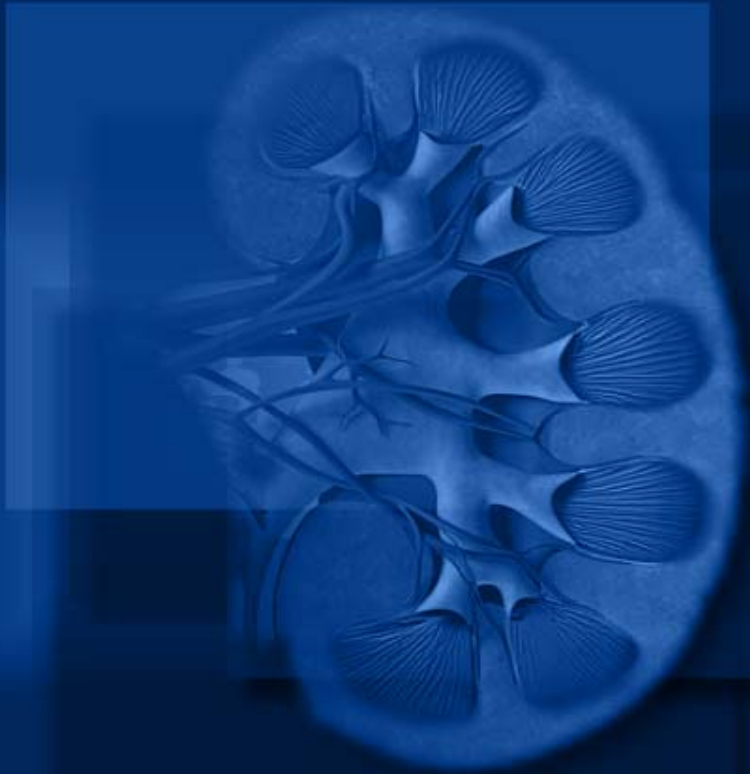


Η θεραπεία της υπεργλυκαιμίας
σε ασθενείς με ΣΔ και ΧΝΑ



Η θεραπεία της υπεργλυκαιμίας σε ασθενείς με ΣΔ και ΧΝΑ



Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρική νόσος

Επίπτωση

Σύνολο ατόμων σε αιμοκάθαρση ή
μεταμόσχευση νεφρού









Άτομα με διαβήτη



Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρική νόσος

Επίπτωση

Επίπτωση Νεφρικής Ανεπάρκειας Τελικού Σταδίου σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη

| ΧΩΡΑ | 1984 | 1994 |
|--|--|-------------|
| | Αριθμός περιστατικών/ Εκατ. Πληθυσμού/ Έτος | |
|  ΗΠΑ | 29,2 | 107,0 |
|  Ιαπωνία | 23,4 | 66,0 |
|  Αυστραλία | 4,0 | 14,0 |
|  Νορβηγία | 6,5 | 15,4 (11,1) |
|  Γερμανία (Δυτική) | - | 52,0 (47,0) |
|  Ιταλία (Λομβαρδία) | 6,5 (2,9) | 13,0 (7,0) |

