

Κατευθυντήριες οδηγίες
για την αντιμετώπιση
των ασθενών με
Σακχαρώδη Διαβήτη και
Χρόνια Νεφρική Νόσο
σταδίου $\geq 3b$
(eGFR < 45 mL/min)



Disclaimer:

This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full

Translated by: Marios T. Theodoridis M.D., Ploumis S. Passadakis M.D.,
Prof. of Nephrology,

Dept. of Nephrology, Democritus Univ. of Thrace, University Hospital of
Alexandroupolis,, Dragana, Alexandroupolis, 68132, GREECE,

For the Hellenic Society of Nephrology.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σύνθεση της συντακτικής ομάδας των κατευθυντήριων οδηγιών	4
Εισαγωγή	5
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΘΕΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ	6
Κεφάλαιο 1.1. Πρέπει οι ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 5 να επιλέξουν ως πρώτη μέθοδο υποκατάστασης την Περιτοναϊκή Κάθαρση ή την αιμοκάθαρση με Τεχνητό Νεφρό ?	6
Κεφάλαιο 1.2. Σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 5 πρέπει η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας να αρχίζει νωρίτερα (π.χ. πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων) από ότι στους μη διαβητικούς ασθενείς?	6
Κεφάλαιο 1.3. Σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 5 πρέπει να επιλέγεται ως αρχική μέθοδος προσπέλασης, η δημιουργία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας, η τοποθέτηση μοσχεύματος ή η τοποθέτηση μόνιμου κεντρικού καθετήρα?	7
Κεφάλαιο 1.4 Υπάρχει όφελος από τη διενέργεια νεφρικής μεταμόσχευσης στους ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 5?	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΘΕΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΧΝΝ ΣΤΑΔΙΟΥ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)	8
Κεφάλαιο 2.1	
A. Πρέπει να στοχεύουμε σε μείωση της HbA1c με αυστηρότερο γλυκαϊμικό έλεγχο σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)?	8
B.Υπερτερεί η επιθετική θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη (αριθμός ενέσεων, συχνότητα ατομικών ελέγχων και παρακολούθηση) σε σχέση με τη χαλαρότερη θεραπευτική στρατηγική σε διαβητικούς ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) σε αγωγή με ινσουλίνη?	8
Κεφάλαιο 2.2. Υπάρχουν καλύτερες εναλλακτικές επιλογές από την HbA1c για την εκτίμηση του γλυκαϊμικού ελέγχου σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)?	8
Κεφάλαιο 2.3	
A. Υπερτερεί κάποιο υπογλυκαϊμικό δισκίο σε θέματα σχετιζόμενα με την θνητότητα/εμφάνιση επιπλοκών/γλυκαϊμικό έλεγχο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)?	9
B. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) η από του στόματος μέγιστη υπογλυκαϊμική αγωγή αποτελεί καλύτερη επιλογή από την έναρξη/προσθήκη ινσουλίνης σε πρωιμότερο στάδιο?	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΘΕΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΧΝΝ ΣΤΑΔΙΟΥ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)	10
Κεφάλαιο 3.1 Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας και με στεφανιαία νόσο τι είναι προτιμότερο: η διαδερμική αγγειοπλαστική(PCI), το bypass grafting (CABG) ή η συντηρητική αντιμετώπιση?	10
Κεφάλαιο 3.2 Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας και με καρδιακή νόσο (καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιοπάθεια, υπέρταση) προτείνεται η χορήγηση φαρμάκων καταστολής του άξονα ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης (RAAS) για την πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων?	11
Κεφάλαιο 3.3. Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας πρέπει να συνταγογραφείται β-αποκλειστής για την πρόληψη εμφάνισης αιφνιδίου καρδιακού θανάτου?	11
Κεφάλαιο 3.4 Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) πρέπει να επιδιώκουμε χαμηλότερους στόχους για την αρτηριακή πίεση από ότι στο γενικό πληθυσμό?	12
Κεφάλαιο 3.5 Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας πρέπει να συνταγογραφείται υπολιπιδαιμική αγωγή για την πρωτογενή πρόληψη?	12
Κεφάλαιο 3.6	
A. Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) πρέπει να προτείνονται παρεμβάσεις για την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας?	13
B. Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) πρέπει να προτείνονται παρεμβάσεις μείωσης της θερμιδικής πρόσληψης?	13
Κεφάλαιο 3.7 Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) πρέπει να προτείνεται η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, ανεξαρτήτως του καρδιαγγειακού κινδύνου?	13
Πίνακες	14
Εικόνες	16

Σύνθεση της συντακτικής ομάδας των κατευθυντήριων οδηγιών

Henk Bilo

Consultant physician, Department of Internal Medicine, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands
University Medical Center, Groningen, the Netherlands

Luis Coentrão

Consultant nephrologist, Nephrology and Infectious Diseases Research and Development Group, INEB-(I35), University of Porto, Porto, Portugal

Cécile Couchoud

Epidemiologist, REIN registry, Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, France

Adrian Covic

Consultant nephrologist, Clinic of Nephrology, C. I. Parhon University Hospital, Gr T. Popa, University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Johan De Sutter

Consultant cardiologist, Maria Middelaers Ziekenhuis, Ghent, Belgium

Christiane Drechsler

Consultant nephrologist, Division of Nephrology, University of Würzburg, Würzburg, Germany,
Member of the ERBP Methods Support Team

Luigi Gnudi

Consultant endocrinologist, Unit for Metabolic Medicine, Department of Diabetes and Endocrinology, Cardiovascular Division, Guy's and St. Thomas Hospital, King's College London, London United Kingdom

David Goldsmith

Consultant nephrologist, Renal and Transplantation Department, Guy's Hospital, London, UK

James Heaf

Consultant nephrologist, Department of Nephrology B, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Olof Heimbürger

Consultant nephrologist, Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden

Kitty J. Jager

Epidemiologist, director of the ERA-EDTA registry, Department of Medical Informatics, Amsterdam Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Hakan Nacik

PhD-student, Department of Clinical Epidemiology, University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

Maria José Soler

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain, Institut Hospital del Mar of Medical Research (IMIM), Barcelona, Spain

Liesbeth Van Huffel

Resident endocrinologist, Endocrinology Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Charlie Tomson

Consultant nephrologist, Newcastle upon Tyne Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

Steven Van Laecke

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Laurent Weekers

Consultant nephrologist, Service of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Centre Hospitalier Universitaire, Liège, Belgium

Andrzej Wiećek

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Endocrinology, and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

Υποστηρικτική ομάδα ERBP

Davide Bolignano

Clinical researcher, Institute of Clinical Physiology, National Council of Research, Reggio Calabria-Italy

Maria Haller

Specialist registrar nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria

Evi Nagler

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Ionut Nistor

Consultant nephrologist, Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Sabine van der Veer

Implementation specialist, Centre for Health Informatics, University of Manchester, Manchester, United Kingdom

Wim Van Biesen

Chair of the guideline development group) Chair of ERBP Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Εισαγωγή

