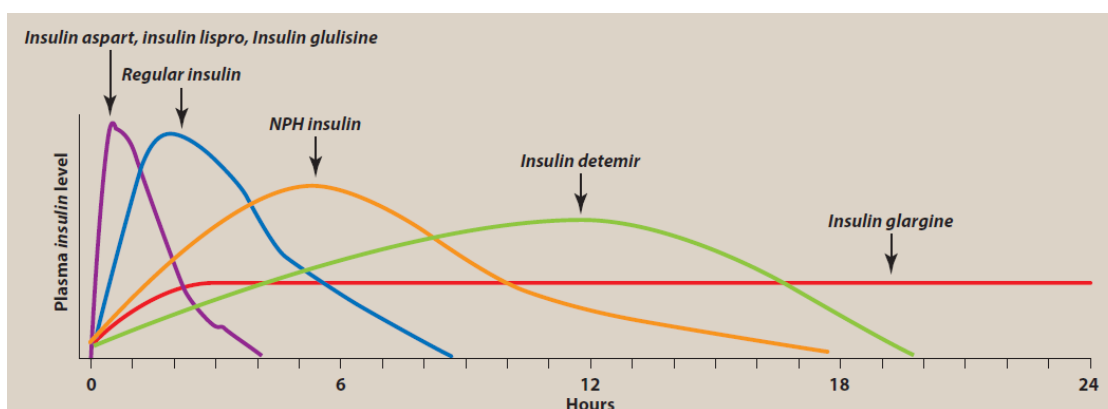
Η βραδεία (lente) ινσουλίνη είναι μίγμα 30% της ημιβραδείας (semilente) ινσουλίνης και 70% της υπερβραδείας (ultralente) ινσουλίνης. Ο συνδυασμός αυτός παρέχει γρήγορη έναρξη και ταυτόχρονα παρατεταμένη δράση. Επίσης κυκλοφορεί συνδυασμός 30% κανονικής ινσουλίνης με 70% ισοφανικής ινσουλίνης με χρόνο έναρξης στα 30 λεπτά, μέγιστη δράση σε 2 – 8h και συνολική διάρκεια δράσης έως και 24h.

Στα διφασικά ανάλογα κυκλοφορεί συνδυασμός με 30 μονάδες ινσουλίνης aspart και 70 μονάδες ινσουλίνης aspart κρυσταλλοποιημένης με πρωταμίνη. Ο συνδυασμός αυτός έχει ταχύτερη έναρξη δράσης (10 – 20 λεπτά) από τη διφασική ανθρώπινη

ινσουλίνη και πρέπει να χορηγείται αμέσως πριν το γεύμα. Η μέγιστη δράση εμφανίζεται σε 2 – 4h και έχει συνολική διάρκεια δράσης έως και 24h.

Αντίστοιχα κυκλοφορούν συνδυασμοί 25/75 και 50/50 ινσουλίνης lispro με εναιώρημα πρωταμινικής ινσουλίνης lispro. Τα διφασικά μείγματα της ινσουλίνης lispro διατηρούν την ταχεία έναρξη (περίπου στα 15 λεπτά), επιτυγχάνουν μέγιστες τιμές σε 30 – 70 λεπτά και η συνολική διάρκεια δράσης είναι περίπου 15h.

Η χρήση διφασικών σκευασμάτων μειώνει τον αριθμό των ημερήσιων ενέσεων.



Πηγή: Whalen *et. al.* (2015)

Εικόνα 2.5.4.10.1

Προφίλ δράσης ινσουλινών

Στην παραπάνω εικόνα απεικονίζονται συνοπτικά η έναρξη δράσης, η μέγιστη δράση και η συνολική διάρκεια δράσης διαφόρων τύπων ινσουλινών.

Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

Τα σχήματα ινσουλινοθεραπείας διακρίνονται σε συμβατικά (standard) και σε εντατικοποιημένα (intensive). Η συμβατική αγωγή περιλαμβάνει ενέσεις ινσουλίνης 1 – 2 φορές την ημέρα, με την HbA1c να κυμαίνεται από 8 – 9%. Αντίθετα στην εντατικοποιημένη αγωγή επιδιώκεται η HbA1c να κυμαίνεται γύρω στο 7%, γεγονός που προϋποθέτει συχνότερες ενέσεις ινσουλίνης (3 ή και περισσότερες φορές την ημέρα) με συστηματικό έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα. Κατά την εντατικοποιημένη θεραπεία μειώνονται σημαντικά οι μακροπρόθεσμες επιπλοκές του διαβήτη, δεν συνιστάται όμως σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας.

2.5.4.11 Συνδυασμοί υποδορίως χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων

Αφού παρουσιάστηκαν και τα σκευάσματα ινσουλίνης παρατίθενται στον κάτωθι πίνακα οι σταθεροί συνδυασμοί δραστικών ουσιών που χορηγούνται υποδορίως, η φαρμακευτική κατηγορία τους καθώς και το έτος πρώτης κυκλοφορίας τους.

Πίνακας 2.5.4.11.1

Συνδυασμοί υποδορίως χορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμάκων

| Φαρμ. Κατηγορία (1) | Δραστική ουσία (1) | Δραστική ουσία (2) | Φαρμ. Κατηγορία (2) | Έτος |
|----------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------|
| Ταχείας δράσης ανάλογα | Ινσουλίνη aspart | Ινσουλίνη degludec | Μακράς δράσης ανάλογα | 2013 |
| Ινκρετινομιμητικά | Λιραγλουτίδη | Ινσουλίνη degludec | Μακράς δράσης ανάλογα | 2014 |
| Ινκρετινομιμητικά | Λιξισenaτίδη | Ινσουλίνη glargine | Μακράς δράσης ανάλογα | 2017 |

Οι δύο νεότεροι σταθεροί συνδυασμοί χρησιμοποιούνται αποκλειστικά και μόνο για τη θεραπεία του ΣΔτ2. Ολοκληρώνοντας την ενότητα αυτή επισημαίνεται ότι οι πληροφορίες που παρουσιάστηκαν σχετικά με τη δοσολογία των φαρμάκων, την απορρόφηση, την απέκκριση, τις ΑΕ, τις αντενδείξεις κ.λπ. αντλήθηκαν από την ΠΧΠ τους.

2.6 Ανακεφαλαίωση

Συνοψίζοντας στο κεφάλαιο αυτό αναπτύχθηκαν αρχικά οι προσδιοριστικοί παράγοντες υγείας και εν συνεχεία οι παράγοντες κινδύνου των μη μεταδοτικών νοσημάτων, όπως ο διαβήτης. Ακολούθησε στη συνέχεια η ανάπτυξη της πρόληψης του ΣΔ, της πληθυσμιακής και της στοχευμένης. Το κεφάλαιο ολοκληρώθηκε με τη θεραπεία του ΣΔ μέσω της αυτοδιαχείρισης της νόσου, της φυσικής δραστηριότητας, της υγιεινής διατροφής και της φαρμακευτικής αντιμετώπισης του διαβήτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ

3.1 Εισαγωγή

Μετά από τη γνωριμία με τον διαβήτη, τους τύπους του, τις επιπλοκές που προκαλεί, τους παράγοντες κινδύνου, την πρόληψη και τη θεραπεία του θα επιχειρηθεί η περιγραφή/αποτύπωση των διαστάσεων του διαβήτη παγκοσμίως. Τα μεγέθη και οι αριθμοί του διαβήτη εμπλέκονται σε μεγάλο βαθμό στη λήψη αποφάσεων και στην υιοθέτηση πολιτικών σχετικά την εξέλιξη της νόσου (πρόληψη, διάγνωση, θεραπευτική ανταπόκριση). Κρίνεται λοιπόν απαραίτητο τα δεδομένα του διαβήτη να είναι αξιόπιστα και ποιοτικά.

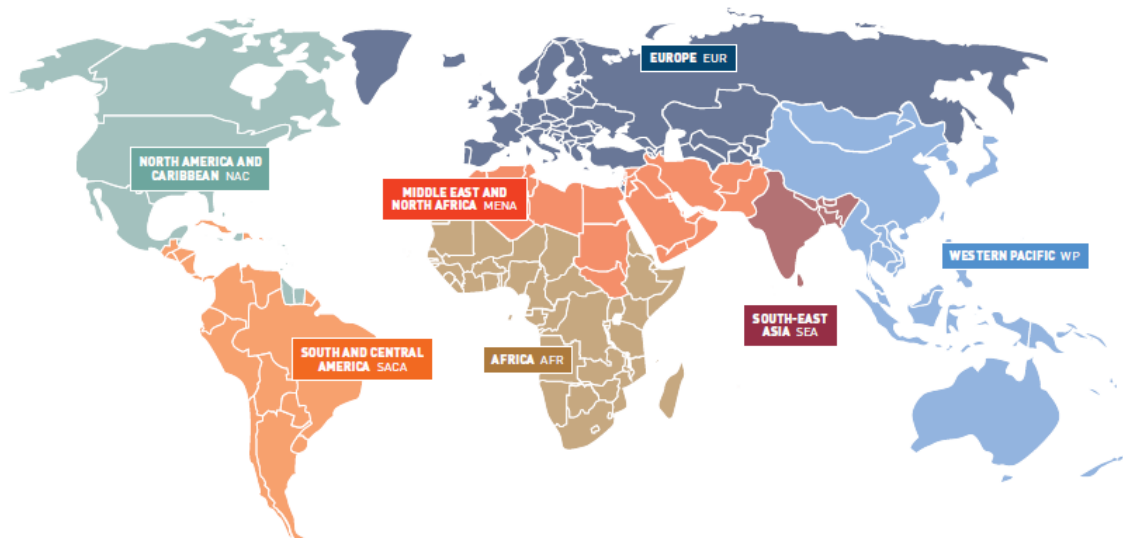
Η επιδημιολογική διερεύνηση του ΣΔ ανά τον κόσμο, δηλαδή η μελέτη κατανομής της συχνότητας της νόσου και των παραγόντων που την προσδιορίζουν, απασχόλησε και απασχολεί τους ερευνητές, παρόλα αυτά τα επιδημιολογικά δεδομένα με σύγχρονη μεθοδολογία δεν είναι ακόμα επαρκή. Στο παρόν κεφάλαιο θα παρουσιαστούν εκτιμήσεις της IDF για τον αριθμό των ενήλικων ατόμων με ΣΔ, των παιδιών με ΣΔτ1 σε παγκόσμια και σε εθνική/περιφερική κλίμακα, αφού προηγηθεί σύντομη περιγραφή της μεθοδολογίας που χρησιμοποιείται. Επιπλέον θα παρουσιαστούν οι διαστάσεις του οικονομικού φορτίου του διαβήτη παγκοσμίως.

Η παρουσίαση θα πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας δύο θεμελιώδεις επιδημιολογικούς όρους, την επίπτωση και τον επιπολασμό. Ως επίπτωση (incidence) ορίζεται ο αριθμός των νέων περιπτώσεων της νόσου σε μία συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Συχνά αναφέρεται και ως συχνότητα εκδήλωσης της νόσου. Ως επιπολασμός (prevalence) ορίζεται η αναλογία του πλήθους των περιπτώσεων μίας νόσου στον γενικό πληθυσμό (πληθυσμός αναφοράς) σε δεδομένη χρονική στιγμή ή κατά τη διάρκεια μιας χρονικής περιόδου. Επισημαίνεται ότι όλα τα στοιχεία που θα παρουσιασθούν κάτωθι έχουν αντληθεί από τις 8 εκδόσεις του Παγκόσμιου Άτλαντα για τον Διαβήτη (ΠΑΔ) (IDF Diabetes Atlas).

3.2 Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη (International Diabetes Federation)

Η IDF συστάθηκε το 1950 ως διεθνής, μη κερδοσκοπική οργάνωση με όραμα τη ζωή σε έναν κόσμο χωρίς διαβήτη και αποστολή την προώθηση της φροντίδας του διαβήτη, την πρόληψη και τη θεραπεία του παγκοσμίως. Ξεκίνησε αρχικά με 16 χώρες μέλη και εξελίχθηκε σε μία παγκόσμια οργάνωση με 221 χώρες μέλη το 2017. Το 2000 εξέδωσε για πρώτη φορά τον Παγκόσμιο Άτλαντα για τον Διαβήτη, χαρτογραφώντας το ΣΔ σε παγκόσμια κλίμακα και προσφέροντας πληθώρα πληροφοριών που σχετίζονται με την επιδημιολογία και τις επιπτώσεις του διαβήτη, αλλά και με στρατηγικές δράσεις για την αντιμετώπιση του. Έκτοτε ακολούθησαν άλλες 7 επικαιροποιημένες εκδόσεις το 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015 με πιο πρόσφατη την 8^η έκδοση του 2017.

Οι χώρες μέλη της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) διαχωρίζονται σε 7 ευρύτερες γεωγραφικές περιφέρειες⁷, την Αφρική (AFR), την Ευρώπη (EUR), την Μέση Ανατολή και Βόρεια Αφρική (MENA), τη Βόρεια Αμερική και Καραϊβική (NAC), τη Νότια και Κεντρική Αμερική (SACA), τη Νοτιοανατολική Ασία (SEA) και το Δυτικό Ειρηνικό (WP), όπως απεικονίζονται χαρακτηριστικά στον παρακάτω χάρτη.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2013)

Εικόνα 3.2.1
Οι 7 γεωγραφικές περιφέρειες της IDF

7. Μέχρι και την 3^η έκδοση του ΠΑΔ οι γεωγραφικές περιφέρειες ήταν η Αφρική (AFR), η Ευρώπη (EUR), η Ανατολική Μεσόγειος και Μέση Ανατολή (EMME), η Βόρεια Αμερική (NA), η Νότια και Κεντρική Αμερική (SACA), η Νοτιοανατολική Ασία (SEA) και ο Δυτικός Ειρηνικός (WP).

3.3 Συνοπτική περιγραφή μεθοδολογίας

Οι γενικές εκτιμήσεις της IDF για τον αντίκτυπο του διαβήτη παγκοσμίως βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στην ποιότητα και στη διαθεσιμότητα των δεδομένων. Τα ακατέργαστα αυτά δεδομένα στη συνέχεια μέσω στατιστικών μοντέλων παρέχουν εκτιμήσεις σε εθνική και παγκόσμια κλίμακα. Πηγές δεδομένων αποτελούν έρευνες που διεξήχθησαν σε εθνικό ή τοπικό επίπεδο σε διάφορες χώρες ή κοινότητες σε όλο τον κόσμο, ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων από επιστημονική βιβλιογραφία, εθνικές βάσεις δεδομένων (π.χ. σχετικές ιστοσελίδες Υπουργείων Υγείας, Εθνικών Στατιστικών Υπηρεσιών) και εκθέσεις / αναφορές παγκόσμιων οργανισμών όπως των ΗΕ και της ΠΟΥ. Δεδομένα με ανεπαρκείς μεθοδολογικές πληροφορίες απορρίπτονται. Κατόπιν οι πηγές δεδομένων αξιολογούνται ως προς την μέθοδο διάγνωσης, το μέγεθος του δείγματος, την κλίμακα αντιπροσώπευσης, το έτος διεξαγωγής, τον τύπο δημοσίευσης και ταξινομούνται ανάλογα με τη βαθμολογία που λαμβάνουν. Η μεγαλύτερη βαθμολογία αποδίδεται σε πηγές δεδομένων εθνικού επιπέδου, που βασίζονται στη διαγνωστική δοκιμασία OGTT, σε δείγμα τουλάχιστον 5.000 ατόμων, που διενεργήθηκαν την τελευταία πενταετία και δημοσιεύτηκαν σε επιστημονικά περιοδικά. Η βαθμολογική βάση για να συμπεριληφθούν τα δεδομένα στο μοντέλο εξαγωγής εκτιμήσεων καθορίζεται με ανάλυση ευαισθησίας. Μετά τη διαδικασία επιλογής των δεδομένων ακολουθεί η μετατροπή τους σε μορφή επεξεργάσιμη από το λογισμικό του στατιστικού μοντέλου και με τη χρήση συγκεκριμένων κριτηρίων για την κάλυψη τυχόν κενών προκειμένου να εξαχθούν τα αποτελέσματα. Στη συνέχεια ακολουθεί επικύρωση των μοντέλων βάσει σύγκρισης των εξαγόμενων αποτελεσμάτων με αντίστοιχα αποτελέσματα διαθέσιμων μελετών.

Τα δεδομένα της IDF προέρχονται από χώρες με διαφορετικές διαγνωστικές μεθόδους (OGTT, FPG, RPG, 2BG, SR), με διαφορές στη χρησιμοποιούμενη τεχνική (π.χ. η Αργεντινή χρησιμοποιεί ως διαγνωστική μέθοδο την OGTT με φορτίο γλυκόζης τα 50 g και όχι τα 75 g που συστήνει η ΠΟΥ), αλλά και στα διαγνωστικά κριτήρια. Η αλλαγή των διαγνωστικών τιμών του διαβήτη και της IGT και η αντίστοιχη υιοθέτηση τους από τις χώρες τροποποιεί τον επιδημιολογικό τους χάρτη. Συνήθως τα νέα κριτήρια είναι πιο χαμηλά, με αποτέλεσμα ο επιπολασμός να φαίνεται μεγαλύτερος. Η τυποποίηση των διαγνωστικών κριτηρίων και μεθόδων επιτρέπει τη σύγκριση μελετών και τη συλλογή αποτελεσμάτων από διαφορετικές έρευνες. Για τις χώρες που δεν διαθέτουν ποιοτικά στοιχεία σχετικά με τον επιπολασμό του διαβήτη, χρησιμοποιούνται

δεδομένα από παρόμοιες χώρες ως προς την εθνικότητα, τη γλώσσα, την ηλικία, το φύλο, τη γεωγραφία και το εισόδημα σύμφωνα με την Παγκόσμια Τράπεζα. Η προεκβολή των δεδομένων (extrapolation), δηλαδή η γενίκευση αποτελεσμάτων από χώρες με δεδομένα σε χώρες χωρίς δεδομένα παρόμοιου προφίλ, ενδέχεται να επηρεάζει σημαντικά τον παγκόσμιο διαβητολογικό χάρτη.

Αν και η ποιότητα των διαθέσιμων δεδομένων βελτιώνεται εξακολουθούν να υπάρχουν περιορισμοί στη χρήση τους εξαιτίας του τρόπου παρουσίασης των στοιχείων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η παρουσίαση στοιχείων χωριστά ανά φύλο και ανά ηλικιακή ομάδα. Η διάθεση νεότερων, αξιόπιστων και επεξεργάσιμων επιδημιολογικών πληροφοριών οδηγεί πιο κοντά τις αναθεωρημένες εκτιμήσεις στις πραγματικές διαστάσεις του διαβήτη. Παράλληλα η ενσωμάτωση πρόσφατων δεδομένων συνεπάγεται κινδύνους στη σύγκριση των παγκόσμιων εκθέσεων και των εκτιμήσεων με την πάροδο του χρόνου. Για το λόγο αυτό σε όλους τους Άτλαντες της IDF συνιστάται προσοχή στη σύγκριση εθνικών, περιφερειακών και παγκόσμιων ποσοστών από την μία έκδοση στην άλλη, προς αποφυγή παραπλανητικών ερμηνειών. Συνοψίζοντας οι μεγάλες αλλαγές στον επιπολασμό ή στον αριθμό των ατόμων με διαβήτη από την μία έκδοση του Διαβητολογικού Άτλαντα στην άλλη, δεν οφείλονται συνήθως σε πραγματική αλλαγή του διαβητολογικού προφίλ της εκάστοτε χώρας, αλλά στη χρήση πρόσφατων δεδομένων.

Κατά τη διεξαγωγή μαζικών εξετάσεων αίματος αποκαλύπτονται συνεχώς νέα περιστατικά ΣΔτ2, γεγονός που οφείλεται στην απουσία συμπτωμάτων της νόσου για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, για να τεθεί η διάγνωση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί επανάληψη της εξέτασης και δεύτερη ημέρα, ενδέχεται λοιπόν ένα ποσοστό των περιστατικών, που έχουν χαρακτηριστεί ως μη διαγνωσμένος διαβήτης, στην επανεξέταση να μην έχουν διαβήτη. Σε διαθέσιμα δεδομένα με αναφορά μόνο στον διαγνωσμένο διαβήτη, υιοθετείται η παραδοχή ότι ο λόγος διαγνωσμένων/αδιάγνωστων ατόμων ισούται με 1:1. Η παραδοχή αυτή, η οποία είναι συντηρητική, βασίστηκε σε αναφορές της Αυστραλίας και των ΗΠΑ και πιθανόν υποτιμά τον επιπολασμό του διαβήτη. Επιπλέον επισημαίνεται ότι στις εκτιμήσεις που θα παρουσιαστούν, ο επιπολασμός του διαβήτη περιλαμβάνει τόσο τον μη διαγνωσμένο, όσο και τον ήδη διαγνωσμένο διαβήτη.

Εξαιτίας όλων των ανωτέρω παραδοχών, οι εκτιμήσεις υπόκεινται σε αρκετούς περιορισμούς, οι οποίοι θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η IDF εξάλλου συνιστά τα αποτελέσματα να ερμηνεύονται

προσεχτικά, ως γενικοί δείκτες συχνότητας του διαβήτη. Διευκρινίζει επίσης ότι η παρουσίαση των εκτιμήσεων με δεκαδικά ψηφία γίνεται προς διευκόλυνση των υπολογισμών και δεν υποδηλώνει βαθμό ακριβείας.

3.4 Επιδημιολογικό προφίλ ΣΔ και ΔΑΓ σε ενήλικες παγκοσμίως

Το επιδημιολογικό προφίλ του ΣΔ σε ενήλικες καταγράφεται στον Πίνακα 3.4.1, ο οποίος περιέχει συγκεντρωτικά τα στοιχεία όλων των εκδόσεων των ΠΑΔ για 8 έτη. Συγκεκριμένα στον πίνακα περιέχονται γενικότερα στοιχεία για τον αριθμό του παγκόσμιου πληθυσμού, για τον αριθμό του παγκόσμιου ενήλικου πληθυσμού, καθώς και εκτιμήσεις για τον αριθμό του παγκόσμιου ενήλικου πληθυσμού με ΣΔ, αλλά και για τον παγκόσμιο επιπολασμό του ΣΔ στον ενήλικο πληθυσμό. Τα άτομα ηλικίας 20 – 79 ετών θεωρούνται ως ενήλικος πληθυσμός.

Πίνακας 3.4.1

Ετήσιες εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ και για τον (%) παγκόσμιο επιπολασμό του ΣΔ στον ενήλικο πληθυσμό

| Εκτίμηση έτους | (%) Παγκόσμιος επιπολασμός Σ.Δ. (20 - 79 ετών) | Ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ (20 - 79 ετών) * | Ενήλικος πληθυσμός (20 - 79 ετών) * | Παγκόσμιος πληθυσμός * |
|----------------|--|---|-------------------------------------|------------------------|
| 2000 | 4,6% | 151 | 3.291 | 5.529 |
| 2003 | 5,1% | 194 | 3.800 | 6.300 |
| 2007 | 6,0% | 246 | 4.100 | 6.600 |
| 2010 | 6,6% | 285 | 4.300 | 7.000 |
| 2011 | 8,3% | 366 | 4.400 | 7.000 |
| 2013 | 8,3% | 382 | 4.600 | 7.200 |
| 2015 | 8,8% | 415 | 4.720 | 7.300 |
| 2017 | 8,8% | 425 | 4.840 | 7.500 |

* (σε εκατομμύρια)

Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Παρόλες τις συστάσεις της IDF για αποφυγή συγκρίσεων μεταξύ των διαφορετικών εκδόσεων των ΠΑΔ, λόγω όλων των προαναφερθέντων περιορισμών, το μόνο ασφαλές συμπέρασμα είναι η αυξητική τάση του ενήλικου πληθυσμού με ΣΔ παγκοσμίως. Στο Διάγραμμα 3.4.1 απεικονίζεται χαρακτηριστικά η αύξηση του παγκόσμιου ενήλικου

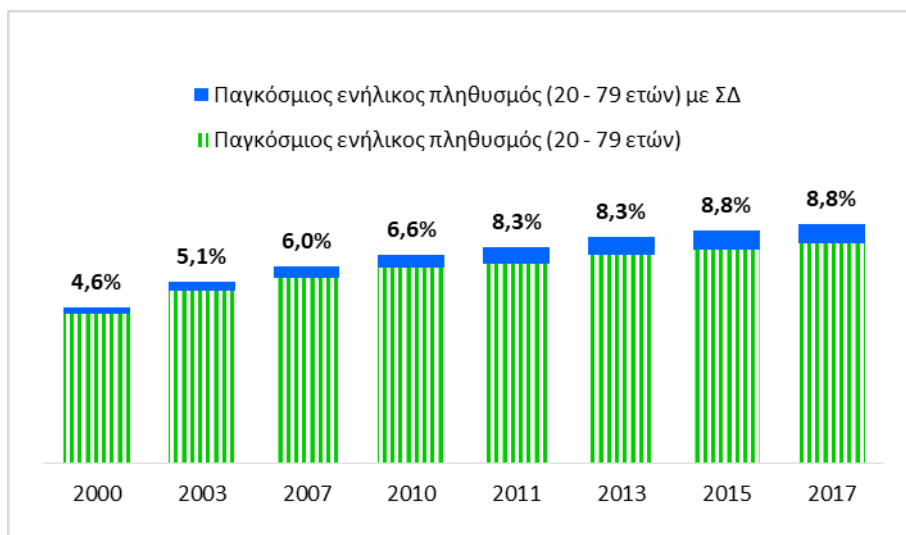
πληθυσμού με ΣΔ, ενώ στο Διάγραμμα 3.4.2 απεικονίζεται ο παγκόσμιος επιπολασμός (%) του ΣΔ σε ενήλικες.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.4.1

Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος



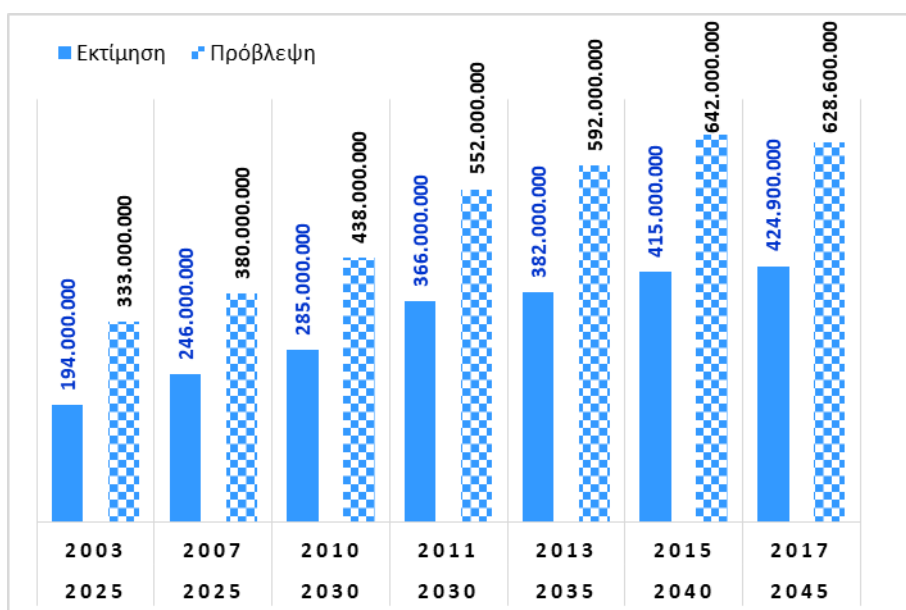
Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.4.2

Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο επιπολασμό (%) του ΣΔ σε ενήλικες ανά έτος

Στο Διάγραμμα 3.4.3 παρουσιάζονται εκτός από εκτιμήσεις και προβλέψεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος. Το 2010 εκτιμήθηκε ότι παγκόσμιος

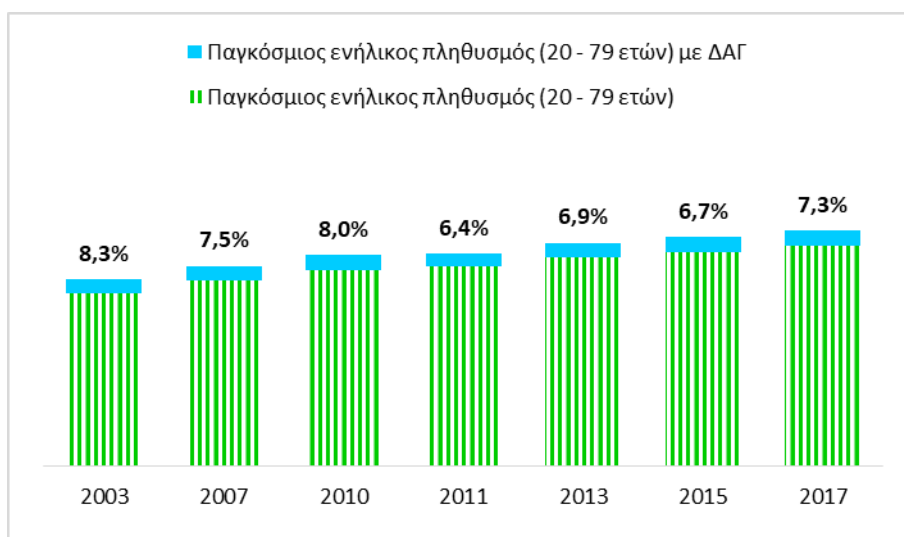
ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ ανέρχεται στα 285 εκ. άτομα, ενώ προβλέφθηκε αντίστοιχα ότι το 2030 ο αριθμός θα ανέλθει στα 438 εκ.. Ήδη το 2017 ο αριθμός του παγκόσμιου ενήλικου πληθυσμού με ΣΔ εκτιμάται σε 424,9 εκ. άτομα.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.4.3

Εκτιμήσεις και προβλέψεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος



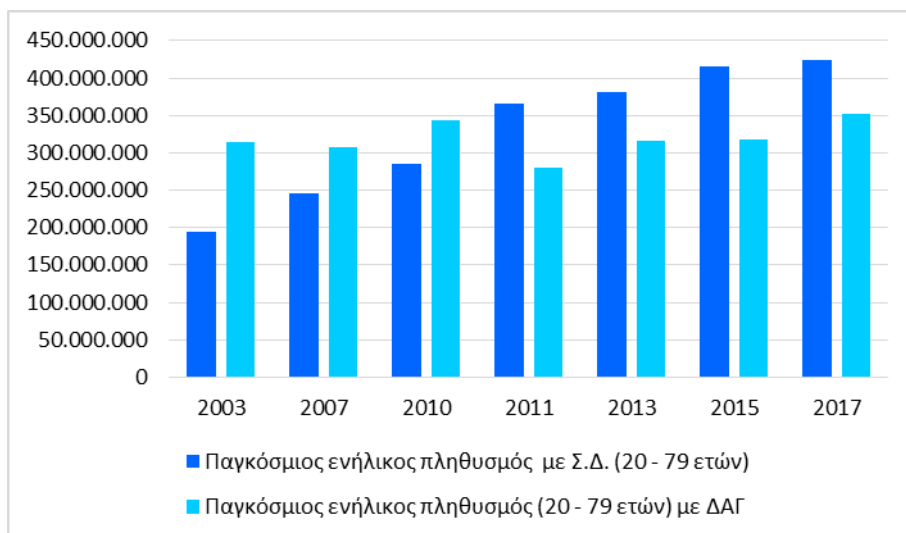
Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.4.4

Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο επιπολασμό (%) της ΔΑΓ σε ενήλικες ανά έτος

Αντίστοιχα στο Διάγραμμα 3.4.4 απεικονίζεται η αναλογία του παγκόσμιου ενήλικου πληθυσμού με ΔΑΓ, σε σχέση με τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό, ενώ στο

Διάγραμμα 3.4.5 απεικονίζονται μαζί οι εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ και ΔΑΓ ανά έτος. Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη και αναθεωρημένη έκδοση των ΠΑΔ το 2017 εκτιμάται ότι ο παγκόσμιος ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ ανέρχεται σε 424,9 εκ. με αντίστοιχο παγκόσμιο επιπολασμό για το ΣΔ σε ενήλικες 8,8% καθώς και ότι ο παγκόσμιος ενήλικος πληθυσμός με ΔΑΓ ανέρχεται σε 352,1 εκ. με αντίστοιχο παγκόσμιο επιπολασμό για την ΔΑΓ σε ενήλικες 7,3%.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

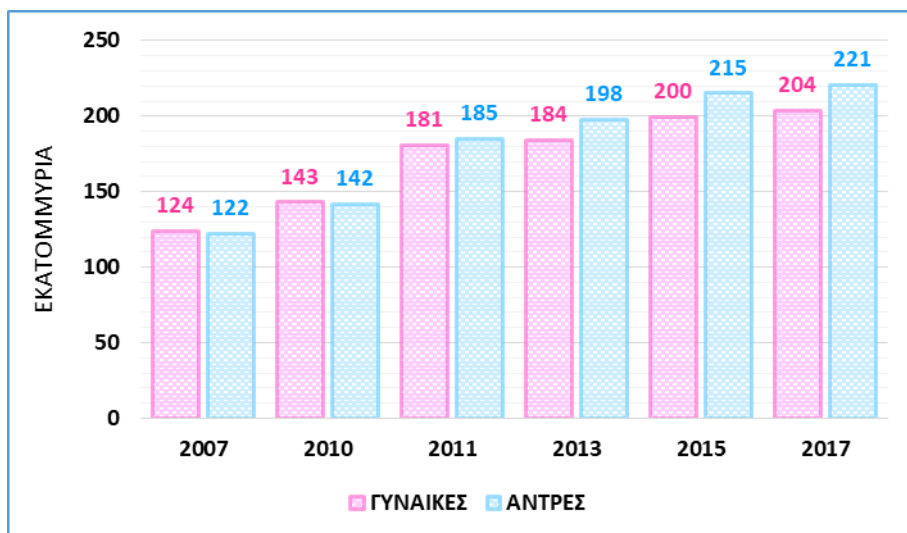
Διάγραμμα 3.4.5

Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ και με ΔΑΓ ανά έτος

Αξιοσημείωτο στο παραπάνω διάγραμμα είναι ότι ενώ ο αριθμός των ενήλικων διαβητικών βαίνει αυξανόμενος ανά έτος, ο αριθμός των ενήλικων ατόμων με ΔΑΓ παρουσιάζει αυξομειώσεις. Ένα μέρος των διακυμάνσεων αυτών πιθανόν να οφείλεται σε άτομα με ΔΑΓ που μεταπήδησαν στην κατηγορία του διαβήτη.

Επισημαίνεται ότι όλα αυτά τα στοιχεία που παρουσιάζονται για τον ΣΔ σε ενήλικες αναφέρονται σε όλες τις μορφές του διαβήτη, χωρίς να μπορεί υπολογιστεί με ακρίβεια η αναλογία του ΣΔτ1 και του ΣΔτ2. Σε χώρες υψηλού εισοδήματος μελέτες εκτιμούν ότι από το συνολικό αριθμό ατόμων με διαβήτη 87 – 91% πάσχουν από ΣΔτ2, 7 – 12% από ΣΔτ1 και 1 – 3% από τους άλλους τύπους. Για χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος οι αντίστοιχες αναλογίες δεν έχουν μελετηθεί (IDF, 2015).

Από δεδομένα χωρών, τα οποία μπορούσαν να διαχωριστούν με βάση το φύλο προέκυψε το Διάγραμμα 3.4.6.

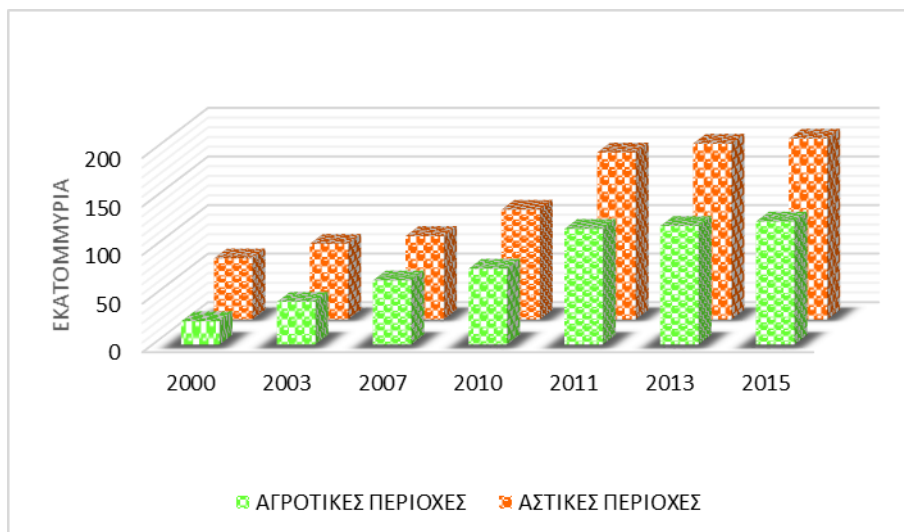


Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.4.6
Το φύλο του διαβήτη

Όπως φαίνεται από το παραπάνω διάγραμμα τα τελευταία χρόνια ο διαβήτης δείχνει μικρή προτίμηση προς το αντρικό φύλο. Σύμφωνα με τις προβλέψεις της IDF (2015) η διαφορά αυτή αναμένεται να μειωθεί.