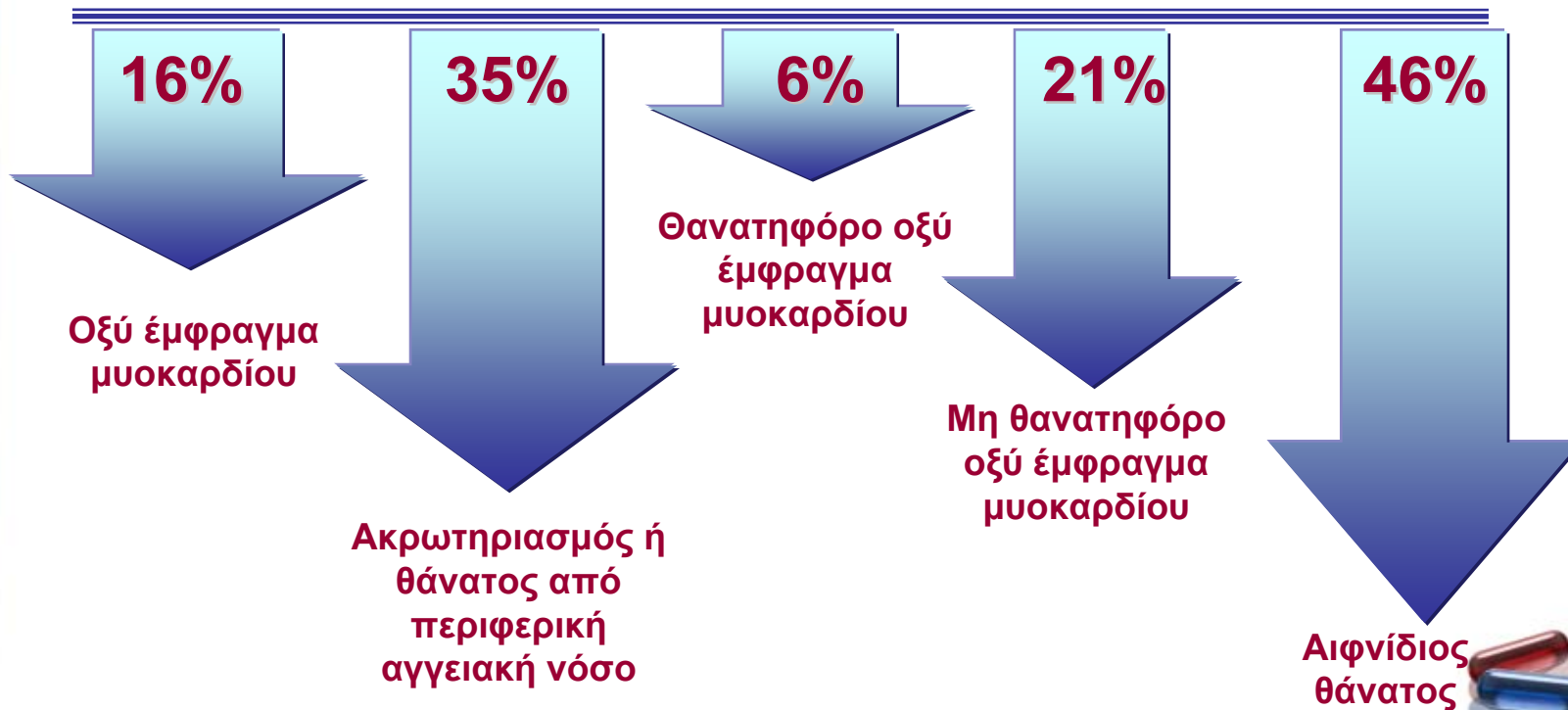


UKPDS

Αποτελέσματα

ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΔ

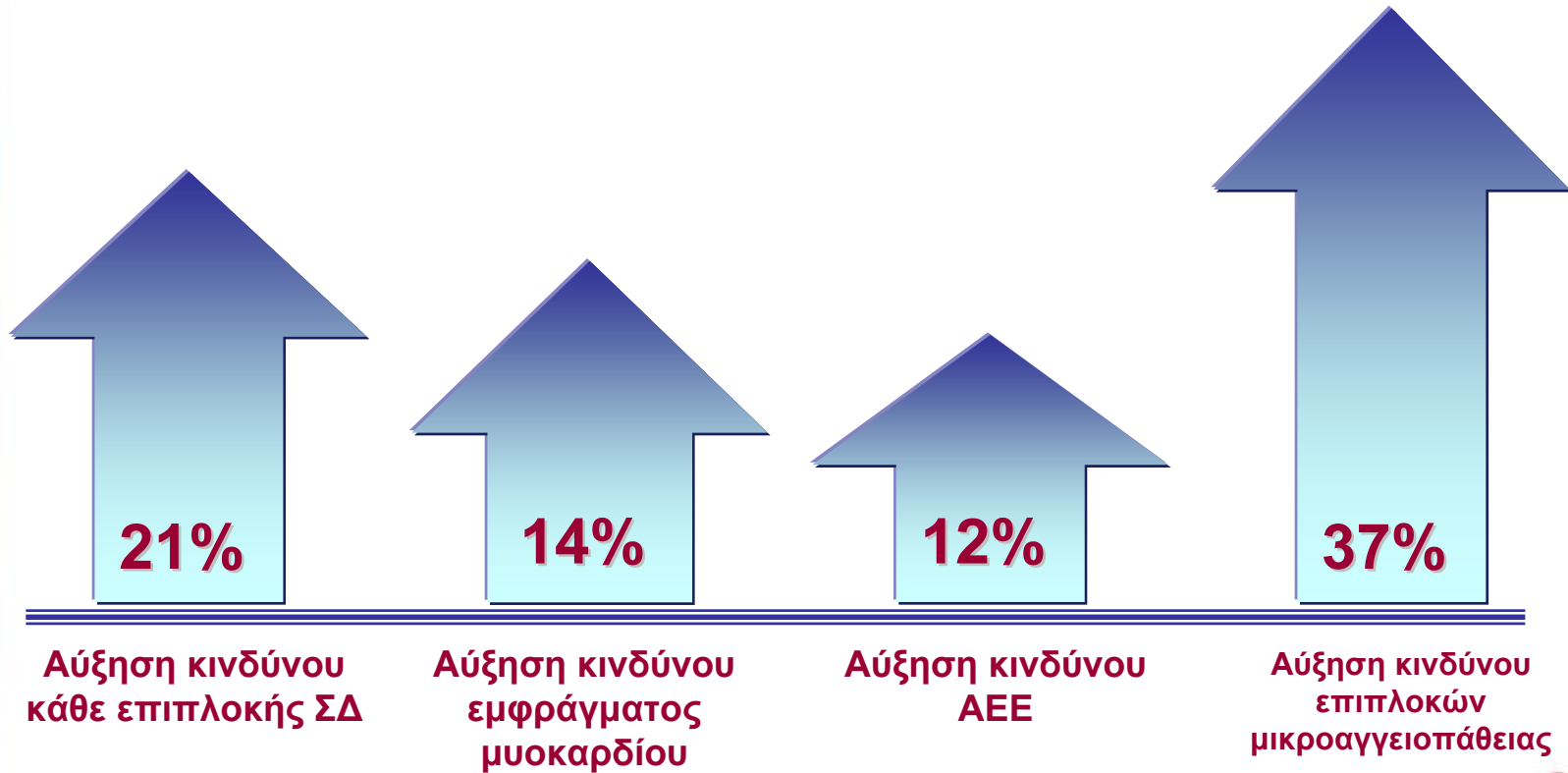
Ελάττωση κινδύνου



UKPDS

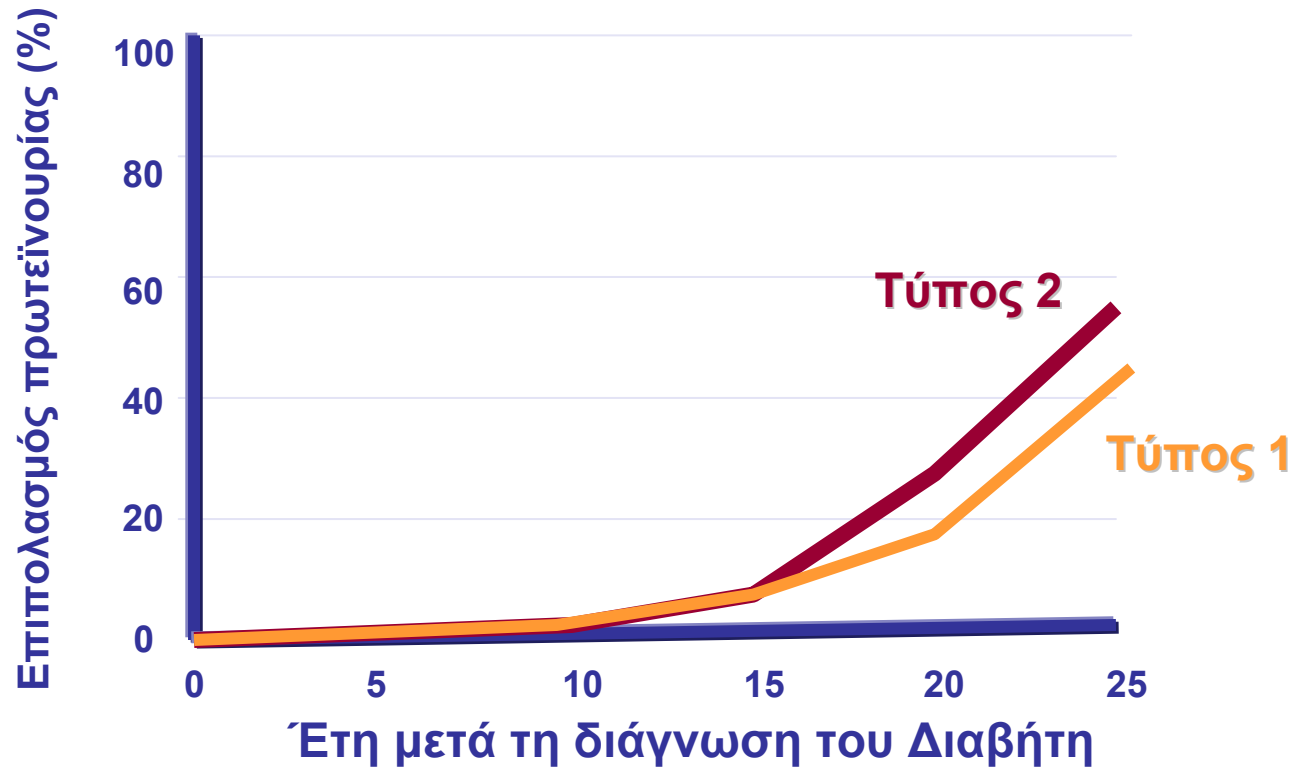
Αποτελέσματα

Επιπτώσεις από κάθε αύξηση της HbA1c κατά 1%



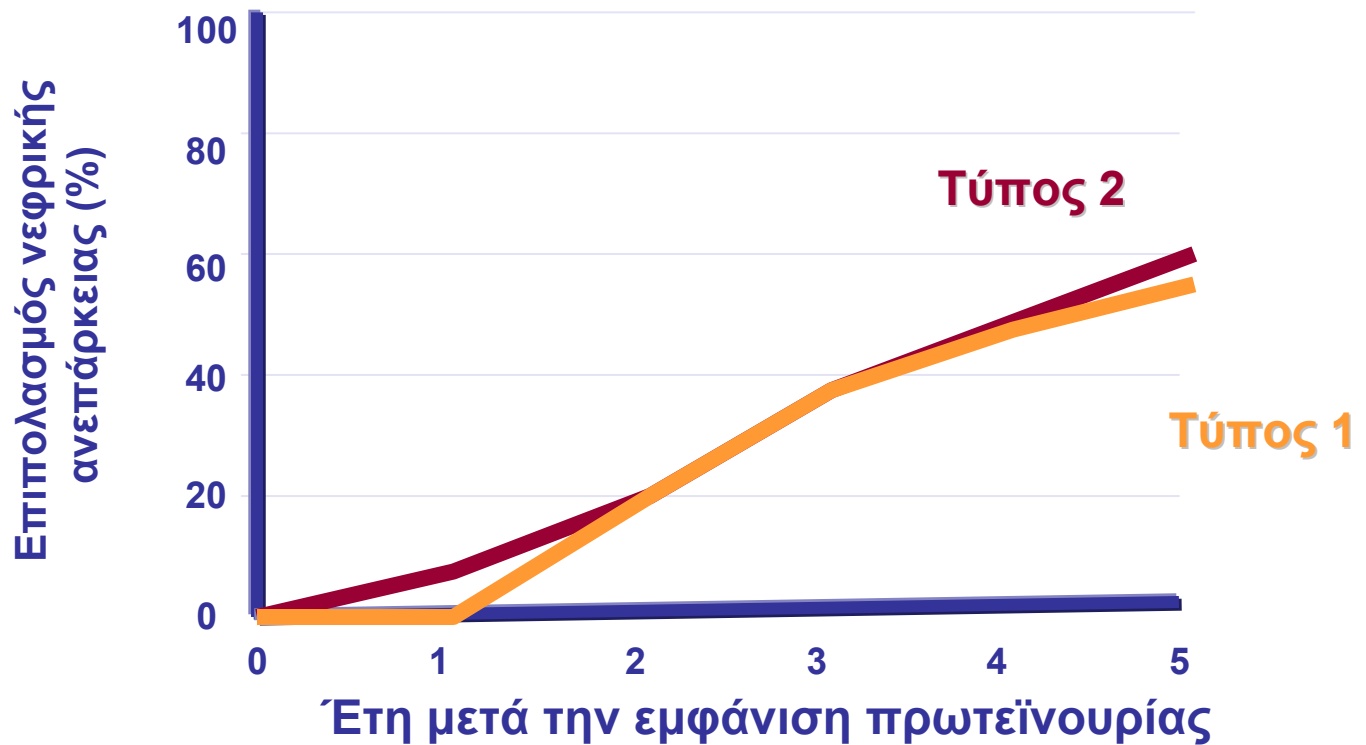
Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρική νόσος