Η συχνότητα εμφάνισης του Σακχαρώδη Διαβήτη αυξάνεται συνεχώς γεγονός που προκαλεί μια ιδιαίτερη ανησυχία για όλα τα συστήματα υγείας. Εκτός από τις επιπλοκές από το καρδιαγγειακό, ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με την Χρόνια Νεφρική Νόσο (ΧΝΝ). Η ΧΝΝ σε ασθενείς με διαβήτη μπορεί να έχει ως αίτιο τη Διαβητική Νεφροπάθεια αλλά μπορεί επίσης να προκληθεί έμμεσα από αιτίες σχετιζόμενες με τον ΣΔ, π.χ. από δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστεως λόγω πολυνευροπάθειας, από αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ή υποτροπιάζουσες ουρολομώξεις ή από τη συνοδό μακροαγγειοπάθεια. Επιπλέον σε αρκετούς ασθενείς με ΧΝΝ άλλης αιτιολογίας μπορεί να εμφανιστεί ή να συνυπάρχει ήδη σακχαρώδης διαβήτης. Τέλος, αρκετά φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται στη ΧΝΝ (π.χ. κορτικοστεροειδή, αναστολείς της καλσινευρίνης) μπορεί να προκαλέσουν την εμφάνιση διαβήτη.

Παρόλη την ισχυρή αλληλεπίδραση ανάμεσα στο διαβήτη και τη ΧΝΝ, η αντιμετώπιση των ασθενών με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min), παραμένει προβληματική. Αρκετές έγγραφες οδηγίες έχουν δημιουργηθεί για την διαχείριση των ασθενών με διαβήτη σχετικά με την πρόληψη ή την επιβράδυνση της εξέλιξης σε ΧΝΝ, η οποία χαρακτηριζόταν κυρίως από την παρουσία μικρο- ή μακρο-αλβουμινουρίας. Παρόλα αυτά, καμία οδηγία δεν έχει ασχοληθεί ιδιαίτερα με τον χειρισμό των ασθενών με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min). Παρατηρείται απουσία καλά σχεδιασμένων, προοπτικών μελετών αυτού του πληθυσμού, καθώς οι περισσότερες μελέτες εξαιρούν είτε τους ασθενείς με διαβήτη ή αυτούς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min), είτε και τις δύο κατηγορίες. Το γεγονός αυτό περιορίζει την ύπαρξη κατάλληλων προσεγγίσεων βασισμένων σε αποδείξεις.

Επιπρόσθετα, λόγω μερικών νέων εξελίξεων σε αυτή την θεματολογία, η συμβουλευτική ομάδα του ERBP αποφάσισε ότι η θέσπιση οδηγιών που αφορούν τους ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) ήταν αναγκαία και εγκαίρως λόγω: 1. Της σαφούς αναγνώρισης της σημαντικότητας βασισμένων σε αποδείξεις προσεγγίσεων, οι οποίες θα προάγουν την ποιότητα της φροντίδας του ασθενή, θα βελτιώνουν την ασφάλεια και θα καθιερώνουν ένα καθαρό και διαφανές πλαίσιο ανάπτυξης υπηρεσιών και παροχών υγείας. 2. Της ύπαρξης νέων διαγνωστικών και θεραπευτικών προσεγγίσεων σε αυτόν τον τομέα, επισημαίνοντας την ανάγκη ύπαρξης μιας έγκυρης, αξιόπιστης και διαφανούς διαδικασίας εκτίμησης της λήψης σημαντικών αποφάσεων. Επιπρόσθετα στην αυστηρή προσέγγιση και αξιολόγηση της μεθοδολογίας, είμασταν πρόθυμοι να διασφαλίσουμε ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες εστιάζονται στην σημασία της έκβασης των ασθενών και στην χρησιμότητα για τους κλινικούς ιατρούς και στην καθημερινή τους πρακτική.

Ευχόμαστε να απολαύσετε την ανάγνωση αυτών των οδηγιών και να τις βρείτε χρήσιμες στην καθημερινή αντιμετώπιση των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min).

Disclaimer: this guideline was translated with approval of ERBP, the official guideline body of ERA-EDTA. However, ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in Nephrol. Dial. Transplant.

http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full

<http://european-renal-best-practice.org/>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΘΕΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΜΕΘΟΔΟΥ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

Κεφάλαιο 1.1. Πρέπει οι ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 5 να επιλέξουν ως πρώτη μέθοδο υποκατάστασης την Περιτοναϊκή Κάθαρση ή την αιμοκάθαρση με Τεχνητό Νεφρό ?

1.1.1 Προτείνουμε να δίνεται προτεραιότητα στην γενική κατάσταση και την προτίμηση του ασθενή για την επιλογή της αρχικής μεθόδου υποκατάστασης, λόγω της απουσίας δεδομένων υπεροχής της μίας ως προς την άλλη μέθοδο σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 5(1C).

1.1.2 Προτείνουμε να παρέχονται στους ασθενείς αμερόληπτες πληροφορίες όσον αφορά τις διαθέσιμες μεθόδους υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας (1A).

1.1.3 Στους ασθενείς με αρχική επιλογή την αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό (HD), προτείνεται η χρήση 'high flux' αντί 'low flux' όπου αυτό είναι εφικτό(2C).

1.1.4 Προτείνουμε ότι η ύπαρξη διαβήτη δεν επηρεάζει την επιλογή ανάμεσα στην αιμοκάθαρση(HD) ή την αιμοδιαδιήθηση(HDF)(2B).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

Φροντίστε όλες οι μορφές εφαρμογής των μεθόδων υποκατάστασης (περιτοναϊκή κάθαρση (PD), αιμοκάθαρση στο κέντρο αναφοράς, σε δορυφορικό κέντρο, κατ'οίκον HD, νυχτερινή κάθαρση, μεταμόσχευση) να είναι εξίσου διαθέσιμες για όλους τους ασθενείς ως απαραίτητη προϋπόθεση της ελεύθερης επιλογής μεθόδου.

Κεφάλαιο 1.2. Σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 5 πρέπει η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας να αρχίζει νωρίτερα (π.χ. πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων) από ότι στους μη διαβητικούς ασθενείς?

1.2.1 Προτείνουμε την έναρξη της υποκατάστασης των διαβητικών ασθενών στηριζόμενοι στα ίδια κριτήρια των μη διαβητικών ασθενών (1A).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

1. Διαχωρίστε τα συμπτώματα που οφείλονται στη μακροχρόνια ύπαρξη του διαβήτη (πολυνευροπάθεια, γαστροπάρεση έναντι των εμετών της ουραιμίας, ..) από συμπτώματα της ουραιμίας, που μπορεί να επιβαρύνουν την κλινική πράξη.

2. Στους ασθενείς με πρώτη επιλογή την HD συζητήστε τους πιο κάτω παράγοντες οι οποίοι και καθορίζουν το χρόνο δημιουργίας της αγγειακής προσπέλασης:

- (α) ρυθμός απώλειας υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας
- (β) πιθανότητα επιτυχούς δημιουργίας της αγγειακής προσπέλασης
- (γ) προσδόκιμο επιβίωσης.