Επίσης από τις χώρες μικρού και μεσαίου εισοδήματος, στις οποίες ο πληθυσμός μπορεί να διαχωριστεί σε αγροτικό και σε αστικό, προέκυψε το κάτωθι διάγραμμα.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015)

Διάγραμμα 3.4.7
Κατανομή διαβήτη στον αγροτικό και στον αστικό πληθυσμό

Όπως ήταν αναμενόμενο οι αγροτικοί πληθυσμοί εμφανίζουν μικρότερα ποσοστά

διαβήτη από τους αστικούς πληθυσμούς, εξαιτίας της υψηλής φυσικής δραστηριότητας, η οποία είναι ενσωματωμένη στην καθημερινότητα τους. Η προσπάθεια οικονομικής ανάπτυξης των χωρών αυτών σε συνδυασμό με την παγκοσμιοποίηση οδηγεί σε αύξηση των διαβητικών ατόμων και στις αγροτικές περιοχές.

3.5 Επιδημιολογικό προφίλ του ΣΔτ1 στα παιδιά

Στην προηγούμενη ενότητα παρουσιάστηκε το προφίλ του ΣΔ στον παγκόσμιο ενήλικο πληθυσμό, χωρίς όμως να είναι εφικτός ο διαχωρισμός του επιπολασμού ανάλογα με τον τύπο του διαβήτη. Δεδομένου ότι ο ΣΔτ1 δεν μπορεί να παραμείνει αδιάγνωστος για μεγάλο χρονικό διάστημα και ελλείπει αξιόπιστων δεδομένων επιπολασμού του, η IDF χρησιμοποιεί διαθέσιμα δεδομένα επίπτωσης του ΣΔτ1 στην παιδική ηλικία και υιοθετεί 2 παραδοχές για την επίπτωση του ΣΔτ1 από την παιδική ηλικία στην ενήλικη ζωή αφενός και από την επίπτωση στον επιπολασμό αφετέρου.

Συγκεκριμένα για τη ηλικιακή συχνότητα εμφάνισης του ΣΔτ1 έχει εκτιμηθεί ότι τα ποσοστά επίπτωσης της νόσου στις ηλικιακές ομάδες 15 – 64 και 65+ αντιστοιχούν στα 2/3 και 1/3 αντίστοιχα του ποσοστού επίπτωσης της νόσου στην ηλικιακή ομάδα 0 – 14 (IDF, 2000). Συνεπώς ανάλογα με το μέγεθος του πληθυσμού και της αντίστοιχης ηλικιακής του σύνθεσης προκύπτουν οι συχνότητες εμφάνισης του ΣΔτ1 στις 3 ηλικιακές ομάδες (0 – 14, 15 – 64, 65+). Σημειώνεται ότι τα δημογραφικά δεδομένα που χρησιμοποιούνται από την IDF προέρχονται από την ΠΟΥ.

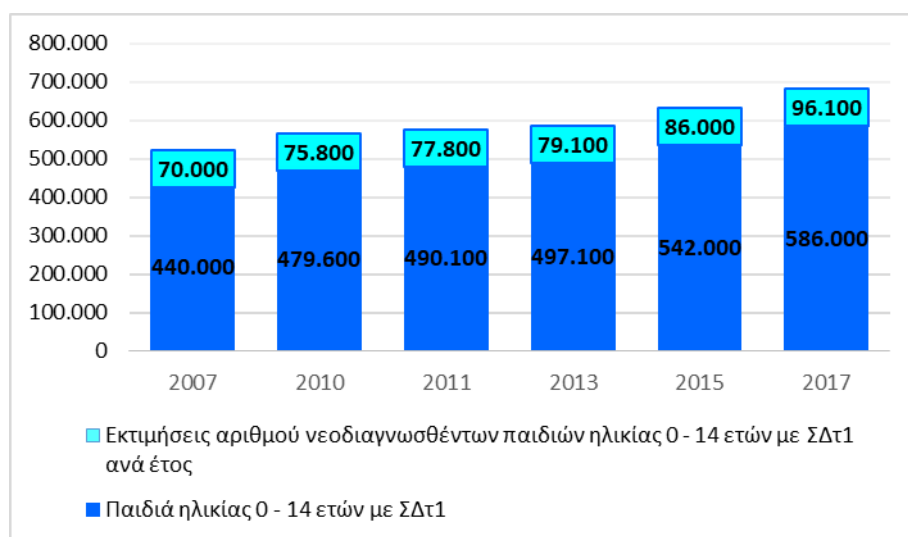
Εν συνεχεία για την μετατροπή της συχνότητα εμφάνισης του ΣΔτ1 στον επιπολασμό της νόσου, χρησιμοποιείται για κάθε ηλικιακή ομάδα ξεχωριστά η επίσημη γενική σχέση: $\boxed{\text{Επιπολασμός} \cong \text{Επίπτωση} * \text{Μέση διάρκεια ασθένειας}}$

Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της σχέσης είναι οι επιδημιολογικές συνθήκες σταθερής κατάστασης (δηλαδή ο ετήσιος αριθμός νέων περιπτώσεων να ισούται με τον ετήσιο αριθμό θανάτων μεταξύ των ατόμων με διαβήτη) (IDF, 2000). Για τον ΣΔτ1 η μέση διάρκεια της νόσου ισούται με την υπολειπόμενη διάρκεια ζωής. Αντίστοιχα εκτιμήθηκε η μέση διάρκεια επιβίωσης (προσδόκιμο ζωής) για κάθε μία από τις 3 ηλικιακές ομάδες, λαμβάνοντας υπόψη για κάθε χώρα παράμετρο, η οποία αντανακλά τις συνθήκες διαβίωσης, το πρότυπο υγειονομικής περίθαλψης και βασίζεται σε δημοσιευμένες εκτιμήσεις του προσδόκιμου επιβίωσης από τη γέννηση. Η μέγιστη εκτιμώμενη διάρκεια ζωής για άτομα με ΣΔτ1 καθορίζεται στα 48,5 έτη για την ηλικιακή ομάδα 0 – 14, στα 21,5 έτη για ηλικίες 15 – 64 και στα 11 έτη για ηλικίες 65

ετών και άνω (IDF, 2000), ενώ ως ελάχιστο επιβίωσης για νέα περιστατικά ΣΔτ1 χωρίς τακτική θεραπεία με ινσουλίνη έχουν επιλεγθεί τα 1,5 έτη για όλες τις ηλικίες.

Ο επιπολασμός του ΣΔτ1 σε οικονομίες χαμηλού και μέτριου εισοδήματος πιθανόν να είναι μεγαλύτερος, διότι πολλοί πάσχοντες πεθαίνουν πριν διαγνωστούν ή αμέσως μετά τη διάγνωση τους, λόγω ανεπαρκούς πρόσβασης στη θεραπεία. Η ανάγκη λοιπόν για στοιχεία θνησιμότητας σε αντιπροσωπευτικούς πληθυσμούς ατόμων με ΣΔτ1 είναι επιτακτική. Τα δεδομένα αυτά σύμφωνα με την IDF (2000) θα χρησιμεύσουν ως αναφορά για μια ανεξάρτητη επικύρωση του υπολογισμού του επιπολασμού από την επίπτωση και το αναμενόμενο προσδόκιμο ζωής. Επιπλέον, τα δεδομένα ανεξάρτητης θνησιμότητας θα επιτρέψουν την καθιέρωση ενός πληρέστερου επιδημιολογικού προφίλ του ΣΔτ1 σε εθνικό και περιφερειακό επίπεδο.

Στο Διάγραμμα 3.5.1 απεικονίζεται ανά έτος ο αριθμός των παιδιών ηλικίας 0 – 14 ετών με ΣΔτ1 καθώς και ο αντίστοιχος αριθμός των νεοδιαγνωσθέντων παιδιών. Για το 2017 ο αριθμός των παιδιών με ΣΔτ1 εκτιμάται σε 586.000 παγκοσμίως, ενώ ο παγκόσμιος παιδικός πληθυσμός ηλικίας 0 – 14 ετών ανέρχεται στα 1,94 δις. Η εκτίμηση για τον συνολικό αριθμό παιδιών και νέων ηλικίας 0 – 20 ετών με ΣΔτ1 για το 2017 είναι 1.106.600.



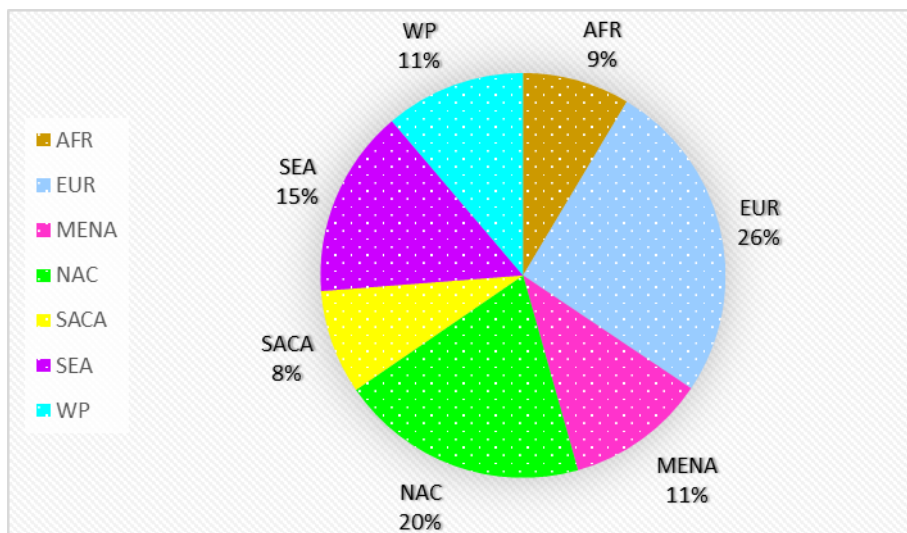
Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.5.1

Εκτιμήσεις για τον παγκόσμιο παιδικό πληθυσμό με ΣΔτ1 ανά έτος

Οι 10 χώρες με τον μεγαλύτερο αριθμό διαβητικών παιδιών για το 2015 ήταν με φθίνουσα σειρά οι ΗΠΑ, η Ινδία, η Βραζιλία, η Κίνα, το ΗΒ, η Ρωσία, η Σαουδική

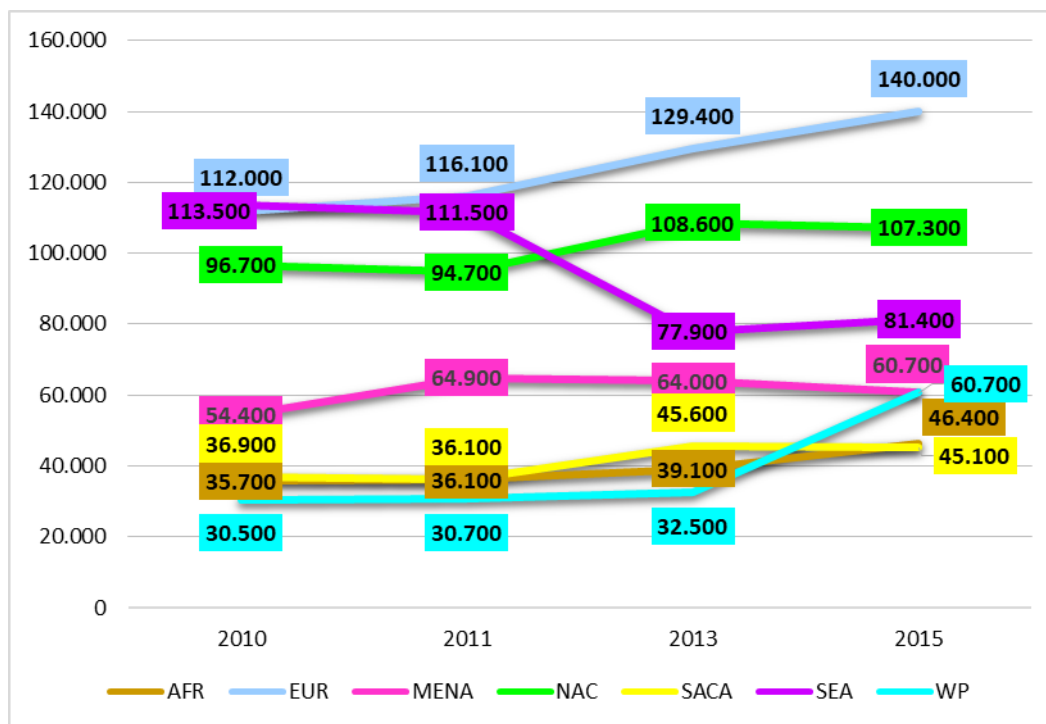
Αραβία, η Γερμανία, η Νιγηρία και το Μεξικό εκ των οποίων 3 ανήκουν στην EUR, 2 στη NAC και από μία στις υπόλοιπες 5 περιφέρειες. Η κατανομή των παιδιών με ΣΔτ1 ανά γεωγραφική περιφέρεια για το έτος 2015 απεικονίζεται στο Διάγραμμα 3.5.2, από το οποίο φαίνεται ότι η EUR είχε το μεγαλύτερο ποσοστό παιδιών με ΣΔτ1 το 2015.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2015)

Διάγραμμα 3.5.2

Παιδιά με ΣΔτ1 ανά γεωγραφική περιφέρεια το 2015



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2009, 2011, 2013, 2015)

Διάγραμμα 3.5.3

Εκτιμώμενος αριθμός παιδιών με ΣΔτ1 ανά γεωγραφική περιφέρεια και έτος

Η διαπίστωση για τα πρωτεία της Ευρώπης δυστυχώς δεν αφορά μόνο το 2015, αφού η EUR έχει γενικότερα τα περισσότερα παιδιά ηλικίας 0 – 14 ετών με ΣΔτ1 από τις άλλες 6 περιφέρειες σύμφωνα με το Διάγραμμα 3.5.3. Εντύπωση σε αυτό το διάγραμμα προκαλεί επίσης η μεταβολή του αριθμού των διαβητικών παιδιών της SEA από το 2011 στο 2013. Η παρατήρηση αυτή πιθανόν να δικαιολογείται από το γεγονός ότι από τις 7 χώρες της SEA η Ινδία έχει τα περισσότερα παιδιά με ΣΔτ1 και τα δεδομένα της προεκβάλλονται και στις άλλες χώρες. Συνεπώς τα στοιχεία της Ινδίας διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο όχι μόνο στις εκτιμήσεις της ίδιας της χώρας, αλλά και της SEA και κατ' επέκταση των παγκόσμιων εκτιμήσεων. Η χρήση λοιπόν νεότερων δεδομένων από την μία έκδοση του ΠΑΔ στην άλλη μπορεί να επιφέρει τέτοια αποτελέσματα. Η ανεπαρκής επίσης πρόσβαση των διαβητικών παιδιών της SEA στην ινσουλίνη μπορεί να οδήγησε σε αρκετούς θανάτους παιδιών. Η πραγματικότητα μπορεί να βρίσκεται κάπου ενδιάμεσα ή να μην σχετίζεται καθόλου με τις ανωτέρω πιθανές ερμηνείες και να αφορά σε κάποια αλλαγή του χρησιμοποιούμενου στατιστικού μοντέλου ή τίποτα από όλα αυτά. Πιθανόν για τέτοιες περιπτώσεις η IDF συστήνει την αποφυγή συγκρίσεων μεταξύ των ΠΑΔ.

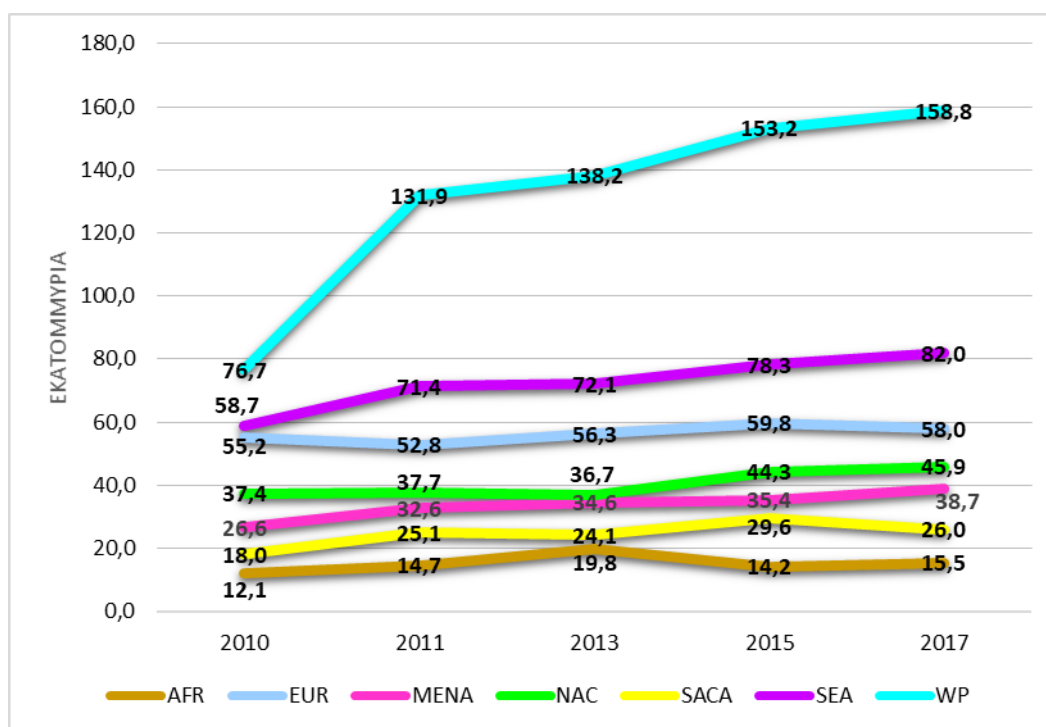
3.6 Επιδημιολογικά στοιχεία ανά γεωγραφική περιφέρεια

Σε συνέχεια της προβολής της παγκόσμιας αυξητικής τάσης του ΣΔ θα παρουσιαστεί η αποτύπωση της αύξησης του διαβήτη ανά γεωγραφική περιφέρεια. Για την παρουσίαση αυτή θα χρησιμοποιηθούν για κάθε περιφέρεια και για κάθε επιμέρους χώρα ο εθνικός/περιφερικός επιπολασμός και ο συγκριτικός επιπολασμός. Ο μεν πρώτος εκφράζει το ποσοστό του πληθυσμού της χώρας/περιφέρειας, το οποίο έχει ΣΔ και έχει υπολογιστεί βάσει φύλου και ηλικιακής σύνθεσης της χώρας/περιφέρειας. Δεδομένου όμως ότι ο επιπολασμός του διαβήτη αυξάνεται με την ηλικία αφενός και αφετέρου η κάθε χώρα/περιφέρεια παρουσιάζει διαφορετικό μέγεθος πληθυσμού με διαφορετική ηλικιακή δομή, για να μπορεί να πραγματοποιηθεί σύγκριση μεταξύ των χωρών/περιφερειών χρησιμοποιείται ο δεύτερος επιπολασμός. Ο συγκριτικός επιπολασμός υπολογίζεται υποθέτοντας ότι κάθε χώρα/περιφέρεια έχει το ίδιο ηλικιακό προφίλ, το οποίο ταυτίζεται με αυτό του παγκόσμιου πληθυσμού. Με αυτό τον τρόπο εξαλείφονται οι διαφορές μεταξύ των χωρών και καθίσταται εφικτή η σύγκρισή τους. Χαρακτηριστικό παράδειγμα δίνεται στην 3^η έκδοση του ΠΑΔ με τους Ιάπωνες και τους Samoans που ανήκουν και οι δύο στο WP. Για το 2007 εκτιμήθηκε ότι ο εθνικός

επιπολασμός των Ιαπώνων είναι 7,2% και των Samoans 6,5%, όμως η ηλικιακή σύνθεση του πληθυσμού της Ιαπωνίας είναι μεγαλύτερη από αυτή των νησιών Samoa. Ο συγκριτικός επιπολασμός για το ίδιο έτος εκτιμήθηκε σε 4,9% για τους Ιάπωνες και σε 7,5% για τους Samoans, γεγονός που σημαίνει ότι οι τελευταίοι παρουσιάζουν μεγαλύτερη τάση εμφάνισης διαβήτη στον πληθυσμό τους.

Η εθνικότητα αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την ανάπτυξη ΣΔτ2 και σε ενήλικες και σε παιδιά. Σύμφωνα με την IDF (2003) υψηλά ποσοστά διαβήτη εμφανίζουν οι Ασιάτες, οι Ισπανοί, οι αυτόχθονες πληθυσμοί των ΗΠΑ, του Καναδά και της Αυστραλίας, οι Αφροαμερικανοί και οι Pima Indians. Στους τελευταίους έχουν καταγραφεί μερικά από τα υψηλότερα ποσοστά διαβήτη παγκοσμίως.

Στο Διάγραμμα 3.6.1 απεικονίζεται σε εκατομμύρια ο ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ ηλικίας 20 – 79 ετών για κάθε γεωγραφική περιφέρεια ανά έτος. Ο WP είναι η περιφέρεια με τους περισσότερους ενήλικες διαβητικούς και η AFR με τους λιγότερους.

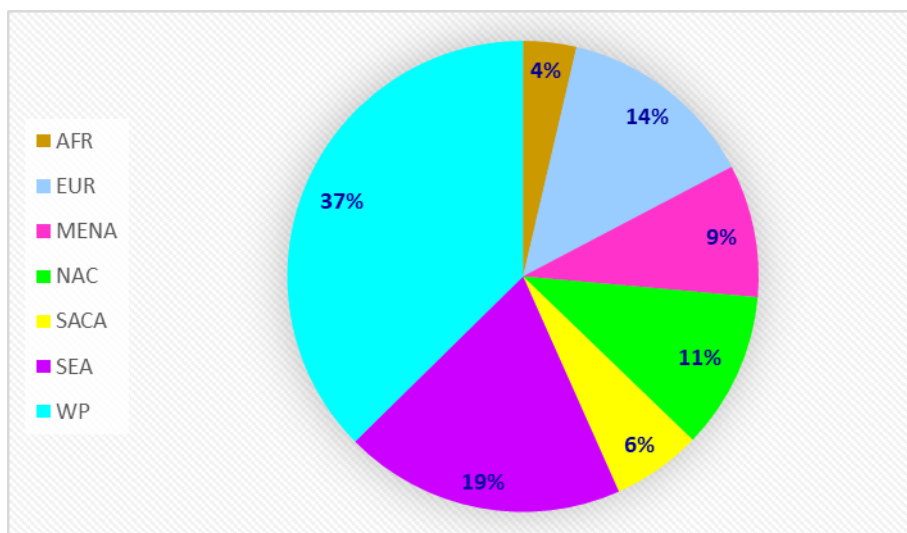


Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.6.1

Εκτιμώμενος αριθμός ενηλίκων με ΣΔ ανά γεωγραφική περιφέρεια και έτος

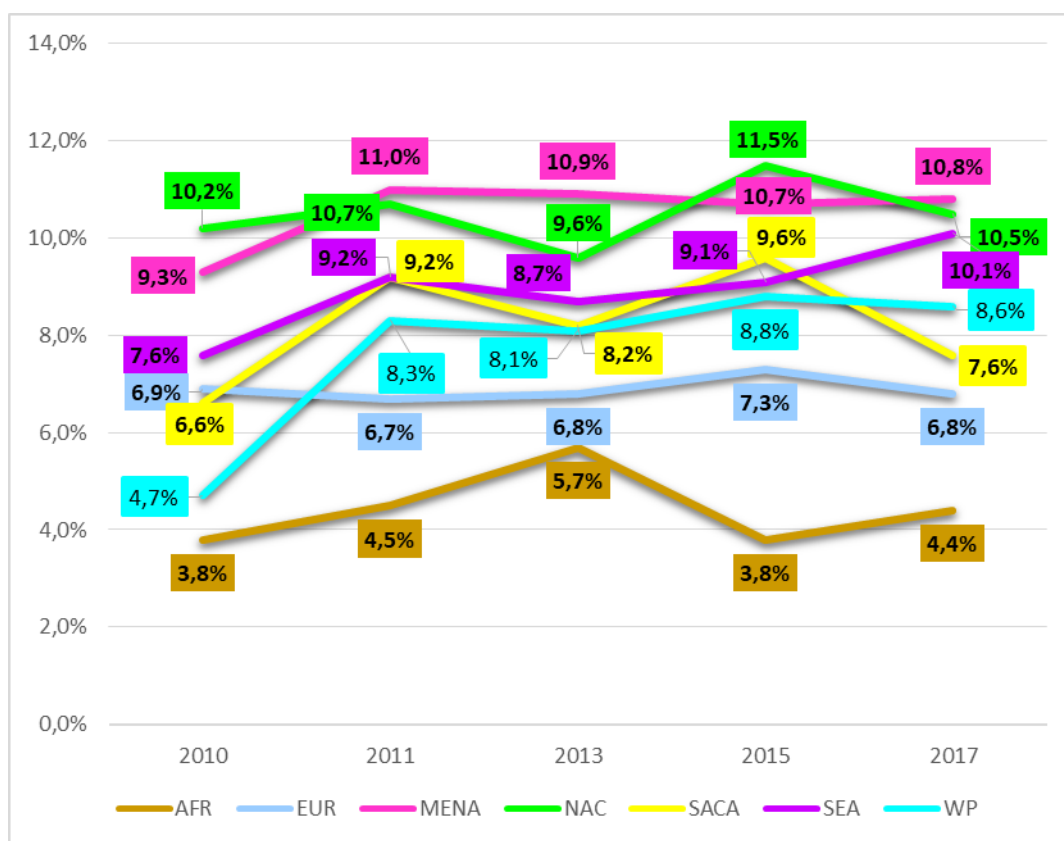
Αναλυτικά η κατανομή του ενήλικου πληθυσμού με ΣΔ ηλικίας 20 – 79 ετών ανά γεωγραφική περιφέρεια για το 2017 παρουσιάζεται στο Διάγραμμα 3.6.2.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2017)

Διάγραμμα 3.6.2

Ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ ανά γεωγραφική περιφέρεια το 2017



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.6.3

Συγκριτικός επιπολασμός του ΣΔ ανά γεωγραφική περιφέρεια και έτος

Στο Διάγραμμα 3.6.3 απεικονίζεται ο συγκριτικός επιπολασμός του ΣΔ για κάθε

γεωγραφική περιφέρεια ανά έτος, στο οποίο φαίνεται ότι η AFR παρουσιάζει τον μικρότερο επιπολασμό, αλλά ο WP δεν παρουσιάζει τον μεγαλύτερο. Ευρύ φάσμα στον επιπολασμό του ΣΔ δεν παρατηρείται μόνο ανάμεσα στις 7 γεωγραφικές περιφέρειες, αλλά και μεταξύ χωρών της ίδιας περιφέρειας με διαφορετικές συνθήκες διαβίωσης. Ακόμα όμως και στην ίδια χώρα παρατηρούνται διακυμάνσεις του επιπολασμού του διαβήτη λόγω του διαφορετικού τρόπου ζωής, όπως ανάμεσα στον αστικό και στον αγροτικό πληθυσμό, σε χώρες κυρίως χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, αλλά και στον μεταναστευτικό πληθυσμό της κάθε χώρας.

Μετά τη συγκριτική παράθεση των στοιχείων για όλες τις περιφέρειες θα ακολουθήσει σύντομη αναφορά στις ιδιαιτερότητες της κάθε γεωγραφικής περιφέρειας.

Αφρική (AFR)

Το χαρακτηριστικό που κυριαρχεί σε αυτή την περιφέρεια είναι οι απειλητικές λοιμώξεις για τη ζωή όπως το AIDS, η ελονοσία και η φυματίωση, σε συνδυασμό βέβαια με τον υποσιτισμό και τη φτώχεια. Τα ποσοστά μόλυνσης από τον HIV στη Νότιο Αφρική και στη Ζιμπάμπουε, δύο χώρες με τα υψηλότερα ΑΕΠ, υπολογίζονταν το 2003 σε 20% και 25% αντίστοιχα (IDF, 2003). Δεδομένου ότι τα άτομα με διαβήτη εμφανίζουν περίπου διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης φυματίωσης σε σχέση με τα μη διαβητικά, ο αυξανόμενος επιπολασμός του διαβήτη αποτελεί ένα πρόσθετο βάρος για τις χώρες της συγκεκριμένης περιφέρειας. Επίσης κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση της φυματίωσης οι διαβητικοί ασθενείς είναι πιο πιθανό να αποτύχουν στη θεραπεία καθώς και να πεθάνουν σε σχέση με τους μη διαβητικούς ασθενείς (IDF, 2011). Δεν είναι περίεργο λοιπόν το γεγονός ότι σε αρκετές χώρες της AFR το προσδόκιμο ζωής δεν ξεπερνά τα 50 έτη. Η διαθεσιμότητα δεδομένων επικράτησης για την υποσαχάρια Αφρική είναι πολύ περιορισμένη και σχεδόν όλα τα στοιχεία προέρχονται από μελέτες της Νότιας Αφρικής, της Τανζανίας, της Γκάνας, του Καμερούν και του Σουδάν και εφαρμόζονται σε πληθυσμούς που ζουν χιλιάδες χιλιόμετρα μακριά (IDF, 2006). Από τον ΠΑΔ του 2003 στον ΠΑΔ του 2006 συμπεριλήφθηκαν άλλες δύο μη δημοσιευμένες μελέτες για τη συγκεκριμένη περιφέρεια. Η IDF (2006) επισημαίνει ότι η εγκυρότητα των εκτιμήσεων για τον παιδικό πληθυσμό με ΣΔτ1 είναι υπό αμφισβήτηση για πολλές περιοχές της AFR. Το 78% των διαβητικών ατόμων της AFR για το 2011 δεν είχε διαγνωστεί σύμφωνα με εκτίμηση της IDF. Πρωταρχικός στόχος της IDF (2011) για τη συγκεκριμένη περιφέρεια είναι η πρόσβαση σε φάρμακα και υγειονομικά υλικά χαμηλού κόστους.

Ευρώπη (EUR)

Σημαντικό χαρακτηριστικό της περιφέρειας αυτής είναι η γήρανση των κατοίκων της. Συγκεκριμένα το 1/3 του πληθυσμού είναι άνω των 50 ετών και αναμένεται να αυξηθεί πάνω από 40% μέχρι το 2025 (IDF, 2003), επιφέροντας αντίστοιχη οικονομική επιβάρυνση στον φθίνοντα εργασιακά ενεργό πληθυσμό. Η αύξηση του ηλικιακού μέσου όρου θα επιφέρει περαιτέρω αύξηση στο συνολικό διαβητικό πληθυσμό, αλλά και στον πληθυσμό με ΔΑΓ. Η Ευρωπαϊκή περιφέρεια επιπλέον κατέχει τα πρωτεία στα ποσοστά ΣΔτ1 για παιδιά ηλικίας 0 – 14 ετών, όπως έχει ήδη παρουσιαστεί.

Στην περιφέρεια αυτή παρατηρείται ποικιλία πληθυσμών, πλούτου (ΑΕΠ), αλλά και διακυμάνσεων στον επιπολασμό του διαβήτη. Συγκεκριμένα για το 2017 ο συγκριτικός επιπολασμός του διαβήτη σε ενήλικες εκτιμήθηκε σε 10,1% για την Αλβανία, 9,2% για την Κύπρο, 4,5% για την Ελλάδα και 3,3% για την Ιρλανδία. Ποικιλομορφία παρουσιάζει επίσης και η ποιότητα υπηρεσιών περίθαλψης και φροντίδας του διαβήτη ανάλογα με τους διαθέσιμους πόρους και τα εθνικά συστήματα ασφάλισης, με τις βόρειες και δυτικές χώρες να εμφανίζουν υψηλό επίπεδο, τις κεντρικές χώρες να εξελίσσονται ταχέως βάσει ήδη προηγμένων προτύπων και τις ανατολικές χώρες να υστερούν. Ακόμα και στην περιορισμένη γεωγραφική περιοχή των Βαλκανίων παρατηρείται διαφορά στην παροχή διαθέσιμων υπηρεσιών ανάλογα με την πολιτική σταθερότητα των περιοχών. Οι ασταθείς πολιτικές συνθήκες όπως οι εμφύλιοι πόλεμοι, που κατά καιρούς σημειώνονται σε διάφορες χώρες, επηρεάζοντας τον πολιτικό χάρτη, ευθύνονται για την ανεπαρκή και υποβαθμισμένη παροχή υπηρεσιών.

Επίκαιρο και μείζον θέμα των τελευταίων ετών αποτελεί και η μετανάστευση εντός της ευρωπαϊκής περιφέρειας με έντονη ανάγκη να δοθεί έμφαση στη φροντίδα των πασχόντων ασθενών ξεπερνώντας τους όποιους φραγμούς, γλωσσικούς, πολιτισμικούς και οικονομικούς. Προτεραιότητας της IDF (2011) για την EUR αποτελεί η ανάπτυξη προγραμμάτων για την έγκαιρη ανίχνευση του διαβήτη αφενός και η αποτελεσματική διαχείριση των διαβητικών επιπλοκών αφετέρου.

Μέση Ανατολή και Βόρεια Αφρική (MENA)

Η συγκεκριμένη περιφέρεια χαρακτηρίζεται ως μωσαϊκό αρκετών εθνικοτήτων, στο οποίο έχουν σημειωθεί σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές αλλαγές, όπως η αύξηση του προσδόκιμου ζωής και η μείωση της βρεφικής θνησιμότητας. Σύμφωνα με την IDF το 50% του πληθυσμού ήταν κάτω των 20 ετών το 2003. Παρατηρείται επίσης σημαντική ποικιλία στο κατά κεφαλήν ΑΕΠ μεταξύ των χωρών της MENA. Η

πλειοψηφία του πληθυσμού αυτής της περιφέρειας είναι μουσουλμάνοι, οπότε χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή και εκπαίδευση για την αποφυγή υπογλυκαιμιών και γενικότερα για τον ορθό μεταβολικό έλεγχο στην περίοδο της νηστείας κατά τη διάρκεια του ιερού μήνα του Ραμαζανιού. Δεδομένου ότι σε ορισμένες χώρες επικρατεί υψηλός αναλφαβητισμός, για την ενημέρωση του κοινού και την εκπαίδευση των ασθενών σημαντικό ρόλο θα μπορούσαν να διαδραματίσουν τα τηλεοπτικά προγράμματα. Το 2011 οι 6 από τις 10 χώρες με το μεγαλύτερο συγκριτικό επιπολασμό διαβήτη σε ενήλικες ανήκαν στη συγκεκριμένη περιφέρεια. Στόχος της IDF (2011) για την MENA αποτελεί η βελτίωση της εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας και η επέκταση της παροχής υπηρεσιών τους σε όλη την επικράτεια της περιφέρειας.

Βόρεια Αμερική και Καραϊβική (NAC)

Οι χώρες της συγκεκριμένης περιφέρειας παρουσιάζουν διαφορετικά γεωγραφικά χαρακτηριστικά, ποικιλία πολιτισμών και διάφορα επίπεδα κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης. Αν και η NAC αριθμεί πάνω από 20 χώρες, περίπου το 68% του ενήλικου πληθυσμού κατοικεί στις ΗΠΑ, το 21% στο Μεξικό και το 8% στον Καναδά. Το 29% των κατοίκων των ΗΠΑ και του Καναδά είναι άνω των 50 ετών και αναμένεται να αυξηθούν σε 37% μέχρι το 2025 (IDF, 2003). Η ηλικιακή αυτή κατανομή των δύο χωρών ευθύνεται για τον υψηλό επιπολασμό της ΔΑΓ και του διαβήτη με αποτέλεσμα το 2011 σχεδόν 1 στους 10 ενήλικες της NAC να είναι διαβητικός, με τον διαβήτη να αποτελεί την πέμπτη κύρια αιτία θανάτου στις ΗΠΑ. Φυλές των ΗΠΑ όπως οι Αφροαμερικανοί και οι Λατινοαμερικανοί (ισπανόφωνοι) εμφανίζουν διπλάσια πιθανότητα ανάπτυξης ΣΔτ2 από το γενικό πληθυσμό, ενώ οι ιθαγενείς Αμερικανοί και οι γηγενείς της Αλάσκας εμφανίζουν τον υψηλότερο επιπολασμό των ΗΠΑ, σε αναλογία 2,6 φορές μεγαλύτερη του γενικού πληθυσμού (IDF, 2003). Κορυφαία προτεραιότητα για την περιφέρεια αυτή είναι η προώθηση της υγιεινής διατροφής σε όλο τον πληθυσμό μέσω κατάλληλης εκπαίδευσης καθώς και η εξασφάλιση πρόσβασης ευάλωτων κοινωνικά ομάδων σε υγιεινές τροφές.