Επιπολασμός πρωτεϊνουρίας σε σχέση με τη διάρκεια του Σακχαρώδη Διαβήτη

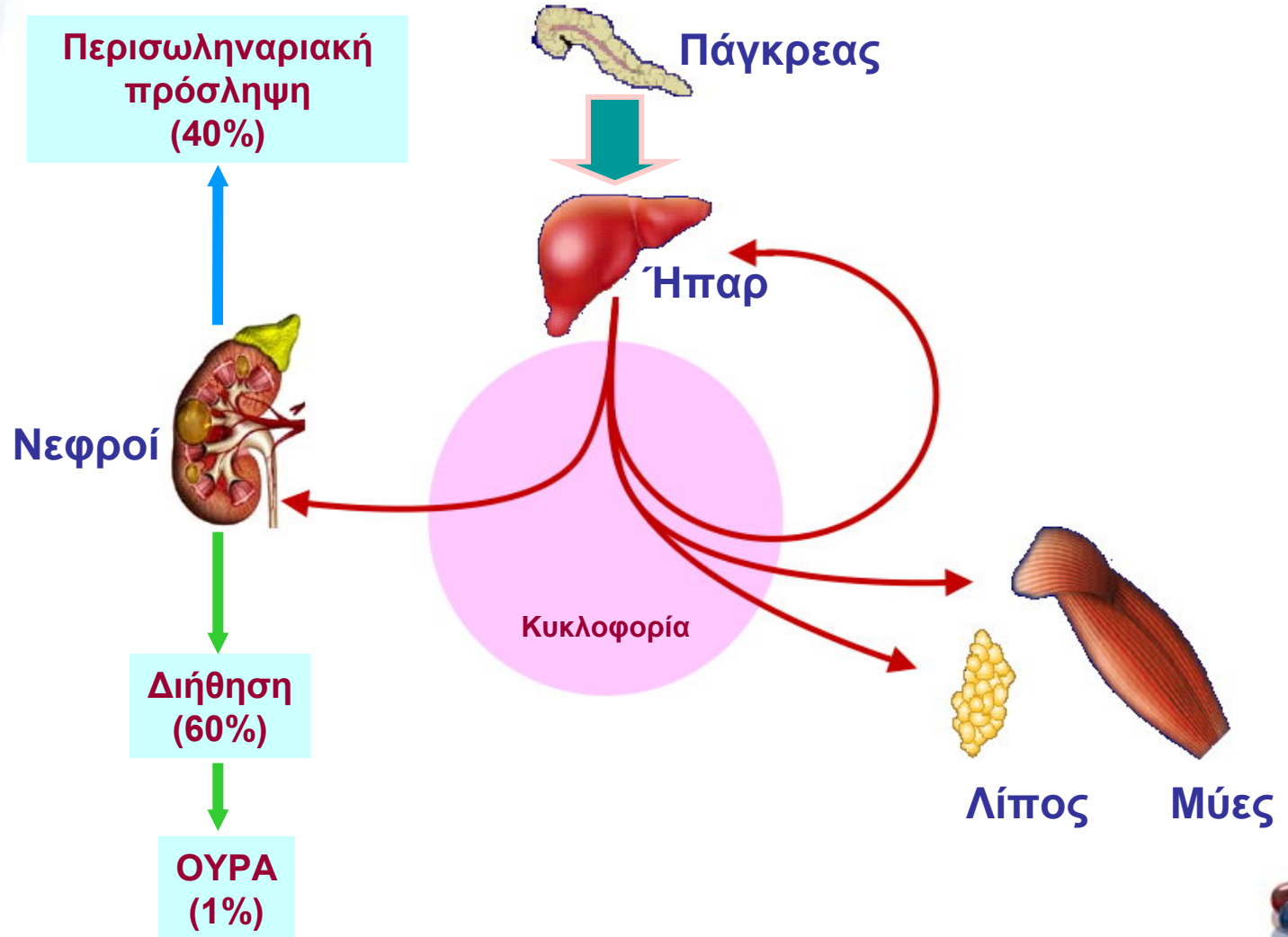


Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρική νόσος

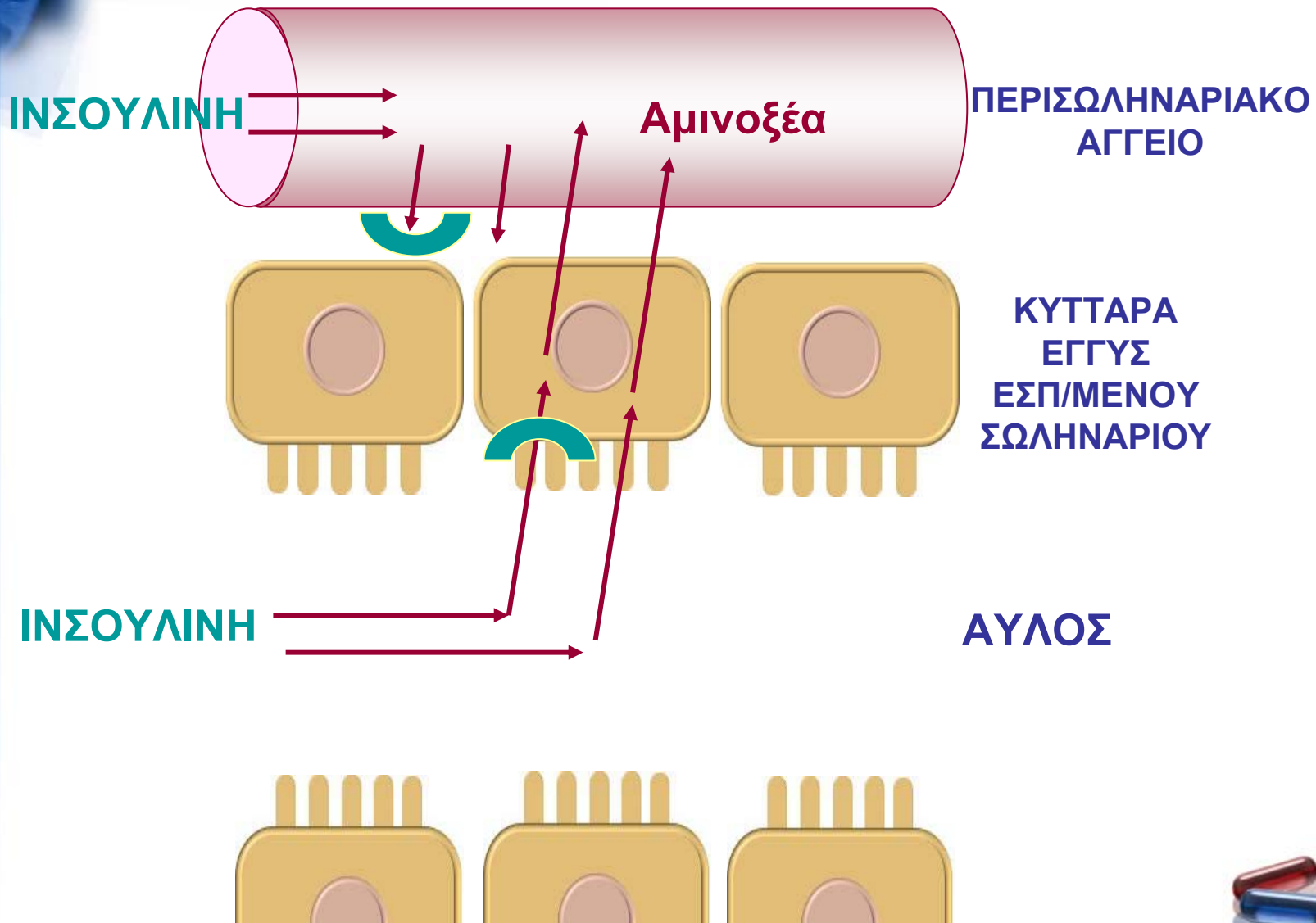
Επιπολασμός νεφρικής ανεπάρκειας σε σχέση με τη διάρκεια της πρωτεϊνουρίας