Κεφάλαιο 1.3. Σε ασθενείς με διαβήτη ως αρχική μέθοδος προσπέλασης πρέπει να επιλέγεται η δημιουργία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας, η τοποθέτηση μοσχεύματος ή η τοποθέτηση μόνιμου κεντρικού καθετήρα?

1.3.1 Προτείνουμε τη διενέργεια όλων των απαραίτητων ενεργειών προς αποφυγή τοποθέτησης μόνιμων κεντρικών καθετήρων ως αρχική μέθοδος προσπέλασης των ασθενών με διαβήτη και πρωταρχική επιλογή μεθόδου υποκατάστασης την HD(1C)

1.3.2 Προτείνουμε τη συζήτηση με τον ασθενή όλων των πλεονεκτημάτων, μειονεκτημάτων και κινδύνων κάθε μορφής αγγειακής προσπέλασης.

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

- Όταν αποφασίζεται αν θα δημιουργηθεί ή όχι μια εγγενής αγγειακή προσπέλαση, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα εξής:
- το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή
- η προσδοκώμενη ποιότητα ζωής του ασθενή
- η πιθανότητα επιτυχούς δημιουργίας της εγγενούς αγγειακής προσπέλασης, όπως προβλέπεται με βάση τα υπερηχογραφικά (Doppler) αποτελέσματα (Εικόνα 2).

Κεφάλαιο 1.4 Υπάρχει όφελος από τη νεφρική μεταμόσχευση στους ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 5?

1.4.1 Προτείνουμε την εκπαίδευση των ασθενών σε όλες τις επιλογές περί μεταμόσχευσης καθώς και την αναμενόμενη έκβαση για τους ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ 4ου ή 5ου σταδίου οι οποίοι θεωρούνται κατάλληλοι για μεταμόσχευση (Πίνακας 5) (1D).

Τοποθετήσεις για ασθενείς με ΣΔΤ1 και ΧΝΝ 5ου σταδίου

1.4.2 Προτείνουμε τη μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη ή την ταυτόχρονη μεταμόσχευση παγκρέατος / νεφρού προς βελτίωση της επιβίωσης των κατάλληλων ασθενών (2C).

1.4.3 Δεν προτείνουμε τη μεταμόσχευση νησιδίων του παγκρέατος μετά τη νεφρική μεταμόσχευση με στόχο τη βελτίωση της επιβίωσης (2C).

1.4.4 Προτείνουμε τη μεταμόσχευση παγκρέατος μετά τη μεταμόσχευση νεφρού με στόχο τη βελτίωση της επιβίωσης (2C).

Τοποθετήσεις μόνο για ασθενείς με ΣΔΤ2 και ΧΝΝ 5ου σταδίου

1.4.5 Δεν προτείνουμε τη μεταμόσχευση παγκρέατος ή τη σύγχρονη μεταμόσχευση νεφρού/παγκρέατος(1D).

1.4.6 Προτείνουμε ο διαβήτης να μην αποτελεί αντένδειξη για τη μεταμόσχευση νεφρού σε ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού για μεταμόσχευση (1C).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

- Η επιτυχής ταυτόχρονη μεταμόσχευση παγκρέατος / νεφρού βελτιώνει την ποιότητα ζωής (QoL), τη νευροπάθεια, τον γλυκαιμικό έλεγχο και τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σε ασθενείς με ΣΔΤ1.
- Η περιεχειρητική συνοσηρότητα της ταυτόχρονης μεταμόσχευσης παγκρέατος/νεφρού μπορεί να είναι σημαντική.

- Προτείνουμε την αναδρομή στην οδηγία ERBP [60] για τη μελέτη του δότη και λήπτη νεφρού και τον περιεγχειρητικό έλεγχο για την εκτίμηση αν αποτελούν ή όχι ιδανικούς ασθενείς για μεταμόσχευση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΘΕΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΟ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΧΝΝ ΣΤΑΔΙΟΥ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)

Κεφάλαιο 2.1

A. Πρέπει να στοχεύουμε σε μείωση της HbA1c με αυστηρότερο γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)?

B. Υπερτερεί η επιθετική θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη (αριθμός ενέσεων, συχνότητα ατομικών ελέγχων και παρακολούθηση) σε σχέση με τη χαλαρότερη θεραπευτική στρατηγική σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) και σε αγωγή με ινσουλίνη?

2.1.1 Δεν προτείνουμε αυστηρότερο γλυκαιμικό έλεγχο αν αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια (1B).

2.1.2 Προτείνουμε προσεκτικές προσπάθειες για αυστηρότερο γλυκαιμικό έλεγχο με σκοπό να μειώσουμε την HbA1c όταν οι τιμές είναι $\geq 8.5\%$ (69 mmol/mol) (1C).

2.1.3 Προτείνουμε προσεκτικές προσπάθειες για αυστηρότερο γλυκαιμικό έλεγχο με στόχο τη μείωση της HbA1c σύμφωνα με το διάγραμμα στην εικόνα 4 στις λοιπές περιπτώσεις (2D).

2.1.4 Προτείνουμε τον εντατικό αυτο-έλεγχο με αποκλειστικό σκοπό την αποφυγή υπογλυκαιμίας σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισής της (2D).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

- Η βαρύτητα των υπογλυκαιμικών επεισοδίων καθορίζεται ως 'ήπια' όταν μπορεί να αντιμετωπισθεί από τον ασθενή και ως 'βαριά' όταν απαιτείται επιπλέον βοήθεια
- Ο σημαντικότερος στόχος είναι η αποφυγή επεισοδίων υπογλυκαιμίας
- Να πείσετε τους ασθενείς μετρίου και υψηλού κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας να υποβάλλονται σε τακτικό αυτοέλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης στο πλάσμα με εγκεκριμένους μετρητές.
- Ασθενείς και συνθήκες χαμηλού μέσου και υψηλού κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας απεικονίζονται στην εικόνα 5.

Κεφάλαιο 2.2. Υπάρχουν καλύτερες εναλλακτικές επιλογές από την HbA1c για την εκτίμηση του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)?

2.2.1 Προτείνουμε τη χρήση της HbA1c ως δοκιμασία αναφοράς για το μακροχρόνιο γλυκαιμικό έλεγχο στους διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) (1C).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

- Η συνεχής καταγραφή των τιμών της γλυκόζης πρέπει να προτείνεται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου στους οποίους ο αυστηρός έλεγχος του σακχάρου κρίνεται ωφέλιμος
- Η σχέση ανάμεσα στη HbA1c και τον μακροχρόνιο γλυκαιμικό έλεγχο μπορεί να είναι διαφορετική ανάμεσα στους ασθενείς με ή χωρίς XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) και αυτό αφορά τόσο την απόλυτη τιμή όσο και την κλίση της σχετικής καμπύλης.
- Οι ακόλουθοι παράγοντες σχετίζονται με χαμηλότερες από τις αναμενόμενες τιμές HbA1C:
 - μειωμένος χρόνος ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων
 - αυξημένος ρυθμός σχηματισμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων (χρήση σιδήρου, RhuEpo).
- Οι ακόλουθοι παράγοντες σχετίζονται με υψηλότερες από τις αναμενόμενες τιμές HbA1C:
 - συσσώρευση ουραιμικών τοξινών.