Νότια και Κεντρική Αμερική (SACA)

Η συγκεκριμένη περιφέρεια εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια με περίπου το 82% του πληθυσμού της περιοχής να κατοικεί στη Νότια Αμερική και το 9% στην Κεντρική Αμερική. Σύμφωνα με την IDF (2017) ο πληθυσμός της SACA εμφανίζει νεότερη ηλικιακή κατανομή σε σχέση με τον πληθυσμό της NAC. Οι περισσότερες χώρες της

SACA εξακολουθούν να αναπτύσσονται οικονομικά, με την Αργεντινή να έχει το υψηλότερο κατά κεφαλήν ΑΕΠ. Μόνο μερικές χώρες της SACA όπως η Κόστα Ρίκα διαθέτουν σύστημα κοινωνικής ασφάλισης, το οποίο καλύπτει ολόκληρο τον πληθυσμό, ενώ στη Λατινική Αμερική οι οικογένειες πληρώνουν το 40 – 60% των δαπανών της ιατροφαρμακευτικής κάλυψης με δικά τους έξοδα. Από το σύνολο των θανάτων που σημειώθηκαν το 2011 στη SACA το 12,3% οφείλονταν στον διαβήτη. Ο στόχος της IDF (2011) για τη συγκεκριμένη περιφέρεια είναι κοινός με της AFR, δηλαδή η πρόσβαση σε φάρμακα και υγειονομικά υλικά χαμηλού κόστους και επιπλέον εκπαίδευση των ασθενών στην αυτοδιαχείριση της νόσου.

Νοτιοανατολική Ασία (SEA)

Η περιφέρεια αυτή περιλαμβάνει μόλις 7 χώρες, με το 85% του ενήλικου πληθυσμού της να κατοικεί στην Ινδία. Η οικονομική ανάπτυξη της Ινδίας εξελίσσεται με ταχείς ρυθμούς, συνοδευόμενη αναπόφευκτα και με αυξανόμενους ρυθμούς αστικοποίησης. Καθώς θα αυξάνεται το προσδόκιμο ζωής στην Ινδία, θα αναμένεται αντίστοιχη αύξηση του επιπολασμού του διαβήτη. Σύμφωνα με το Διάγραμμα 3.6.2 σχεδόν το 1/5 του ενήλικου πληθυσμού με διαβήτη κατοικεί στη SEA. Σχεδόν σε όλες της χώρες της SEA ο διαβήτης αντιμετωπίζεται ως οποιαδήποτε κοινή ασθένεια, χωρίς να θεωρείται ακόμη πρόβλημα υψηλής προτεραιότητας. Στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης συνεισφέρουν και ο δημόσιος και ιδιωτικός τομέας με αναλογία, η οποία ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό από χώρα σε χώρα, ακόμη και από περιοχή σε περιοχή. Το Μπαγκλαντές φαίνεται να διαθέτει ένα οργανωμένο σύστημα παροχής υγειονομικής περίθαλψης σε διαβητικούς. Κύριο μέλημα της IDF (2011) για τη συγκεκριμένη περιφέρεια είναι η επισήμανση (labelling) των τροφίμων και γενικότερα η διατροφική επισήμανση.

Δυτικός Ειρηνικός (WP)

Η περιφέρεια του Δυτικού Ειρηνικού είναι μια τεράστια περιοχή τόσο από άποψη γεωγραφίας, όσο και πληθυσμού και συγκεκριμένα είναι η πολυπληθέστερη από τις 7 περιφέρειες. Αποτελείται από χώρες με ποικιλία οικονομικών, κοινωνικών και πολιτισμικών συνθηκών διαβίωσης, οι οποίες με τη σειρά τους εμφανίζουν πολυεθνική σύνθεση μεταξύ του πληθυσμού τους. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η Σιγκαπούρη, η οποία αποτελείται από Κινέζους, Μαλαισιανούς, Ινδούς και Ευρωπαίους. Για το 2017 εκτιμήθηκε ότι 158,8 εκατομμύρια ενήλικων διαβητικών κατοικούν στη συγκεκριμένη περιφέρεια, αριθμός που αντιστοιχεί στο 37% του

συνόλου των διαβητικών ηλικίας 20 – 79 παγκοσμίως. Προτεραιότητα της IDF (2011) για το WP είναι η εκπαίδευση του διαβητικού πληθυσμού στην αυτοδιαχείριση του διαβήτη.

3.7 Το κόστος του διαβήτη

Αν και οι οικονομικές επιπτώσεις του διαβήτη σε βάρος των πασχόντων, των οικογενειών τους και ευρύτερα της κοινότητας και της παγκόσμιας οικονομίας είναι σοβαρές και αδιαμφισβήτητες, εντούτοις απουσιάζουν επαρκείς διαθέσιμες πηγές αξιόπιστων οικονομικών δεδομένων. Υπό το πρίσμα του συνεχούς περιορισμού διαθέσιμων πόρων η καταγραφή και η συλλογή δεδομένων με σύγχρονη μεθοδολογία για τις οικονομικές επιπτώσεις του διαβήτη σε προσωπικό, κοινωνικό και εθνικό επίπεδο, αλλά και για τη σχέση κόστους – αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων πρόληψης και θεραπείας του διαβήτη, κρίνεται σημαντική και απαραίτητη για τη λήψη αποφάσεων, για τον καθορισμό προτεραιοτήτων στην υγειονομική περίθαλψη, για την οργάνωση κοινωνικών υπηρεσιών και τη θέσπιση επαρκών οικονομικών προγραμμάτων στήριξης.

Το οικονομικό κόστος του διαβήτη διακρίνεται σε άμεσο, έμμεσο και σε αόρατο (ή άυλο) κόστος. Το άμεσο κόστος διαχωρίζεται στο άμεσο υγειονομικό κόστος και στο άμεσο μη υγειονομικό κόστος. Το άμεσο υγειονομικό κόστος περιλαμβάνει αφενός το σύνολο των δαπανών εκτός νοσοκομείου από προμηθευτές υγείας για διαγνωστικές εξετάσεις, ιατρικές επισκέψεις για θεραπεία και παρακολούθηση, φαρμακευτική αγωγή και αφετέρου το σύνολο των δαπανών εντός νοσοκομείου για παροχή νοσοκομειακής φροντίδας και αποκατάστασης. Το άμεσο μη υγειονομικό κόστος περιλαμβάνει δαπάνες για μετακίνηση, ειδική διατροφή, προσωπική βοήθεια στο σπίτι, εναλλακτικές θεραπείες, ειδικές συσκευές, βοηθήματα και ιατρικά υλικά όπως σύριγγες, συσκευές και αναλώσιμα μέτρησης σακχάρου. Το έμμεσο κόστος αναφέρεται σε οικονομικές απώλειες εξαιτίας της μειωμένης παραγωγικότητας, του κόστους ευκαιρίας μελών της οικογένειας που συνδράμουν στην φροντίδα του ασθενούς ή του σπιτιού, της ανάθεσης της φροντίδας του πάσχοντος ή του σπιτιού σε τρίτους επί πληρωμή, της αναπηρίας ή της πρόωρης θνησιμότητας (χαμένα χρόνια ζωής) και των αρνητικών επιπτώσεων στο ΑΕΠ των χωρών. Η χαμένη οικονομική ανάπτυξη είναι σχετικά μεγαλύτερο πρόβλημα για τις χώρες χαμηλού εισοδήματος. Τέλος το αόρατο ή άυλο κόστος αναφέρεται σε επιπτώσεις της νόσου δύσκολα μετρήσιμες όπως ο πόνος, η αγωνία, ο φόβος, ο

στιγματισμός λόγω της ασθένειας, το ψυχολογικό κόστος της απομόνωσης, αλλαγές στην κοινωνική λειτουργικότητα και τις καθημερινές δραστηριότητες, σχετίζεται δηλαδή με την ποιότητα ζωής. Το κόστος επίσης δύναται να υπολογιστεί και υπό το πρίσμα της κρατικής χρηματοδότησης, αλλά και από την οπτική τους ασθενούς και της ιδιωτικής πληρωμής του (out of pocket payment).

Το άμεσο κόστος είναι αρκετά καλά τεκμηριωμένο στις ανεπτυγμένες χώρες και δη στις ΗΠΑ, ενώ για τις αναπτυσσόμενες χώρες τα στοιχεία είναι σπάνια. Στη βιβλιογραφία διακρίνονται δύο διαφορετικοί τρόποι εκτίμησης του κόστους άμεσης υγειονομικής περίθαλψης για τον ΣΔ (IDF, 2000). Ο πρώτος λαμβάνει υπόψη το κόστος για την υγειονομική περίθαλψη του διαβήτη, δηλαδή το κόστος που οφείλεται αποκλειστικά και μόνο στον ίδιο τον διαβήτη ή στις επιπλοκές του. Ενδεικτικό παράδειγμα αποτελεί το κόστος εισαγωγής στο νοσοκομείο λόγω υπογλυκαιμικών και υπεργλυκαιμικών επεισοδίων, καθώς και λόγω επιπλοκών όπως η ΔΝ, η ΔΑ και η ΔΝΦ, χωρίς όμως να συμπεριλαμβάνεται για παράδειγμα το κόστος για το ΑΕΕ ή το ΕΜ των διαβητικών, το οποίο προσμετράται και αποδίδεται σε διαφορετικές παθήσεις. Ο δεύτερος τρόπος εκτίμησης του κόστους περιλαμβάνει το συνολικό κόστος περίθαλψης των διαβητικών ασθενών. Για παράδειγμα ακόμα και σε μία φαινομενικά άσχετη επέμβαση σκληροκοειδίτιδας θα συνεκτιμηθεί το κόστος των επιπλέον ημερών νοσηλείας ή των επιπλέον φαρμάκων που θα χρειαστούν για την φροντίδα και την αποκατάσταση του διαβητικού ασθενούς. Το επιπλέον δηλαδή κόστος που προκαλεί ο διαβήτης υπολογίζεται αφαιρώντας το μέσο κόστος φροντίδας ασθενούς χωρίς διαβήτη για συγκεκριμένη πάθηση από το αντίστοιχο κόστος διαβητικού ασθενούς για την ίδια πάθηση, χρησιμοποιώντας εκτιμήσεις ηλικίας, φύλου και εθνικότητας των ασθενών. Πλεονέκτημα αυτής της προσέγγισης είναι ότι παραμερίζεται η ανάγκη καθορισμού ασθενειών και καταστάσεων που σχετίζονται άμεσα με τον διαβήτη, καθώς ενσωματώνει τον οικονομικό αντίκτυπο του διαβήτη για κάθε πιθανή κατάσταση. Ακόμα λιγότερα στοιχεία διατίθενται σχετικά με το έμμεσο κόστος του διαβήτη, λόγω μεθοδολογικών δυσκολιών. Εκτιμάται ότι το έμμεσο κόστος είναι περίπου ίδιο ή και μεγαλύτερο από το άμεσο κόστος.

Σύμφωνα με την μελέτη CODE-2 (Costs of Diabetes in Europe – type 2) για το άμεσο κόστος του διαβήτη, η οποία πραγματοποιήθηκε το 1998 σε 8 ευρωπαϊκές χώρες (Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, ΗΒ, Ισπανία, Ιταλία, Ολλανδία και Σουηδία) το συνολικό κόστος του ΣΔτ2 κυμαινόταν μεταξύ 3 – 6% των συνολικών δαπανών υγειονομικής περίθαλψης. Επίσης η ύπαρξη μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών σχεδόν

τριπλασίασε το κόστος, με τη νοσοκομειακή περίθαλψη να αντιστοιχεί στο 30 – 65% του συνολικού κόστους. Σύμφωνα με την ίδια μελέτη το άμεσο ιατρικό κόστος για 10.000.000 άτομα με ΣΔτ2 ανήλθε στα 29 δισεκατομμύρια € (IDF, 2000).

Σύμφωνα με την IDF (2006) περισσότερο από το 80% των δαπανών για την ιατροφαρμακευτική περίθαλψη του διαβήτη καταναλώνονται στις οικονομικά πλουσιότερες χώρες του κόσμου, ενώ πάνω από το 80% των ατόμων με διαβήτη ζει στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Επιπλέον στις βιομηχανικές χώρες περίπου το 25% των εξόδων για τον διαβήτη δαπανώνται στον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, 25% δαπανάται στη θεραπεία των μακροχρόνιων επιπλοκών με κύριες τις καρδιαγγειακές παθήσεις και το υπόλοιπο 50% δαπανάται για την ιατροφαρμακευτική περίθαλψη και για την πρόληψη των επιπλοκών. Αντίστοιχα στις χώρες μεσαίου εισοδήματος το 50% των δαπανών καταναλώνεται για τον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, ενώ το υπόλοιπο ποσοστό καταναλώνεται για την ιατροφαρμακευτική περίθαλψη και για τις χρόνιες επιπλοκές.

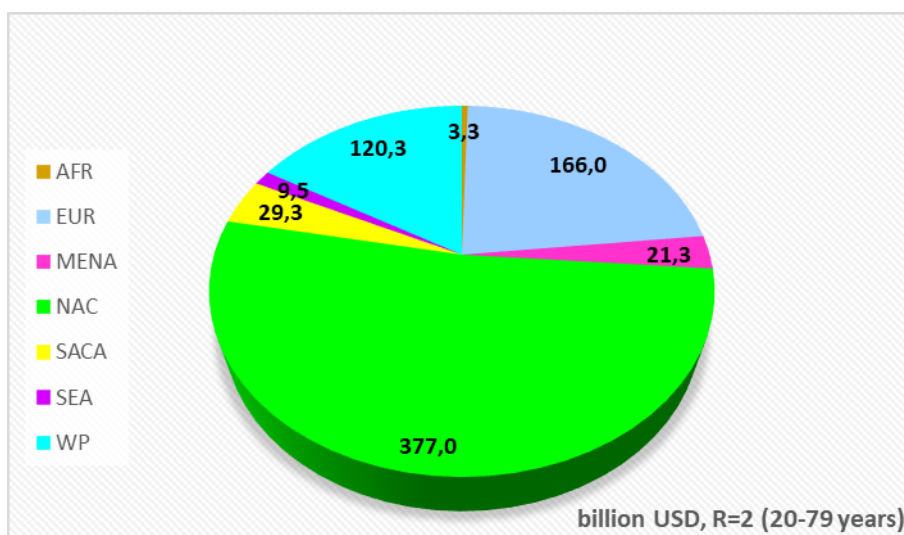
Οι εκτιμήσεις για τις συνολικές δαπάνες του διαβήτη υπολογίζονται σε δολάρια Ηνωμένων Πολιτειών (USD) και σε διεθνή δολάρια (ID). Το διεθνές δολάριο είναι μια υποθετική μονάδα νομίσματος που έχει την ίδια αγοραστική δύναμη σε κάθε χώρα. Οι μετατροπές από τοπικά νομίσματα σε ID υπολογίζονται με τη χρήση πινάκων ισοτιμιών αγοραστικής δύναμης, οι οποίοι λαμβάνονται από μελέτες τιμών για το ίδιο καλάθι αγαθών και υπηρεσιών σε διάφορες χώρες. Τα USD χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση των τιμών των νομισμάτων ή των δαπανών για τη φροντίδα του διαβήτη, ενώ τα ID χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση της ποσότητας της διαβητικής φροντίδας που παράγουν οι χώρες.

Για τον υπολογισμό του συνολικού υγειονομικού κόστους του διαβήτη απαραίτητη είναι η γνώση της αναλογίας του κόστους υγειονομικής περίθαλψης για άτομα με διαβήτη σε σύγκριση με το κόστος φροντίδας ατόμων χωρίς διαβήτη ανά φύλο και ηλικιακή υποομάδα. Η παράμετρος αυτή είναι βασική για την μετατροπή των κατά κεφαλή δαπανών υγειονομικής περίθαλψης σε εκτιμήσεις δαπανών που προκαλούνται από τον διαβήτη. Από τις λίγες χώρες στις οποίες έχει μελετηθεί θεωρείται ότι ο λόγος αυτός, εφεξής αποκαλούμενος R, έχει μικρό εύρος και συγκεκριμένα σπάνια είναι μικρότερος του 2 ή μεγαλύτερος του 3. Οι εκτιμήσεις των ΠΑΔ για το άμεσο υγειονομικό κόστος του διαβήτη παρουσιάζονται με δύο τιμές για R=2 και για R=3.

Η εκτίμηση για το σύνολο των υγειονομικών δαπανών για τον διαβήτη για το 2007 ανήλθε στα 232 δις USD (R=2), εκ των οποίων τα 3/4 δαπανήθηκαν σε άτομα ηλικίας

50 – 80 ετών. Το γεγονός αυτό εξηγείται αφενός από τον υψηλό επιπολασμό του διαβήτη στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες και αφετέρου στα υψηλά ποσοστά επιπλοκών που εμφανίζονται στις ομάδες αυτές. Ως εκ τούτου οι χώρες και οι περιφέρειες με το μεγαλύτερο κατά κεφαλήν κόστος για τον διαβήτη έχουν μεγάλο αριθμό ηλικιωμένων ατόμων. Για τις περιφέρειες όμως με συνολικά νεότερο πληθυσμό όπως η AFR, η MENA και η SEA το μεγαλύτερο ποσοστό των εξόδων για τον διαβήτη καταναλώνεται από τις νεότερες ηλικιακές ομάδες.

Όπως χαρακτηριστικά απεικονίζεται στο κάτωθι διάγραμμα για το 2017 πάνω από το 50% των ετήσιων συνολικών δαπανών υγείας για τον ενήλικο πληθυσμό με διαβήτη ηλικίας 20 – 79 ετών, δαπανήθηκε από τη NAC, σχεδόν το 25% από την EUR, περίπου το 20% από το WP και αντίστοιχα το υπόλοιπο ποσοστό από τις περιφέρειες SACA, MENA, SEA και AFR.



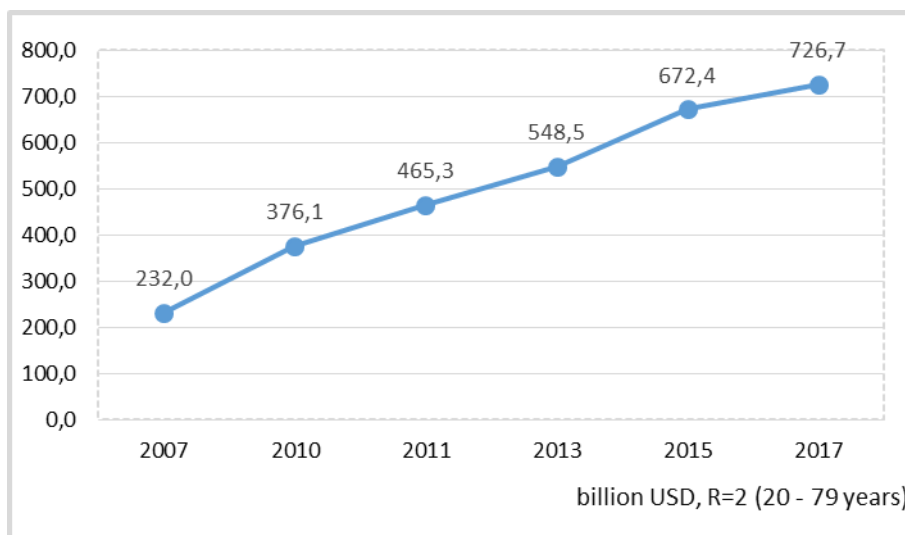
Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2017)

Διάγραμμα 3.7.1

Συνολικές υγειονομικές δαπάνες για τον διαβήτη ενηλίκων ανά περιφέρεια το 2017

Διευκρινίζεται ότι οι συνολικές υγειονομικές δαπάνες αντιστοιχούν στο άμεσο κόστος του διαβήτη και περιλαμβάνουν τόσο τη δημόσια, όσο και την ιδιωτική κάλυψη.

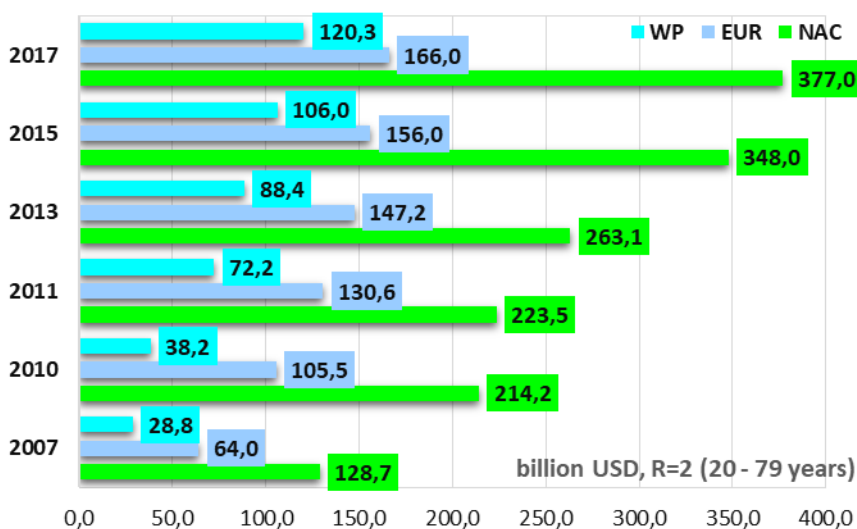
Η σταδιακή αύξηση του ενήλικου πληθυσμού με ΣΔ παγκοσμίως επέφερε αύξηση και στις συνολικές υγειονομικές δαπάνες για τον διαβήτη. Στο Διάγραμμα 3.7.2 απεικονίζονται οι εκτιμήσεις των συνολικών υγειονομικών δαπανών για τον ενήλικο διαβητικό πληθυσμό ηλικίας 20 – 79 ετών από το 2007 έως και το 2017. Επισημαίνεται ότι τα στοιχεία που παρουσιάζονται για τις δαπάνες είναι υπολογισμένα σε δισεκατομμύρια USD για R=2.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.7.2

Εκτιμήσεις για την παγκόσμια υγειονομική δαπάνη του ενήλικου (20 – 79) πληθυσμού με ΣΔ ανά έτος



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 3.7.3

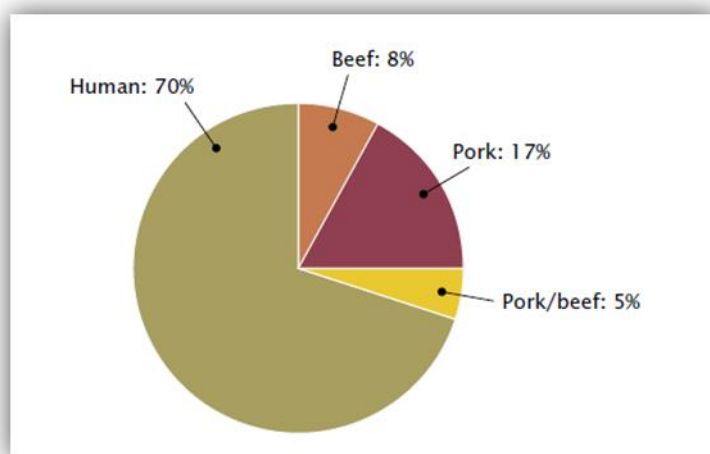
Εκτιμήσεις για την υγειονομική δαπάνη του ενήλικου (20 – 79) πληθυσμού με ΣΔ ανά έτος σε 3 γεωγραφικές περιφέρειες

Στο διάγραμμα 3.7.3 απεικονίζονται οι υγειονομικές δαπάνες του ενήλικου διαβητικού πληθυσμού ανά έτος των 3 γεωγραφικών περιοχών (NAC, EUR, WP), που δαπανούν τα περισσότερα χρήματα.

3.8 Διαθεσιμότητα της ινσουλίνης

97 χρόνια μετά την ανακάλυψη της ινσουλίνης ακόμα πεθαίνουν πρόωρα άνθρωποι, επειδή δεν έχουν πρόσβαση σε θεραπεία με ινσουλίνη. Σύμφωνα με τον Jervell (1996) πάνω από τα 2/3 της ινσουλίνης που διατέθηκαν παγκοσμίως το 1993, καταναλώθηκαν από λιγότερο από το 1/5 του παγκόσμιου πληθυσμού. Έκτοτε η διάθεση και η πρόσβαση των ασθενών στην ινσουλίνη έχει βελτιωθεί, χωρίς όμως να έχουν εξαλειφθεί οι κοινωνικές ανισότητες. Η συνεχής πρόσβαση στην ινσουλίνη εξακολουθεί να αποτελεί μείζον θέμα για πολλές αναπτυσσόμενες χώρες και ιδίως για την υποσαχάρια Αφρική (IDF, 2003).

Ως αιτίες έλλειψης της ινσουλίνης αναφέρονται το υψηλό της κόστος, προβλήματα μεταφοράς και διαθεσιμότητας, η ανεπαρκής προσφορά για την κάλυψη της ζήτησης καθώς και η κακή ποιότητα ινσουλίνης όπως επισημάνθηκε από δύο χώρες τη Ζάμπια και τη Σρι Λάνκα (IDF, 2003). Εξαιτίας του κόστους της ανθρώπινης ινσουλίνης το 2003 το 30% των παγκόσμιων αναγκών σε ινσουλίνη καλύφθηκαν από την ινσουλίνη μόσχου και χοίρου, όπως απεικονίζεται χαρακτηριστικά στο κάτωθι διάγραμμα.



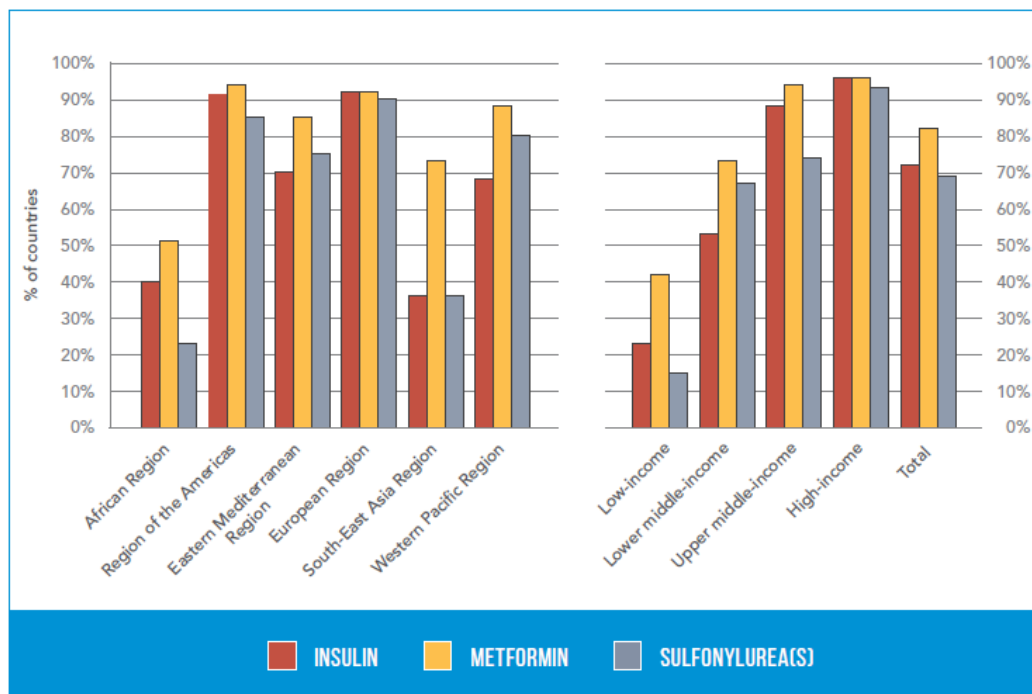
Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2003)

Διάγραμμα 3.8.1

Διαθέσιμα είδη ινσουλίνης το 2003 παγκοσμίως

Η ινσουλίνη, η μετφορμίνη και η γλιβενκλαμίδη έχουν χαρακτηριστεί από την ΠΟΥ ως βασικά φάρμακα για το ΣΔ, φάρμακα δηλαδή απαραίτητα για κάθε στοιχειώδες σύστημα υγείας, επειδή είναι αποτελεσματικά, ασφαλή και οικονομικά αποδοτικά. Σύμφωνα με την ΠΟΥ (2006) μόλις το 23% των χωρών χαμηλού εισοδήματος

αναφέρουν ότι η ινσουλίνη είναι γενικά διαθέσιμη. Στο Διάγραμμα 3.8.2 απεικονίζεται η % πρόσβαση σε 3 βασικά φάρμακα του διαβήτη χωρών, ανάλογα με τη γεωγραφική περιφέρεια στην οποία ανήκουν και την οικονομική ανάπτυξη που διαθέτουν.



Πηγή: WHO (2006)

Διάγραμμα 3.8.2

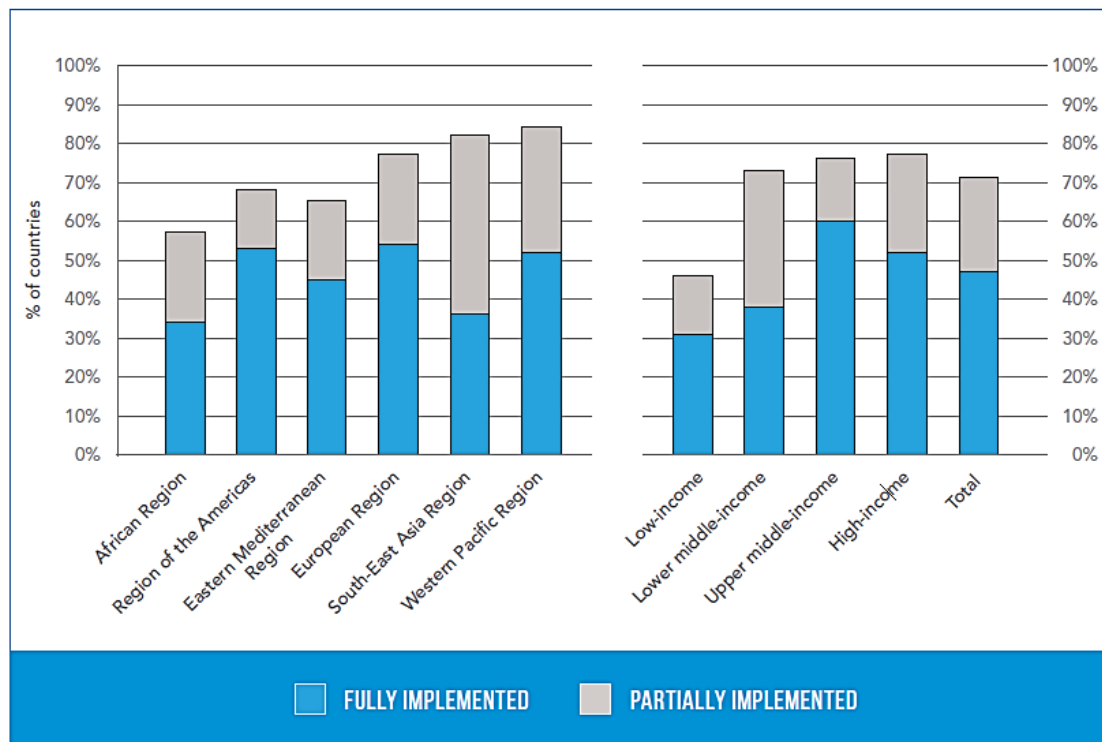
Η % πρόσβαση σε βασικά φάρμακα του διαβήτη χωρών ανάλογα με τη γεωγραφική τους περιφέρεια και την οικονομική ανάπτυξή τους

Όπως φαίνεται χαρακτηριστικά η ινσουλίνη είναι γενικά διαθέσιμη περίπου στο 70% του συνόλου των χωρών. Η διαθεσιμότητα της όμως διαφοροποιείται σημαντικά ανάλογα με το εισόδημα της χώρας, αλλά και ανάλογα με την περιφέρεια στην οποία ανήκει η χώρα.

3.9 Εθνικές Πολιτικές και Δράσεις για τον διαβήτη

Σύμφωνα με τα προαναφερθέντα γίνεται αντιληπτό ότι η ορθή καταγραφή του φαινομένου του διαβήτη μέσω δημιουργίας εθνικού μητρώου και η ενίσχυση της έρευνας για την επιδημιολογία του είναι απαραίτητες ενέργειες για τον σχεδιασμό πολιτικών για την αντιμετώπιση του διαβήτη. Μέσα στο πλαίσιο ανάπτυξης οικονομικά αποτελεσματικών μέτρων για τη διαχείριση του ΣΔ συγκαταλέγεται η δημιουργία και η

εφαρμογή εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών και πρωτοκόλλων. Στο Διάγραμμα 3.9.1 απεικονίζεται η % πλήρης ή μερική εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών χωρών, ανάλογα με τη γεωγραφική περιφέρεια στην οποία ανήκουν και την οικονομική ανάπτυξη που διαθέτουν.



Πηγή: WHO (2006)

Διάγραμμα 3.9.1

Η % πλήρης ή μερική εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών για τον ΣΔ χωρών ανάλογα με τη γεωγραφική τους περιφέρεια και την οικονομική ανάπτυξη τους

Συνολικά 71% από τις 126 χώρες αναφέρουν ότι εφαρμόζουν πλήρως ή μερικώς εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον διαβήτη, ενώ λιγότερες από τις μισές χώρες αναφέρουν πλήρη εφαρμογή (WHO, 2006).

Σύμφωνα με την IDF (2006) οι εθνικές βάσεις δεδομένων συνταγογράφησης, που διαθέτουν αρκετές χώρες, περιλαμβάνουν συνήθως την πλειοψηφία των συνταγών, που εκδίδονται και εκτελούνται στην κάθε χώρα και διακρίνονται σε δύο κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία βάσεων δεδομένων υπάρχει συσχέτιση της κάθε συνταγής με τον αντίστοιχο δικαιούχο. Αυτή η βάση δεδομένων παρέχει οποιαδήποτε στιγμή πληροφορίες σχετικά με τους δικαιούχους (φύλο, ηλικία), τη φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιούν (συγκεκριμένο φάρμακο ή συνδυασμό φαρμάκων), τη συχνότητα χρήσης αλλά και την αλληλοεπικάλυψη θεραπευτικών κατηγοριών. Η δεύτερη

κατηγορία βάσεων δεδομένων διαθέτει στοιχεία αποκλειστικά για το πλήθος των συνταγών, την ποσότητα και το είδος των διακινούμενων φαρμάκων, χωρίς να τα συσχετίζει με συγκεκριμένους δικαιούχους. Οι πληροφορίες που παρέχει η συγκεκριμένη βάση δεδομένων περιορίζονται στο συνολικό αριθμό διακινούμενων φαρμάκων, στο πλήθος των συνταγών για κάθε φαρμακευτική κατηγορία, χωρίς να μπορεί να προσδιοριστεί ο αριθμός των δικαιούχων. Για την επεξεργασία στοιχείων από εθνικές βάσεις δεδομένων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τυχόν ιδιαιτερότητες και περιορισμοί των αντίστοιχων εθνικών συστημάτων.

Χρήσιμο εργαλείο για την παρακολούθηση της νόσου του διαβήτη είναι και το μητρώο δεδομένων διαβητικών ασθενών. Πρόκειται δηλαδή για μία πλατφόρμα (οργανωμένο σύστημα συλλογής δεδομένων), όπου οι επαγγελματίες υγείας καταχωρούν τυποποιημένες πληροφορίες (δημογραφικά στοιχεία, κλινικά δεδομένα, θεραπευτική αγωγή) για τους διαβητικούς ασθενείς. Ένα καλά οργανωμένο μητρώο ασθενών για τον διαβήτη θα αποτελέσει τη βάση για αξιόπιστα επιδημιολογικά δεδομένα για την αξιολόγηση των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας. Οι τεχνολογικές υποδομές για την υλοποίηση αυτών των έργων υπάρχουν μόνον η κανονιστική ρύθμιση θεμάτων όπως η διασφάλιση των προσωπικών δεδομένων, η ιδιοκτησία τους, τα δικαιώματα πρόσβασης.