Μεταβολισμός ινσουλίνης



Μεταβολισμός ινσουλίνης






Μεταβολισμός ινσουλίνης

Νεφρική κάθαρση ινσουλίνης: **200ml/min**

Σπειραματική διήθηση: **120ml/min**

Ημερήσια νεφρική αποδόμηση ινσουλίνης:
6-8 μονάδες
(25% ημερήσιας παραγωγής)



Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρική νόσος

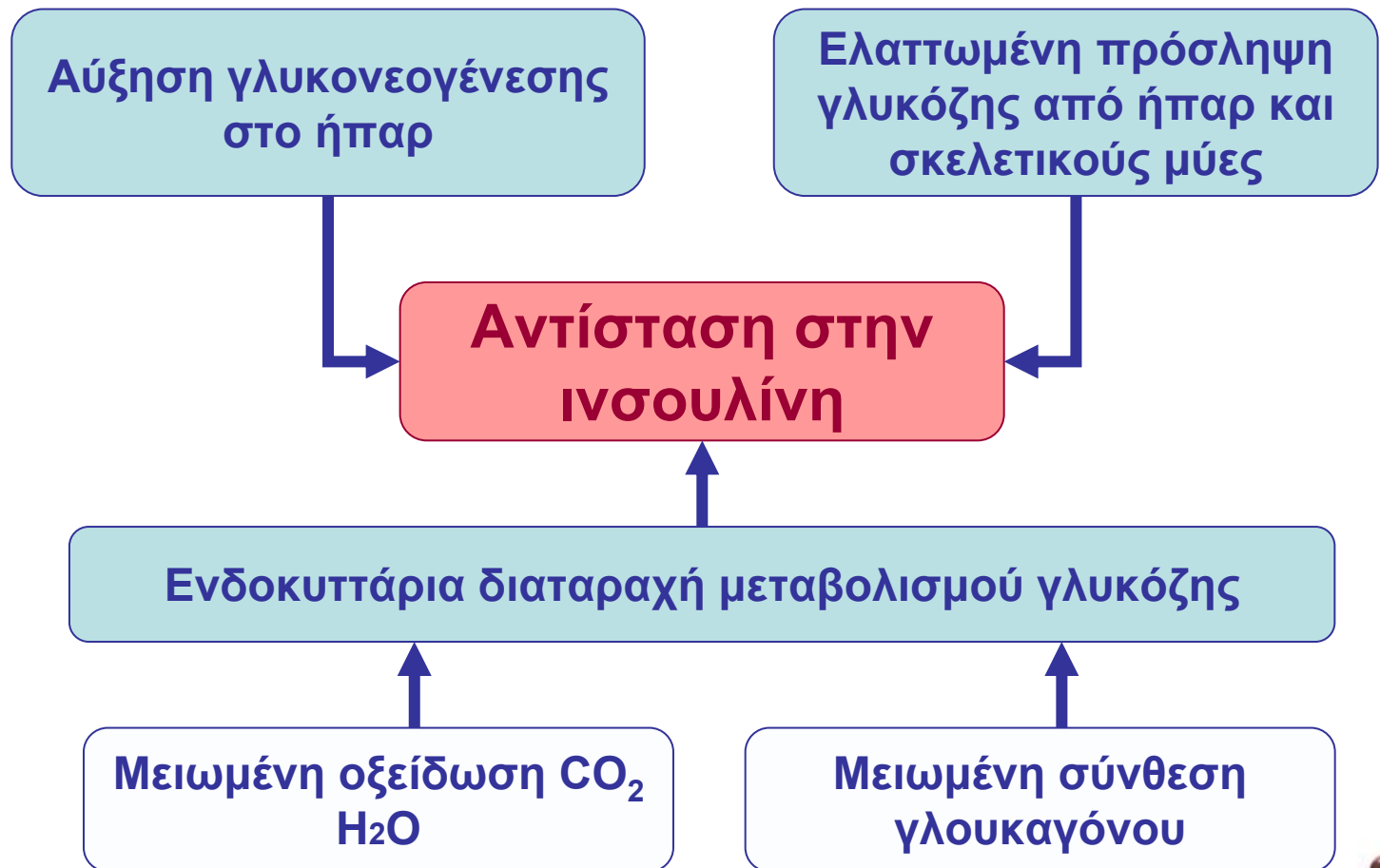
Παράγοντες

1. Αντίσταση στην ινσουλίνη
2. Διαταραχή μεταβολισμού ινσουλίνης
3. Διαταραχή απέκκρισης ινσουλίνης
από τους νεφρούς



Αντίσταση στην ινσουλίνη και Νεφρική ανεπάρκεια

Μηχανισμοί



Αντίσταση στην ινσουλίνη και Νεφρική ανεπάρκεια

Παράγοντες

Παραθορμόνη;

Καλσιτριόλη;

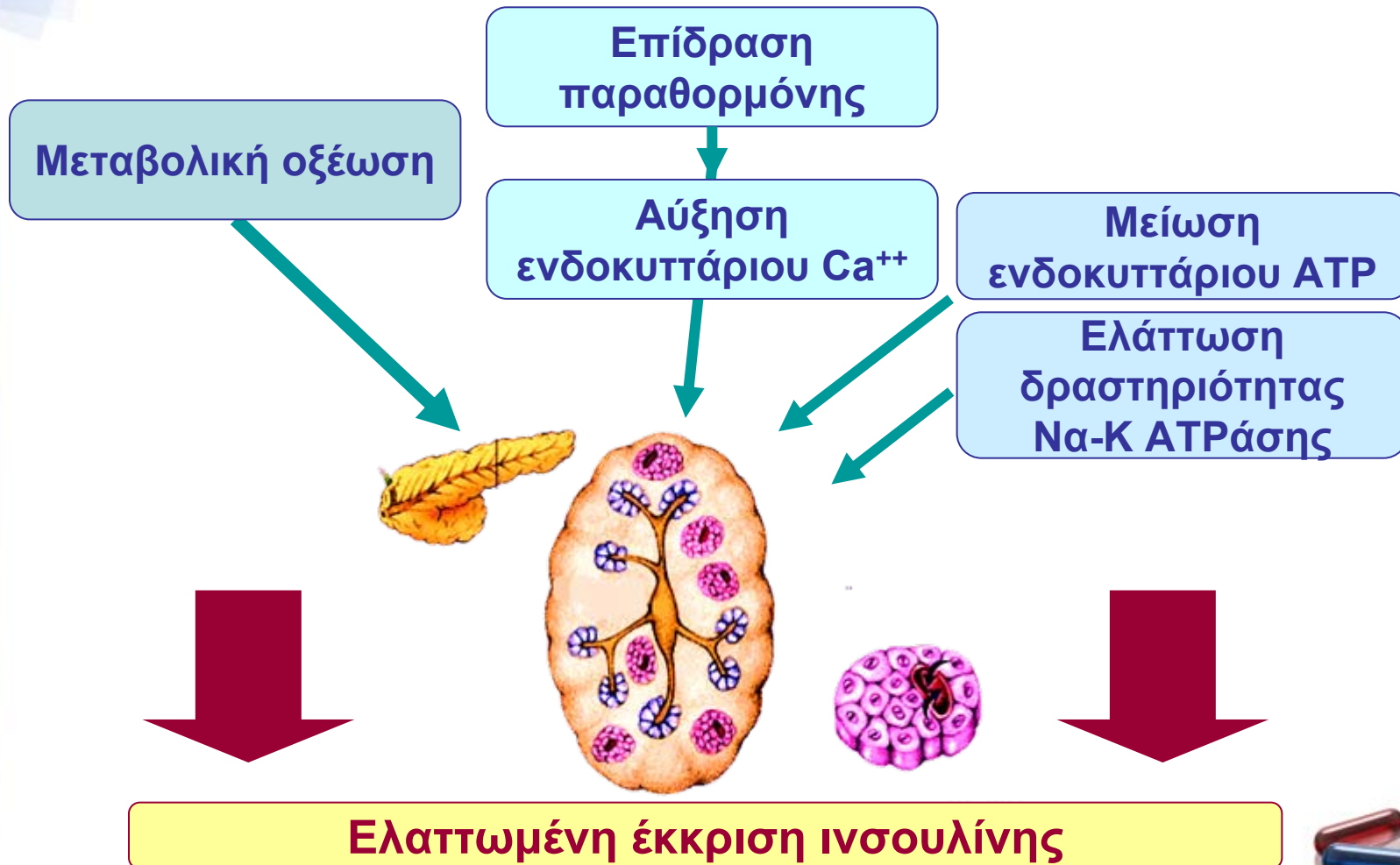
Διαταραχή μεταφοράς οξυγόνου;