Κεφάλαιο 2.3

A. Υπερτερεί κάποιο υπογλυκαιμικό δισκίο σε θέματα σχετιζόμενα με την θνητότητα/εμφάνιση επιπλοκών/γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και XNN $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)?

B. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) η από του στόματος μέγιστη υπογλυκαιμική αγωγή αποτελεί καλύτερη επιλογή από την έναρξη/προσθήκη ινσουλίνης σε πρωιμότερο στάδιο?

2.3.1 Προτείνουμε τη χρήση της Μετφορμίνης, με προσαρμογή της δόσης στο επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας, σαν φάρμακο πρώτης επιλογής όταν η αλλαγή του τρόπου ζωής μόνο δεν επιφέρει την προσδοκώμενη μείωση στην τιμή της HbA1C σύμφωνα με την εικόνα 4 (1B).

2.3.2 Προτείνουμε την προσθήκη επιπλέον φαρμάκου με χαμηλό κίνδυνο για υπογλυκαιμία (εικ. 5, 6 και 7) ως επιπλέον παράγοντα όταν αποτυγχάνει ο γλυκαιμικός έλεγχος σύμφωνα με την εικόνα 4 (1B).

2.3.3 Προτείνουμε τη χορήγηση οδηγιών για προσωρινή διακοπή της μετφορμίνης σε συνθήκες αφυδάτωσης, σε έλεγχο με χορήγηση σκιαγραφικών ουσιών, ή σε συνθήκες αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ONB (1C).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

- Προτείνουμε τη χορήγηση εγγράφων τύπου credit-card στους ασθενείς όπου θα αναγράφεται ποτέ πρέπει να γίνεται διακοπή στη χρήση μετφορμίνης.
- Οι συνθήκες χαμηλού, μέσου κα υψηλού κινδύνου για υπογλυκαιμία αναγράφονται στην εικόνα 5.
- Ο κίνδυνος για υπογλυκαιμία για κάθε υπογλυκαιμικό δισκίο παρουσιάζεται στην εικόνα 5 και 7.
- Στους ασθενείς με ΣΔΤ2 και XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) υπό

μετφορμίνη, η απόφαση για τη διακοπή του φαρμάκου για 48 ώρες πριν και μετά τη χορήγηση του σκιαγραφικού θα πρέπει να ληφθεί από τον θεράποντα ιατρό, εξισορροπώντας την πιθανότητα εμφάνισης νεφροπάθειας από σκιαγραφικά (τύπος και όγκος σκιαγραφικής ουσίας, ενδοφλέβια έναντι ενδαρτηριακής) και της παρουσίας άλλων παραγόντων οι οποίοι θα μπορούσαν να προκαλέσουν ξαφνική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (αφυδάτωση, χρήση NSAIDs, αναστολών του συστήματος PAA), έναντι των δυνητικών κινδύνων που μπορεί να προκύψουν από τη διακοπή του φαρμάκου (οι οποίοι μπορεί να θεωρηθούν χαμηλοί λόγω του μικρού χρονικού διαστήματος της διακοπής).

- Καθώς η νεφρική κάθαρση των διαφόρων υπογλυκαιμικών παραγόντων διαφέρει, συνδυάζοντας διαφορετικά υπογλυκαιμικά φάρμακα σε ένα δισκίο μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία του ενός από αυτά σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΘΕΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΑΙ ΧΝΝ ΣΤΑΔΙΟΥ $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)

Κεφάλαιο 3.1 Σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας και με στεφανιαία νόσο (CAD), τι είναι προτιμότερο η διαδερμική αγγειοπλαστική (PCI), το bypass grafting (CABG) ή η συντηρητική αντιμετώπιση?

3.1.1 Προτείνουμε να μην παραλείπεται η στεφανιογραφία με μοναδικό λόγο την αποφυγή πρόκλησης νεφροπάθειας από σκιαγραφικά σε ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) στους οποίους υπάρχει ένδειξη να γίνει. (1D).

3.1.2 Προτείνουμε η βέλτιστη θεραπευτική αντιμετώπιση να αποτελεί τη θεραπεία επιλογής στους ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου 3b-5 και οι οποίοι έχουν σταθερή CAD, εκτός εάν έχουν μεγάλες περιοχές ισχαιμίας ή μεγάλες βλάβες στον αριστερό κύριο ή στο εγγύς τμήμα του LAD(1C).

3.1.3 Προτείνουμε στην απόφαση για επαναγγείωση ασθενών με πολυαγγειακή ή σύνθετη CAD (SYNTAX score ≥ 22) να προτιμάτε το CABG από την PCI (1C).

3.1.4 Προτείνουμε οι ασθενείς με διαβήτη και ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) οι οποίοι προσέρχονται με οξύ στεφανιαίο επεισόδιο να αντιμετωπίζονται όπως οι ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) χωρίς διαβήτη ή όπως οι ασθενείς με διαβήτη χωρίς ΧΝΝ σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) (1D).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

Για τους ασθενείς με σταθερή CAD,

- Η βέλτιστη θεραπευτική αντιμετώπιση αποτελεί τη θεραπεία επιλογής.
- Εάν υπάρχουν μεγάλες περιοχές ισχαιμίας ή μεγάλες βλάβες στον αριστερό κύριο ή στο εγγύς τμήμα του LAD, τότε θεραπεία επιλογής είναι η εκλεκτική CABG

Για τους ασθενείς οι οποίοι προσέρχονται με έμφραγμα του μυοκαρδίου με ST ανάσπαση (STEMI), προτείνεται η PCI αντί της θρομβόλυσης αν μπορεί να γίνει εντός των προτεινόμενων χρονικών ορίων.

Για τους ασθενείς με non-STEMI (NSTEMI)

- Η αντιμετώπιση με CABG έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της έκβασης (θνητότητα, σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων) όταν συγκρίνεται με την PCI σε ασθενείς με σοβαρές βλάβες ή/και προχωρημένη πολυαγγειακή νόσο.
- Φαρμακευτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της αντιθρομβωτικής, έχει ρόλο στην αντιμετώπιση υπό την προϋπόθεση της προσαρμογής των δόσεων για τα επίπεδα της νεφρικής λειτουργίας

Κεφάλαιο 3.2 Σε διαβητικούς ασθενείς με XNN $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας και με καρδιακή νόσο (καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιοπάθεια, υπέρταση) προτείνεται η χορήγηση φαρμάκων καταστολής του άξονα ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης (RAAS) για την πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων?