3.10 Ανακεφαλαίωση

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκαν επιδημιολογικά δεδομένα του ΣΔ σύμφωνα με εκτιμήσεις της IDF για τον ενήλικο διαβητικό πληθυσμό, αλλά και για τον παιδικό πληθυσμό με ΣΔτ1 σε παγκόσμια κλίμακα και ανά γεωγραφική περιφέρεια. Επίσης αναπτύχθηκε το κόστος του διαβήτη, η πρόσβαση στην ινσουλίνη και εθνικές δράσεις για τη δημιουργία αξιόπιστων επιδημιολογικών δεδομένων για τον διαβήτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

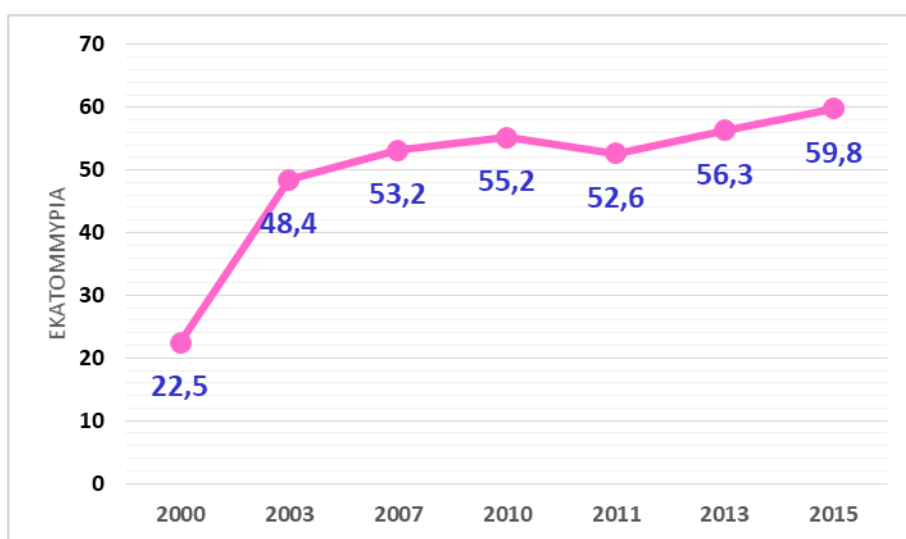
Ο ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

4.1 Εισαγωγή

Η επιδημία του διαβήτη εξαπλώνεται σε κάθε χώρα και σε κάθε γεωγραφική περιφέρεια ανεξαιρέτως. Σε συνέχεια της ανάπτυξης των παγκόσμιων διαστάσεων του διαβήτη θα μεταφερθούμε στην περιφέρεια της Ευρώπης και συγκεκριμένα στην Ελλάδα, για την οποία θα παρουσιαστούν τα επιδημιολογικά στοιχεία σύμφωνα με τους ΠΑΔ της IDF. Κατόπιν θα ακολουθήσει σύντομη περιγραφή των εθνικών πολιτικών της Ελλάδας σχετικά με την επιδημιολογική καταγραφή του διαβήτη. Το κεφάλαιο θα ολοκληρωθεί με το ερευνητικό μέρος της εργασίας και συγκεκριμένα με την ανάλυση συνταγογραφικών δεδομένων από τον ΕΟΠΥΥ.

4.2 Επιδημιολογικό προφίλ του ΣΔ στην Ελλάδα

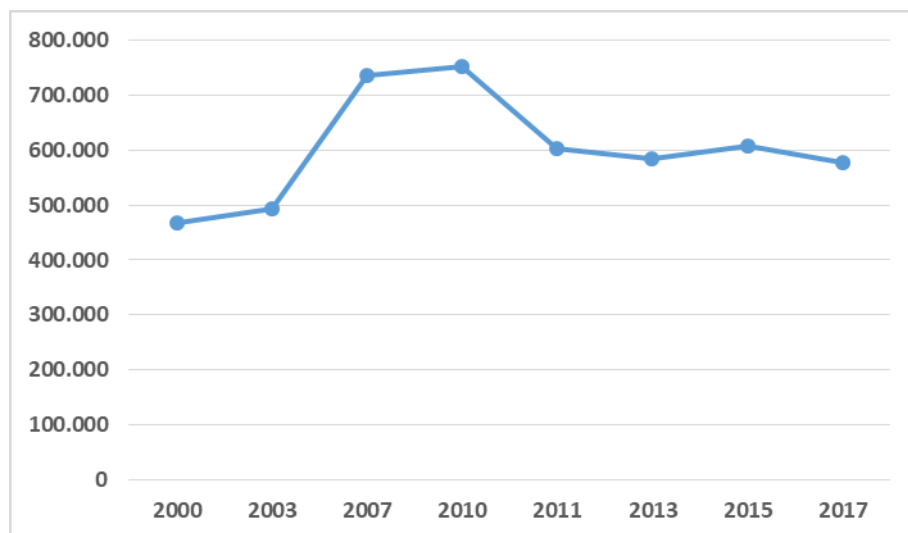
Χαρακτηριστικό της Ελλάδας, όπως και της Ευρώπης είναι η αύξηση του πληθυσμού των ηλικιωμένων ατόμων, οι οποίοι εμφανίζουν υψηλά ποσοστά χρόνιων παθήσεων. Στα Διαγράμματα 4.2.1 και 4.2.2 απεικονίζεται ο αριθμός του ενήλικου πληθυσμού (ηλικίας 20 – 79 ετών) με ΣΔ ανά έτος στην Ευρώπη και στην Ελλάδα αντίστοιχα.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015)

Διάγραμμα 4.2.1

Εκτιμήσεις για τον ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος στην Ευρώπη



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 4.2.2

Εκτιμήσεις για τον ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος στην Ελλάδα

Από το έτος 2010 στο 2011 παρατηρείται μείωση του ενήλικου πληθυσμού με ΣΔ τόσο στην Ευρώπη σε ποσοστό περίπου 5%, όσο και στην Ελλάδα σε ποσοστό περίπου 20%. Διευρευνώντας περαιτέρω τους ΠΑΔ για τα αντίστοιχα έτη βρέθηκε ότι οι εκτιμήσεις για το 2010 βασίστηκαν σε 34 νέες μελέτες. Αντίστοιχα για τις εκτιμήσεις του 2011 επιλέχτηκαν και χρησιμοποιήθηκαν 21 πηγές από 19 χώρες σε σύνολο 52 πηγών από 27 χώρες. Προς αποφυγή εσφαλμένων συμπερασμάτων, δεν θα επιχειρηθεί καμία ερμηνεία των ανωτέρω διαπιστώσεων.

Πίνακας 4.2.1

Ετήσιες εκτιμήσεις του ενήλικου πληθυσμού με ΣΔ και του (%) εθνικού επιπολασμού στην Ελλάδα

| Εκτίμηση έτους | (%) Εθνικός επιπολασμός Σ.Δ. (20 - 79 ετών) | Ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ (20 - 79 ετών) | Ενήλικος πληθυσμός (20 - 79 ετών) |
|----------------|---|---|-----------------------------------|
| 2000 | 5,9% | 468.200 | 7.991.000 |
| 2003 | 6,1% | 493.000 | 8.069.000 |
| 2007 | 8,6% | 736.700 | 8.554.000 |
| 2010 | 8,8% | 754.000 | 8.560.700 |
| 2011 | 7,0% | 603.360 | 8.595.690 |
| 2013 | 7,0% | 584.600 | 8.336.170 |
| 2015 | 7,5% | 608.800 | 8.117.333 |
| 2017 | 7,2% | 578.300 | 8.031.944 |

Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Στον Πίνακα 4.2.1 καταγράφεται το επιδημιολογικό προφίλ του ΣΔ στον ενήλικο πληθυσμό (20 – 79 ετών) της Ελλάδας και συγκεκριμένα περιέχονται εκτιμήσεις για τον εθνικό επιπολασμό του διαβήτη και για τον ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ. Αντίστοιχα στον Πίνακα 4.2.2 παρουσιάζεται ο επιπολασμός του διαβήτη και των παραγόντων κινδύνου του διαβήτη συνολικά και ανά φύλο για το 2016 στην Ελλάδα σύμφωνα με την ΠΟΥ.

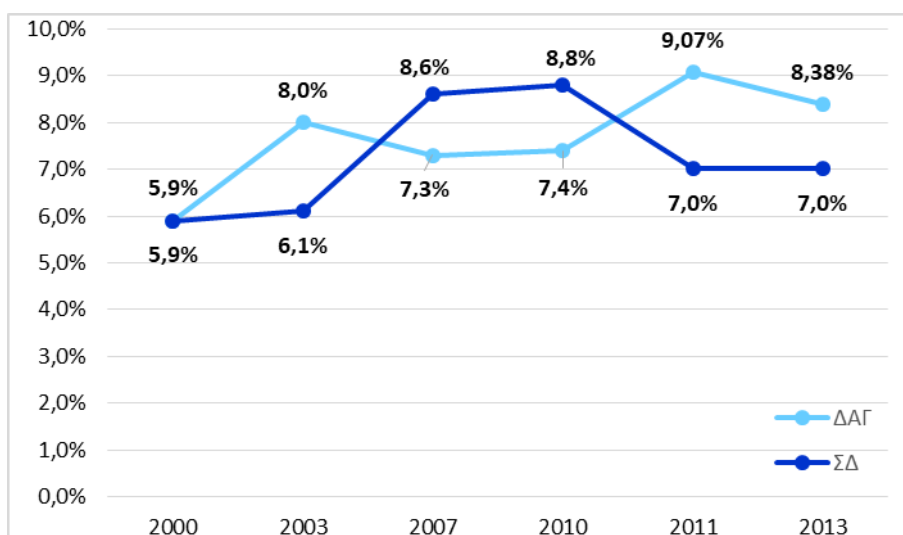
Πίνακας 4.2.2

Επιπολασμός διαβήτη και παραγόντων κινδύνου ανά φύλο για το 2016

| Επιπολασμός διαβήτη και παραγόντων κινδύνου | | | |
|--|---------------|-----------------|---------------|
| | Άντρες | Γυναίκες | Σύνολο |
| Διαβήτης | 9,5% | 8,8% | 9,1% |
| Υπέρβαροι | 69,6% | 60,2% | 64,9% |
| Παχύσαρκοι | 23,6% | 26,7% | 25,1% |
| Απουσία σωματικής άσκησης | 12,4% | 18,2% | 15,4% |

Πηγή: http://www.who.int/diabetes/country-profiles/grc_en.pdf

Παρατηρείται σύμφωνα με τα στοιχεία της ΠΟΥ ότι ο διαβήτης εμφανίζει μεγαλύτερα ποσοστά επιπολασμού στους άντρες από τις γυναίκες. Συγκρίνοντας τα στοιχεία της ΠΟΥ και της IDF παρατηρείται ότι ο επιπολασμός του διαβήτη το 2016 ήταν 9,1%, ενώ αντίστοιχα για το 2017 ο επιπολασμός του διαβήτη ενηλίκων ήταν 7,2%. Σημειώνεται ότι στην τελευταία εκτίμηση δεν έχουν συμπεριληφθεί οι ηλικιακές ομάδες 0 – 19 και 80 και άνω.

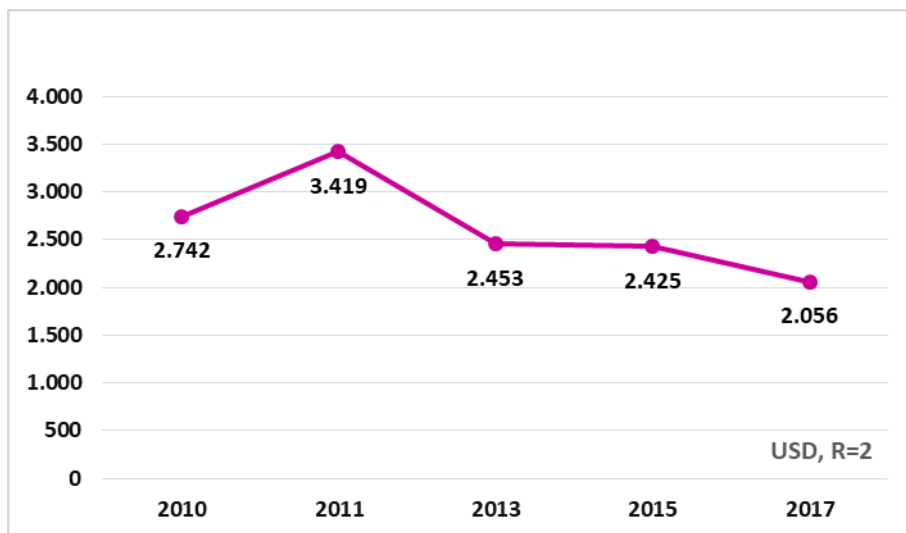


Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2000, 2003, 2006, 2009, 2011, 2013)

Διάγραμμα 4.2.3

Εκτιμήσεις για τον επιπολασμό ΣΔ και ΔΑΓ σε ενήλικες ανά έτος στην Ελλάδα

Στο Διάγραμμα 4.2.3 απεικονίζονται χαρακτηριστικά ανά έτος ο επιπολασμός του ΣΔ και της ΔΑΓ για τον ενήλικο πληθυσμό της Ελλάδας. Το τελευταίο διάγραμμα που θα παρουσιαστεί αφορά την μέση κατά κεφαλήν δαπάνη του ενήλικου διαβητικού πληθυσμού (20 – 79 ετών) ανά έτος, το οποίο έχει υπολογιστεί σε USD για R=2.

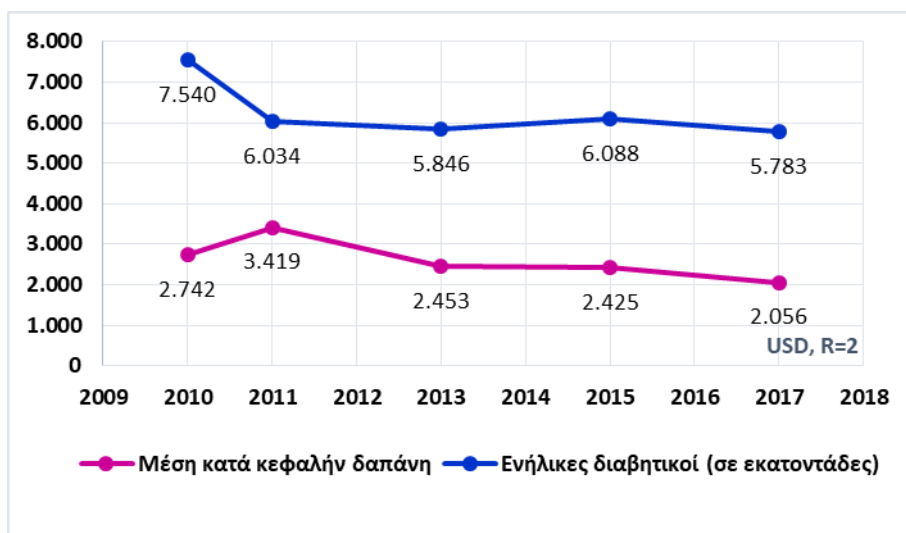


Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 4.2.4

Μέση κατά κεφαλήν δαπάνη του ενήλικου πληθυσμού για τον ΣΔ ανά έτος

Ενδιαφέρον θα παρουσίαζε η αντιπαραβολή της μέσης κατά κεφαλήν δαπάνης για τον διαβήτη με τον ενήλικο πληθυσμό με ΣΔ ανά έτος. Προς διευκόλυνση της απεικόνισης ο πληθυσμός θα αναφέρεται σε εκατοντάδες.



Πηγή: IDF Diabetes Atlas (2009, 2011, 2013, 2015, 2017)

Διάγραμμα 4.2.5

Μέση κατά κεφαλήν δαπάνη και ενήλικος πληθυσμός με ΣΔ ανά έτος

Εντύπωση στο Διάγραμμα 4.2.5 προκαλεί η μείωση του αριθμού των διαβητικών ηλικίας 20 – 79 ετών από το 2010 στο 2011 και η αντίστοιχη αύξηση της κατά κεφαλήν δαπάνης για το ίδιο χρονικό διάστημα. Η παράδοξη αυτή αύξηση των δαπανών πιθανόν να οφείλεται σε αύξηση των τιμών και στην εισαγωγή προϊόντων νέας τεχνολογίας στην αγορά.

4.3 Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση και Θεραπευτικά Πρωτόκολλα Συνταγογράφησης

Η ηλεκτρονική συνταγογράφηση (ΗΣ), δηλαδή η εφαρμογή ηλεκτρονικής καταχώρησης και εκτέλεσης συνταγών φαρμάκων, ξεκίνησε πιλοτικά στον ΟΑΕΕ τον 10/2010 και σταδιακά εφαρμόστηκε τον 01/2011 στο ΙΚΑ, στον ΟΠΑΔ και στον ΟΓΑ, τον 03/2012 στο ΕΤΑΑ και τον 05/2012 στο ΤΑΥΤΕΚΩ και στον Οίκο του Ναύτου. Με τον όρο πλέον ΗΣ εννοείται η παραγωγή, η διακίνηση και ο έλεγχος ιατρικών συνταγών και παραπεμπτικών ιατρικών πράξεων με τη χρήση της τεχνολογίας (Η/Υ και Τηλεπικοινωνίες), με τέτοιο τρόπο ώστε να διασφαλίζεται η εγκυρότητα, η ασφάλεια και η διαφάνεια των διακινούμενων πληροφοριών (Σφυρόερας, 2012).

Η ΗΣ καλύπτει σχεδόν πλήρως τις εθνικές ανάγκες και εξυπηρετεί σήμερα τρία αφαλιστικά ταμεία, τον ΕΟΠΥΥ, το ΤΥΠΕΤ και την ΕΥΠΑΠ. Στόχος της ΗΣ είναι η ποιοτική παροχή υπηρεσιών υγείας στους δικαιούχους, ο εξορθολογισμός της συνταγογραφικής συμπεριφοράς και κατ' επέκταση η εξοικονόμηση πόρων. Η ΗΣ είναι ένα πολύτιμο εργαλείο και μία μεγάλη βάση δεδομένων για την άντληση ποιοτικών πληροφοριών σχετικά με τη νόσο του διαβήτη, με το επιδημιολογικό προφίλ των ασθενών και με τις χορηγούμενες θεραπείες για τον διαβήτη. Παρόλα αυτά η διάθεση και η χρήση των δεδομένων υπόκεινται σε κανονιστικά κενά. Το σύστημα της ΗΣ συνεχώς βελτιώνεται και εκσυγχρονίζεται συμπεριλαμβάνοντας μητρώα ασφαλισμένων, λίστες κυκλοφορούντων φαρμάκων και τιμών, φίλτρα και προειδοποιήσεις συνταγογράφησης για τους ιατρούς και θεραπευτικά πρωτόκολλα συνταγογράφησης.

Ως Θεραπευτικό Πρωτόκολλο ορίζεται «η δέσμη οδηγιών διάγνωσης και θεραπείας μίας νόσου, με βάση τα πορίσματα και την κλινική εφαρμογή της ιατρικής επιστήμης» (Νόμος 3697/2008, άρθρο 35). Ως Θεραπευτικό Πρωτόκολλο Συνταγογράφησης (ΘΠΣ) ορίζεται «μία δομημένη, πλήρης, συνεκτική και επιστημονικά τεκμηριωμένη περιγραφή της φαρμακευτικής αντιμετώπισης μιας συγκεκριμένης νόσου ή παθολογικής

κατάστασης». Πρακτικά τα ΘΠΣ είναι συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες συνταγογράφησης για διάφορες νόσους, οι οποίες στηρίζονται στον εξορθολογισμό των ήδη εφαρμοζόμενων θεραπειών βάσει τεκμηριωμένων βιβλιογραφικών και κλινικών αποδείξεων, ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, στο καλύτερο δυνατό χρόνο, με τη μεγαλύτερη δυνατή ασφάλεια για τον ασθενή, λαμβάνοντας υπόψη και τη σχέση κόστους/οφέλους.

Τα ΘΠΣ αποτελούν επιστημονικό βοήθημα συνταγογράφησης για τους ιατρούς στο πλαίσιο της καλής ιατρικής πρακτικής και οφείλουν να είναι συνοπτικά διατυπωμένα, προς αποφυγή παρερμηνειών. Για την εκπόνηση τους συγκροτήθηκαν υπό την αιγίδα του ΕΟΦ, σε συνεργασία με τις Επιστημονικές Ιατρικές Εταιρείες και την Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, τριμελείς επιτροπές με σκοπό την ανάδειξη και χρήση των πλέον ενδεδειγμένων θεραπευτικών αγωγών. Ο κεντρικός πυρήνας κάθε ΘΠΣ είναι ένας αλγόριθμος που περιλαμβάνει το αρχικό φάρμακο επιλογής, τα δευτερεύοντα φάρμακα, εναλλακτικούς τρόπους θεραπείας καθώς και σπάνιες περιπτώσεις.

Η τριμελής ομάδα σύνταξης του ΘΠΣ για τον ΣΔ αποτελούταν από τον Γ. Δημητριάδη ως συντονιστή και τους Η. Μυγδάλη και Ν. Τεντολούρη ως μέλη. Για την εκπόνηση του εγχειρήματος χρησιμοποιήθηκαν ελληνικές και διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, τελευταία επιστημονικά δεδομένα, ενδείξεις και αντενδείξεις χορήγησης των αντιδιαβητικών φαρμάκων βάσει του SPC τους. Το ΘΠΣ για το ΣΔτ2, το οποίο θα παρουσιαστεί παρακάτω, εντάχθηκε στο σύστημα της ΗΣ στις 19/12/2014. Η εφαρμογή του δεν ήταν υποχρεωτική για τους ιατρούς, η συστηματική όμως παρέκκλιση τους ελεγχόταν. Μετά από σχεδόν 1 ½ χρόνου πιλοτικής λειτουργίας καθιερώθηκε από 09/05/2016 η υποχρεωτική χρήση ΘΠΣ για τον ΣΔ.

4.4 Θεραπευτικό Πρωτόκολλο Συνταγογράφησης για τον ΣΔτ2

Το ΘΠΣ του ΣΔτ2 ξεκινάει με υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, δηλαδή με υγιεινή διατροφή, έλεγχο του ΣΒ και άσκηση. Οι παρεμβάσεις αυτές θα πρέπει να εφαρμόζονται εφ' όρου ζωής μαζί με τακτικό έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης. Στην περίπτωση που δεν επιτευχθεί ο στόχος της γλυκόζης εντός λίγων ημερών ή της HbA1c εντός 2 – 3 μηνών, τότε ξεκινάει η φαρμακευτική αγωγή.

Η επιλογή του φαρμάκου έναρξης θα εξαρτηθεί από τις τιμές της HbA1c και από την ύπαρξη ή μη συμπτωμάτων υπεργλυκαιμίας. Συγκεκριμένα αν η HbA1c < 8,5% η αγωγή ξεκινάει με μετφορμίνη (μονοθεραπεία). Αν η HbA1c > 8,5% χωρίς

συμπτώματα, τότε χορηγείται συνδυασμός 2 φαρμάκων εκ των οποίων το ένα είναι η μετφορμίνη. Αν HbA1c > 9% με συμπτώματα τότε συνιστάται αγωγή με μετφορμίνη και ινσουλίνη (συνήθως βασική).

Αν μετά από 3 μήνες αγωγής οι επιθυμητοί στόχοι για την HbA1c δεν έχουν επιτευχθεί προστίθεται στην ήδη υπάρχουσα αγωγή και άλλο φάρμακο. Η μονοθεραπεία με μετφορμίνη θα μετατραπεί σε συνδυαστική αγωγή 2 φαρμάκων, ενώ στο συνδυασμό 2 φαρμάκων θα προστεθεί και τρίτο. Εν συνεχεία ακολουθεί νέος τρίμηνος επανέλεγχος της HbA1c και νέα αναπροσαρμογή της θεραπείας αν απαιτείται.

Αν ο διπλός συνδυασμός φαρμάκων περιλαμβάνει μόνο αντιδιαβητικά δισκία τότε στο επόμενο βήμα θα προστεθεί ενέσιμο σκεύασμα συνήθως ινσουλίνη. Αν ο διπλός συνδυασμός περιλαμβάνει ήδη ενέσιμη μορφή θα προστεθεί στο τρίτο βήμα και άλλη ενέσιμη μορφή (π.χ. αν είχε χορηγηθεί GLP-1 αγωνιστής, θα χορηγηθεί ινσουλίνη). Επίσης παρέχεται και η επιλογή του εντατικοποιημένου σχήματος ινσουλίνης αν η βασική ινσουλινοθεραπεία αποτύχει. Όλες λοιπόν οι ενδεδειγμένες επιλογές συμπεριλαμβάνονται στο ΘΠΣ για το ΣΔτ2, το οποίο διατίθεται στο Παράρτημα.

Κατά τη συνταγογράφηση ο ιατρός καλείται να προσδιορίσει παραμέτρους διαμόρφωσης του αλγορίθμου, όπως αν ο ασθενής βρίσκεται ήδη υπό αγωγή, την τιμή της HbA1c, την ύπαρξη συμπτωμάτων πολυουρίας – πολυδιψίας και απώλειας βάρους, τυχόν δυσανεξία ή αντένδειξη στη χορήγηση μετφορμίνης καθώς και αν παρατηρήθηκαν αυξημένες τιμές σακχάρου λίγες ημέρες μετά την εφαρμογή της θεραπείας του τρέχοντος βήματος. Το φύλο και η ηλικία του ασθενούς συμπληρώνονται αυτόματα μέσω της καταχώρησης του ΑΜΚΑ. Η καταχώρηση των στοιχείων αυτών σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή του ασθενούς δημιουργούν μία μορφή μητρώου ασθενών με ΣΔτ2.

4.5 Ερευνητική μελέτη

Στόχος της συγκεκριμένης μελέτης είναι η διερεύνηση της συνταγογραφικής συμπεριφοράς των ιατρών πριν και μετά την υποχρεωτική καθιέρωση του ΘΠΣ για το ΣΔτ2 στις 09/05/2016. Ως δείγμα μελέτης χρησιμοποιήθηκαν οι συνταγές ασφαλισμένων του ΕΟΠΥΥ, οι οποίες εκτελέστηκαν από τον 05/2015 έως και τον 04/2017 και περιείχαν μία ή περισσότερες δραστικές ουσίες φαρμάκων χρησιμοποιούμενων στο ΣΔτ2.

Το αρχείο που παρελήφθη από τον ΕΟΠΥΥ περιείχε 118.677 εγγραφές της μορφής ποσότητα εκτέλεσης (εμβαλάγια = τεμάχια), ανά κωδικό ATC (39 δραστικές ουσίες), ανά

ειδικότητα ιατρού (43 ειδικότητες και N/A), ανά φύλο ασφαλισμένου (Α, Θ, N/A), ανά ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένου (9 ομάδες και N/A) και ανά μήνα εκτέλεσης (24 μήνες από 05/2015 έως και 04/2017). Το N/A σημαίνει άγνωστο.

Η πρώτη επεξεργασία στο δείγμα πραγματοποιήθηκε στους 39 κωδικούς ATC, οι οποίοι ομαδοποιήθηκαν σε 13 φαρμακευτικές κατηγορίες ως εξής:

Πίνακας 4.5.1

Αντιστοίχιση των ATC σε φαρμακευτικές κατηγορίες

| Φαρμακευτική κατηγορία | ATC | | | | | |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| AGIs | A10BF01 | | | | | |
| DPP-4 | A10BH01 | A10BH02 | A10BH03 | A10BH04 | A10BH05 | |
| Glinides | A10BX02 | A10BX03 | | | | |
| GLP-1 | A10BX04 | A10BX07 | A10BX10 | | | |
| MET | A10BA02 | | | | | |
| MET + DPP-4 | A10BD07 | A10BD08 | A10BD09 | A10BD10 | A10BD11 | A10BD13 |
| MET + SGLT-2 | A10BD15 | | | | | |
| MET + SU | A10BD02 | | | | | |
| MET + TZDs | A10BD05 | | | | | |
| SGLT-2 | A10BX09 | A10BX11 | A10BX12 | | | |
| SU | A10BB01 | A10BB09 | A10BB12 | | | |
| TZDs | A10BG03 | | | | | |

AGIs = Αναστολείς της α – γλυκοσιδάσης, DPP-4 = Αναστολείς DPP-4, Glinides = Γλινίδες, GLP-1 = GLP-1 μιμητικά, MET = Μετφορμίνη, SGLT-2 = Αναστολείς SGLT2, SU = Σουλφονουλουργίες, TZDs = Θειαζολιδινεδιόνες

Αντίστοιχα οι ινσουλίνες συμπεριλήφθηκαν στη φαρμακευτική κατηγορία INS, η οποία περιλαμβάνει όλες τις ινσουλίνες που έχουν χορηγηθεί για ΣΔ ανεξάρτητα από τον τύπο του (ΣΔτ1, ΣΔτ2, ΣΔΚ). Στην κατηγορία INS περιλαμβάνονται τα κάτωθι ATC.

INS: A10AB01, A10AB04, A10AB05, A10AB06, A10AC01, A10AD01, A10AD04, A10AD05, A10AE04, A10AE05, A10AE06.

Στη δεύτερη επεξεργασία του δείγματος ομαδοποιήθηκαν οι μήνες 05/2015 έως και 04/2016 στο Έτος 1 και οι μήνες 05/2016 έως και 04/2017 στο Έτος 2. Η σύγκριση των στοιχείων θα πραγματοποιηθεί για τα Έτη 1 και 2 ως έτη πριν και μετά την υποχρεωτική καθιέρωση του ΘΠΣ. Επισημαίνεται ότι οι 9 πρώτες ημέρες του 05/2016 θα μελετηθούν στο Έτος 2, λόγω μη δυνατότητας ημερολογιακού διαχωρισμού τους, αν και στην πραγματικότητα ανήκουν στο Έτος 1.

Κατόπιν της ανωτέρω επεξεργασίας του αρχικού δείγματος προέκυψαν τα κάτωθι στοιχεία.

Πίνακας 4.5.2

Χορηγηθέντα εμβλαγία ανά Φαρμακευτική Κατηγορία για τα Έτη 1 και 2

| ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ | ΕΤΟΣ 1 | ΕΤΟΣ 2 |
|---------------------|-------------------|-------------------|
| AGIs | 57.823 | 50.399 |
| DPP-4 | 1.065.780 | 1.174.341 |
| Glinides | 71.210 | 61.418 |
| GLP-1 | 131.690 | 154.484 |
| INS | 1.837.087 | 1.878.871 |
| MET | 4.273.242 | 4.205.907 |
| MET + DPP-4 | 2.166.654 | 2.356.595 |
| MET + SGLT-2 | 0 | 9.832 |
| MET + SU | 31.802 | 24.608 |
| MET + TZDs | 121.738 | 120.054 |
| SGLT-2 | 113.735 | 244.627 |
| SU | 2.909.326 | 2.669.376 |
| TZDs | 294.246 | 288.290 |
| ΣΥΝΟΛΙΚΑ | 13.074.333 | 13.238.802 |

Από τον παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι το Έτος 2 αυξήθηκε αφενός ο συνολικός αριθμός χορηγούμενων εμβλαγαίων υπογλυκαιμικών φαρμάκων και αφετέρου προστέθηκε νέα φαρμακευτική κατηγορία MET + SGLT-2 (μηδενική χορηγούμενη ποσότητα για το Έτος 1).

Πίνακας 4.5.3

% Μεταβολή χορηγηθέντων εμβλαγαίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία

| ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ | ΕΤΟΣ 1 | ΕΤΟΣ 2 | % ΜΕΤΑΒΟΛΗ |
|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| SGLT-2 | 113.735 | 244.627 | 115,1% |
| GLP-1 | 131.690 | 154.484 | 17,3% |
| DPP-4 | 1.065.780 | 1.174.341 | 10,2% |
| MET + DPP-4 | 2.166.654 | 2.356.595 | 8,8% |
| INS | 1.837.087 | 1.878.871 | 2,3% |
| MET + TZDs | 121.738 | 120.054 | -1,4% |
| MET | 4.273.242 | 4.205.907 | -1,6% |
| TZDs | 294.246 | 288.290 | -2,0% |
| SU | 2.909.326 | 2.669.376 | -8,2% |
| AGIs | 57.823 | 50.399 | -12,8% |
| Glinides | 71.210 | 61.418 | -13,8% |
| MET + SU | 31.802 | 24.608 | -22,6% |
| MET + SGLT-2 | 0 | 9.832 | |
| ΣΥΝΟΛΙΚΑ | 13.074.333 | 13.238.802 | 1,3% |

Από τον Πίνακα 4.5.3 προκύπτει ότι το σύνολο των χορηγηθέντων εμβολαγίων αυξήθηκε κατά 1,3%. Επίσης αυξήθηκαν τα εμβολαγία των νεότερων και ακριβότερων φαρμακευτικών κατηγοριών (GLP-1, SGLT-2, MET + DPP-4), ενώ των φθηνότερων φαρμακευτικών επιλογών (MET, SU και MET + SU) ελαττώθηκαν. Εντούτοις οι κατηγορίες MET και SU παραμένουν οι κορυφαίες σε ποσότητα χορηγούμενων εμβολαγίων και για τα δύο έτη, όπως παρουσιάζεται χαρακτηριστικά στον κάτωθι πίνακα. Εφεξής η παρουσίαση των στοιχείων θα περιλαμβάνει τις φαρμακευτικές κατηγορίες που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά και μόνο για τη θεραπεία του ΣΔτ2, θα εξαιρεθεί δηλαδή η κατηγορία INS.

Πίνακας 4.5.4

Φθίνουσα ταξινόμηση χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία για τα δύο έτη

| ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ | ΕΤΟΣ 1 | ΕΤΟΣ 1 | ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ | ΕΤΟΣ 2 | ΕΤΟΣ 2 |
|---------------------|---------------|---------------|---------------------|---------------|---------------|
| MET | 4.273.242 | 38,03% | MET | 4.205.907 | 37,02% |
| SU | 2.909.326 | 25,89% | SU | 2.669.376 | 23,50% |
| MET + DPP-4 | 2.166.654 | 19,28% | MET + DPP-4 | 2.356.595 | 20,74% |
| DPP-4 | 1.065.780 | 9,48% | DPP-4 | 1.174.341 | 10,34% |
| TZDs | 294.246 | 2,62% | TZDs | 288.290 | 2,54% |
| GLP-1 | 131.690 | 1,17% | SGLT-2 | 244.627 | 2,15% |
| MET + TZDs | 121.738 | 1,08% | GLP-1 | 154.484 | 1,36% |
| SGLT-2 | 113.735 | 1,01% | MET + TZDs | 120.054 | 1,06% |
| Glinides | 71.210 | 0,63% | Glinides | 61.418 | 0,54% |
| AGIs | 57.823 | 0,51% | AGIs | 50.399 | 0,44% |
| MET + SU | 31.802 | 0,28% | MET + SU | 24.608 | 0,22% |
| MET + SGLT-2 | 0 | 0,00% | MET + SGLT-2 | 9.832 | 0,09% |
| ΣΥΝΟΛΙΚΑ | 11.237.246 | 100,00% | ΣΥΝΟΛΙΚΑ | 11.359.931 | 100,00% |

Παρατηρείται ότι οι 5 πρώτες σε ποσότητα φαρμακευτικές κατηγορίες (χωρίς την INS) για τη θεραπεία του ΣΔτ2 είναι κοινές και για τα δύο έτη. Η διαφοροποίηση η οποία εντοπίζεται είναι η άνοδος της κατηγορίας SGLT-2 από την 8^η θέση για το Έτος 1 στην 6^η θέση για το Έτος 2. Υπενθυμίζεται ότι η κατηγορία αυτή παρουσίασε την μεγαλύτερη ποσοστιαία αύξηση (115,1%).

Συνεχίζοντας τη σύγκριση ανάμεσα στα Έτη 1 και 2 θα παρουσιαστούν τα στοιχεία των χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά έτος βάσει του φύλου των ασφαλισμένων (Α: άρρεν, Θ: θήλυ, N/A: άγνωστο). Στις ηλεκτρονικές συνταγές το φύλο και η ηλικία αντλούνται από το ΑΜΚΑ. Το άγνωστο φύλο και η άγνωστη ηλικιακή ομάδα προέρχονται από την έκδοση χειρόγραφων συνταγών. Παρατηρήθηκε κατά την

επεξεργασία του δείγματος μικρό πλήθος εγγραφών με γνωστό φύλο και άγνωστη ηλικιακή ομάδα, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν ως κατηγορία N/A.

Πίνακας 4.5.5

Χορηγηθέντα εμβalάγια για το Έτος 1 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και φύλο ασφαλισμένου

| ΕΤΟΣ 1 | A | Θ | N/A |
|---------------------|------------------|------------------|--------------|
| AGIs | 26.848 | 30.969 | 6 |
| DPP-4 | 476.976 | 588.508 | 296 |
| Glinides | 37.358 | 33.824 | 28 |
| GLP-1 | 62.810 | 68.866 | 14 |
| MET | 2.072.115 | 2.199.868 | 1.259 |
| MET + DPP-4 | 1.171.769 | 994.132 | 753 |
| MET + SGLT-2 | 0 | 0 | 0 |
| MET + SU | 16.160 | 15.636 | 6 |
| MET + TZDs | 68.061 | 53.658 | 19 |
| SGLT-2 | 58.012 | 55.600 | 123 |
| SU | 1.444.967 | 1.463.658 | 701 |
| TZDs | 146.705 | 147.488 | 53 |
| ΣΥΝΟΛΟ | 5.581.781 | 5.652.207 | 3.258 |

Για το Έτος 2 ο αντίστοιχος πίνακας διαμορφώνεται ως εξής:

Πίνακας 4.5.6

Χορηγηθέντα εμβalάγια για το Έτος 2 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και φύλο ασφαλισμένου

| ΕΤΟΣ 2 | A | Θ | N/A |
|---------------------|------------------|------------------|------------|
| AGIs | 23.919 | 26.477 | 3 |
| DPP-4 | 526.894 | 647.379 | 68 |
| Glinides | 31.889 | 29.527 | 2 |
| GLP-1 | 73.141 | 81.339 | 4 |
| MET | 2.056.750 | 2.148.898 | 259 |
| MET + DPP-4 | 1.287.792 | 1.068.688 | 115 |
| MET + SGLT-2 | 5.444 | 4.386 | 2 |
| MET + SU | 12.094 | 12.512 | 2 |
| MET + TZDs | 69.166 | 50.885 | 3 |
| SGLT-2 | 129.278 | 115.335 | 14 |
| SU | 1.332.232 | 1.337.046 | 98 |
| TZDs | 146.872 | 141.408 | 10 |
| ΣΥΝΟΛΟ | 5.695.471 | 5.663.880 | 580 |

Από τους ανωτέρω πίνακες φαίνεται ότι το Έτος 1 μεγαλύτερη συνολική κατανάλωση εμβλαγίων είχαν οι γυναίκες, ενώ το Έτος 2 οι άντρες. Πιο συγκεκριμένα το σύνολο των χορηγηθέντων εμβλαγίων αυξήθηκε κατά 2% για τους άντρες και κατά 0,2% για τις γυναίκες. Η ποσοστιαία μεταβολή των εμβλαγίων ανά Φαρμακευτική κατηγορία και φύλο παρουσιάζεται στον κάτωθι πίνακα.