Αναιμία;



Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρική νόσος

Έκκριση ινσουλίνης



Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρική νόσος

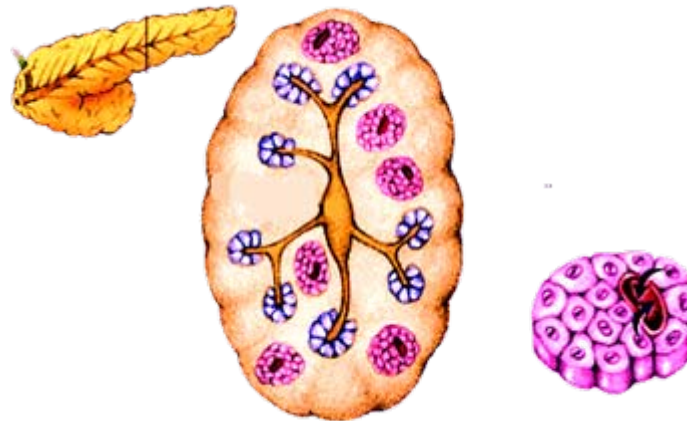
Έκκριση ινσουλίνης

Θεραπεία με
καλσιτριόλη

Παραθυρεοειδεκτομή

Χορήγηση
βεραπαμίλης

Ελάττωση
ενδοκυττάριου Ca^{++}



Βελτίωση έκκρισης ινσουλίνης



Γλυκαιμικός έλεγχος και ΧΝΑ

HbA1c

Παράγοντες που επηρεάζουν τις μετρήσεις:

1. Καρβαμυλαιμοσφαιρίνη
2. Βράχυνση βίου ερυθροκυττάρων
3. Πρόσφατες μεταγγίσεις
4. Ενισχυμένη ερυθροποίηση
5. Μεταβολική οξέωση



Γλυκαιμικός έλεγχος και ΧΝΑ

Στόχοι

ΓΛΥΚΟΖΗ

Τιμές νηστείας < 140mg/dl

Τιμές 1 ώρα μετά τα γεύματα < 200mg/dl

HbA1c

Παραμένει στόχος < 7 %



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Θεραπεία

Δίαιτα

Σωματική άσκηση

Φάρμακα

Αντιμετώπιση
παχυσαρκίας



Διαιτητικές οδηγίες

Συνιστώμενα ποσοστά επί των συνολικών ημερήσιων θερμίδων

| ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ | ΣΔ χωρίς ΧΝΑ | ΣΔ με ΧΝΑ |
|---------------------|--------------|-----------|
| Υδατάνθρακες | 50-55% | 55% |
| Λίπη | 30% | 30% |
| Πρωτεΐνες | 15-20% | 15% |



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Φάρμακα

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΚΚΡΙΤΑΓΩΓΑ:

Σουλφονουλουρίες, Μεγλιτινίδες

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟΠΟΙΗΤΕΣ:

Μετφορμίνη, Γλιταζόνες

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΓΛΥΚΟΣΙΔΑΣΩΝ:

Ακαρβόζη, Μιγλιτόλη

ΙΝΣΟΥΛΙΝΕΣ:

Ανθρώπινη, Ανάλογα

ΑΝΑΛΟΓΑ GLP-1:

Εξενατίδη

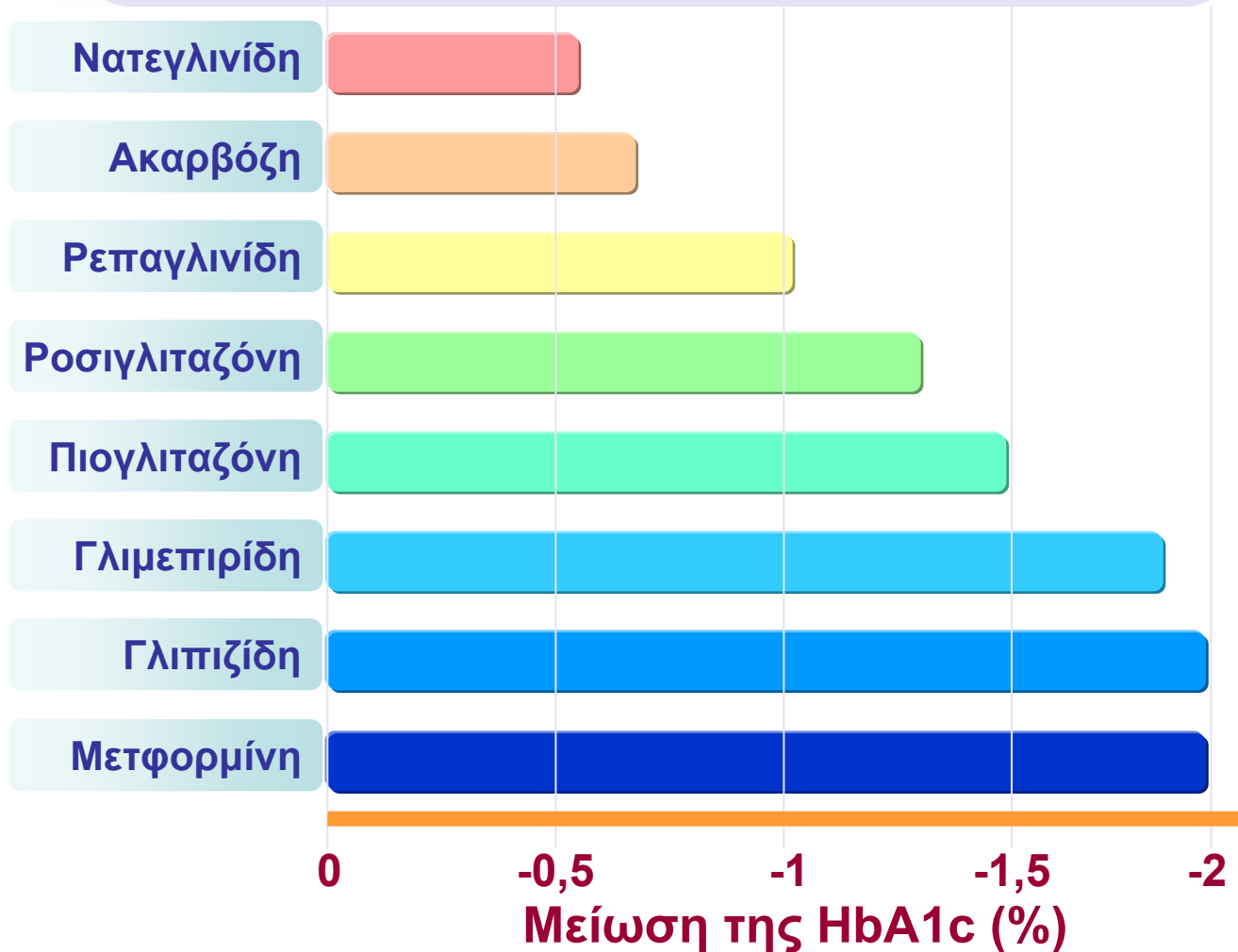
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ DPP-4:

Sitagliptin, Vildagliptin,



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Αποτελεσματικότητα φαρμάκων



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων

- Υπογλυκαιμίες (ινσουλινοεκκριταγωγά → 10-35%)
- Αύξηση σωματικού βάρους (σουλφονουλουρίες, γλιταζόνες)
- Κατακράτηση ύδατος (γλιταζόνες)
- Γαστρεντερικές διαταραχές (μετφορμίνη)
- Γαλακτική οξέωση (μετφορμίνη)



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Υπογλυκαιμίες

ΑΙΤΙΑ

- Ανεπαρκής αιμοκάθαρση
- Μειωμένη πρόσληψη τροφής
- Συνυπάρχουσες λοιμώξεις
- Συνυπάρχοντα κακοήθη νοσήματα
- Φάρμακα (π.χ. β-αναστολείς)
- Μακρά ημιπερίοδος ζωής υπογλυκαιμικών φαρμάκων



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Υπογλυκαιμίες

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΕΝΙΣΧΥΟΥΝ ΤΗΝ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ
ΣΟΥΛΦΟΝΥΛΟΥΡΙΩΝ → ΑΥΞΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- β – αναστολείς
- Σαλικυλικά
- Ουαρφαρίνη