3.2.1 Προτείνουμε για ενήλικες με διαβήτη και XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας) και με ένδειξη καρδιαγγειακής νόσου (καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιοπάθεια) να θεραπεύονται με αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου (α -MEA) στη μέγιστη ανεκτή δόση (1B).

3.2.2 Προτείνουμε ότι δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα για την έναρξη ενός αποκλειστή του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης (ARB) σε ενήλικες με διαβήτη και XNN $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας) και με ένδειξη καρδιαγγειακής νόσου (καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιοπάθεια) αλλά παρουσιάζουν δυσανεξία στη χορήγηση α -MEA.(2B).

3.2.3 Δεν προτείνουμε το συνδυασμό φαρμάκων καταστολής του άξονα RAAS (α -MEA, ARB, άμεσοι αποκλειστές της ρενίνης) (1A).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα για διακοπή ή όχι φαρμάκων καταστολής του άξονα PAA σε ασθενείς με XNN οι οποίοι εξελίσσονται προς το στάδιο 5. Η προσπάθεια διακοπής τους με στόχο την καθυστέρηση στην έναρξη της υποκατάστασης πρέπει να συζητείται με τον ασθενή.

Κεφάλαιο 3.3. Σε διαβητικούς ασθενείς με XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας πρέπει να συνταγογραφείται β-αποκλειστής για την πρόληψη εμφάνισης αιφνιδίου καρδιακού θανάτου?

3.3.1 Προτείνουμε την έναρξη ενός εκλεκτικού β αποκλειστή σαν πρωτογενή πρόληψη σε ασθενείς με διαβήτη και XNN $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) και στη συνέχεια να χορηγείται εάν είναι καλά ανεκτός (2C).

3.3.2 Προτείνουμε τη χορήγηση λιπόφιλου και όχι υδρόφιλου β-αποκλειστή σε ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) (2C).

Κεφάλαιο 3.4 Σε διαβητικούς ασθενείς με XNN \geq 3b (eGFR $<$ 45 mL/min) πρέπει να επιδιώκουμε χαμηλότερους στόχους για την Αρτηριακή Πίεση από ότι στο γενικό πληθυσμό?

3.4.1 Δεν προτείνουμε χαμηλότερους στόχους στους ασθενείς με διαβήτη και XNN \geq 3b (eGFR $<$ 45 mL/min) σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (2C).

3.4.2 Προτείνουμε στους ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου \geq 3b (eGFR $<$ 45 mL/min) αλλά χωρίς λευκωματουρία, ότι όλα τα αντιυπερτασικά φάρμακα μπορούν να χρησιμοποιηθούν εξίσου για την αντιμετώπιση της υπέρτασης (2C).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

- Η συστολική ρητριακή πίεση πρέπει να προσεγγίζει προσεκτικά το στόχο $<$ 140 mmHg, παρακολουθώντας την ανοχή σε αυτά τα επίπεδα και αποφεύγοντας τις παρενέργειες.
- Στους ασθενείς με διαβήτη και XNN \geq 3b (eGFR $<$ 45 mL/min) συχνά μπορεί να συνυπάρχει και δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος γεγονός που προάγει συχνά επιπλοκές που σχετίζονται με αιφνίδια υπόταση.
- Σε πολύ χαμηλή διαστολική αρτηριακή πίεση διακινδυνεύει η αιμάτωση των στεφανιαίων αγγείων.

Κεφάλαιο 3.5 Σε διαβητικούς ασθενείς με XNN \geq 3b (eGFR $<$ 45 mL/min) ή σε υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας πρέπει να συνταγογραφείται υπολιπιδαιμική αγωγή για την πρωτογενή πρόληψη?

3.5.1 Προτείνουμε την έναρξη στατίνης σε ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου 3b και 4 (1B).

3.5.2 Προτείνουμε την εκτίμηση για έναρξη στατίνης σε ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου 5 (2C).

3.5.3 Δεν προτείνουμε την έναρξη στατίνης σε ασθενείς με διαβήτη και στάδιο XNN 5D (1A).

3.5.4 Δεν υπάρχει ομοφωνία στην επιτροπή ανάπτυξης των θεραπευτικών οδηγιών αν πρέπει η όχι να διακόπτεται η χορήγηση στατινών σε ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου 5D.

3.5.5 Προτείνουμε τη χορήγηση φιμπράτης αντί της στατίνης όταν αυτή δεν είναι ανεκτή σε ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου 3b (2B).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

- Οι δόσεις για τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα πρέπει να προσαρμόζονται ως προς τη νεφρική λειτουργία (Πίνακας 8).
- Καθώς οι δόσεις των υπολιπιδαιμικών φαρμάκων στον πίνακα 8 θεωρούνται οι μέγιστες συνταγογραφούμενες δόσεις στους ασθενείς με XNN, οι επανειλημμένες μετρήσεις των επιπέδων των λιπιδίων δεν προσθέτουν κανένα διαγνωστικό ή θεραπευτικό όφελος.
- Για τους ασθενείς με XNN σταδίου 5 ή 5D, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επιθυμία του ασθενή και το κίνητρο να λάβει ένα επιπλέον δισκίο με περιορισμένο αναμενόμενο όφελος και αυξημένο κίνδυνο παρενεργειών.

Κεφάλαιο 3.6

A. Σε διαβητικούς ασθενείς με XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) πρέπει να προτείνονται παρεμβάσεις για την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας?

B. Σε διαβητικούς ασθενείς με XNN \geq σταδίου 3b (eGFR <45 mL/min) πρέπει να προτείνονται παρεμβάσεις μείωσης της θερμιδικής πρόσληψης?

3.6.1 Προτείνουμε στους ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) επιπλέον φυσική άσκηση $\frac{1}{2}$ έως 1 ώρα 3 φορές την εβδομάδα προς ελάττωση της λιπώδους μάζας και βελτίωση της ποιότητας ζωής τους (2D).

3.6.2 Προτείνουμε ότι δεν υπάρχουν δεδομένα κινδύνου όταν προτείνεται ένα εξατομικευμένος τρόπος για αυξημένη φυσική δραστηριότητα (2C).

3.6.3 Όταν προτείνεται η απώλεια βάρους σε ένα υπέρβαρο διαβητικό ασθενή, αυτό να γίνεται υπό την επίβλεψη διαιτολόγου για την επιβεβαίωση ότι χάνεται μόνο λιπώδης μάζα και αποφεύγεται η υποθρεψία. (1C).

Κεφάλαιο 3.7 Σε διαβητικούς ασθενείς με XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min), πρέπει να προτείνεται η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, ανεξαρτήτως του καρδιαγγειακού κινδύνου?

3.7.1 Δεν προτείνουμε την προσθήκη αναστολέων των γλυκοπρωτεϊνών IIb/IIIa στην καθημερινή κλινική πράξη με στόχο τη μείωση της θνητότητας, του εμφράγματος μυοκαρδίου ή της ανάγκης για επαναγγείωση των στεφανιαίων σε ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) και οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACSs) ή με υψηλό κίνδυνο παρέμβασης στα στεφανιαία αγγεία (1B).