Πίνακας 4.5.7

% Μεταβολή χορηγηθέντων εμβλαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και φύλο

| ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ | % ΜΕΤΑΒΟΛΗ | |
|---------------------|---------------|---------------|
| | Α | Θ |
| AGIs | -10,9% | -14,5% |
| DPP-4 | 10,5% | 10,0% |
| Glinides | -14,6% | -12,7% |
| GLP-1 | 16,4% | 18,1% |
| MET | -0,7% | -2,3% |
| MET + DPP-4 | 9,9% | 7,5% |
| MET + SGLT-2 | — | — |
| MET + SU | -25,2% | -20,0% |
| MET + TZDs | 1,6% | -5,2% |
| SGLT-2 | 122,8% | 107,4% |
| SU | -7,8% | -8,7% |
| TZDs | 0,1% | -4,1% |

Άξιο παρατήρησης είναι το γεγονός ότι όλες οι θεραπευτικές κατηγορίες εμφανίζουν θετική ή αρνητική ποσοστιαία μεταβολή κοινή και για τα δύο φύλα με δύο εξαιρέσεις τις κατηγορίες MET + TZDs και TZDs, οι οποίες αυξήθηκαν για τους άντρες και μειώθηκαν για τις γυναίκες. Εν συνεχεία θα συγκριθούν οι χορηγηθείσες ποσότητες των θεραπευτικών κατηγοριών ανά φύλο και έτος.

Πίνακας 4.5.8

Φθίνουσα ταξινόμηση χορηγηθέντων εμβλαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία για τους άντρες και για τα δύο έτη

| A | ΕΤΟΣ 1 | ΕΤΟΣ 1 | A | ΕΤΟΣ 2 | ΕΤΟΣ 2 |
|--------------------|-----------|--------|--------------------|-----------|--------|
| MET | 2.072.115 | 37,12% | MET | 2.056.750 | 36,11% |
| SU | 1.444.967 | 25,89% | SU | 1.332.232 | 23,39% |
| MET + DPP-4 | 1.171.769 | 20,99% | MET + DPP-4 | 1.287.792 | 22,61% |
| DPP-4 | 476.976 | 8,55% | DPP-4 | 526.894 | 9,25% |
| TZDs | 146.705 | 2,63% | TZDs | 146.872 | 2,58% |
| MET + TZDs | 68.061 | 1,22% | SGLT-2 | 129.278 | 2,27% |

| A | ΕΤΟΣ 1 | ΕΤΟΣ 1 | A | ΕΤΟΣ 2 | ΕΤΟΣ 2 |
|---------------------|--------|--------|---------------------|--------|--------|
| GLP-1 | 62.810 | 1,13% | GLP-1 | 73.141 | 1,28% |
| SGLT-2 | 58.012 | 1,04% | MET + TZDs | 69.166 | 1,21% |
| Glinides | 37.358 | 0,67% | Glinides | 31.889 | 0,56% |
| AGIs | 26.848 | 0,48% | AGIs | 23.919 | 0,42% |
| MET + SU | 16.160 | 0,29% | MET + SU | 12.094 | 0,21% |
| MET + SGLT-2 | 0 | 0,00% | MET + SGLT-2 | 5.444 | 0,10% |

Αντίστοιχα για τις γυναίκες ο πίνακας διαμορφώνεται ως εξής:

Πίνακας 4.5.9

Φθίνουσα ταξινόμηση χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία για τις γυναίκες και για τα δύο έτη

| Θ | ΕΤΟΣ 1 | ΕΤΟΣ 1 | Θ | ΕΤΟΣ 2 | ΕΤΟΣ 2 |
|---------------------|-----------|--------|---------------------|-----------|--------|
| MET | 2.199.868 | 38,92% | MET | 2.148.898 | 37,94% |
| SU | 1.463.658 | 25,90% | SU | 1.337.046 | 23,61% |
| MET + DPP-4 | 994.132 | 17,59% | MET + DPP-4 | 1.068.688 | 18,87% |
| DPP-4 | 588.508 | 10,41% | DPP-4 | 647.379 | 11,43% |
| TZDs | 147.488 | 2,61% | TZDs | 141.408 | 2,50% |
| GLP-1 | 68.866 | 1,22% | SGLT-2 | 115.335 | 2,04% |
| SGLT-2 | 55.600 | 0,98% | GLP-1 | 81.339 | 1,44% |
| MET + TZDs | 53.658 | 0,95% | MET + TZDs | 50.885 | 0,90% |
| Glinides | 33.824 | 0,60% | Glinides | 29.527 | 0,52% |
| AGIs | 30.969 | 0,55% | AGIs | 26.477 | 0,47% |
| MET + SU | 15.636 | 0,28% | MET + SU | 12.512 | 0,22% |
| MET + SGLT-2 | 0 | 0,00% | MET + SGLT-2 | 4.386 | 0,08% |

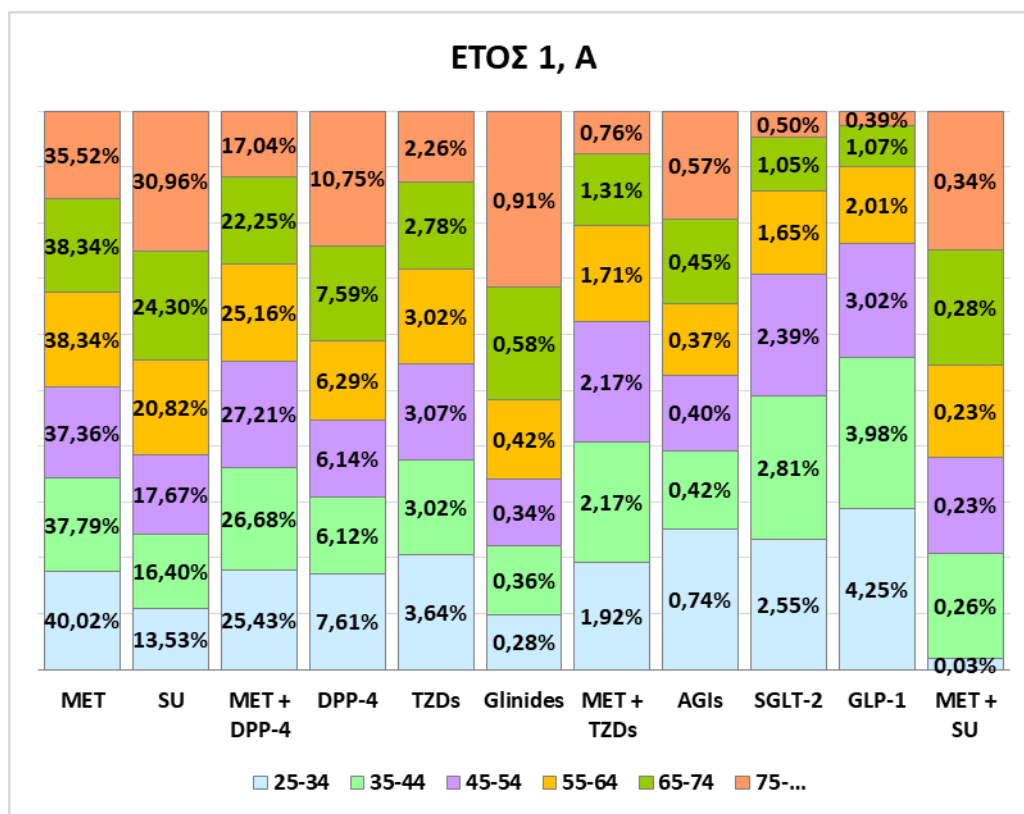
Παρατηρείται και για τα δύο φύλα ότι οι 5 πρώτες σε καταναλωθείσα ποσότητα θεραπευτικές επιλογές είναι κοινές και ταυτίζονται με τις συνολικές (Πίνακας 4.5.4). Στην 7^η θέση για τους άντρες βρίσκεται η κατηγορία GLP-1 και για τα δύο έτη, ενώ στις γυναίκες η αντίστοιχη κατηγορία από την 6^η θέση του Έτους 1 κατέβηκε στην 7^η του Έτους 2. Υπενθυμίζεται ότι η συγκεκριμένη φαρμακευτική κατηγορία είναι η μόνη που χορηγείται υποδορίως για τη θεραπεία του ΣΔτ2.

Στο επόμενο στάδιο επεξεργασίας των δεδομένων θα μελετηθεί μαζί με το φύλο και η ηλικιακή ομάδα των ασφαλισμένων. Προς διευκόλυνση της προβολής των στοιχείων θα παρουσιαστούν οι χορηγηθείσες ποσότητες των φαρμακευτικών κατηγοριών για κάθε ηλικιακή ομάδα σε 4 πίνακες ανά έτος και φύλο. Επιπλέον θα παρουσιαστεί η % αναλογία των φαρμακευτικών κατηγοριών για κάθε ηλικιακή ομάδα σε 4 διαγράμματα ανά έτος και φύλο.

Πίνακας 4.5.10

Χορηγηθέντα εμβalάγια σε άντρες το Έτος 1 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένου

| ΕΤΟΣ 1, A | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... | |
|--------------|-----|------|-------|-------|--------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| AGIs | 0 | 0 | 14 | 58 | 286 | 1.345 | 3.877 | 8.164 | 13.104 | 26.848 |
| DPP-4 | 0 | 2 | 62 | 598 | 4.211 | 20.774 | 65.377 | 137.924 | 248.028 | 476.976 |
| Glinides | 3 | 0 | 1 | 22 | 247 | 1.164 | 4.315 | 10.525 | 21.081 | 37.358 |
| GLP-1 | 0 | 0 | 73 | 334 | 2.736 | 10.233 | 20.857 | 19.512 | 9.065 | 62.810 |
| MET | 66 | 136 | 903 | 3.143 | 25.990 | 126.472 | 398.669 | 696.863 | 819.873 | 2.072.115 |
| MET + DPP-4 | 5 | 6 | 116 | 1.997 | 18.348 | 92.092 | 261.551 | 404.335 | 393.319 | 1.171.769 |
| MET + SGLT-2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MET + SU | 0 | 0 | 3 | 2 | 177 | 785 | 2.349 | 5.037 | 7.807 | 16.160 |
| MET + TZDs | 0 | 6 | 30 | 151 | 1.492 | 7.339 | 17.804 | 23.751 | 17.488 | 68.061 |
| SGLT-2 | 0 | 1 | 14 | 200 | 1.932 | 8.088 | 17.121 | 19.053 | 11.603 | 58.012 |
| SU | 11 | 10 | 84 | 1.063 | 11.276 | 59.810 | 216.428 | 441.713 | 714.572 | 1.444.967 |
| TZDs | 0 | 10 | 25 | 286 | 2.074 | 10.386 | 31.357 | 50.502 | 52.065 | 146.705 |
| | 85 | 171 | 1.325 | 7.854 | 68.769 | 338.488 | 1.039.705 | 1.817.379 | 2.308.005 | 5.581.781 |



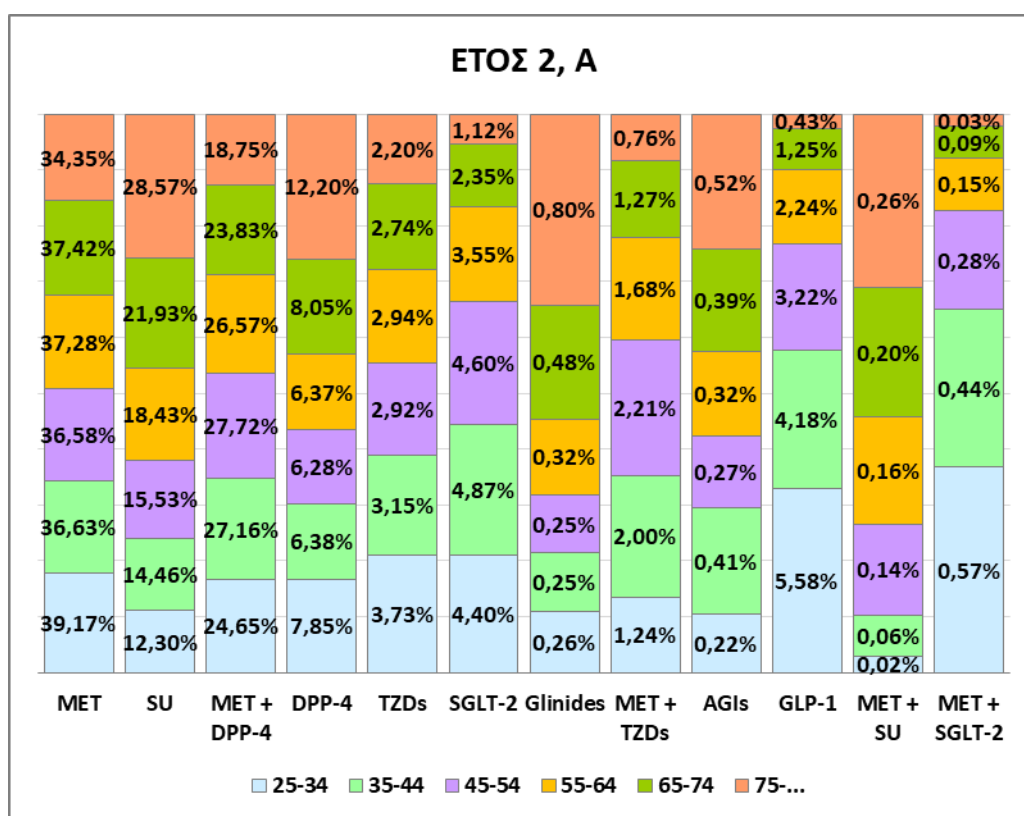
Διάγραμμα 4.5.1

% Αναλογία χορηγηθέντων εμβalαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα αντρών για το Έτος 1

Πίνακας 4.5.11

Χορηγηθέντα εμβalάγια σε άντρες το Έτος 2 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένου

| ΕΤΟΣ 2, Α | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... | |
|--------------|-----|------|-------|-------|--------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| AGIs | 0 | 0 | 12 | 18 | 308 | 1.004 | 3.496 | 7.318 | 11.763 | 23.919 |
| DPP-4 | 0 | 2 | 50 | 642 | 4.812 | 23.193 | 69.279 | 150.627 | 278.289 | 526.894 |
| Glinides | 0 | 0 | 0 | 21 | 185 | 914 | 3.446 | 8.963 | 18.360 | 31.889 |
| GLP-1 | 4 | 3 | 55 | 456 | 3.155 | 11.885 | 24.315 | 23.394 | 9.874 | 73.141 |
| MET | 62 | 169 | 1.002 | 3.202 | 27.634 | 135.138 | 405.531 | 700.525 | 783.487 | 2.056.750 |
| MET + DPP-4 | 3 | 5 | 123 | 2.015 | 20.488 | 102.405 | 289.018 | 446.099 | 427.636 | 1.287.792 |
| MET + SGLT-2 | 0 | 0 | 0 | 47 | 334 | 1.029 | 1.593 | 1.676 | 765 | 5.444 |
| MET + SU | 0 | 0 | 0 | 2 | 48 | 513 | 1.778 | 3.717 | 6.036 | 12.094 |
| MET + TZDs | 0 | 0 | 31 | 101 | 1.507 | 8.177 | 18.315 | 23.739 | 17.296 | 69.166 |
| SGLT-2 | 0 | 0 | 16 | 360 | 3.675 | 16.988 | 38.626 | 43.968 | 25.645 | 129.278 |
| SU | 12 | 5 | 115 | 1.005 | 10.906 | 57.370 | 200.465 | 410.582 | 651.772 | 1.332.232 |
| TZDs | 0 | 0 | 21 | 305 | 2.379 | 10.798 | 32.038 | 51.261 | 50.070 | 146.872 |
| | 81 | 184 | 1.425 | 8.174 | 75.431 | 369.414 | 1.087.900 | 1.871.869 | 2.280.993 | 5.695.471 |



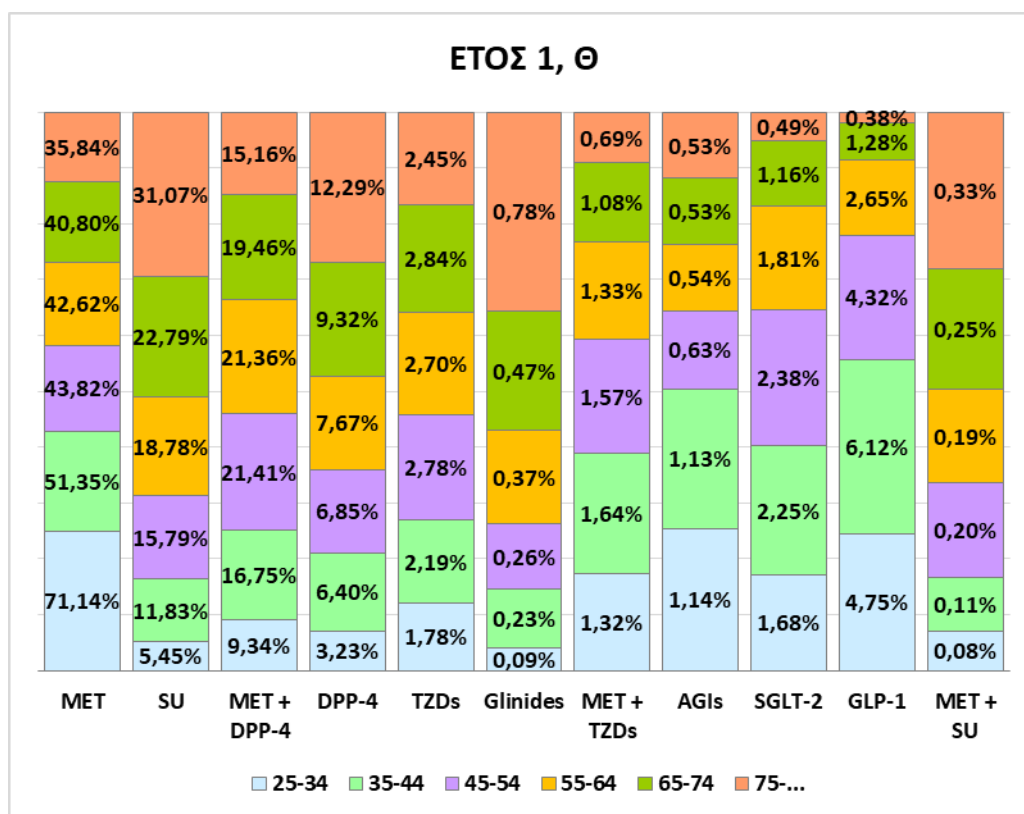
Διάγραμμα 4.5.2

% Αναλογία χορηγηθέντων εμβalαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα αντρών για το Έτος 2

Πίνακας 4.5.12

Χορηγηθέντα εμβalάγια σε γυναίκες το Έτος 1 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένης

| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... | |
|--------------|-----|------|-------|--------|--------|---------|---------|-----------|-----------|-----------|
| AGIs | 0 | 6 | 138 | 152 | 629 | 1.568 | 4.492 | 8.777 | 15.207 | 30.969 |
| DPP-4 | 0 | 18 | 62 | 429 | 3.556 | 17.135 | 63.847 | 153.538 | 349.923 | 588.508 |
| Glinides | 0 | 0 | 2 | 12 | 128 | 639 | 3.046 | 7.766 | 22.231 | 33.824 |
| GLP-1 | 0 | 1 | 116 | 632 | 3.402 | 10.801 | 22.063 | 21.143 | 10.708 | 68.866 |
| MET | 6 | 287 | 4.601 | 9.457 | 28.545 | 109.578 | 354.931 | 671.761 | 1.020.702 | 2.199.868 |
| MET + DPP-4 | 2 | 5 | 146 | 1.241 | 9.310 | 53.529 | 177.868 | 320.343 | 431.688 | 994.132 |
| MET + SGLT-2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MET + SU | 0 | 0 | 0 | 11 | 61 | 498 | 1.621 | 4.155 | 9.290 | 15.636 |
| MET + TZDs | 0 | 1 | 47 | 176 | 913 | 3.933 | 11.080 | 17.861 | 19.647 | 53.658 |
| SGLT-2 | 0 | 0 | 32 | 223 | 1.250 | 5.958 | 15.038 | 19.136 | 13.963 | 55.600 |
| SU | 9 | 61 | 81 | 724 | 6.574 | 39.478 | 156.379 | 375.322 | 885.030 | 1.463.658 |
| TZDs | 0 | 3 | 183 | 237 | 1.216 | 6.944 | 22.499 | 46.720 | 69.686 | 147.488 |
| | 17 | 382 | 5.408 | 13.294 | 55.584 | 250.061 | 832.864 | 1.646.522 | 2.848.075 | 5.652.207 |



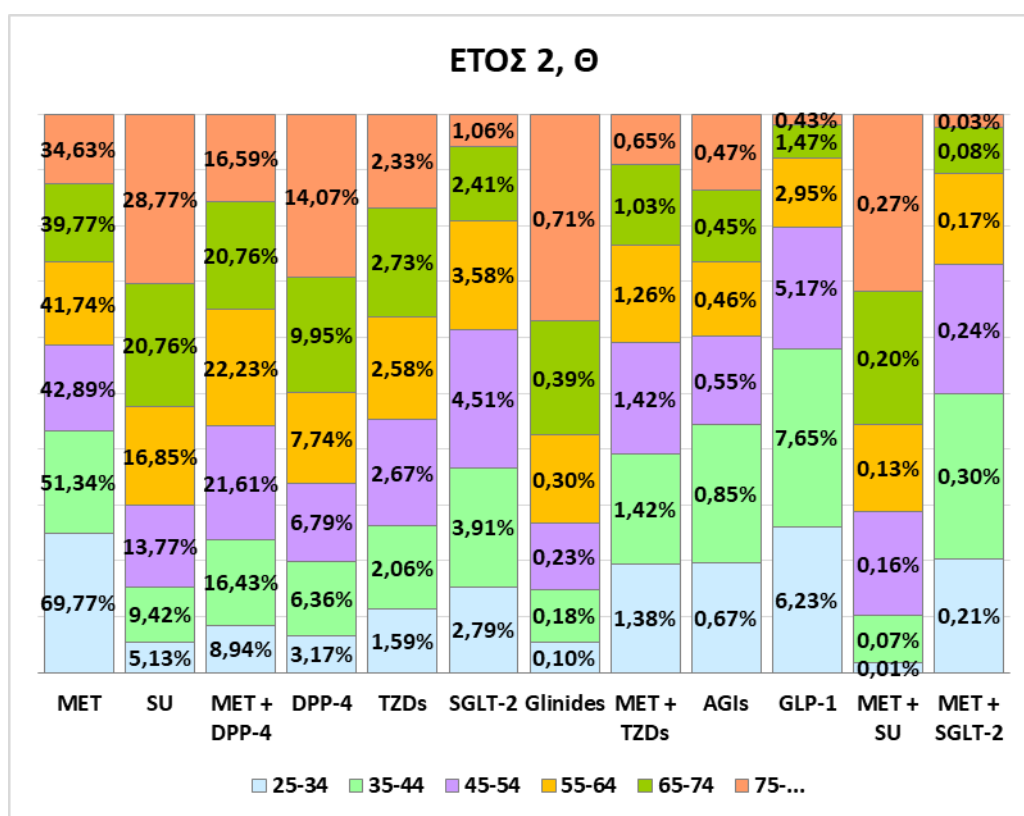
Διάγραμμα 4.5.3

% Αναλογία χορηγηθέντων εμβalαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα γυναικών για το Έτος 1

Πίνακας 4.5.13

Χορηγηθέντα εμβalάγια σε γυναίκες το Έτος 2 ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα ασφαλισμένης

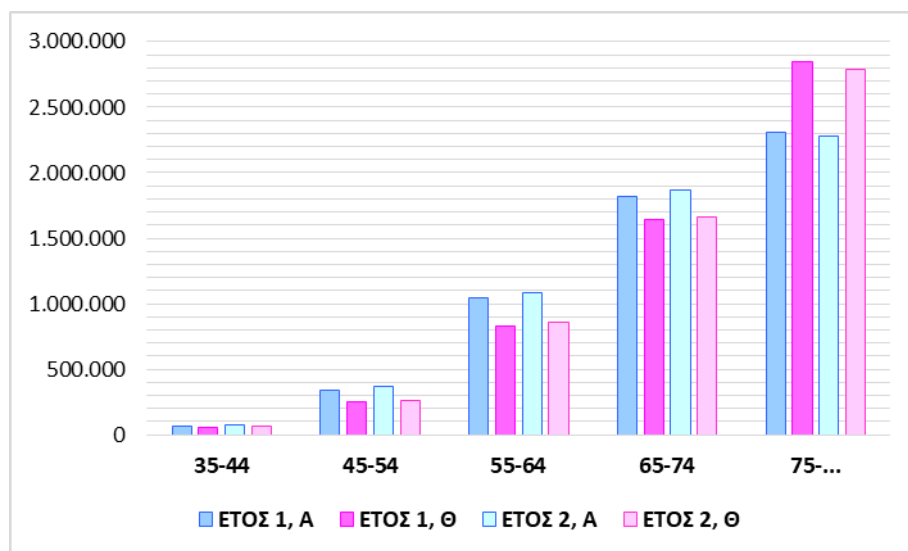
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... | |
|--------------|-----|------|-------|--------|--------|---------|---------|-----------|-----------|-----------|
| AGIs | 0 | 0 | 66 | 96 | 521 | 1.447 | 3.923 | 7.439 | 12.985 | 26.477 |
| DPP-4 | 2 | 3 | 54 | 453 | 3.883 | 18.023 | 66.575 | 165.760 | 392.626 | 647.379 |
| Glinides | 0 | 0 | 3 | 15 | 109 | 599 | 2.589 | 6.501 | 19.711 | 29.527 |
| GLP-1 | 0 | 0 | 111 | 891 | 4.671 | 13.722 | 25.400 | 24.425 | 12.119 | 81.339 |
| MET | 19 | 381 | 5.254 | 9.985 | 31.337 | 113.793 | 358.959 | 662.674 | 966.496 | 2.148.898 |
| MET + DPP-4 | 1 | 6 | 126 | 1.280 | 10.029 | 57.317 | 191.209 | 345.853 | 462.867 | 1.068.688 |
| MET + SGLT-2 | 0 | 0 | 1 | 30 | 185 | 632 | 1.441 | 1.399 | 698 | 4.386 |
| MET + SU | 0 | 0 | 0 | 2 | 44 | 420 | 1.133 | 3.380 | 7.533 | 12.512 |
| MET + TZDs | 0 | 0 | 17 | 198 | 865 | 3.772 | 10.800 | 17.207 | 18.026 | 50.885 |
| SGLT-2 | 0 | 0 | 42 | 400 | 2.386 | 11.954 | 30.800 | 40.201 | 29.552 | 115.335 |
| SU | 7 | 20 | 109 | 734 | 5.753 | 36.540 | 144.927 | 345.970 | 802.986 | 1.337.046 |
| TZDs | 0 | 0 | 191 | 228 | 1.258 | 7.075 | 22.193 | 45.429 | 65.034 | 141.408 |
| | 29 | 410 | 5.974 | 14.312 | 61.041 | 265.294 | 859.949 | 1.666.238 | 2.790.633 | 5.663.880 |



Διάγραμμα 4.5.4

% Αναλογία χορηγηθέντων εμβalαγίων ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα γυναικών για το Έτος 2

Παρατηρείται χαρακτηριστικά ότι για τα δύο φύλα και στα δύο έτη όσο αυξάνεται η ηλικία, αυξάνεται και η ποσότητα (εμβαλάγια) των χορηγηθέντων φαρμάκων. Η παρατήρηση αυτή αποτυπώνεται παραστατικά στο κάτωθι διάγραμμα.



Διάγραμμα 4.5.5

Συσχέτιση ποσότητας χορηγηθέντων φαρμάκων με την ηλικία

Παρατηρείται επίσης και για τα δύο έτη ότι οι ηλικιακές ομάδες 35 – 44, 45 – 54, 55 – 64 και 65 – 74 των αντρών εμφανίζουν μεγαλύτερη κατανάλωση φαρμακευτικών σκευασμάτων από τις γυναίκες, καθώς επίσης ότι στις ηλικιακές ομάδες 15 – 24, 25 – 34 και 75+ παρουσιάζεται μεγαλύτερη κατανάλωση από το γυναικείο πληθυσμό.

Επιπλέον εντύπωση προκαλεί η χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων για το ΣΔτ2 σε παιδικές ηλικίες. Υπενθυμίζεται ότι μοναδικό υπογλυκαιμικό φάρμακο εκτός της ινσουλίνης για την αντιμετώπιση του ΣΔτ2 σε παιδιά και εφήβους είναι η μετφορμίνη και συγκεκριμένα για ηλικίες 10 ετών και άνω.

Εν συνεχεία θα παρουσιαστεί και για τα 2 φύλα η ποσοστιαία μεταβολή εμβαλαγίων ανά Φαρμακευτική κατηγορία και ηλικιακή ομάδα. Όπως προκύπτει από τους Πίνακες 4.5.14 και 4.5.15 στις κατηγορίες SU και Glinides μειώθηκαν τα χορηγηθέντα εμβαλάγια για όλες τις ηλικίες των αντρών. Αντίστοιχα μείωση εμβαλαγίων για όλες τις ηλικίες στις γυναίκες παρουσίασαν οι κατηγορίες AGIs και MET + SU. Αντίστοιχα αύξηση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και για τα δύο φύλα εμφάνισαν οι κατηγορίες SGLT-2, DPP-4, GLP-1 και MET + DPP4. Φαίνεται επίσης ότι το βασικό φάρμακο

MET αυξήθηκε στους άντρες όλων των ηλικιών εκτός των 75⁺, καθώς και στις γυναίκες όλων των ηλικιών εκτός των 65 – 74 και 75⁺.

Πίνακας 4.5.14

% Μεταβολή χορηγηθέντων εμβλαγιών ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα στους άντρες

| A | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| SGLT-2 | 80,0% | 90,2% | 110,0% | 125,6% | 130,8% | 121,0% |
| DPP-4 | 7,4% | 14,3% | 11,6% | 6,0% | 9,2% | 12,2% |
| GLP-1 | 36,5% | 15,3% | 16,1% | 16,6% | 19,9% | 8,9% |
| MET + DPP-4 | 0,9% | 11,7% | 11,2% | 10,5% | 10,3% | 8,7% |
| MET + TZDs | -33,1% | 1,0% | 11,4% | 2,9% | -0,1% | -1,1% |
| TZDs | 6,6% | 14,7% | 4,0% | 2,2% | 1,5% | -3,8% |
| MET | 1,9% | 6,3% | 6,9% | 1,7% | 0,5% | -4,4% |
| SU | -5,5% | -3,3% | -4,1% | -7,4% | -7,0% | -8,8% |
| AGIs | -69,0% | 7,7% | -25,4% | -9,8% | -10,4% | -10,2% |
| Glinides | -4,5% | -25,1% | -21,5% | -20,1% | -14,8% | -12,9% |
| MET + SU | 0,0% | -72,9% | -34,6% | -24,3% | -26,2% | -22,7% |
| MET + SGLT-2 | — | — | — | — | — | — |

Αντίστοιχα για τις γυναίκες ο πίνακας διαμορφώνεται ως εξής:

Πίνακας 4.5.15

% Μεταβολή χορηγηθέντων εμβλαγιών ανά Φαρμακευτική Κατηγορία και ηλικιακή ομάδα στις γυναίκες

| Θ | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| SGLT-2 | 79,4% | 90,9% | 100,6% | 104,8% | 110,1% | 111,6% |
| GLP-1 | 41,0% | 37,3% | 27,0% | 15,1% | 15,5% | 13,2% |
| DPP-4 | 5,6% | 9,2% | 5,2% | 4,3% | 8,0% | 12,2% |
| MET + DPP-4 | 3,1% | 7,7% | 7,1% | 7,5% | 8,0% | 7,2% |
| MET | 5,6% | 9,8% | 3,8% | 1,1% | -1,4% | -5,3% |
| TZDs | -3,8% | 3,5% | 1,9% | -1,4% | -2,8% | -6,7% |
| MET + TZDs | 12,5% | -5,3% | -4,1% | -2,5% | -3,7% | -8,3% |
| SU | 1,4% | -12,5% | -7,4% | -7,3% | -7,8% | -9,3% |
| Glinides | 25,0% | -14,8% | -6,3% | -15,0% | -16,3% | -11,3% |
| AGIs | -36,8% | -17,2% | -7,7% | -12,7% | -15,2% | -14,6% |
| MET + SU | -81,8% | -27,9% | -15,7% | -30,1% | -18,7% | -18,9% |
| MET + SGLT-2 | — | — | — | — | — | — |

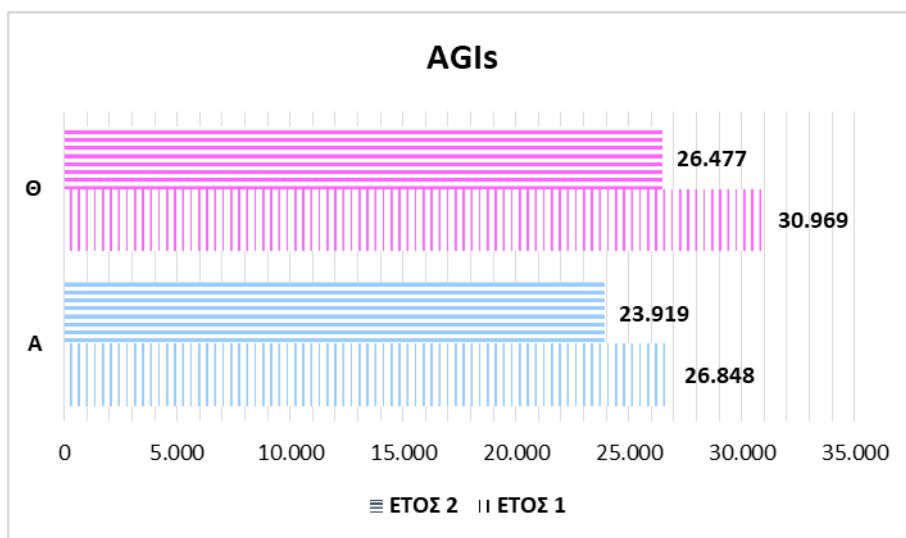
Ολοκληρώνοντας την παρουσίαση των στοιχείων σχετικά με τα χορηγηθέντα εμβολάγια ανά φαρμακευτική κατηγορία για τα δύο έτη διευκρινίζεται ότι το συνολικό πλήθος των εμβολαγίων σε κάθε έτος δεν ισοδυναμεί με τον αριθμό των ατόμων με ΣΔτ2. Αφενός γιατί ο κάθε δικαιούχος δύναται να λαμβάνει συνδυασμό διαφορετικών θεραπευτικών κατηγοριών και αφετέρου γιατί ανάλογα με την περιεκτικότητα και τη συσκευασία του φαρμάκου σε συνδυασμό με το δοσολογικό σχήμα χορήγησης ο δικαιούχος δύναται να λαμβάνει περισσότερα του ενός εμβολάγια φαρμάκου μηνιαίως.

4.6 Αποτελέσματα ανά θεραπευτική κατηγορία

Στην ενότητα αυτή θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα ανά θεραπευτική κατηγορία σχετικά με τη συνταγογραφική συμπεριφορά ένα έτος πριν και ένα έτος μετά την καθιέρωση του ΘΠΣ για τον ΣΔτ2.