Σύνδεση με αλβουμίνη



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Σουλφονουριές

Χλωροπροπαμίδη
Τοζαλαμίδη
Ακετοεξαμίδη



• Συσσώρευση μεταβολιτών
σε άτομα με ΧΝΑ

Γλιβενκλαμίδη
Daonil™



• Ενεργείς μεταβολίτες που
απεκκρίνονται από νεφρούς

Γλιπιζίδη
Minodiab™



• Ασθενείς μεταβολίτες που
απεκκρίνονται από νεφρούς
• Φάρμακο εκλογής σε ΧΝΑ



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Γλιταζόνες

- Κατακράτηση υγρών, οιδήματα, καρδιακή ανεπάρκεια
- Εντονότερη κατακράτηση σε συγχορήγηση με ινσουλίνη

Πιογλιταζόνη *ACTOS™*



Ροσιγλιταζόνη *Avandia™*



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Διγουανίδια

Μετφορμίνη
Glucophage™



- Νεφρική απέκκριση: 100%
- Κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης σε άτομα με ΧΝΑ
- ΧΝΑ → Αντένδειξη
- Όχι σε Cr > 1,5 (άνδρες)
- Cr > 1,4 (γυναίκες)



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Αναστολείς γλυκοσιδάσης

Ακαρβόζη

Glucobay™

Μιγλιτόλη

Glyset™

Συσσώρευση μεταβολιτών
σε άτομα με ΧΝΑ



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Μεγλιτινίδες



Ρεπαγλινίδη
NovoNorm™



- Ηπατικός μεταβολισμός
- Νεφρική απέκκριση: 10%
- **Επιλογή σε ΧΝΑ**



Νατεγλινίδη

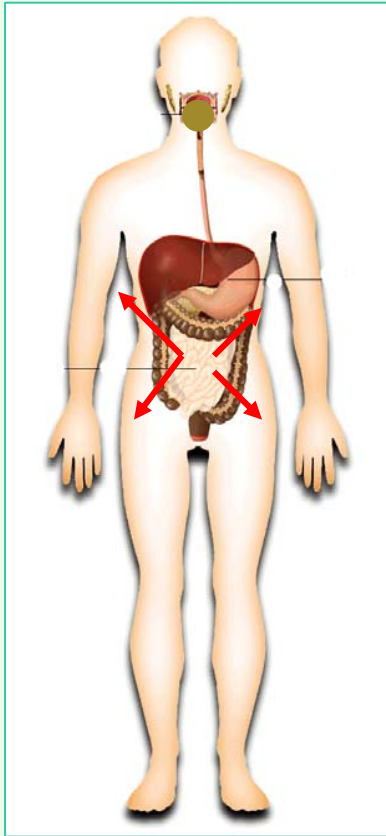


- Ηπατικός μεταβολισμός
- Απέκκριση ενεργών μεταβολιτών από νεφρούς



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

GLP-1



- Παράγεται στον πεπτικό σωλήνα ως απάντηση στην είσοδο τροφής
- Διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης
- Αναστέλλει την δράση της γλυκαγόνης



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Ανάλογα *GLP-1* και αναστολείς *DPP-4*

- Μικρή κλινική εμπειρία σε ΧΝΑ
- Εξενατίδη – δεν απαιτείται προσαρμογή
δοσολογίας
- Σιταγλιπτίνη – προσαρμογή με $GFR < 50$ ml/min



Στάδια νεφρικής ανεπάρκειας

Table 1. KDOQI Classification of CKD

| Stage | Description | GFR (ml/min per 1.73 m ²) |
|-------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | Kidney damage with normal GFR | > 90 |
| 2 | Kidney damage with mild decreased GFR | 60–89 |
| 3 | Moderately decreased GFR | 30–59 |
| 4 | Severely decreased GFR | 15–20 |
| 5 | Kidney failure | < 15 (or dialysis) |

Φαρμακευτική αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας σε ασθενείς με ΣΔ και νεφρική ανεπάρκεια

Table 2. Recommendations for Non-Insulin Hyperglycemia Drug Therapy for Patients With Moderate to Severe CKD

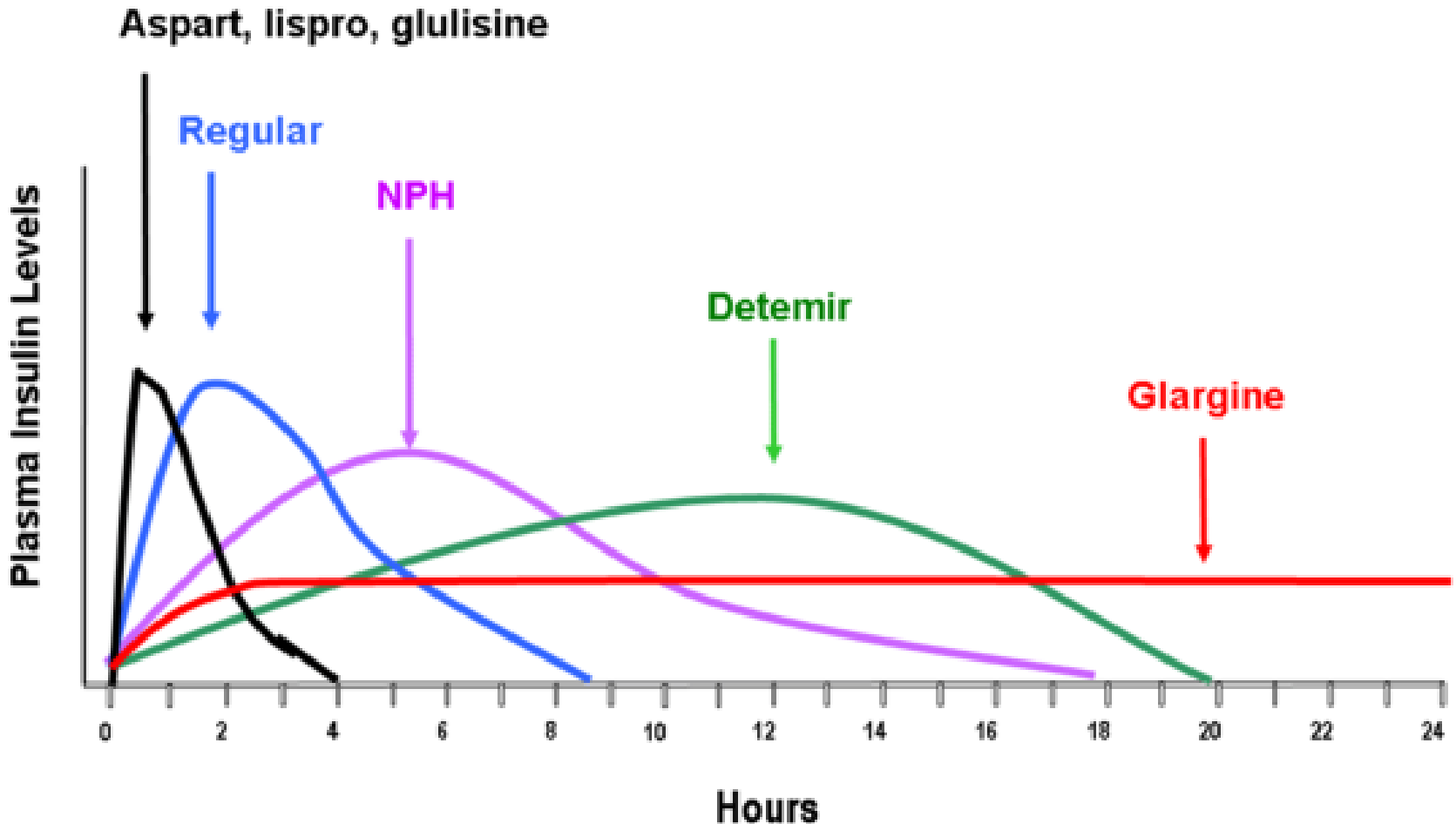
| Class | Drug | CKD Stage 3–5 | Dialysis | Complication |
|--------------------------------------|----------------|---|--------------------|---------------------------|
| First-generation sulfonylurea | Acetohexamide | Avoid | Avoid | Hypoglycemia |
| | Chlorpropamide | GFR 50–70 ml/min/1.73 m ² : ↓ 50% GFR < 50 ml/min/1.73 m ² : Avoid | Avoid | Hypoglycemia |
| | Tolazamide | Avoid | Avoid | Hypoglycemia |
| | Tolbutamide | Avoid | Avoid | Hypoglycemia |
| Second-generation sulfonylurea | Glipizide | No dose adjustment | No dose adjustment | |
| | Glyburide | Avoid | Avoid | Hypoglycemia |
| | Glimepiride | Low dose: 1 mg/day | Avoid | Hypoglycemia |
| α-Glucosidase inhibitors | Acarbose | SCr > 2 mg/dl: Avoid | Avoid | Possible hepatic toxicity |
| | Miglitol | SCr > 2 mg/dl: Avoid | Avoid | |
| Biguanide | Metformin | Contraindicated: Male: SCr > 1.5 mg/dl Female: SCr > 1.4 mg/dl | Avoid | Lactic acidosis |
| TZDs | Pioglitazone | No dose adjustment | No dose adjustment | Volume retention |
| | Rosiglitazone | No dose adjustment | No dose adjustment | Volume retention |
| Meglitinides | Repaglinide | No dose adjustment | No dose adjustment | |
| | Nateglinide | Initiate low dose: 60 mg | Avoid | Hypoglycemia |
| Incretin mimetic | Exenatide | No dose adjustment | No dose adjustment | |
| Amylin analog | Pramlintide | No dose adjustment GFR < 20 ml/min/1.73 m ² : Unknown | Unknown | |
| Dipeptidyl-peptidase IV inhibitor | Sitagliptin | GFR 30–50 ml/min/1.73 m ² : ↓ 25% GFR < 30 ml/min/1.73 m ² : ↓ 50% | ↓ 50% | Hypoglycemia |