3.7.2 Προτείνουμε να μην προστίθεται thienopyridine ή ticagrelor στην καθημερινή κλινική πράξη με στόχο τη μείωση της θνητότητας, του εμφράγματος μυοκαρδίου ή της ανάγκης για επαναγγείωση των στεφανιαίων σε ασθενείς με διαβήτη και XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min) και οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ACSs) ή με υψηλό κίνδυνο παρέμβασης στα στεφανιαία αγγεία εκτός αν δεν υπάρχει επιπλέον κίνδυνος αιμορραγίας(2B).

3.7.3 Προτείνουμε την έναρξη ασπιρίνης ως δευτερογενή πρόληψη, εκτός αν υπάρχει αντένδειξη, παρενέργειες ή δυσανεξία (1C).

3.7.4 Προτείνουμε την έναρξη ασπιρίνης ως πρωτογενή πρόληψη μόνο στους ασθενείς χωρίς επιπλέον κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας (2C).

Συμβουλή για την κλινική πρακτική

Σκεφτείτε τη κλοπιδογρέλη ως εναλλακτικού παράγοντα της ασπιρίνης σε ασθενείς με πραγματική δυσανεξία ή αντενδείξεις στην ασπιρίνη.

Πίνακες

Πίνακας 6: Σύγκριση διαφόρων γλυκαιμικών δεικτών σε διαβητικούς ασθενείς με XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min)

Δείκτης	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα	
HbA1c	<ul style="list-style-type: none">• Δείκτης μακροχρόνιου γλυκαιμικού ελέγχου• Παρά καλή τυποποίηση των δοκιμασιών μέτρησης HbA1c• Παροχιάμα καταχωρημένες τιμές αναφοράς• Επιστημονικά κατοχυρωμένη συσχέτιση με την έκβαση των ασθενών από πολλές μελέτες• Συσχετίζεται με τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, μικρότερη ευαισθησία σε μεταβολικές προ-εκδηλώσεις, χαμηλότερη στις βιολογικές ιδιοπερσόνες του κάθε ασθενή, χαμηλή/καθόλου ημερήσια επίδραση σε διακυμάνσεις, χαμηλή/καθόλου επίδραση από όξινη σπασί και χαμηλή/καθόλου επίδραση από συνήθη φάρμακα που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης• Παρά καλός διαχωρισμός της HbA1c από τα άλλα κλάσματα της αιμοφαιρίνης και απουσία επίδρασης της καρδιοαγγειακής Hb, λόγω τεχνολογικών βελτιώσεων στην μέτρηση της HbA1c	<ul style="list-style-type: none">• Εκτίμηση γλυκαιμικού ελέγχου μικρότερου χρονικού διαστήματος (2-3 εβδομάδες)• Δεν επηρεάζεται από το φάσμα, τη ζωή των ερυθρών· την ερυθροποίηση, ή τη συγκέντρωση της αιμοκύττασης στον όμο• Σημαντική συσχέτιση με δείκτες αγγειακής βλάβης	<ul style="list-style-type: none">• Ψευδώς μειωμένες τιμές αναφέρθηκαν μετά από χορήγηση ερυθροποιητίνης, αδιφίρου ή B12, σε δικτυοερυθροκυττάρωμα, σε χρόνια ηπατική νόσο, σε Άλτση ασπασίτης, Βιταμίνης C ή E, σε σοβαρές αιμοφαιροχρωστώσεις, σε αυξημένο pH των ερυθροκυττάρων, σε έκτακτο χρόνο ζωής ερυθροκυττάρων, σε οπιοειδή φάρμακα, στη πευλατωσική αρτηρίτιδα, σε φάρμακα όπως αντιστα, ηβασίτη ή διστόλη, υπερηπυλινεμική αιμία• Πολλά μετρώδες έχουν βρεθεί σε ασθενείς με HbF, αιμοφαιροχρωστώσεις, νεφρικούς προσδιορισμούς
Γλυκοζυλιωμένη Αλβουμίνη	<ul style="list-style-type: none">• Εκτίμηση γλυκαιμικού ελέγχου μικρότερου χρονικού διαστήματος (2-3 εβδομάδες)• Δεν επηρεάζεται από το φάσμα, τη ζωή των ερυθρών· την ερυθροποίηση, ή τη συγκέντρωση της αιμοκύττασης στον όμο• Σημαντική συσχέτιση με δείκτες αγγειακής βλάβης	<ul style="list-style-type: none">• Οι τιμές μπορεί να επηρεαστούν από τη λιπιδαιμία, την υπερχοληστερωλαιμία, την αιμοδαμία, την υπερπρωτεϊναιμία, την ουραιμία, τη Άλτση μεγάλων δόσεων ασπιρίνης, την υπολευκωματιναιμία, την ριμάδα, την αλβουμινουρία, την κίρρωση, τη διουρητογόνα του θυρεοειδούς και το κάπνασμα• Η συγκέντρωση της επηρεάζεται αντίστροφα από την δεικτική μάζας σώματος και τη μάζα του σωματικού και σπλαχνικού λιπιδίου, ιστού• Διαφορετικές τιμές αναφοράς ανάλογα με τη μέθοδο εκτίμησης• Περιορισμένα δεδομένα, ιδιαίτερα για χρήση ως τιμή στόχος• Άκαρπη, χρονόβρα, μη διαθέσιμη ευρέως	<ul style="list-style-type: none">• Αντιφατικά αποτελέσματα συσχέτισης με τη μέση συγκέντρωση γλυκόζης για ασθενείς με XNN $\geq 3b$• Οι τιμές επηρεάζονται στο νεφρωτικό σύνδρομο, στις θυρεοειδοπάθειες, σε χορήγηση γλυκοκορτιστεδίων, κίρρωση, λιπώμο• Η συγκέντρωση σε ουραιμικούς ασθενείς μπορεί να επηρεασθεί από πολλές παραμέτρους όπως η υπολευκωματιναιμία, η υπερπρωτεϊναιμία• Η μεταβλητότητα τιμών στα άτομα είναι μεγαλύτερη από αυτή της HbA1c• Φυσιολογικά τιμές αναφοράς που καθορίζονται περιτάσεων μη διαγνωσμένου διαβήτη σε ολική γλυκόζη• Επηρεάζονται οι τιμές της από παραδοσιακά κινεζικά βότανα• Περιορισμοί στη χρήση σε άτομα με νεφροδυναμική οξείωση και σε προχωρημένη XNN• Δεν είναι ευρέως διαθέσιμο, περιορισμένα δεδομένα, εξάρτηση του συγκέντρω των μετρήσεων• Δεν είναι ευρέως διαθέσιμα, περιορισμένα δεδομένα στην καθημερινή κλινική χρήση• Εξάρτηση του αυθημέρα, περιορισμένα δεδομένα
Fuctosamine	<ul style="list-style-type: none">• Συσχετίζεται με τα μέσα επίπεδα γλυκόζης των προηγούμενων 10-14 ημερών• Άκαρπη, αυτοματοποιημένη ανάλυση	<ul style="list-style-type: none">• Αντιφατικά αποτελέσματα συσχέτισης με τη μέση συγκέντρωση γλυκόζης για ασθενείς με XNN $\geq 3b$	
1,5-υδροξυβιταμίνη	<ul style="list-style-type: none">• Αντικαταρτίζει την ημερήσια διακύμανση στα επίπεδα της γλυκόζης• Διατήρηση μεταβολικής ομοιότητας, σταθερότητα των επιπέδων σε όλο το 24ωρο, μεβλήτα επίδραση των συνήθων της, δειγματοληψία του στόματου, όπως του βράου σώματος, ηλικίας, φύλου και διατροφικές συνήθειες	<ul style="list-style-type: none">• Επηρεάζονται οι τιμές της από παραδοσιακά κινεζικά βότανα• Περιορισμοί στη χρήση σε άτομα με νεφροδυναμική οξείωση και σε προχωρημένη XNN• Δεν είναι ευρέως διαθέσιμο, περιορισμένα δεδομένα, εξάρτηση του συγκέντρω των μετρήσεων• Δεν είναι ευρέως διαθέσιμα, περιορισμένα δεδομένα στην καθημερινή κλινική χρήση• Εξάρτηση του αυθημέρα, περιορισμένα δεδομένα	
Συνεχής μέτρηση γλυκόζης	<ul style="list-style-type: none">• Θεωρείται ο ιδανικότερος δείκτης για το γλυκαιμικό έλεγχο• Εκτίμηση της εκτίμηση των μεταβολών σε μικρά χρονικά διαστήματα περί των όρα της αμοκίθρασης	<ul style="list-style-type: none">• Θεωρείται ο ιδανικότερος δείκτης για το γλυκαιμικό έλεγχο• Εκτίμηση της εκτίμηση των μεταβολών σε μικρά χρονικά διαστήματα περί των όρα της αμοκίθρασης	