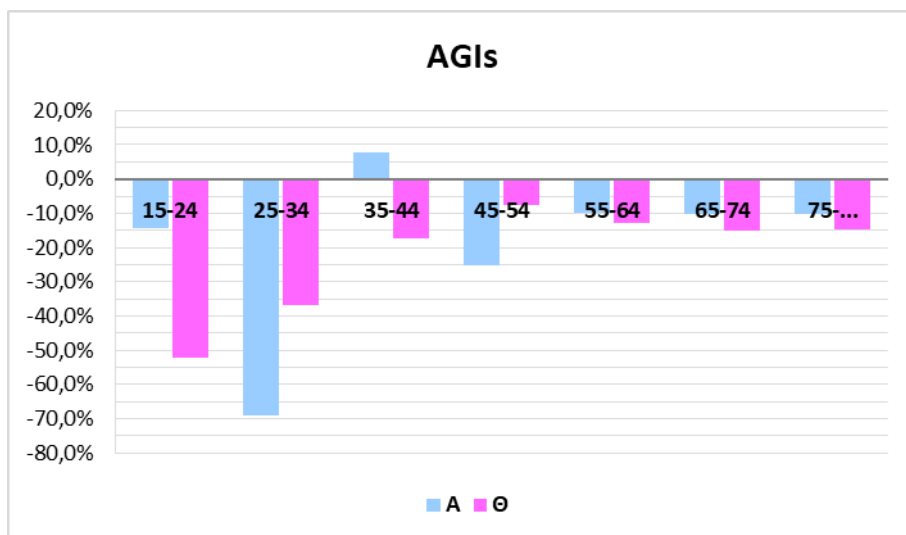
AGIs

Η χορήγηση των AGIs μειώθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 10,9% στους άντρες και κατά 14,5% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.1). Η μείωση παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τις γυναίκες, ενώ για τους άντρες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες με εξαίρεση την ομάδα 35-44, όπου εμφανίστηκε μικρή αύξηση 7,7% (Διάγραμμα 4.6.2).



Διάγραμμα 4.6.1

Χορηγηθέντα εμβολάγια AGIs ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.2

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων AGIs ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Πίνακας 4.6.1

Χορηγηθέντα εμβολαγία AGIs ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

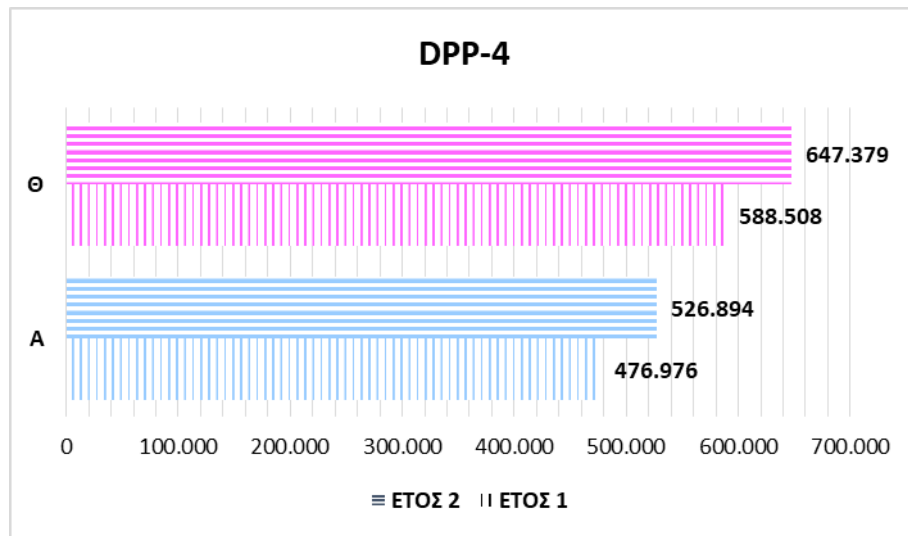
| AGIs | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|-----------|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 0 | 0 | 14 | 58 | 286 | 1.345 | 3.877 | 8.164 | 13.104 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 0 | 0 | 12 | 18 | 308 | 1.004 | 3.496 | 7.318 | 11.763 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0 | 6 | 138 | 152 | 629 | 1.568 | 4.492 | 8.777 | 15.207 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0 | 0 | 66 | 96 | 521 | 1.447 | 3.923 | 7.439 | 12.985 |

Όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβολαγίων AGIs παρατηρείται και στα δύο φύλα (Πίνακας 4.6.1). Επίσης η κατανάλωση των AGIs είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες όλων των ηλικιακών ομάδων και στα δύο έτη σε σχέση με τους άντρες. Υπενθυμίζεται ότι η συγκεκριμένη θεραπευτική κατηγορία βελτιώνει την μεταγευματική υπεργλυκαιμία, δεν χορηγείται ως μονοθεραπεία, η κυριότερη ΑΕ εμφανίζεται στο ΓΕΣ, αντενδείκνυται σε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και έχει χαμηλό κόστος.

DPP-4

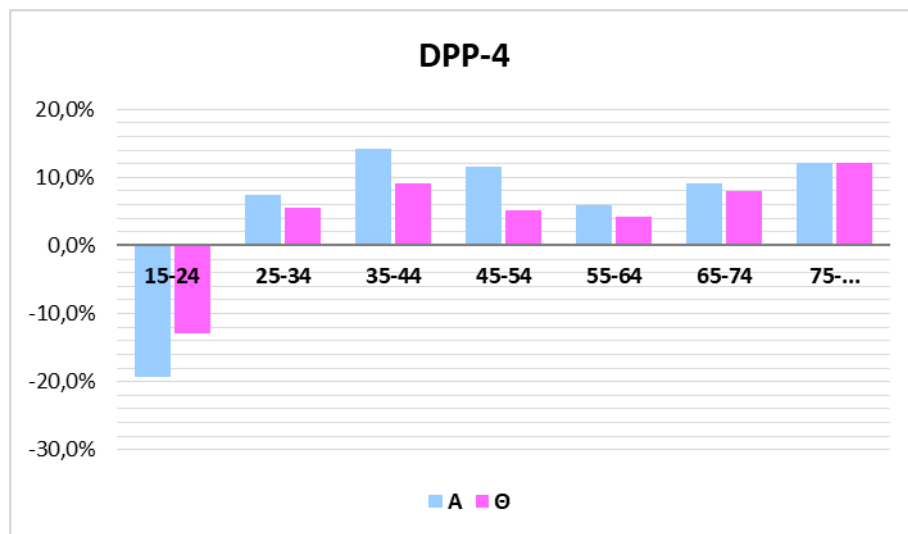
Η χορήγηση των DPP-4 αυξήθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 10,5% στους άντρες και κατά 10,0% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.3). Η αύξηση παρατηρήθηκε σε όλες τις

ηλικιακές ομάδες και για τα δύο φύλα με εξαίρεση την ηλικιακή ομάδα 15-24, όπου παρουσιάστηκε μείωση και για τα δύο φύλα (Διάγραμμα 4.6.4).



Διάγραμμα 4.6.3

Χορηγηθέντα εμβολάγια DPP-4 ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.4

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων DPP-4 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Η κατανάλωση των DPP-4 είναι μεγαλύτερη στους άντρες των ηλικιακών ομάδων 25-34, 35-44 και 45-54 και στις γυναίκες των ηλικιακών ομάδων 65-74 και 75+ και στα δύο έτη. Επίσης και σε αυτή τη θεραπευτική κατηγορία όσο αυξάνει η ηλικιακή

υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβολαγίων DPP-4 παρατηρείται και στα δύο φύλα (Πίνακας 4.6.2).

Πίνακας 4.6.2

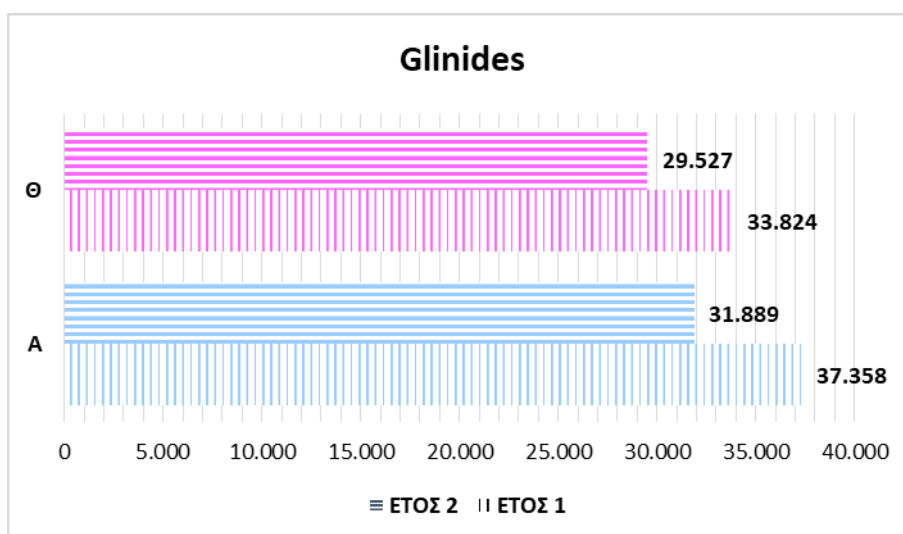
Χορηγηθέντα εμβολαγία DPP-4 ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

| DPP-4 | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|-----------|-----|------|-------|-------|-------|--------|--------|---------|---------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 0 | 2 | 62 | 598 | 4.211 | 20.774 | 65.377 | 137.924 | 248.028 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 0 | 2 | 50 | 642 | 4.812 | 23.193 | 69.279 | 150.627 | 278.289 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0 | 18 | 62 | 429 | 3.556 | 17.135 | 63.847 | 153.538 | 349.923 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 2 | 3 | 54 | 453 | 3.883 | 18.023 | 66.575 | 165.760 | 392.626 |

Υπενθυμίζεται ότι η κύρια δράση της συγκεκριμένης θεραπευτικής κατηγορίας είναι η γλυκοζοεξαρτώμενη έκκριση της ινσουλίνης και η αναστολή έκκρισης της γλυκαγόνης. Οι DPP-4 αποτελούν φάρμακα επιλογής σε νεφρική ανεπάρκεια και έχουν σχετικά υψηλό κόστος.

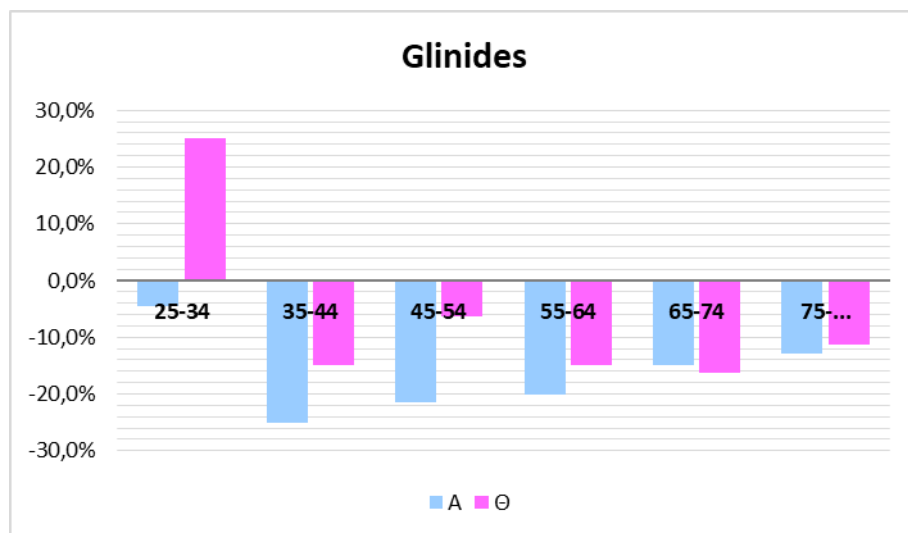
Glinides

Η χορήγηση της συγκεκριμένης θεραπευτικής κατηγορίας μειώθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 14,6% στους άντρες και κατά 12,7% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.5). Η μείωση παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τους άντρες, ενώ για τις γυναίκες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες με εξαίρεση την ομάδα 25-34, όπου εμφανίστηκε αύξηση κατά 3 εμβολαγία (Διάγραμμα 4.6.6).



Διάγραμμα 4.6.5

Χορηγηθέντα εμβολαγία Glinides ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.6

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβλαγίων Glinides ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβλαγίων Glinides παρατηρείται και στα δύο φύλα (Πίνακας 4.6.3). Επίσης και στα δύο έτη η κατανάλωση της κατηγορίας Glinides είναι μεγαλύτερη στους άντρες όλων των ηλικιακών ομάδων, με εξαίρεση την ηλικία των 75⁺ όπου υπερτερούν οι γυναίκες.

Πίνακας 4.6.3

Χορηγηθέντα εμβλάγια Glinides ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

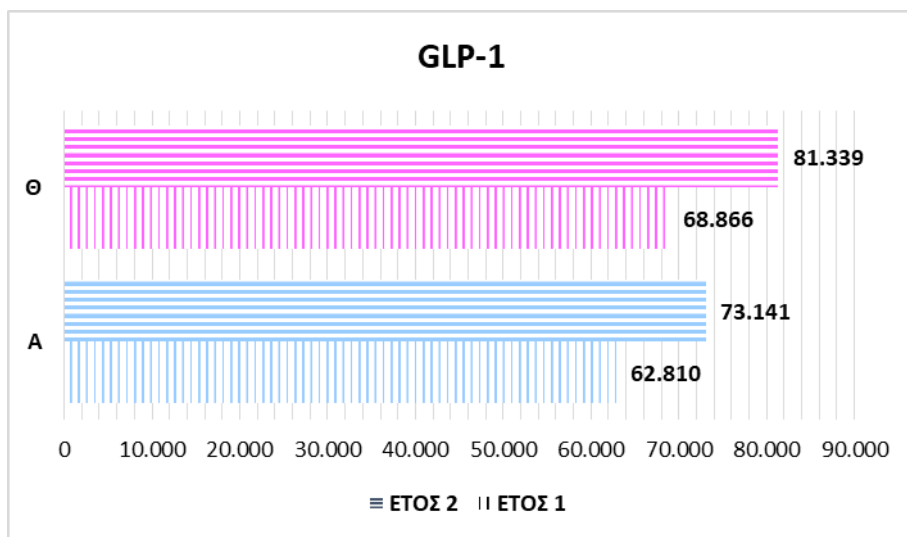
| Glinides | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|------------------|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 3 | 0 | 1 | 22 | 247 | 1.164 | 4.315 | 10.525 | 21.081 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 0 | 0 | 0 | 21 | 185 | 914 | 3.446 | 8.963 | 18.360 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0 | 0 | 2 | 12 | 128 | 639 | 3.046 | 7.766 | 22.231 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0 | 0 | 3 | 15 | 109 | 599 | 2.589 | 6.501 | 19.711 |

Υπενθυμίζεται ότι η συγκεκριμένη θεραπευτική κατηγορία βελτιώνει την μεταγευματική υπεργλυκαιμία και πλεονεκτεί ως προς την ευελιξία χορήγησης, δεν χορηγείται ως μονοθεραπεία, προκαλεί υπογλυκαιμίες και έχει μεσαίο κόστος.

GLP-1

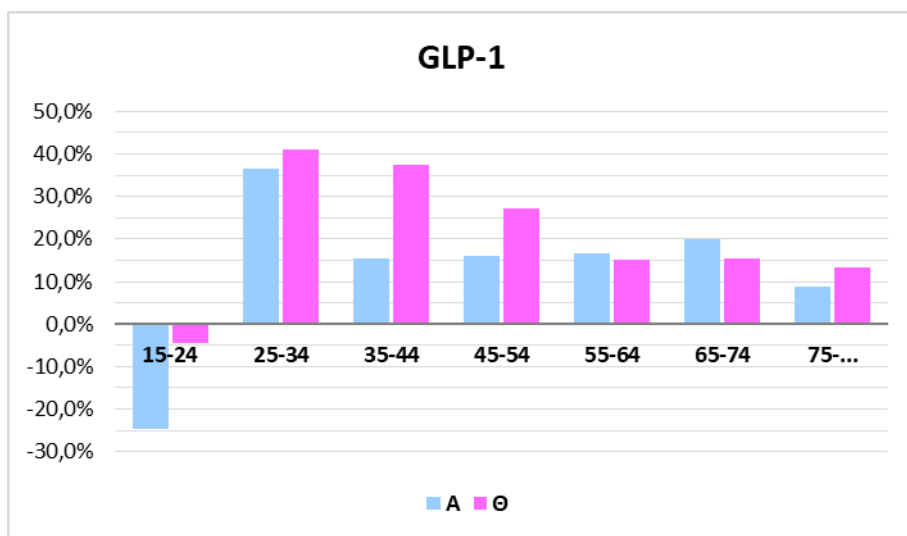
Η χορήγηση των GLP-1 αυξήθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 16,4% στους άντρες και κατά 18,1% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.7). Η αύξηση παρατηρήθηκε σε όλες τις

ηλικιακές ομάδες και για τα δύο φύλα με εξαίρεση την ηλικιακή ομάδα 15-24, όπου παρουσιάστηκε μείωση και για τα δύο φύλα (Διάγραμμα 4.6.8).



Διάγραμμα 4.6.7

Χορηγηθέντα εμβολάγια GLP-1 ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.8

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων GLP-1 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Η κατανάλωση των GLP-1 είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες όλων των ηλικιακών ομάδων και στα δύο έτη σε σχέση με τους άντρες. Επίσης η μεγαλύτερη κατανάλωση εμβολαγίων GLP-1 παρατηρείται στην ηλικιακή υποομάδα 55-64 και στα δύο φύλα και για τα δύο έτη (Πίνακας 4.6.4).

Πίνακας 4.6.4

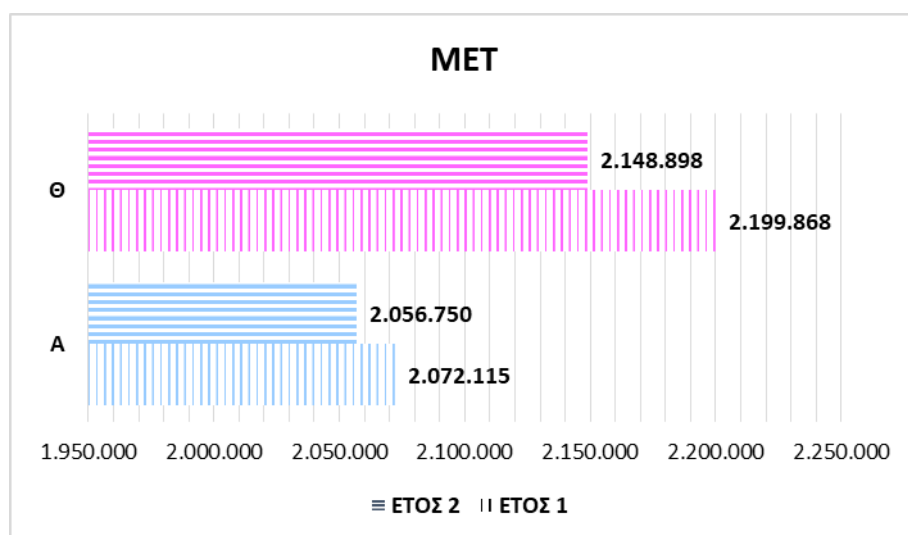
Χορηγηθέντα εμβalάγια GLP-1 ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

| GLP-1 | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|-----------|-----|------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 0 | 0 | 73 | 334 | 2.736 | 10.233 | 20.857 | 19.512 | 9.065 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 4 | 3 | 55 | 456 | 3.155 | 11.885 | 24.315 | 23.394 | 9.874 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0 | 1 | 116 | 632 | 3.402 | 10.801 | 22.063 | 21.143 | 10.708 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0 | 0 | 111 | 891 | 4.671 | 13.722 | 25.400 | 24.425 | 12.119 |

Υπενθυμίζεται ότι τα GLP-1 είναι ενέσιμα, συμβάλλουν στην μείωση του ΣΒ και έχουν πολύ υψηλό κόστος.

MET

Η χορήγηση της MET μειώθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 0,7% στους άντρες και κατά 2,3% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.9). Η μείωση παρατηρήθηκε στην ηλικιακή ομάδα 75+ και για τα δύο φύλα και στην ηλικιακή ομάδα 65-74 στις γυναίκες. Στις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες και στα δύο φύλα παρουσιάστηκε αύξηση (Διάγραμμα 4.6.10).

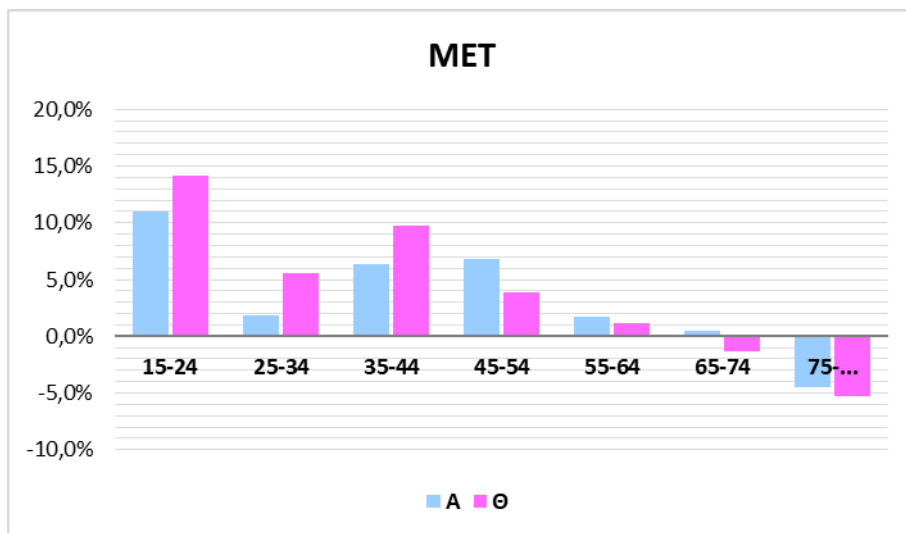


Διάγραμμα 4.6.9

Χορηγηθέντα εμβalάγια MET ανά φύλο και έτος

Η κατανάλωση της MET και στα δύο έτη είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες των ηλικιακών ομάδων 5-14, 15-24, 25-34, 35-44 και 75+ καθώς και στους άντρες των ηλικιακών ομάδων 55-64 και 65-74. Επίσης όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο

μεγαλύτερη κατανάλωση εμβλαγίων MET παρατηρείται και στα δύο φύλα (Πίνακας 4.6.5). Η συγκεκριμένη θεραπευτική κατηγορία εμφανίζει τον μεγαλύτερο αριθμό χορηγηθέντων εμβλαγίων και για τα δύο φύλα σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και στα δύο έτη.



Διάγραμμα 4.6.10

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβλαγίων MET ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Πίνακας 4.6.5

Χορηγηθέντα εμβλάγια MET ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

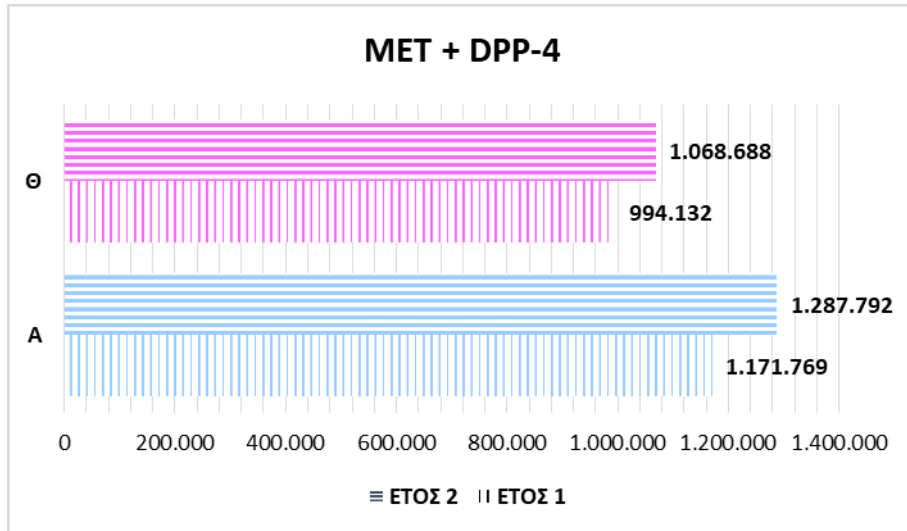
| MET | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|-----------|-----|------|-------|-------|--------|---------|---------|---------|-----------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 66 | 136 | 903 | 3.143 | 25.990 | 126.472 | 398.669 | 696.863 | 819.873 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 62 | 169 | 1.002 | 3.202 | 27.634 | 135.138 | 405.531 | 700.525 | 783.487 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 6 | 287 | 4.601 | 9.457 | 28.545 | 109.578 | 354.931 | 671.761 | 1.020.702 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 19 | 381 | 5.254 | 9.985 | 31.337 | 113.793 | 358.959 | 662.674 | 966.496 |

Υπενθυμίζεται ότι η MET είναι το μοναδικό φάρμακο που ενδείκνυται για παιδιά άνω των 10 ετών εκτός της ινσουλίνης, υπάρχει μεγάλη εμπειρία στη χρήση της, αποτελεί το πρώτο θεραπευτικό βήμα στην αντιμετώπιση του ΣΔτ2 και έχει χαμηλό κόστος.

MET + DPP-4

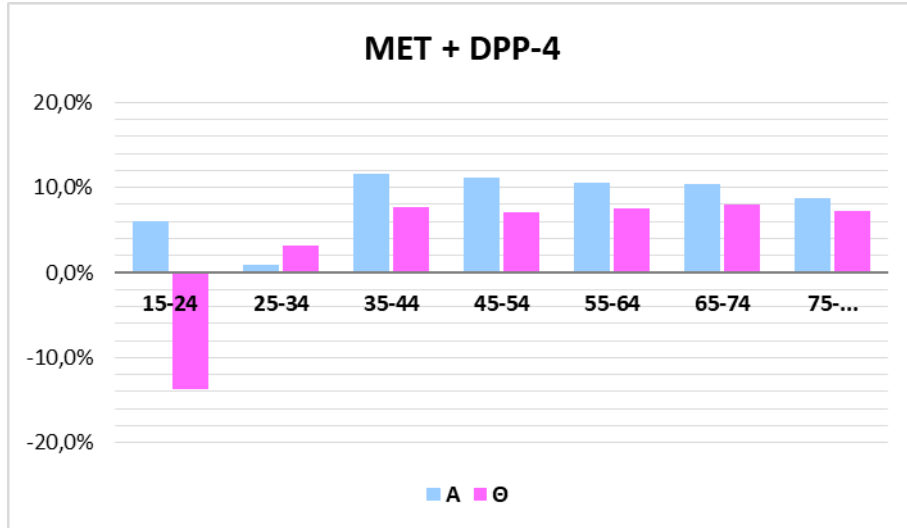
Η χορήγηση του συνδυασμού των MET + DPP-4 αυξήθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 9,9% στους άντρες και κατά 7,5% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.11). Η αύξηση

παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και για τα δύο φύλα με εξαίρεση την ηλικιακή ομάδα 15-24, όπου παρουσιάστηκε μείωση για τις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.12).



Διάγραμμα 4.6.11

Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + DPP-4 ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.12

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων MET + DPP-4 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Η κατανάλωση των MET + DPP-4 είναι μεγαλύτερη στους άντρες όλων των ηλικιακών ομάδων με εξαίρεση τις ομάδες 15-24 και 75+, όπου υπερτερεί η γυναικεία κατανάλωση. Επίσης όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση

εμβολαγίων MET + DPP-4 παρατηρείται στις γυναίκες, ενώ στους άντρες η κατανάλωση αυξάνει μέχρι την ηλικιακή ομάδα των 65-74 και κατόπιν στην ομάδα 75+ μειώνεται και στα δύο έτη (Πίνακας 4.6.6).

Πίνακας 4.6.6

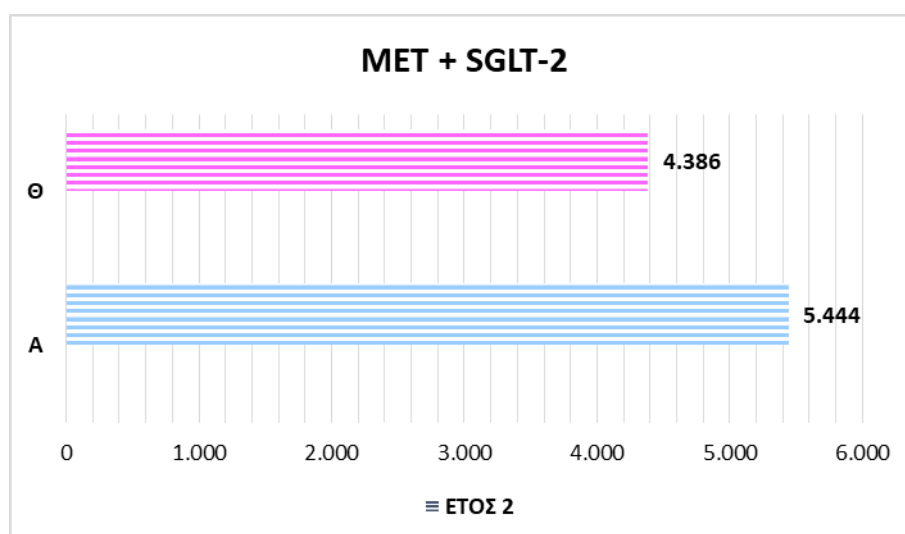
Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + DPP-4 ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

| MET + DPP-4 | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|-------------|-----|------|-------|-------|--------|---------|---------|---------|---------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 5 | 6 | 116 | 1.997 | 18.348 | 92.092 | 261.551 | 404.335 | 393.319 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 3 | 5 | 123 | 2.015 | 20.488 | 102.405 | 289.018 | 446.099 | 427.636 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 2 | 5 | 146 | 1.241 | 9.310 | 53.529 | 177.868 | 320.343 | 431.688 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 1 | 6 | 126 | 1.280 | 10.029 | 57.317 | 191.209 | 345.853 | 462.867 |

Υπενθυμίζεται ότι ο συνδυασμός MET + DPP-4 χορηγείται σε ασθενείς που δεν ρυθμίζονται επαρκώς με τη μέγιστη δυνατή δόση MET ή σε αυτούς που ήδη λαμβάνουν αγωγή με MET και DPP-4 σε ξεχωριστά δισκία. Ο συνδυασμός MET + DPP-4 έχει υψηλό κόστος και ενδείκνυται να χορηγηθεί ως θεραπεία τρίτου βήματος μαζί με SU, TZDs, ινσουλίνη κλπ.

MET + SGLT-2

Ο συνδυασμός MET + SGLT-2 είχε μηδενικές πωλήσεις κατά το Έτος 1, ενώ για το Έτος 2 τα χορηγηθέντα εμβολάγια απεικονίζονται στο Διάγραμμα 4.6.13.



Διάγραμμα 4.6.13

Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + SGLT-2 ανά φύλο το Έτος 2

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 4.6.7 και στα δύο φύλα όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβολαγίων MET + SGLT-2 παρατηρείται μέχρι την ηλικιακή ομάδα των 65-74 και κατόπιν στην ηλικιακή ομάδα 75+ μειώνεται η κατανάλωση.

Πίνακας 4.6.7

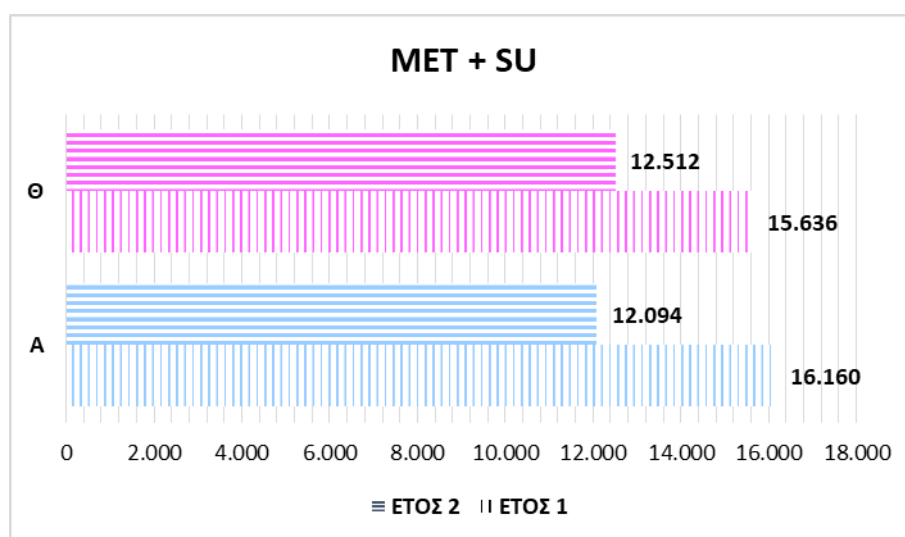
Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + SGLT-2 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα το Έτος 2

| MET + SGLT-2 | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|--------------|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| ΕΤΟΣ 2, Α | 0 | 0 | 0 | 47 | 334 | 1.029 | 1.593 | 1.676 | 765 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0 | 0 | 1 | 30 | 185 | 632 | 1.441 | 1.399 | 698 |

Υπενθυμίζεται ότι ο συνδυασμός MET + SGLT-2 χορηγείται σε ασθενείς που δεν ρυθμίζονται επαρκώς με τη μέγιστη δυνατή δόση MET ή σε αυτούς που ήδη λαμβάνουν αγωγή με MET και SGLT-2 σε ξεχωριστά δισκία. Ο συνδυασμός MET + SGLT-2 έχει υψηλό κόστος και ενδείκνυται να χορηγηθεί ως θεραπεία τρίτου βήματος μαζί με SU, DPP-4, ινσουλίνη κλπ.

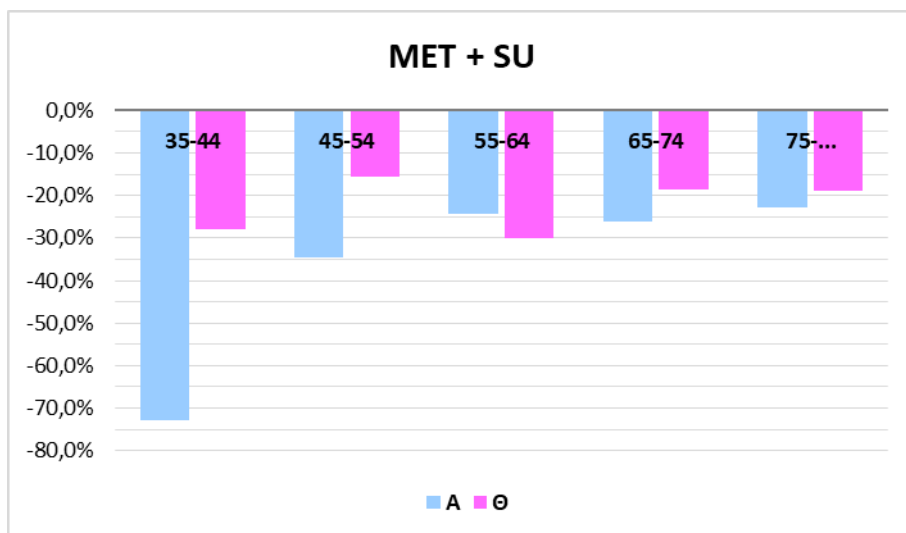
MET + SU

Η χορήγηση του συνδυασμού των MET + SU μειώθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 25,2% στους άντρες και κατά 20,0% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.14). Η μείωση παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και για τα δύο φύλα (Διάγραμμα 4.6.15).



Διάγραμμα 4.6.14

Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + SU ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.15

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβλαγίων MET + SU ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Επίσης όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβλαγίων MET + SU παρατηρείται και στα δύο φύλα (Πίνακας 4.6.8). Η συγκεκριμένη θεραπευτική κατηγορία χρησιμοποιείται ουσιαστικά από την ηλικιακή ομάδα των 35-44 και άνω.

Πίνακας 4.6.8

Χορηγηθέντα εμβλαγία MET + SU ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

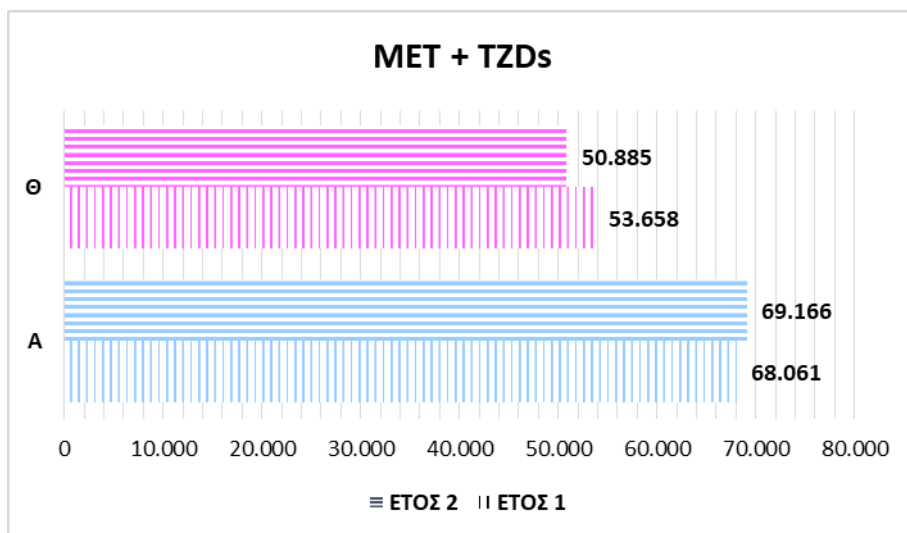
| MET + SU | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|-----------|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 0 | 0 | 3 | 2 | 177 | 785 | 2.349 | 5.037 | 7.807 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 0 | 0 | 0 | 2 | 48 | 513 | 1.778 | 3.717 | 6.036 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0 | 0 | 0 | 11 | 61 | 498 | 1.621 | 4.155 | 9.290 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0 | 0 | 0 | 2 | 44 | 420 | 1.133 | 3.380 | 7.533 |

Υπενθυμίζεται ότι ο συνδυασμός MET + SU χορηγείται σε ασθενείς που δεν ρυθμίζονται επαρκώς με τη μέγιστη δυνατή δόση MET ή SU ή σε αυτούς που ήδη λαμβάνουν αγωγή με MET και SU σε ξεχωριστά δισκία. Ο συνδυασμός MET + SU έχει χαμηλό κόστος, προκαλεί υπογλυκαιμίες και συνδυάζεται με DPP-4, SGLT-2 κλπ.

MET + TZDs

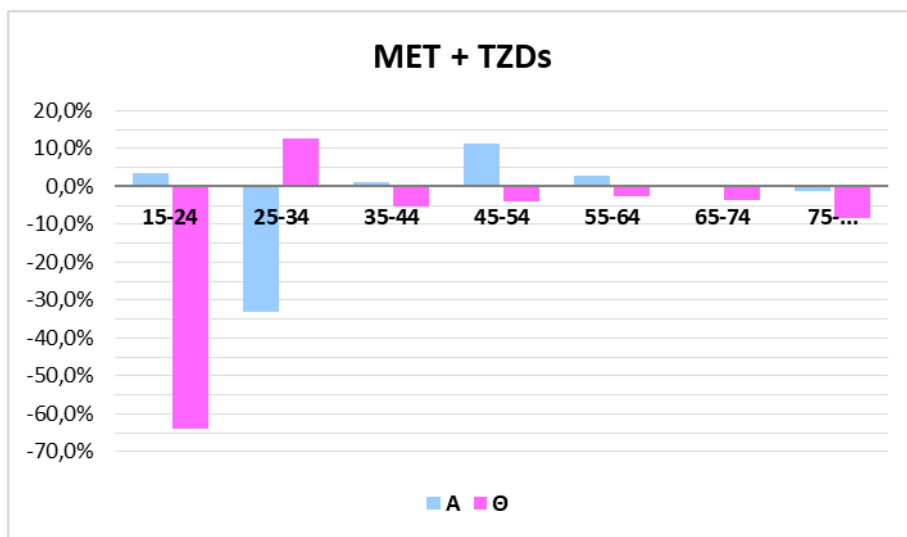
Η χορήγηση του συνδυασμού των MET + TZDs αυξήθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 1,6% στους άντρες και μειώθηκε κατά 5,2% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.16). Η

αύξηση παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες των αντρών εκτός από τις ομάδες 25-34, 65-74 και 75+ όπου εμφανίστηκε μείωση. Αντίστοιχα στις γυναίκες παρουσιάστηκε μείωση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες με εξαίρεση την ομάδα των 35-44, όπου εμφανίστηκε αύξηση κατά 12,5 (Διάγραμμα 4.6.17).



Διάγραμμα 4.6.16

Χορηγηθέντα εμβολάγια MET + TZDs ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.17

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων MET + TZDs ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Επίσης σύμφωνα με τον Πίνακα 4.6.9 όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβολαγίων MET + TZDs παρατηρείται στις γυναίκες και για

τα δύο έτη, ενώ στους άντρες η κατανάλωση εμβλαλαγίων αυξάνει μέχρι την ηλικιακή υποομάδα των 65-74 και κατόπιν στην ηλικιακή ομάδα 75⁺ μειώνεται η κατανάλωση.

Πίνακας 4.6.9

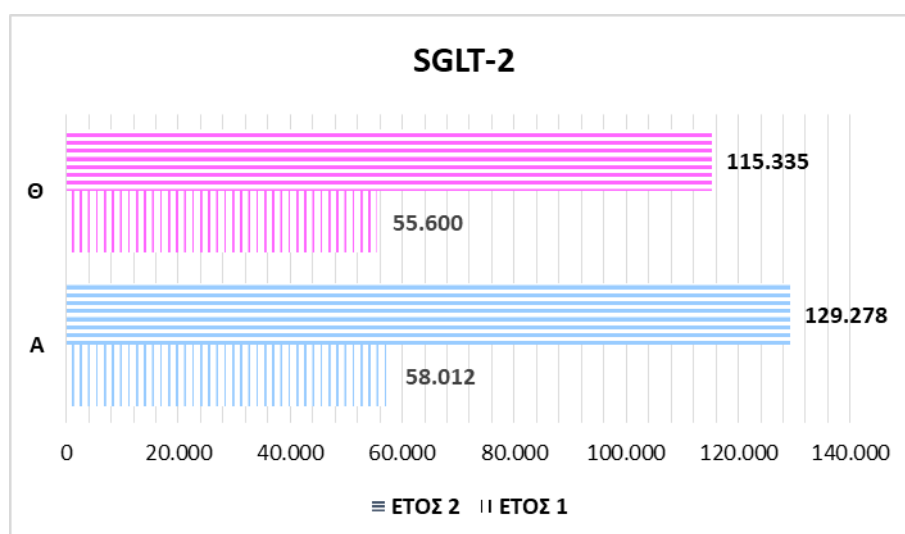
Χορηγηθέντα εμβλαλάγια MET + TZDs ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

| MET + TZDs | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|------------------|-----|------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 0 | 6 | 30 | 151 | 1.492 | 7.339 | 17.804 | 23.751 | 17.488 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 0 | 0 | 31 | 101 | 1.507 | 8.177 | 18.315 | 23.739 | 17.296 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0 | 1 | 47 | 176 | 913 | 3.933 | 11.080 | 17.861 | 19.647 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0 | 0 | 17 | 198 | 865 | 3.772 | 10.800 | 17.207 | 18.026 |

Υπενθυμίζεται ότι ο συνδυασμός MET + TZDs χορηγείται σε ασθενείς που δεν ρυθμίζονται επαρκώς με τη μέγιστη δυνατή δόση MET ή σε αυτούς που ήδη λαμβάνουν αγωγή με MET και TZDs σε ξεχωριστά δισκία. Ο συνδυασμός MET + TZDs έχει μεσαίο κόστος και ενδείκνυται να χορηγηθεί ως θεραπεία τρίτου βήματος μαζί με SU, DPP-4, ινσουλίνη κλπ.

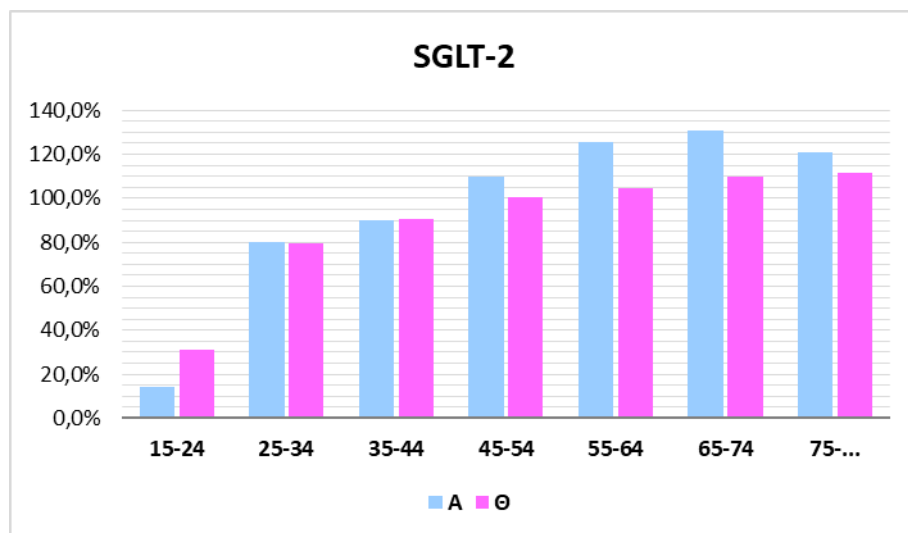
SGLT-2

Η χορήγηση των SGLT-2 αυξήθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 122,8% στους άντρες και κατά 107,4% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.18). Η αύξηση σημειώθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και για τα δύο φύλα. Η μεγαλύτερη ποσοστιαία αύξηση στους άντρες παρουσιάστηκε στην ηλικιακή ομάδα 65-74 και στις γυναίκες στην ηλικιακή ομάδα 75⁺ (Διάγραμμα 4.6.19).



Διάγραμμα 4.6.18

Χορηγηθέντα εμβλαλάγια SGLT-2 ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.19

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβλαγίων SGLT-2 ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 4.6.10 και στα δύο φύλα όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβλαγίων SGLT-2 παρατηρείται μέχρι την ηλικιακή ομάδα των 65-74 και κατόπιν στην ηλικιακή ομάδα 75⁺ μειώνεται η κατανάλωση.

Πίνακας 4.6.10

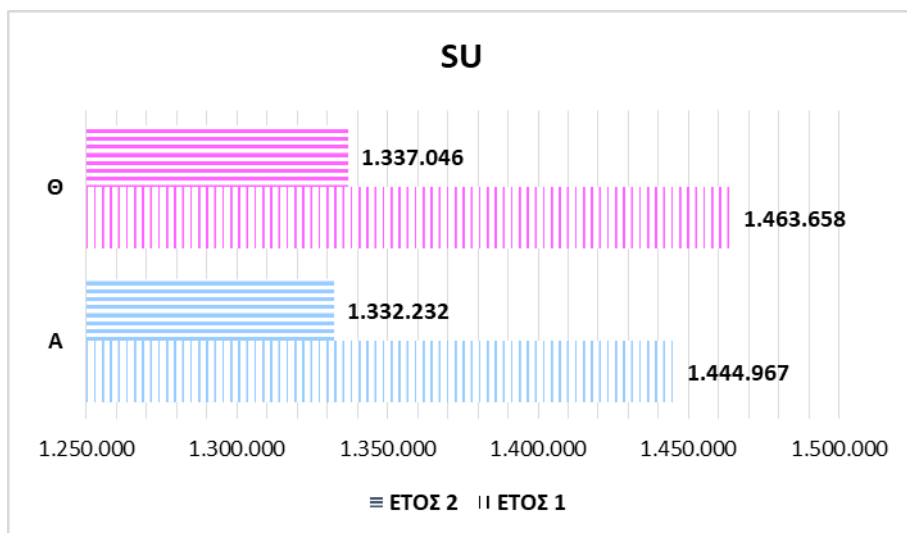
Χορηγηθέντα εμβλάγια SGLT-2 ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

| SGLT-2 | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|-----------|-----|------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 0 | 1 | 14 | 200 | 1.932 | 8.088 | 17.121 | 19.053 | 11.603 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 0 | 0 | 16 | 360 | 3.675 | 16.988 | 38.626 | 43.968 | 25.645 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0 | 0 | 32 | 223 | 1.250 | 5.958 | 15.038 | 19.136 | 13.963 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0 | 0 | 42 | 400 | 2.386 | 11.954 | 30.800 | 40.201 | 29.552 |

Υπενθυμίζεται ότι οι SGLT-2 δύναται να χρησιμοποιηθούν είτε ως μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό με άλλες θεραπευτικές κατηγορίες, δεν προκαλούν υπογλυκαιμία εξαιτίας του μη ινσουλινοεξαρτώμενου τρόπου δράσης τους και έχουν υψηλό κόστος.

SU

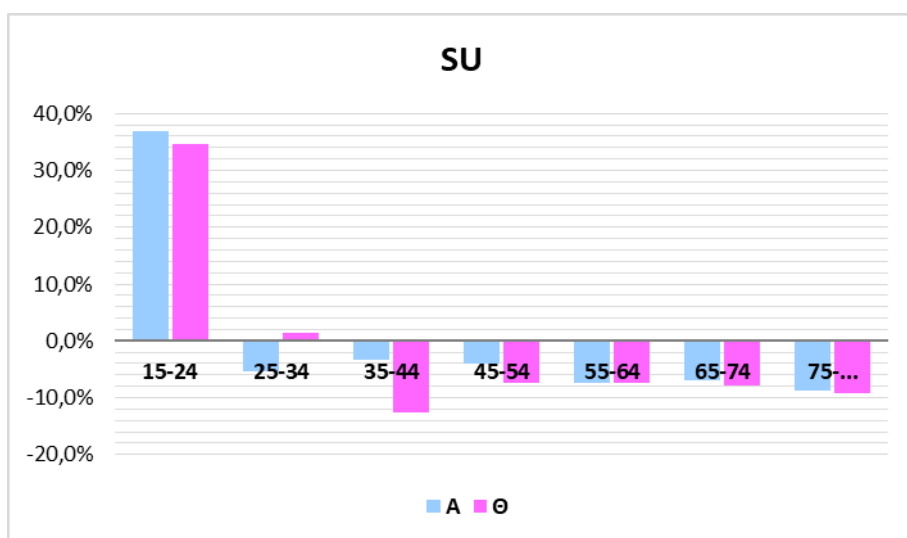
Η χορήγηση των SU μειώθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 7,8% στους άντρες και κατά 8,7% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.20).



Διάγραμμα 4.6.20

Χορηγηθέντα εμβalάγια SU ανά φύλο και έτος

Η μείωση παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες των αντρών εκτός από την ομάδα 15-24, όπου εμφανίστηκε αύξηση κατά 36,9%. Αντίστοιχα στις γυναίκες μειώθηκε η κατανάλωση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες εκτός από τις ομάδες 15-24 και 25-34, όπου εμφανίστηκε αύξηση κατά 34,6% και 1,4% αντίστοιχα (Διάγραμμα 4.6.21).



Διάγραμμα 4.6.21

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβalαγίων SU ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Επίσης όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβalαγίων SU παρατηρείται και στα δύο φύλα και για τα δύο έτη (Πίνακας 4.6.11). Η

συγκεκριμένη θεραπευτική κατηγορία είναι η δεύτερη μεγαλύτερη σε αριθμό χορηγηθέντων εμβολαγίων και για τα δύο φύλα και στα δύο έτη.

Πίνακας 4.6.11

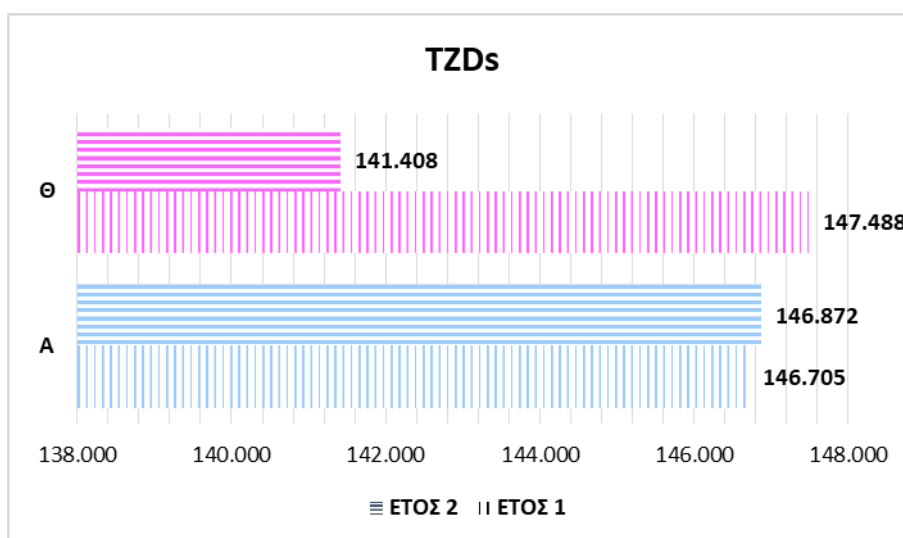
Χορηγηθέντα εμβολάγια SU ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

| SU | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|------------------|-----|------|-------|-------|--------|--------|---------|---------|---------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 11 | 10 | 84 | 1.063 | 11.276 | 59.810 | 216.428 | 441.713 | 714.572 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 12 | 5 | 115 | 1.005 | 10.906 | 57.370 | 200.465 | 410.582 | 651.772 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 9 | 61 | 81 | 724 | 6.574 | 39.478 | 156.379 | 375.322 | 885.030 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 7 | 20 | 109 | 734 | 5.753 | 36.540 | 144.927 | 345.970 | 802.986 |

Οι SU επιτυγχάνουν ταχεία ευγλυκαιμία, η αποτελεσματικότητά τους όμως δεν έχει μεγάλη διάρκεια. Υπάρχει μεγάλη εμπειρία στη χρήση τους, προκαλούν υπογλυκαιμίες και έχουν χαμηλό κόστος.

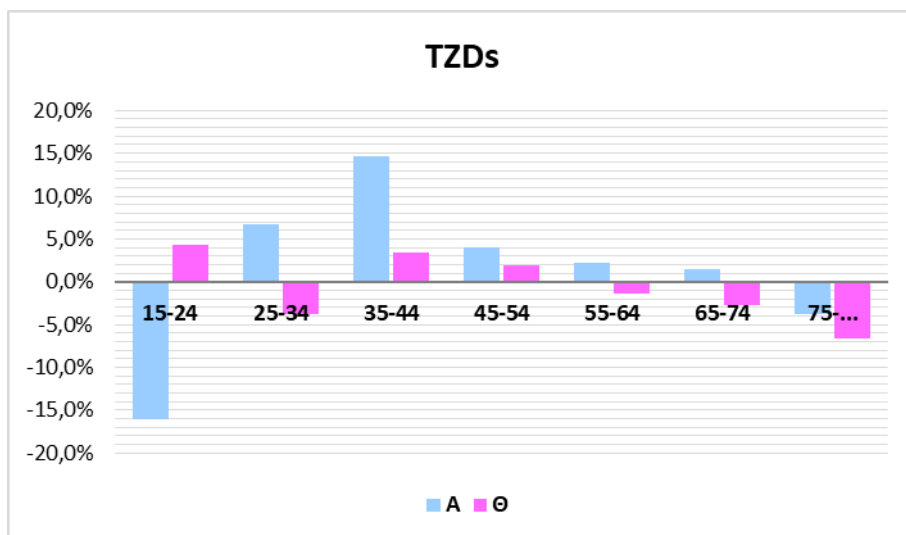
TZDs

Η χορήγηση των TZDs αυξήθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 0,1% στους άντρες και μειώθηκε κατά 4,1% στις γυναίκες (Διάγραμμα 4.6.22). Η αύξηση στους άντρες εμφανίστηκε στις ηλικιακές ομάδες από 25-34 έως και 65-74, ενώ η μείωση στις γυναίκες παρουσιάστηκε στις ηλικιακές ομάδες 25-34 και από 55-64 έως και 75⁺ (Διάγραμμα 4.6.23).



Διάγραμμα 4.6.22

Χορηγηθέντα εμβολάγια TZDs ανά φύλο και έτος



Διάγραμμα 4.6.23

Ποσοστιαία μεταβολή χορηγηθέντων εμβολαγίων TZDs ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

Επίσης όσο αυξάνει η ηλικιακή υποομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβολαγίων TZDs παρατηρείται στις γυναίκες και για τα δύο έτη και στους άντρες για το Έτος 1, ενώ για το Έτος 2 η κατανάλωση εμβολαγίων στους άντρες αυξάνει μέχρι την ηλικιακή υποομάδα των 65-74 και κατόπιν στην ηλικιακή ομάδα 75+ μειώνεται (Πίνακας 4.6.12). Οι TZDs διατηρούν μακροχρόνια την αποτελεσματικότητά τους, δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες και έχουν μεσαίο κόστος.

Πίνακας 4.6.12

Χορηγηθέντα εμβολαγία TZDs ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα και έτος

| TZDs | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-... |
|------------------|-----|------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| ΕΤΟΣ 1, Α | 0 | 10 | 25 | 286 | 2.074 | 10.386 | 31.357 | 50.502 | 52.065 |
| ΕΤΟΣ 2, Α | 0 | 0 | 21 | 305 | 2.379 | 10.798 | 32.038 | 51.261 | 50.070 |
| ΕΤΟΣ 1, Θ | 0 | 3 | 183 | 237 | 1.216 | 6.944 | 22.499 | 46.720 | 69.686 |
| ΕΤΟΣ 2, Θ | 0 | 0 | 191 | 228 | 1.258 | 7.075 | 22.193 | 45.429 | 65.034 |

Ολοκληρώνοντας την παρουσίαση των αποτελεσμάτων ανά θεραπευτική κατηγορία θα μελετηθούν οι μεταβολές στη σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία και ηλικιακή ομάδα για τους άντρες και τις γυναίκες από το Έτος 1 στο Έτος 2 (Πίνακες 4.6.13 και 4.6.14 αντίστοιχα).

Πίνακας 4.6.13

Μεταβολή στη σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβλαλαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία και ηλικιακή ομάδα για τους άντρες

| A | 75-... | 65-74 | 55-64 | 45-54 | 35-44 | 25-34 | 15-24 |
|---------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| AGIs | -1 | 0 | 1 | -1 | -1 | -2 | -1 |
| DPP-4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Glinides | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | • |
| GLP-1 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 |
| MET | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MET + DPP-4 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MET + SGLT-2 | — | — | — | — | — | — | — |
| MET + SU | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | • | • |
| MET + TZDs | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SGLT-2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| SU | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TZDs | 0 | 0 | -1 | -2 | -1 | -1 | 0 |

• Η χορηγούμενη ποσότητα θεωρείται μηδενική και για τα δύο έτη

Οι AGIs στους άντρες υποβαθμίστηκαν στη γενική κατάταξη κατά μία θέση από το Έτος 1 στο Έτος 2 για τις ηλικιακές ομάδες 75⁺ και 15-24 (από την 8^η στην 9^η), 45-54 και 35-44 (από την 9^η θέση 10^η) και κατά 2 θέσεις για την ομάδα 25-34 (από την 9^η στην 11^η). Η ηλικιακή ομάδα 55-64 είναι η μόνη που παρουσίασε άνοδο από τη 10^η στην 9^η θέση, ενώ η ομάδα 65-74 παρέμεινε σταθερή στη γενική κατάταξη στη 10^η θέση. Επισημαίνεται ότι το Έτος 1 στην ηλικιακή ομάδα 15-24 των αντρών στην 8^η θέση ισοψήφησαν οι θεραπευτικές κατηγορίες AGIs και SGLT-2. Οι DPP-4 διατήρησαν τις θέσεις τους και για τα δύο έτη σε όλες τις ηλικιακές υποομάδες των αντρών και συγκεκριμένα αποτελούν την 4^η θεραπευτική επιλογή για τις ηλικίες από 25 ετών και άνω και την 5^η για την ομάδα 15-24 ετών. Οι Glinides έχασαν μία θέση στη γενική κατάταξη για τις ηλικιακές ομάδες 75⁺ (από την 6^η στην 7^η), 55-64 (από την 9^η στη 10^η), 45-54 και 35-44 (από τη 10^η στην 11^η). Για τις ηλικίες 65-74 και 25-34 οι Glinides διατήρησαν την 9^η και τη 10^η θέση αντίστοιχα, ενώ για την ηλικιακή ομάδα 15-24 η κατανάλωση τους θεωρείται μηδενική και για τα δύο έτη. Τα GLP-1 υποβαθμίστηκαν κατά μία θέση στη γενική κατάταξη για τις ηλικιακές ομάδες 65-74 (από την 7^η στην 8^η), 55-64 (από την 6^η στην 7^η) και 35-44 (από την 5^η στην 6^η). Για τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες τα GLP-1 διατήρησαν σταθερή τη θέση τους στη γενική κατάταξη και συγκεκριμένα για την ομάδα 75⁺ την 10^η θέση, για την 45-54 την 6^η θέση, για την 25-34 την 5^η θέση και για την 15-24 την 4^η θέση. Η MET διατήρησε την πρώτη θέση στην κατάταξη για όλες τις ηλικιακές ομάδες και για τα δύο έτη, αν και η

συνολική ποσότητα της ελαττώθηκε το Έτος 2. Η θεραπευτική κατηγορία MET + DPP-4 παρουσίασε άνοδο από την 3^η στη 2^η θέση για την ομάδα 65-74 και διατήρησε τις θέσεις της στη γενική κατάταξη για τις υπόλοιπες ομάδες και συγκεκριμένα τη 3^η θέση για την ομάδα 75⁺ και τη 2^η θέση για τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες. Για το συνδυασμό MET + SGLT-2 δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σύγκριση, παρά μόνο αναφορά στις θέσεις που κατέλαβε στη γενική κατάταξη το Έτος 2. Συγκεκριμένα κατέλαβε τη 12^η θέση για τις ηλικίες από 55 ετών και άνω και την 9^η θέση για ηλικίες από 25 έως και 54 ετών. Για την ηλικιακή ομάδα 15-24 η κατανάλωση MET + SGLT-2 είναι μηδενική. Ο συνδυασμός MET + SU παρέμεινε στην 11^η θέση και τα δύο έτη για τις ηλικίες 55 ετών και άνω. Υποβαθμίστηκε όμως για τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες και συγκεκριμένα από την 11^η στη 12^η θέση για τις ηλικίες από 35 έως και 54 ετών. Για τις ηλικιακές ομάδες 15-24 και 25-34 η κατανάλωση των MET + SU θεωρείται μηδενική. Αντίστοιχα υποβάθμιση στη γενική κατάταξη παρουσίασε και ο συνδυασμός MET + TZDs και συγκεκριμένα από την 7^η στην 8^η θέση για τις ομάδες 75⁺ και 55-64 και από την 6^η στην 7^η θέση για την ομάδα 65-74. Οι MET + TZDs διατήρησαν την 8^η θέση για τις ηλικίες από 25 έως και 54 ετών και την 6^η θέση για την ηλικιακή ομάδα 15-24. Οι SGLT-2 παρουσίασαν άνοδο στη γενική κατάταξη για όλες τις ηλικίες με εξαίρεση την ομάδα 15-24 που διατήρησε την 8^η θέση. Ειδικότερα αναβάθμιση κατά 3 θέσεις εμφάνισαν οι ομάδες 75⁺ (από την 9^η στην 6^η), 55-64 (από την 8^η στην 5^η), αναβάθμιση 2 θέσεων οι ομάδες 65-74 (από την 8^η στην 6^η), 45-54 και 35-44 (από την 7^η στην 5^η) και κατά μία θέση η ομάδα 25-34 από την 7^η στην 6^η θέση. Οι SU υποβαθμίστηκαν κατά μία θέση στη γενική κατάταξη μόνο για την ομάδα 65-74 (από τη 2^η στη 3^η), ενώ όλες οι άλλες ηλικιακές ομάδες διατήρησαν τη θέση τους, η 75⁺ την 2^η και οι υπόλοιπες την 3^η θέση. Τέλος οι TZDs διατήρησαν την 5^η θέση για τις ομάδες 75⁺ και 65-74 και την 7^η θέση για την ομάδα 15-24. Οι υπόλοιπες ηλικίες εμφάνισαν πτώση στη γενική κατάταξη και συγκεκριμένα κατά μία θέση οι ομάδες 55-64 (από την 5^η στην 6^η), 35-44 και 25-34 (από την 6^η στην 7^η) και κατά 2 θέσεις (από την 5^η στην 7^η) η ομάδα 45-54.

Αντίστοιχα ο πίνακας για τις γυναίκες διαμορφώνεται ως εξής.

Πίνακας 4.6.14

Μεταβολή στη σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβλαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία και ηλικιακή ομάδα για τις γυναίκες

| Θ | 75-... | 65-74 | 55-64 | 45-54 | 35-44 | 25-34 | 15-24 |
|------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| AGIs | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 |

| Θ | 75-... | 65-74 | 55-64 | 45-54 | 35-44 | 25-34 | 15-24 |
|---------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| DPP-4 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 |
| Glinides | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | • |
| GLP-1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| MET | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MET + DPP-4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MET + SGLT-2 | — | — | — | — | — | — | — |
| MET + SU | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | • | • |
| MET + TZDs | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 |
| SGLT-2 | 3 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| SU | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 1 |
| TZDs | 0 | 0 | -2 | -1 | 0 | -1 | 0 |

• Η χορηγούμενη ποσότητα θεωρείται μηδενική και για τα δύο έτη

Οι AGIs στις γυναίκες διατήρησαν την 9^η θέση για τις ηλικίες από 25 έως και 74 ετών, ενώ παρουσίασαν πτώση οι ομάδες 75+ (από την 8^η στην 9^η θέση) και 15-24 (από την 4^η στην 6^η θέση). Οι DPP-4 διατήρησαν την 4^η θέση για τις ομάδες από 45 ετών και άνω, την 5^η θέση για την ομάδα 25-34 και την 7^η θέση για την ομάδα 15-24. Η μόνη ομάδα η οποία εμφάνισε πτώση κατά μία θέση είναι η 35-44 (από την 4^η στην 5^η). Οι Glinides έχασαν μία θέση στη γενική κατάταξη για τις ηλικιακές ομάδες 75+ (από την 6^η στην 7^η) και για τις ηλικίες από 25 έως και 54 (από τη 10^η στην 11^η). Οι ηλικιακές ομάδες 65-74 και 55-64 διατήρησαν τη 10^η θέση, ενώ για την ηλικιακή ομάδα 15-24 η κατανάλωση θεωρείται μηδενική και για τα δύο έτη. Για τα GLP-1 διατηρήθηκε η 10^η, η 6^η και η 5^η σειρά κατάταξης για τις ομάδες 75+, 55-64 και 45-54 αντίστοιχα. Η ηλικιακή ομάδα 65-74 παρουσίασε πτώση από την 6^η στην 7^η θέση, ενώ οι ομάδες 35-44 και 15-24 παρουσίασαν άνοδο από την 5^η στην 4^η θέση και η ομάδα 25-34 από την 4^η στην 3^η θέση αντίστοιχα. Η MET και στις γυναίκες διατήρησε την πρώτη θέση στην κατάταξη για όλες τις ηλικιακές ομάδες και για τα δύο έτη. Η θεραπευτική κατηγορία MET + DPP-4 για όλες τις ηλικιακές ομάδες των γυναικών διατήρησε τις θέσεις της και συγκεκριμένα τη 3^η θέση (75+, 65-74 και 15-24) και τη 2^η θέση για τις ηλικίες από 25 έως και 64 ετών. Όπως και στους άντρες για το συνδυασμό MET + SGLT-2 δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί σύγκριση, παρά μόνο αναφορά στις θέσεις που κατέλαβε το Έτος 2 και συγκεκριμένα τη 12^η θέση για τις ηλικίες από 65 ετών και άνω, την 11^η θέση για την ομάδα 55-64 και την 10^η θέση για ηλικίες από 25 έως και 54 ετών. Για την ηλικιακή ομάδα 15-24 η κατανάλωση MET + SGLT-2 θεωρείται μηδενική και για τα δύο έτη. Ο συνδυασμός MET + SU παρέμεινε στην 11^η θέση και τα δύο έτη για τις ηλικίες 65 ετών και άνω. Υποβαθμίστηκε όμως για τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες και συγκεκριμένα από την 11^η στη 12^η θέση για τις ηλικίες από 35 έως και 64 ετών. Για τις ηλικίες 15 έως

και 34 ετών η κατανάλωση των MET + SU θεωρείται μηδενική. Ο συνδυασμός MET + TZDs διατήρησε την 8^η θέση για ηλικίες γυναικών από 25 έως και 74 ετών. Υποβάθμιση κατά μία θέση εμφανίστηκε στις ομάδες 75+ (από την 7^η στην 8^η) και 15-24 (από την 8^η στην 9^η). Οι SGLT-2 παρουσίασαν άνοδο στη γενική κατάταξη για όλες τις ηλικίες με εξαίρεση την ομάδα 35-44 που διατήρησε την 6^η θέση. Ειδικότερα αναβάθμιση κατά 3 θέσεις εμφάνισε η ομάδα 75+ (από την 9^η στην 6^η), αναβάθμιση 2 θέσεων η ομάδα 55-64 (από την 7^η στην 5^η) και κατά μία θέση οι ομάδες 65-74, 45-54, 25-34 (από την 7^η στην 6^η) και η ομάδα 15-24 (από την 9^η στην 8^η). Οι SU διατήρησαν την 2^η θέση για ηλικίες από 65 ετών και άνω και την 3^η θέση για ηλικίες από 35 έως και 64 ετών. Πτώση κατά μία θέση εμφάνισε η ομάδα 25-34 (από την 3^η στην 4^η) και άνοδο κατά μία θέση η ομάδα 15-24 (από την 6^η στην 5^η). Τέλος οι TZDs διατήρησαν την 5^η θέση για τις ομάδες 75+ και 65-74, την 7^η θέση για την ομάδα 35-44 και την 2^η θέση για την ομάδα 15-24. Οι υπόλοιπες ηλικίες εμφάνισαν πτώση στη γενική κατάταξη και συγκεκριμένα κατά μία θέση οι ομάδες 45-54 και 25-34 (από την 6^η στην 7^η) και κατά 2 θέσεις η ομάδα 55-64 (από την 5^η στην 7^η).

Συγκρίνοντας τις μεταβολές που παρουσιάστηκαν στη γενική κατάταξη των θεραπευτικών κατηγοριών και συνοψίζοντας τα ανωτέρω αποτελέσματα προκύπτει ότι η MET διατήρησε σταθερή την πρώτη θέση σε ποσότητα εμβλαγίων και για τα δύο φύλα σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, αν και παρουσιάστηκε μείωση της χορηγούμενης συνολικής ποσότητας και για τα δύο φύλα το Έτος 2. Επίσης ο συνδυασμός MET + DPP-4 διατήρησε σταθερή την γενική κατάταξη του και στις 7 ηλικιακές ομάδες των γυναικών και σε 6 από τις ομάδες των αντρών, καθώς στην ομάδα 65-74 παρουσιάστηκε άνοδος στη γενική κατάταξη. Η χορηγούμενη ποσότητα MET + DPP-4 αυξήθηκε συνολικά το Έτος 2 και για τα 2 φύλα. Αντίστροφα οι DPP-4 διατήρησαν σταθερή τη γενική κατάταξη τους και στις 7 ηλικιακές ομάδες των αντρών και σε 6 από τις ομάδες των γυναικών, καθώς στην ομάδα 35-44 παρουσιάστηκε πτώση στη γενική κατάταξη. Η συνολική χορηγούμενη ποσότητα DPP-4 αυξήθηκε το Έτος 2 και για τα 2 φύλα. Εν συνεχεία οι SU διατήρησαν σταθερές θέσεις στη γενική κατάταξη σε 6 ηλικιακές ομάδες των αντρών, καθώς η ομάδα 65-74 εμφάνισε πτώση και σε 5 ηλικιακές ομάδες των γυναικών, καθώς η ομάδα 25-34 παρουσίασε πτώση και η ομάδα 15-24 άνοδο. Η χορηγούμενη ποσότητα SU μειώθηκε συνολικά το Έτος 2 και για τα 2 φύλα. Στο συνδυασμό MET + TZDs 4 ηλικιακές ομάδες των αντρών και 5 των γυναικών διατήρησαν σταθερή τη γενική κατάταξη τους, καθώς οι υπόλοιπες 3 ομάδες από τους άντρες και οι 2 από τις γυναίκες παρουσίασαν πτώση στη σειρά της γενικής

κατάταξης. Η χορηγούμενη ποσότητα MET + TZDs το Έτος 2 αυξήθηκε για τους άντρες και ελαττώθηκε για τις γυναίκες. Οι GLP-1 διατήρησαν σταθερή τη γενική κατάταξη τους σε 4 ηλικιακές ομάδες των αντρών και σε 3 των γυναικών, καθώς οι 3 ομάδες από τους άντρες και η 65-74 από τις γυναίκες παρουσίασαν πτώση, ενώ οι υπόλοιπες 3 ομάδες των γυναικών εμφάνισαν άνοδο στη γενική κατάταξη. Στο σύνολο η χορηγούμενη ποσότητα GLP-1 αυξήθηκε το Έτος 2 και για τα 2 φύλα. Αντίστοιχα οι TZDs διατήρησαν σταθερή τη γενική κατάταξη τους σε 3 ηλικιακές ομάδες των αντρών και σε 4 των γυναικών, καθώς οι υπόλοιπες 4 ομάδες από τους άντρες και οι 3 από τις γυναίκες παρουσίασαν πτώση. Η χορηγούμενη ποσότητα TZDs το Έτος 2 αυξήθηκε για τους άντρες και ελαττώθηκε για τις γυναίκες. Από τους AGIs 5 ηλικιακές ομάδες των γυναικών και μόνο η 65-74 από τους άντρες διατήρησαν σταθερή τη γενική κατάταξη τους, καθώς 5 ομάδες από τους άντρες και οι 2 από τις γυναίκες παρουσίασαν πτώση, ενώ η ομάδα 55-64 των αντρών παρουσίασε άνοδο στη γενική κατάταξη. Η χορηγούμενη ποσότητα AGIs μειώθηκε συνολικά το Έτος 2 και για τα 2 φύλα. Στη θεραπευτική κατηγορία MET + SU 3 ηλικιακές ομάδες των αντρών και 2 των γυναικών διατήρησαν σταθερή τη γενική κατάταξη τους, καθώς οι υπόλοιπες 2 ομάδες από τους άντρες και οι 3 από τις γυναίκες παρουσίασαν πτώση στη σειρά της γενικής κατάταξης. Επισημαίνεται ότι στο συγκεκριμένο συνδυασμό χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση οι 5 από τις 7 ηλικιακές ομάδες, καθώς για τις ομάδες 15-24 και 25-34 η χορηγούμενη ποσότητα θεωρείται μηδενική και για τα δύο φύλα και στα δύο έτη. Η χορηγούμενη ποσότητα MET + SU μειώθηκε συνολικά το Έτος 2 και για τα 2 φύλα. Οι Glinides διατήρησαν σταθερή τη γενική κατάταξη τους σε 2 ηλικιακές ομάδες και για τους άντρες και για τις γυναίκες, καθώς οι υπόλοιπες 4 ομάδες και για τα δύο φύλα παρουσίασαν πτώση. Επισημαίνεται ότι στη συγκεκριμένη θεραπευτική κατηγορία χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση οι 6 από τις 7 ηλικιακές ομάδες, καθώς για την ομάδα 15-24 η χορηγούμενη ποσότητα θεωρείται μηδενική και για τα δύο φύλα και στα δύο έτη. Τέλος οι SGLT-2 παρουσίασαν άνοδο στη σειρά της γενικής κατάταξης σε 6 ηλικιακές ομάδες και στους άντρες και στις γυναίκες και μόνο η ομάδα 15-24 των αντρών και η 35-44 των γυναικών διατηρήθηκε στην 8^η και στην 6^η θέση αντίστοιχα στη γενική κατάταξη.