Πίνακας 7: Από του στόματος υπογλυκαιμικοί παράγοντες: μηχανισμός δράσης

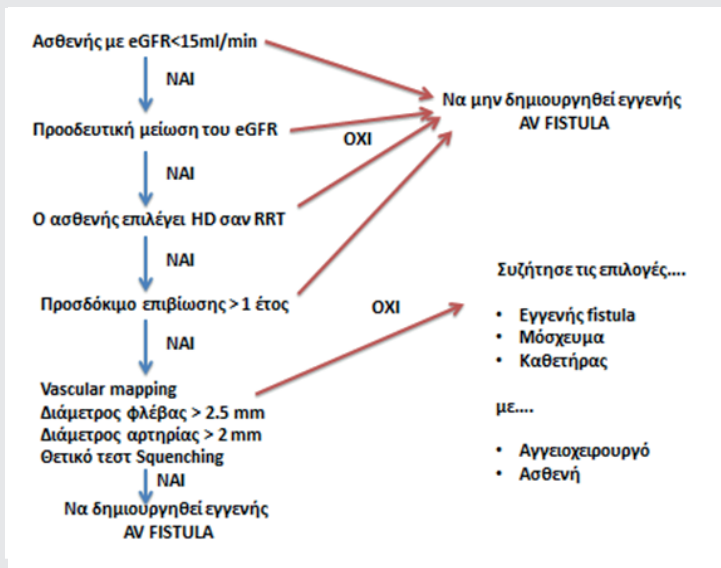
Κατηγορία φαρμάκου	Μηχανισμός δράσης	Ουσία
Διγουανιδία	- Μειώνουν την ηπατική παραγωγή γλυκόζης - Αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη - Αυξάνουν την περιφερική καταναλωση της γλυκόζης δια της ινσουλίνης - Μειώνουν την εντερική απορρόφηση της γλυκόζης	Metformin
Σουλφονουρίες	-Προάγουν την έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας -Κλείνουν τα κανάλια K-ATP στη μεμβράνη των β κυττάρων	Acetohexamide, chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, glyburide, glimeperide, glipizide, gliquidone
Μεγλιτινίδες	-Προάγουν την έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας κλείνοντας τα κανάλια K-ATP στη μεμβράνη των β κυττάρων	Nateglinide, repaglinide
Αναστολείς της α-γλυκοσιδάσης	-Αναστέλλουν τη δραστηριότητα της α-γλυκοσιδάσης με ελάττωση της υδρόλυσης των σύμπλοκων σακχαριτών - Αναστέψιμη αναστολή παγκρεατικής α-αμυλάσης	Acarbose, miglitol
Γλιταζόνες	-Ελατώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη - Αυξάνουν την περιφερική πρόσληψη της γλυκόζης στους μύες και τον λιπώδη ιστό -Μειώνουν την ηπατική παραγωγή γλυκόζης	Pioglitazone
Αναστολείς DPP-IV	-Αναστέλλουν το ενζύμο DPP-IV, το οποίο απενεργοποιεί τις ενδογενείς ινκρετίνες	Alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin,
Μιμητικά Ινκρετινών	-Προάγουν την γλυκοζοεξαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης από τα παγκρεατικά β-κύτταρα -Καταστέλλουν την έκκριση γλυκαγόνης -Καθυστερούν τη γαστρική κένωση -Ρυθμίζουν την γλυκόζη σε σχέση με την τροφή -Καθυστερούν την γαστρική κένωση και τη μεταγευματική έκκριση γλυκαγόνου	Ecxenatide, liraglutide, lixisenatide
Ανάλογα της αμυλίνης	-Προάγουν το αίσθημα του κορεσμού Αναστέλλουν το συμμεταφορέα γλυκόζης-νατρίου τύπου2 αυξάνοντας την νεφρική αποβολή γλυκόζης	Pramlintide
SLT-2 αναστολείς		Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin

Πίνακας 8: Προτεινόμενες δόσεις στατινών σε ασθενείς με XNN σταδίου $\geq 3b$ (eGFR <45 mL/min). Adapted from Tonelli and Wanner Intern. Med 2014;160:182

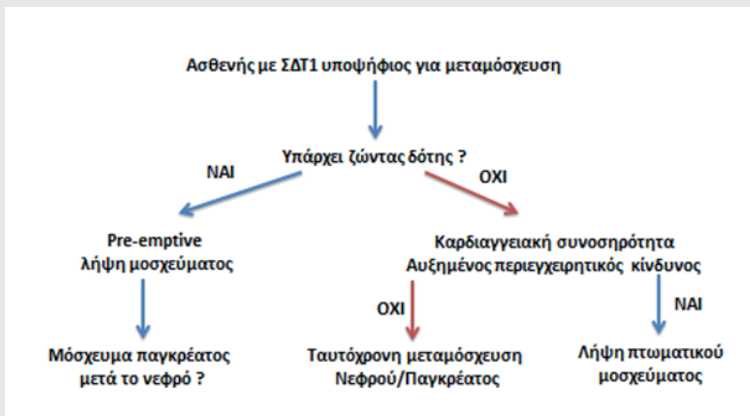
Statin	Maximum dose when eGFR <45 mL/min
Lovastatin	No data
Fluvostatin	80 mg
Atorvastatin	20 mg
Rosuvastatin	10 mg
Simvastatin/ezetimibe	20/10 mg
Pravastatin	40 mg
Simvastatin	40 mg
Pitavastatin	2 mg