Διευκρινίζεται ότι το πλήθος των εμβολαγίων που χορηγήθηκαν σε ασθενείς αγνώστου φύλου ελαττώθηκε από 3.258 το Έτος 1 σε 580 το Έτος 2 και δεν επηρεάζει σημαντικά τα στοιχεία που παρουσιάζονται ανά φύλο, χωρίς να μπορεί να

προσδιοριστεί με ασφάλεια η επίδρασή τους στις ηλικιακές ομάδες και δη στις νεότερες.

4.7 Ανακεφαλαίωση

Ανακεφαλαιώνοντας στο 4^ο κεφάλαιο παρουσιάστηκαν τα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα για την Ελλάδα, η ΗΣ και το ΘΠΣ του ΣΔτ2 καθώς επίσης και η ερευνητική μελέτη. Συγκεκριμένα εξετάστηκε η συνταγογραφική συμπεριφορά των ιατρών ένα χρόνο πριν και ένα χρόνο μετά την υποχρεωτική καθιέρωση του ΘΠΣ για τον ΣΔτ2, μέσω της χορηγηθείσας ποσότητας (σε εμβολαγία) των φαρμακευτικών κατηγοριών ανά φύλο και ηλικία ασφαλισμένου και για τα δύο έτη, καθώς και των ποσοστιαίων μεταβολών των χορηγηθέντων εμβολαγίων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνοψίζοντας τα συμπεράσματα, τα οποία έχουν ήδη διατυπωθεί μαζί με την παρουσίαση των στοιχείων, επισημαίνονται τα εξής. Το σύνολο των χορηγηθέντων εμβολαγίων αυξήθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2 κατά 1,3%. Πιο συγκεκριμένα οι θεραπευτικές κατηγορίες, στις οποίες η συνολική ποσότητα χορηγηθέντων εμβολαγίων αυξήθηκε είναι οι SGLT-2 (115,1%), GLP-1 (17,3%), DPP-4 (10,2%), MET + DPP-4 (8,8%) και INS (2,3%). Αντίστοιχα οι θεραπευτικές κατηγορίες, στις οποίες η συνολική ποσότητα χορηγηθέντων εμβολαγίων ελαττώθηκε είναι οι MET + SU (-22,6%), Glinides (-13,8%), AGIs (-12,8%), SU (-8,2%), TZDs (-2,0%), MET (-1,6%) και MET + TZDs (-1,4%). Επισημαίνεται ότι η θεραπευτική κατηγορία MET + SGLT-2 είχε μηδενική ποσότητα χορηγηθέντων εμβολαγίων για το Έτος 1. Αν αφαιρεθεί η θεραπευτική κατηγορία των INS, η ποσοστιαία αύξηση των θεραπευτικών κατηγοριών που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά και μόνο για την αντιμετώπιση του ΣΔτ2 διαμορφώνεται σε 1,1%. Παρατηρείται ότι η χρήση νεότερων και ακριβότερων φαρμάκων αυξήθηκε το Έτος 2, αν και τις δύο πρώτες θέσεις στην ποσότητα χορηγηθέντων εμβολαγίων κατέχουν και στα δύο έτη οι κατηγορίες MET και SU, που αντιπροσωπεύουν τα παλαιότερα και τα φθηνότερα φάρμακα για το ΣΔτ2. Υπενθυμίζεται ότι η μετφορμίνη (MET) και η γλιβενκλαμίδα (SU) έχουν χαρακτηριστεί από την ΠΟΥ ως βασικά φάρμακα για το ΣΔ. Η σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία για το Έτος 1 ήταν MET, SU, MET + DPP-4, DPP-4, TZDs, GLP-1, MET + TZDs, SGLT-2, Glinides, AGIs και MET + SU. Η σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία για το Έτος 2 διαμορφώθηκε ως εξής MET, SU, MET + DPP-4, DPP-4, TZDs, SGLT-2, GLP-1, MET + TZDs, Glinides, AGIs, MET + SU και MET + SGLT-2. Παρατηρείται ότι και στα δύο έτη οι 5 πρώτες σε ποσότητα θεραπευτικές επιλογές είναι κοινές καθώς και ότι οι SGLT-2 ανέβηκαν στην 6^η από την 8^η θέση, ενώ οι θεραπευτικές κατηγορίες GLP-1 και MET + TZDs κατέβηκαν από την 6^η και 7^η θέση στην 7^η και 8^η αντίστοιχα.

Συνεχίζοντας τη σύνοψη των συμπερασμάτων ανά φύλο παρατηρείται ότι το σύνολο των χορηγηθέντων εμβολαγίων, χωρίς τη θεραπευτική κατηγορία των INS, αυξήθηκε κατά 2% στους άντρες και κατά 0,2% στις γυναίκες. Ειδικότερα το Έτος 1 μεγαλύτερη

συνολική κατανάλωση εμβλαλαγίων παρουσίασαν οι γυναίκες, ενώ το Έτος 2 οι άντρες. Οι θεραπευτικές κατηγορίες, οι οποίες εμφάνισαν θετική ποσοστιαία μεταβολή και για τα δύο φύλα είναι οι SGLT-2 (122,8% για τους άντρες και 107,4% για τις γυναίκες), GLP-1 (16,4% για τους άντρες και 18,1% για τις γυναίκες), DPP-4 (10,5% για τους άντρες και 10,0% για τις γυναίκες) και MET + DPP-4 (9,9% για τους άντρες και 7,5% για τις γυναίκες). Αντίστοιχα οι θεραπευτικές κατηγορίες, οι οποίες εμφάνισαν αρνητική ποσοστιαία μεταβολή και για τα δύο φύλα είναι οι MET + SU (-25,2% για τους άντρες και -20,0% για τις γυναίκες), Glinides (-14,6% για τους άντρες και -12,7% για τις γυναίκες), AGIs (-10,9% για τους άντρες και -14,5% για τις γυναίκες), SU (-7,8% για τους άντρες και -8,7% για τις γυναίκες) και MET (-0,7% για τους άντρες και -2,3% για τις γυναίκες). Οι θεραπευτικές κατηγορίες MET + TZDs και TZDs αυξήθηκαν στους άντρες (κατά 1,6% και 0,1% αντίστοιχα) και μειώθηκαν στις γυναίκες (κατά -5,2% και -4,1% αντίστοιχα). Υπενθυμίζεται ότι για τις δύο τελευταίες θεραπευτικές κατηγορίες η συνολική ποσότητα χορηγηθέντων εμβλαλαγίων ελαττώθηκε από το Έτος 1 στο Έτος 2.

Παρατηρείται επιπλέον ότι και στα δύο έτη η κατανάλωση των θεραπευτικών κατηγοριών MET, SU, DPP-4, GLP-1 και AGIs υπερτερεί στις γυναίκες έναντι των αντρών, ενώ αντίστοιχα η κατανάλωση των θεραπευτικών κατηγοριών MET + DPP-4, MET + TZDs, SGLT-2 και Glinides υπερτερεί στους άντρες έναντι των γυναικών. Επίσης και η θεραπευτική κατηγορία MET + SGLT-2, για την οποία η κατανάλωση ξεκινά το Έτος 2, υπερτερεί στους άντρες έναντι των γυναικών. Τέλος η κατανάλωση της θεραπευτικής κατηγορίας TZDs ήταν μεγαλύτερη στις γυναίκες για το Έτος 1 και στους άντρες για το Έτος 2 και αντίστροφα η κατανάλωση της θεραπευτικής κατηγορίας MET + SU ήταν μεγαλύτερη στους άντρες για το Έτος 1 και στις γυναίκες για το Έτος 2. Η σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβλαλαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία για τις γυναίκες το Έτος 1 διαμορφώθηκε ως εξής MET, SU, MET + DPP-4, DPP-4, TZDs, GLP-1, SGLT-2, MET + TZDs, Glinides, AGIs και MET + SU. Οι διαφορές που εμφανίζονται στην κατάταξη των χορηγηθέντων εμβλαλαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία για τις γυναίκες το Έτος 2 είναι η άνοδος των SGLT-2 από την 7^η θέση στην 6^η, η αντίστοιχη πτώση των GLP-1 από την 6^η θέση στην 7^η και η είσοδος της κατηγορίας MET + SGLT-2 στην τελευταία θέση κατάταξης. Αντίστοιχα η σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβλαλαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία για τους άντρες το Έτος 1 διαμορφώθηκε ως εξής MET, SU, MET + DPP-4, DPP-4, TZDs, MET + TZDs, GLP-1, SGLT-2, Glinides, AGIs και

MET + SU. Οι διαφορές που εμφανίζονται στην κατάταξη των χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία για τους άντρες το Έτος 2 είναι η άνοδος των SGLT-2 από την 8^η θέση στην 6^η, η αντίστοιχη πτώση των MET + TZDs από την 6^η θέση στην 8^η και η είσοδος της κατηγορίας MET + SGLT-2 στην τελευταία θέση κατάταξης. Συνοψίζοντας παρατηρείται ότι η σειρά φθίνουσας κατάταξης της ποσότητας χορηγηθέντων εμβολαγίων ανά θεραπευτική κατηγορία για τις γυναίκες και για τους άντρες το Έτος 2 είναι κοινή, ενώ για το Έτος 1 εμφανίζεται διαφοροποίηση στην 6^η, 7^η και 8^η θέση. Συγκεκριμένα τις θέσεις αυτές καταλαμβάνουν για τις γυναίκες οι θεραπευτικές κατηγορίες GLP-1, SGLT-2 και MET + TZDs, ενώ για τους άντρες οι θεραπευτικές κατηγορίες MET + TZDs, GLP-1, SGLT-2.

Προχωρώντας στο επίπεδο των ηλικιακών ομάδων γενικό συμπέρασμα που προκύπτει για τη χρήση των θεραπευτικών κατηγοριών και για τα δύο έτη είναι ότι όσο αυξάνεται η ηλικιακή ομάδα, τόσο μεγαλύτερη κατανάλωση εμβολαγίων παρατηρείται (AGIs, DPP-4, Glinides, MET, MET + DPP-4, MET + SU, SU και TZDs). Διαφοροποιήσεις εμφανίζουν οι θεραπευτικές κατηγορίες GLP-1, MET + TZDs και SGLT-2 και για τα δύο έτη. Συγκεκριμένα για τα GLP-1 η ηλικιακή ομάδα με την μεγαλύτερη ποσότητα χορηγηθέντων εμβολαγίων είναι η 55-64 κατόπιν οι 65-74, 45-54 και ακολουθεί η ομάδα 75⁺. Αντίστοιχα για τις θεραπευτικές κατηγορίες MET + TZDs και SGLT-2 η ηλικιακή ομάδα 75⁺ βρίσκεται στη 2^η και 3^η θέση ακολουθώντας τις ηλικιακές ομάδες 65-74 και 65-74, 55-64 αντίστοιχα. Στη θεραπευτική κατηγορία MET + SGLT-2, η οποία χρησιμοποιήθηκε από το Έτος 2 και μετά, η ηλικιακή ομάδα 75⁺ καταλαμβάνει την 4^η θέση μετά τις 65-74, 55-64 και 45-54.

Από την ανάλυση των στοιχείων και τις διαφοροποιήσεις που παρουσιάστηκαν στα δύο Έτη προκύπτει ότι ο αλγόριθμος του ΘΠΣ για το ΣΔτ2 είναι δυναμικός και ευέλικτος επιτρέποντας στον ιατρό να επιλέξει την κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία για τον κάθε ασθενή από όλους τους διαθέσιμους συνδυασμούς. Ενδιαφέρον θέμα για επόμενη ανάλυση είναι η διερεύνηση συσχέτισης της ειδικότητας του ιατρού με την χορηγηθείσα φαρμακευτική κατηγορία, το φύλο και την ηλικιακή ομάδα του ασθενούς. Μόνο η διάθεση στοιχείων ανά ασφαλισμένο, με την προϋπόθεση διασφάλισης των προσωπικών δεδομένων, στα οποία θα αποτυπώνεται εκτός από την ποσότητα των χορηγηθέντων σκευασμάτων (πλήθος εμβολαγίων) και οι θεραπευτικοί συνδυασμοί που λαμβάνει ο κάθε ασθενής καθώς και η συχνότητα λήψης τους θα δώσουν σαφή και ολοκληρωμένη εικόνα σχετικά με τη συνταγογραφική συμπεριφορά των ιατρών και την υποχρεωτική καθιέρωση του ΘΠΣ.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας Π1

Κατάταξη των κρατών – μελών της ΠΟΥ

| WHO Member States, by region and mortality stratum | | | |
|--|--|---------------------------|---|
| Region and mortality stratum | Description | Broad grouping | Member States |
| Africa Afr-D | Africa with high child and high adult mortality | High-mortality developing | Algeria, Angola, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Chad, Comoros, Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Madagascar, Mali, Mauritania, Mauritius, Niger, Nigeria, Sao Tome and Principe, Senegal, Seychelles, Sierra Leone, Togo |
| Afr-E | Africa with high child and very high adult mortality | High-mortality developing | Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Côte d'Ivoire, Democratic Republic of the Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe |
| Americas Amr-A | Americas with very low child and very low adult mortality | Developed | Canada, Cuba, United States of America |
| Amr-B | Americas with low child and low adult mortality | Low-mortality developing | Antigua and Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belize, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, Dominican Republic, El Salvador, Grenada, Guyana, Honduras, Jamaica, Mexico, Panama, Paraguay, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Uruguay, Venezuela (Bolivarian Republic of) |
| Amr-D | Americas with high child and high adult mortality | High-mortality developing | Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haiti, Nicaragua, Peru |
| South-East Asia Sear-B | South-East Asia with low child and low adult mortality | Low-mortality developing | Indonesia, Sri Lanka, Thailand |
| Sear-D | South-East Asia with high child and high adult mortality | High-mortality developing | Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal, Timor-Leste |
| Europe Eur-A | Europe with very low child and very low adult mortality | Developed | Andorra, Austria, Belgium, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom |
| Eur-B | Europe with low child and low adult mortality | Developed | Albania, Armenia, Azerbaijan, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Georgia, Kyrgyzstan, Poland, Romania, Slovakia, Tajikistan, The former Yugoslav Republic of Macedonia, Serbia and Montenegro, Turkey, Turkmenistan, Uzbekistan |
| Eur-C | Europe with low child and high adult mortality | Developed | Belarus, Estonia, Hungary, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Republic of Moldova, Russian Federation, Ukraine |
| Eastern Mediterranean Emr-B | Eastern Mediterranean with low child and low adult mortality | Low-mortality developing | Bahrain, Iran (Islamic Republic of), Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Oman, Qatar, Saudi Arabia, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates |
| Emr-D | Eastern Mediterranean with high child and high adult mortality | High-mortality developing | Afghanistan, Djibouti, Egypt,* Iraq, Morocco, Pakistan, Somalia, Sudan, Yemen |
| Western Pacific Wpr-A | Western Pacific with very low child and very low adult mortality | Developed | Australia, Brunei Darussalam, Japan, New Zealand, Singapore |
| Wpr-B | Western Pacific with low child and low adult mortality | Low-mortality developing | Cambodia,** China, Cook Islands, Fiji, Kiribati, Lao People's Democratic Republic,** Malaysia, Marshall Islands, Micronesia (Federated States of), Mongolia, Nauru, Niue, Palau, Papua New Guinea,** Philippines, Republic of Korea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam |

* Following improvements in child mortality over recent years, Egypt meets criteria for inclusion in subregion Emr-B with low child and low adult mortality. Egypt has been included in Emr-D for the presentation of subregional totals for mortality and burden to ensure comparability with previous editions of *The World Health Report* and other WHO publications.

** Although Cambodia, the Lao People's Democratic Republic, and Papua New Guinea meet criteria for high child mortality, they have been included in the Wpr-B subregion with other developing countries of the Western Pacific Region for reporting purposes.

Πίνακας Π2 ΘΠΣ για τον ΣΔτ2

Πίνακας 2.

Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

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

| | |
|------------------------------|---------------------|
| Αρχική μονοθεραπεία | Μετφορμίνη |
| Αποτελεσματικότητα (↓ HbA1c) | μεγάλη |
| Υπογλυκαιμία | μικρός κίνδυνος |
| Βάρος | ουδέτερο ή μείωση |
| Ανεπιθύμητες ενέργειες | ΓΔ/γαλακτική οξέωση |
| Κόστος | χαμηλό |

Εάν απαιτείται επίτευξη εξατομικευμένου στόχου HbA1c μετά από περίπου 3 μήνες, προχωρήστε σε συνδυασμό 2 φαρμάκων (η σειρά δεν υποδηλώνει κάποια προτίμηση)

| | | | | | |
|------------------------------|------------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|
| Συνδυασμός δύο φαρμάκων | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + |
| | SU | TZD | DPP-4 | GLP-1 | Ινσουλίνη (συνήθως βασική) |
| Αποτελεσματικότητα (↓ HbA1c) | μεγάλη | μεγάλη | μέτρια | μεγάλη | μέγιστη |
| Υπογλυκαιμία | Μέτριος έως μεγάλος κίνδυνος | μικρός κίνδυνος | μικρός κίνδυνος | μικρός κίνδυνος | μεγάλος κίνδυνος |
| Βάρος | αύξηση | αύξηση | ουδέτερο | μείωση | αύξηση |
| Ανεπιθύμητες ενέργειες | υπογλυκαιμία | οίδημα, ΚΑ, κατάγματα | σπάνιες | ΓΔ | υπογλυκαιμία |
| Κόστος | χαμηλό | υψηλό | υψηλό | υψηλό | ποικίλλει |

Εάν απαιτείται επίτευξη εξατομικευμένου στόχου HbA1c μετά από περίπου 3 μήνες, προχωρήστε σε συνδυασμό 3 φαρμάκων (η σειρά δεν υποδηλώνει κάποια προτίμηση)

| | | | | | |
|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|
| Συνδυασμός τριών φαρμάκων | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + | Μετφορμίνη + |
| | SU | TZD | DPP-4 | GLP-1 | Ινσουλίνη (συνήθως βασική) |
| | + TZD | + SU | + SU | + SU | + TZD |
| | ή DPP-4 | ή DPP-4 | ή TZD | ή TZD | ή DPP-4 |
| | ή GLP-1 | ή GLP-1 | ή Ινσουλίνη | ή Ινσουλίνη | ή GLP-1 |
| | ή Ινσουλίνη | ή Ινσουλίνη | | | |

Εάν η συνδυαστική θεραπεία που περιλαμβάνει βασική ινσουλίνη αποτύχει στην επίτευξη στόχου HbA1c μετά από 3-6 μήνες, προχωρήστε σε συνδυασμό ινσουλινών, συνήθως σε συνδυασμό με 1-2 αντιδιαβητικά φάρμακα

Ινσουλίνη
(πολλαπλές δόσεις ημερησίως)

Επεξηγήσεις:

SU: Σουλφονουλορίες
TZD: Γλιταζόνες
DPP-4: Αναστολείς DPP-4
GLP-1: Μιμητικά GLP-1
ΓΔ: Γαστρεντερικές διαταραχές
ΚΑ: Καρδιακή ανεπάρκεια
ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης

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 σουλφονουλορίες. Η ακαρβόζη έχει μέτρια αποτελεσματικότητα και αρκετές γαστρεντερικές διαταραχές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική

- Βαλαβανίδης Θ., Ευσταθίου Κ. (2009), Ινσουλίνη, η χημική ένωση του μήνα 06/2009
http://195.134.76.37/chemicals/chem_insulin.htm
- Βουδούρης Ε.Κ., Κοντομηνάς Μ.Γ. (1999), Εισαγωγή στη Χημεία Τροφίμων, Οργανισμός Εκδόσεως Διδακτικών Βιβλίων, Αθήνα.
- Δημητριάδης Γ., Μήτρου Π., Ράπτης Σ.Α. (2009), Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 22 (2), 122 – 124.
- Διδάγγελος Τ.Π. (2011), Στρατηγική θεραπευτικής αντιμετώπισης της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 24 (4), 235 – 244.
- Διδάγγελος Τ., Χατζητόλιος Α. (2007), Σακχαρώδης διαβήτης και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 20 (1), 54 – 65.
- Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας (2014), Ο Οδικός Χάρτης του σακχαρώδη διαβήτη στην Ελλάδα
http://www.esdy.edu.gr/files/009_Oikonomikon_Ygeias/Final%20Odikos%20Xartis.pdf
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2008), Οδηγός Διατροφής για τη ρύθμιση του Διαβήτη.
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2011), Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς.
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2013), Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς.
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2013), Οδηγός Διατροφής για τη ρύθμιση του Διαβήτη.
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2017), Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς.
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (2018), Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς.
- Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, Εθνικό Κέντρο Διαβήτη (2012), Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη και Αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη και των επιπλοκών του, Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης.

- Ινστιτούτο Προληπτικής, Περιβαλλοντικής και Εργασιακής Ιατρικής, Prolepsis (2014), Εθνικός διατροφικός οδηγός για ενήλικες.
- Κανακά – Gantenbein X. (2006), Εισπνεόμενη ινσουλίνη στο Διαβήτη, Δελτίο Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, 53 (3), 193 – 196.
- Κανταρτζής Κ. (2009), Μοριακοί μηχανισμοί έκκρισης ινσουλίνης από το β – κύτταρο, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 22 (2), 94 – 97.
- Καραμήτσος Δ.Θ. (2006), Παθογένεια της διαβητικής νεφροπάθειας, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 19 (1), 27 – 37.
- Καραμήτσος Δ.Θ. (2009), Διαβητολογία, Θεωρία και πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη, 2η αναθεωρημένη έκδοση, Ιατρικές & Επιστημονικές εκδόσεις Σιώκης, Αθήνα.
- Καραμήτσος Δ.Θ. (2009), Η ιστορία της ανακάλυψης της ινσουλίνης, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 22 (2), 85 – 93.
- Κασσή Ε. (2014), Βιοσύνθεση και ορμονική ρύθμιση της έκκρισης της ινσουλίνης <http://e-endocrinology.gr/wp-content/uploads/2014/05/12-05.pdf>
- Κατσίκη Ν. (2007), Υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 20 (4), 307 – 318.
- Κατσίκη Ν., Ηλιάδης Φ., Ζαντίδης Α., Διδάγγελος Τ. (2010), Σακχαρώδης διαβήτης: Διάγνωση και ταξινόμηση, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 23 (1), 78 – 86.
- Κατσιλάμπρος Ν., Ιωαννίδης Ι. (1999), Νεότερα αντιδιαβητικά φάρμακα, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 16 (6), 552 – 556.
- Κοντοάγγελος Κ., Παπαγεωργίου Χ., Ράπτης Α., Τσιότρα Π., Μπουτάτη Ε., Παπαδημητρίου Γ.Ν., Δημητριάδης Γ., Ραμπαβίλας Α., Ράπτης Σ. (2013), Σακχαρώδης διαβήτης και ψυχοπαθολογία, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 30 (6), 688 – 699.
- Μανές Χ. και Παπάζογλου Ν. (1988), Ταξινόμηση σακχαρώδη διαβήτη, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 1 (1), 1 – 8.
- Μάρας Π. (2014), Υπογλυκαιμία στον σακχαρώδη διαβήτη, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 27 (2), 84 – 89.
- Ματιάκης Α., Διδάγγελος Τ. (2012), Στοματολογικές εκδηλώσεις στον σακχαρώδη διαβήτη, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 25 (4), 193 – 203.
- Μελιδώνης Α. (2006), Ινκρετινομιμητικά και DPPIV αναστολείς: Οι νέες θεραπευτικές προτάσεις στην αγωγή του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, 19 (4), 261 – 271.

- Μελιδώνης Α. (2011), Προδιαβήτης και Σακχαρώδης Διαβήτης: Νεότερα Δεδομένα, *Επιστημονικά Χρονικά*, 16 (1), 8 – 13.
- Μελιδώνης Α., Σακχαρώδης Διαβήτης και Στεφανιαία νόσος: Οι δύο όψεις του ίδιου νομίσματος, <http://www.tzaniodiabetes.gr/?p=627>
- Μήτρου Π. (2017), Νεότερα δεδομένα στα μεταβολικά νοσήματα: Σακχαρώδης Διαβήτης, *Επιστημονικά Χρονικά*, 22 (S1), 83 – 91.
- Μούσλεχ Ζ. (2009), Ο ρόλος των ινκρετινών, των αναλόγων ινκρετινών και των αναστολέων της διπεπτυλ-πεπτιδάσης 4 στην παθοφυσιολογία και τη θεραπευτική αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 22 (1), 25 – 38.
- Μπακατσέλος Σ. (2009), Ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία, *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 22 (2), 156 – 161.
- Μυγδάλης Η. Ν. (2012), Στρατηγικές στο Σακχαρώδη Διαβήτη 2012, *Ιατρικές εκδόσεις Ζήτα*
- Νικοπούλου Α. (2011), Διαβητική κετοξέωση, *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 24 (4), 220 – 234.
- Νικοπούλου Α. (2013), Σύνδρομο άπνοιας του ύπνου και σακχαρώδης διαβήτης, *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 26 (2), 105 – 115.
- Παπαδοπούλου Φ.Γ., Κρασσάς Γ.Ε. (2002), Διαβήτης τύπου 1^{1/2}: Μύθος ή πραγματικότητα;, *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 15 (2), 102 – 110.
- Παπαζαφειροπούλου Α.Κ., Καρδαρά Μ.Σ., Παππάς Σ.Ι. (2012), Προκλήσεις στη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 29 (2), 187 – 194.
- Παπαζαφειροπούλου Α., Σαγιά Χ., Μελιδώνης Α. (2014), Μετορφίνη: έχει θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου; *Επιστημονικά Χρονικά* 19 (4), 345 – 350.
- Σταθοπούλου Χ., Πασχάλη Α. (2013), Αυτοδιαχείριση του Σακχαρώδους Διαβήτη Τύπου II, *Hellenic Journal of Nursing*, 52 (4), 367 – 380.
- Σταυρίδης Κ. Ι. (1997), *Φυσιολογία του ανθρώπου*, τόμος II, *Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης*, Αθήνα.
- Σφυρόερας Β. (2012), Το σύστημα της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης, *Pharmacy management και επικοινωνία*, http://www.idika.gr/files/synteyxeis/arthro_pharmacy_management_09.12.pdf
- Τούντας Χ. (2016), Όταν η Παθολογία συνάντησε το Σακχαρώδη Διαβήτη, *Κάρτα Διαβήτη*, <https://www.kartadiaviti.gr/Articles/ArticleDetails/259>

- Τσαβδαρίδης Ι., Γεωργοπούλου – Καρανικόλα Θ., Τσαρτσάλης Σ., Μυρωνίδου – Τζουβελέκη Μ. (2012), Φαρμακευτική αντιμετώπιση της διαβητικής νεφροπάθειας, *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 25 (4), 227 – 242.
- Τσουνής Α., Θεοδοσιάδης Ν., Σαράφης Π. (2014), Οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις στην καθημερινότητα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και οι δυνατότητες βελτίωσης των υποστηρικτικών παρεμβάσεων φροντίδας υγείας, *Διεπιστημονική Φροντίδα υγείας*, 6 (1), 35 – 43.

Ξενογλώσση

- American Diabetes Association (2003), Diabetic Nephropathy, *Diabetes Care*, 26 (Suppl. 1), S94 – S98.
- American Diabetes Association (2003), Preventive Foot Care in People With Diabetes, *Diabetes Care*, 26 (Suppl. 1), S78 – S79.
- American Diabetes Association (2009), Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, 32 (Suppl. 1), S62 – S67.
- American Diabetes Association (2015), Microvascular Complications and Foot Care, *Diabetes Care*, 38 (Suppl. 1), S58 – S66.
- American Diabetes Association (2016), Prevention or Delay of Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*, 39 (Suppl. 1), S36 – S38.
- Aretaeus, The Cappadocian, The Extant Works of, edited by Francis Adams, 1972 Boston Milford House (Republication of the 1856 edition), at the Digital Hippocrates project. <http://www.chlt.org/sandbox/dh/aretaeusGreek/index.html>
- Bailey C.J. (2017), Metformin: historical overview, *Diabetologia*, 60, 1566 – 1576.
- Bailey CJ, Day C. (2004), Metformin: its botanical background, *Pract Diab Int*, 21 (3), 115 – 117.
- Bilous R., Donnelly R., (2010), *Handbook of Diabetes - 4th edition*, Wiley, Singapore.
- Carpenter S., Rigaud M., Barile M., Priest T., Perez L., Ferguson J., (1998), An Interlinear Transliteration and English Translation of Portions of THE EBERS PAPYRUS Possibly Having to Do With Diabetes Mellitus.
- Dahlgren G., Whitehead M. (2006), European strategies for tackling social inequities in health: Levelling up Part 2, World Health Organization.
- DeFronzo R. A. (2009), From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus, *Diabetes*, 58, 773 – 795.

- DeVries J. H. (2017), The artificial pancreas—ready for prime time? *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5 (4), 238 – 239.
- Drake A J, Smith A, Betts P R, Crowne E C, Shield J P H (2002), Type 2 diabetes in obese white children, *Arch Dis Child*, 86, 207 – 208.
- Fong D.S., Aiello L., Gardner T.W., King G.L., Blankenship G., Cavallerano J.D., Ferris F. L. III and Klein R. (2003), Diabetic Retinopathy, *Diabetes Care*, 26 (Suppl. 1), S99 – S102.
- Foster – Powell K., Holt HA S. and Brand – Miller C J. (2002), International table of glycemic index and glycemic load values:2002, *Am J Clin Nutr*, 76 (1), 5 – 56.
- Guyton A. (1998), επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Κούβελας Η., *Φυσιολογία του ανθρώπου*, 5^η έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.
- Harper W., Clement M., Goldenberg R., Hanna A., Main A., Retnakaran R., Sherifali D., Woo V. and Yale J.-F. (2013), Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes, *Can J Diabetes*, 37, S61 – S68.
- Harvey R., Champe P. and Mycek M. (1997), επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Παπαδόπουλος Ι.Στ., Παπαδόπουλος Γ., *Φαρμακολογία* 2^η έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα.
- Holt R., Cockram C., Flyvbjerg A., Goldstein B. (2010), *Textbook of Diabetes* 4th Edition, Wiley-Blackwell Publication.
- International Diabetes Federation (2000), *Diabetes Atlas*.
- International Diabetes Federation (2003), *Diabetes Atlas*, Second edition.
- International Diabetes Federation (2006), *Diabetes Atlas*, Third edition.
- International Diabetes Federation (2009), *Diabetes Atlas*, Fourth edition.
- International Diabetes Federation (2011), *Diabetes Atlas*, Fifth edition.
- International Diabetes Federation (2012), *Global Guideline for Type 2 Diabetes*, Brussels.
- International Diabetes Federation (2013), *Diabetes Atlas*, Sixth edition.
- International Diabetes Federation (2015), *Diabetes Atlas*, Seventh edition.
- International Diabetes Federation (2016), *Cost-effective solutions for the prevention of type 2 diabetes*.
- International Diabetes Federation (2017), *Diabetes Atlas*, Eighth edition.
- Jervell J. (1996), Insulin 1996 – 75 Years After its Discovery, *Diabetic Medicine*, 13 (10), 847 – 849.

- Joackim H., (1890), Papyros Ebers. Das älteste Buch über Heilkunde, Reimer, Berlin.
<http://digi.ub.uni-heidelberg.de/diglit/joachim1890>
- Kirchhof M., Popat N., Malowany J., (2008), A Historical Perspective of the Diagnosis of Diabetes, University of Western Ontario Medical Journal, 78 (1), 7 – 11.
- Kitabchi A.E., Umpierrez G.E., Miles J.M. and Fisher J.N. (2009), Hyperglycemic Crises in Adult Patients with Diabetes, Diabetes Care, 32 (7), 1335 – 1343.
- Kovatchev B., Tamborlane W. V., Cefalu W. T. and Cobelli C. (2016), The Artificial Pancreas in 2016: A Digital Treatment Ecosystem for Diabetes, Diabetes Care, 39, 1123 – 1126.
- Löe H. (1993), Periodontal disease, Diabetes Care, 16 (Suppl. 1), 329 – 334.
- Marshall SM. (2017), 60years of metformin use: a glance at the past and look to the future, Diabetologia, 60 (9), 1561 – 1565.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (2002), Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 25 (Suppl. 1), S5 – S20.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (2003), Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 26 (Suppl. 1), S5 – S20.
- Touma C., Pannain S. (2011), Does lack of sleep cause diabetes? Cleveland Clinic Journal of Medicine, 78 (8), 549 – 558.
- Unwin N., Shaw J., Zimmet P. and Alberti K. G. M. M. (2002), Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention, Diabetes UK. Diabetic Medicine, 19 (9), 708 – 723.
- Vander A., Sherman J., Luciano D., Τσακαλόπουλος Μ. (2001), επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Γελαδάς Ν, Τσακόπουλος Μ., Φυσιολογία του ανθρώπου τόμος Ι, Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Vander A., Sherman J., Luciano D., Τσακαλόπουλος Μ. (2001), επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Γελαδάς Ν, Τσακόπουλος Μ., Φυσιολογία του ανθρώπου τόμος ΙΙ, Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Watanabe C.K. (1918), Studies in the metabolic changes induced by administration of guanidine bases. I. Influence of injected guanidine hydrochloride upon blood sugar content, Journal of Biological Chemistry, 33, 253 – 265.

- Whalen K., Finkel R. and Panavelil T. (2015), Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology 6th Edition, Wolters Kluwer.
- White J. (2014), A Brief History of the Development of Diabetes Medications, Diabetes Spectrum, 27 (2), 82 – 86.
- World Health Organization (1986), Ottawa Charter for Health Promotion.
- World Health Organization (1999), Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications, Geneva.
- World Health Organization (2002), The World Health Report 2002, Reducing Risks, Promoting Healthy Life, Geneva.
- World Health Organization (2006), Global Report on Diabetes.
- World Health Organization (2009), Global Health Risks, Mortality and burden of disease attributable to selected major risks.
- World Health Organization (2014), Global status report on noncommunicable diseases 2014, Geneva.
- Zajac J., Shrestha A., Patel P. and Poretsky L. (2010), The Main Events in the History of Diabetes Mellitus, Springer, Principles of Diabetes Mellitus 2nd Edition.

Διαδικτυακές Πηγές

<http://care.diabetesjournals.org/>
<http://chrodis.eu/>
<http://spectrum.diabetesjournals.org/>
<http://www.diabetes.org/>
<http://www.diabetesincontrol.com/>
<http://www.diabetologia-journal.org/>
<http://www.diabitiki-poria.gr/>
<http://www.diatrofikoiodigoi.gr/>
<http://www.easd.org/>
<http://www.ede.gr/>
<http://www.e-healthnet.gr/tps/>
<http://www.elodi.org/>
<http://www.ema.europa.eu/ema/>
<http://www.endo.gr/>
<http://www.fsis.usda.gov/wps/portal/fsis/home>
<http://www.hasd.gr/>
<http://www.hasomed.gr/>
<http://www.healthpolicy.gr/>
<http://www.hndc.gr/>
<http://www.idf.org/>

http://www.incardiology.gr/pathiseis_sd/sd_istoria.html
<http://www.mednet.gr/>
<http://www.moh.gov.gr/>
<http://www.ngda.gr/>
<http://www.nsph.gr/default.aspx?page=home>
<http://www.prolepis.gr/new/gr/>
<http://www.tzaniodiabetes.gr/>
<http://www.un.org/en/index.html>
<http://www.who.int/en/>
<http://www.worlddiabetesday.org/>
<https://www.diabeteseducator.org/>
<https://www.diatrofi.gr/>
<https://www.easd.org/>
<https://www.eof.gr/web/guest>
<https://www.fda.gov/>
<https://www.idf.org/>