Εικόνες

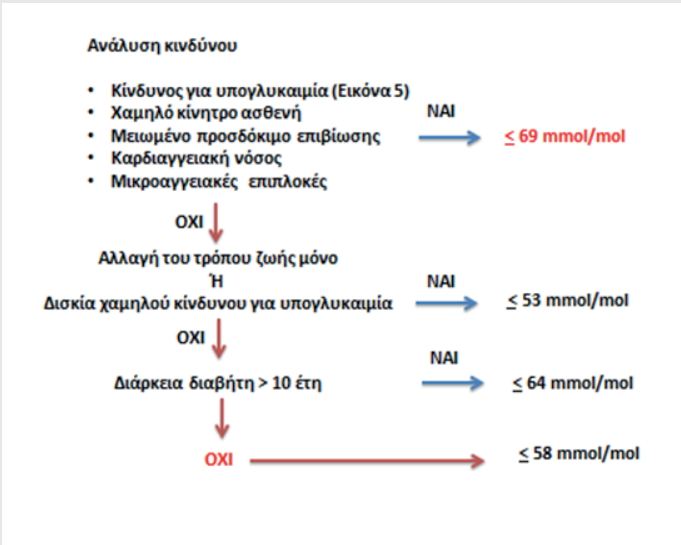
Εικόνα 2: Διάγραμμα δημιουργίας αγγειακής προσπέλασης σε ασθενή με διαβήτη



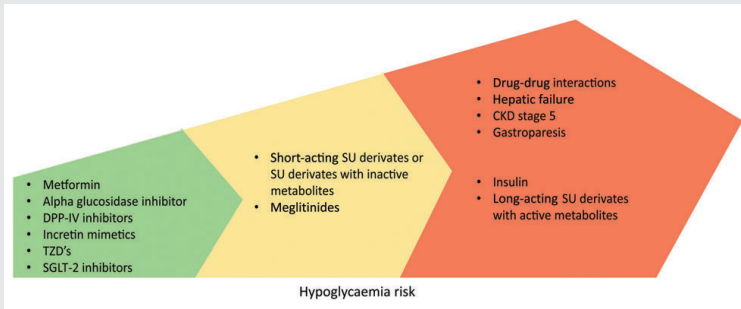
Εικόνα 3: Διάγραμμα απόφασης για μεταμόσχευση σε ασθενή με ΣΔΤ1



Εικόνα 4: Διάγραμμα επιλογής στόχων για HbA1C σε διαβητικούς ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου ≥ 3b (eGFR <45 mL/min)



Εικόνα 5 : Εκτιμώμενος κίνδυνος για υπογλυκαιμία



Εικόνα 6: Συνιστώμενη δόση υπογλυκαιμικών δισκίων για τη ΧΝΝ

	CKD-1	CKD-2	CKD-3	CKD-4	CKD-5ND	CKD-5D	
Metformin	Chlorpropamide	No adjustments	1,5g-850 mg/day*	500 mg/day**	Consider carefully/awaiting further data		
	Acetohexamide	No adjustments	100-125 mg/day	To be avoided			
	Tolazamide	To be avoided					
	Tolbutamide	To be avoided					
	Glipizide	250mg, 1-3 times/day				To be avoided	
	Glicazide	No adjustments					
	Glyburide	Start at low doses and dose titration every 1-4 weeks					
	Glimepiride	To be avoided					
	Gliquidone	Reduce dose to 1 mg/day				To be avoided	
	Repaglinide	No adjustments				Limited experience available	
	Nateglinide	No adjustments				Start at 60 mg/day	To be avoided
	Acarbose	No adjustments				use lowest dose and <50mg	
	α-glucosidase inhibitors	Miglitol	Limited experience available				
DPP-IV inhibitors	Pioglitazone	No adjustments					
	Sitagliptin	No adjustments	Reduce to 50 mg/day		Reduce to 25 mg/day		
	Vildagliptin	No adjustments	Reduce to 50 mg/once daily				
	Saxagliptin	No adjustments	Reduce to 2,5 mg/once daily				
	Linaagliptin	No adjustments					
	Alogliptin	No adjustments	Reduce to 12,5 mg/daily				
Incretin Mimetics	Exenatide	No adjustments	Reduce dose to 5 mcg/once to twice daily		To be avoided		
	Liraglutide	Limited experience available					
	Lixisenatide	No adjustments	Careful use if GFR 30-50 ml/min			No experience available	
SGLT-2 inhibitors	Pramlintide	Limited experience available					
	Dapagliflozin	Limited experience available					
	Canagliflozin	Reduced efficacy				To be avoided	
	Empagliflozin	Limited experience available					

Εικόνα 7 : Η επίδραση των υπογλυκαιμικών παραγόντων σε διάφορες

εκβάσεις Το σκούρο πράσινο υποδηλώνει ωφέλιμο αποτέλεσμα, το κόκκινο υποδηλώνει αρνητικό αποτέλεσμα, το κίτρινο υποδηλώνει ύπαρξη ανεπαρκών στοιχείων, το ροζ υποδηλώνει ασθενώς αρνητικά στοιχεία, το γκριζογάλανο υποδηλώνει από ουδέτερα σε ασθενώς θετικά, το σκούρο μπλέ υποδηλώνει απουσία επίδρασης ή ουδέτερη επίδραση.

	All-cause mortality	Cardiovascular events	Risk of hypoglycaemia	Weight gain	HbA1C change	dose adaptation in advanced CKD
Biguanides	Metformin					Yes
	Clozapropamide					Avoid
	Acetohexamide					Avoid
	Tolazamide					Avoid
	Tolbutamide					Avoid
Sulfonylureas	Glipizide					no
	Glicazide					Yes
	Glyburide					Avoid
	Glimepiride					Avoid
	Gliquidone					no
	Repaglinide					Yes
Meglitinides	Nateglinide					Yes
	Acarbose					No
α-glucosidase inhibitors	Miglitol					no data
	Sitagliptin					Yes
DPP-IV inhibitors	Vildagliptin					Yes
	Saxagliptin					Yes
	Linagliptin					No
	Alogliptin					Yes
	Eksenatide					Avoid
Incretin mimetics	Liraglutide					most likely not
	Lixisenatide					Yes
	Pramlintide					no data
SGT-2 inhibitors	Dapagliflozin					avoid;not effective
	Canagliflozin					avoid;not effective
	Empagliflozin					avoid;not effective



Greek 2016z