Adapted from Ref. 10; SCr, serum creatinine

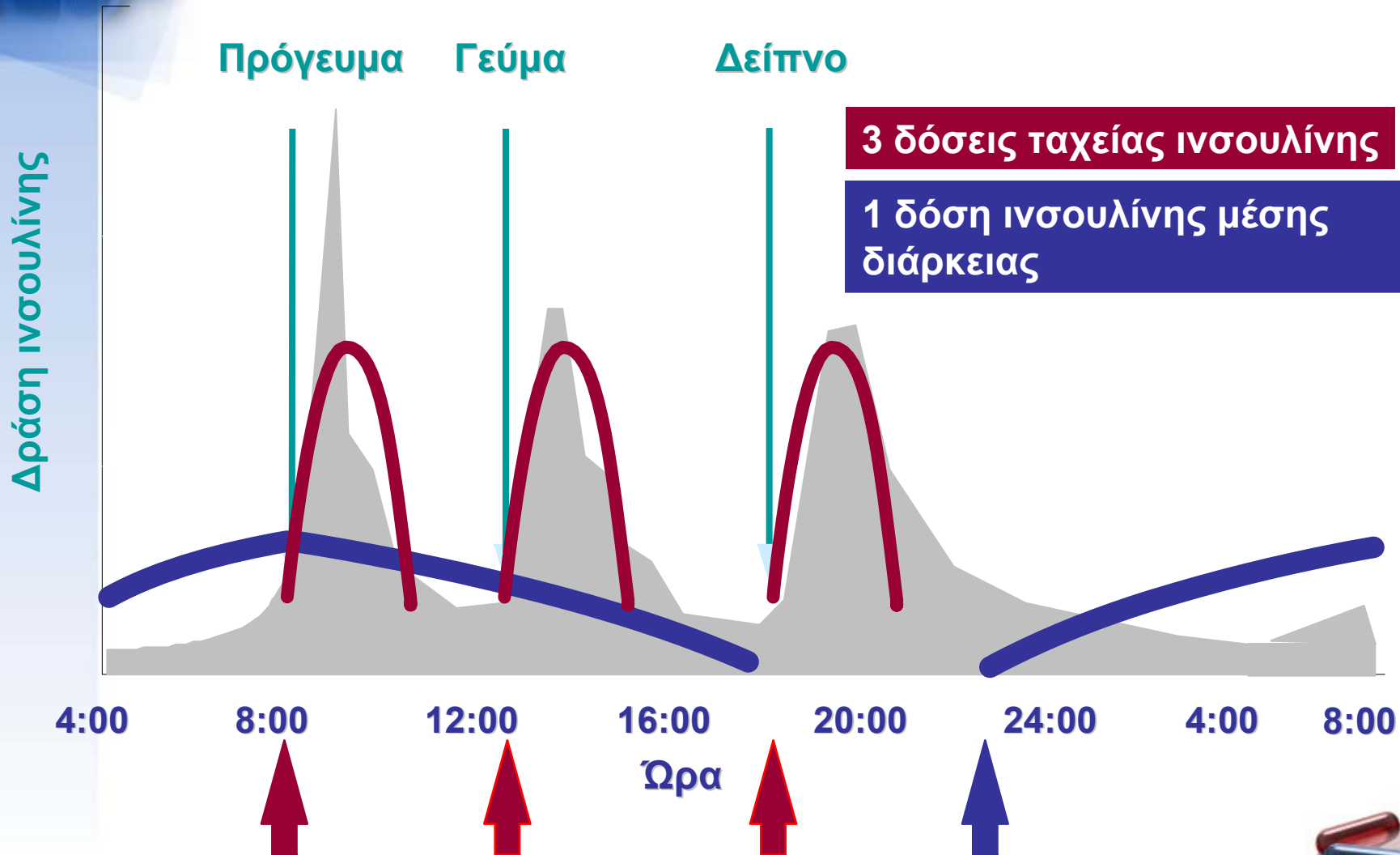


Σακχαρώδης Διαβήτης και νεφρική ανεπάρκεια

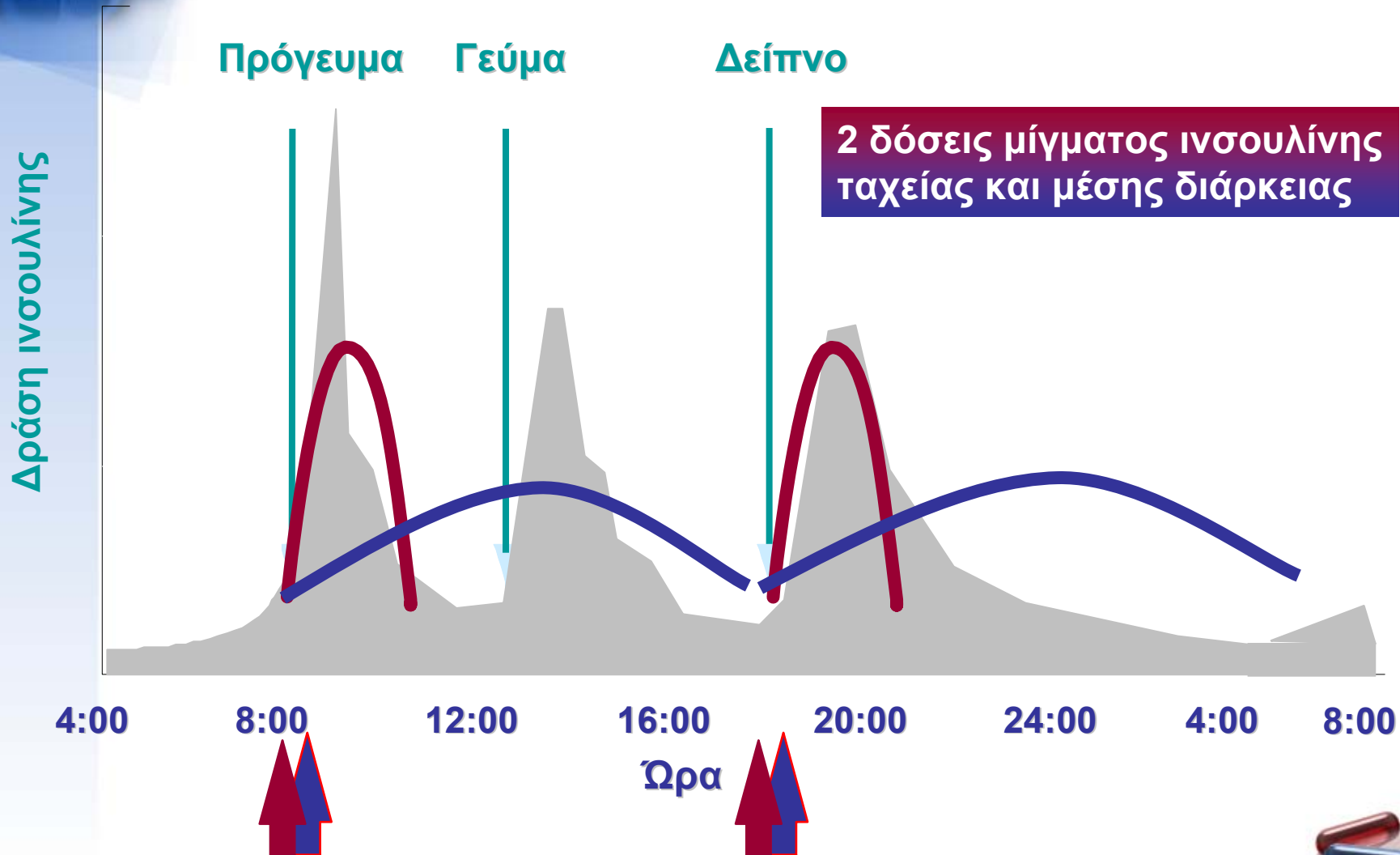
Ανθρώπινες ινσουλίνες και ανάλογα



Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

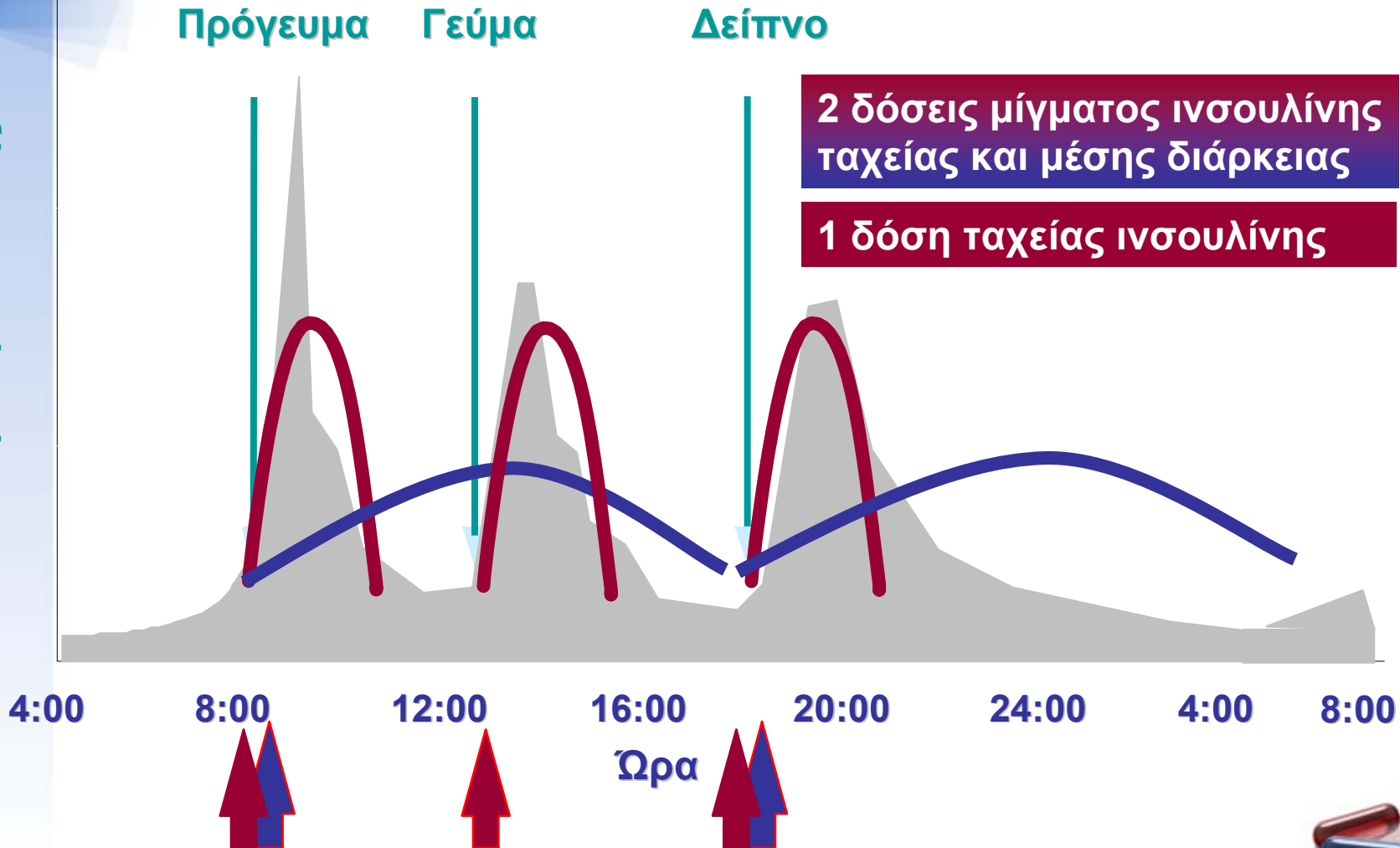


Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

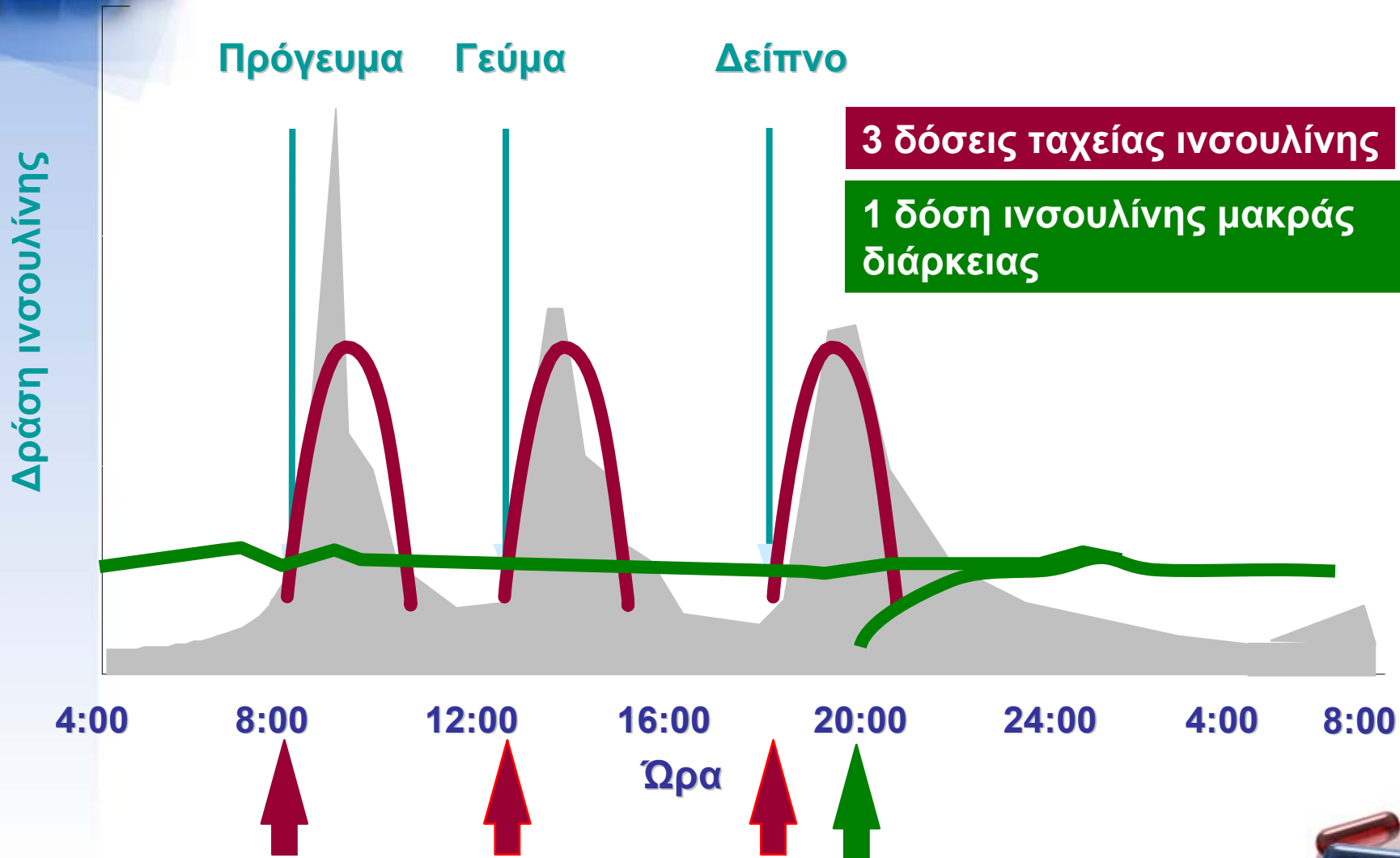


Σχήματα ινσουλινοθεραπείας

Δράση ινσουλίνης

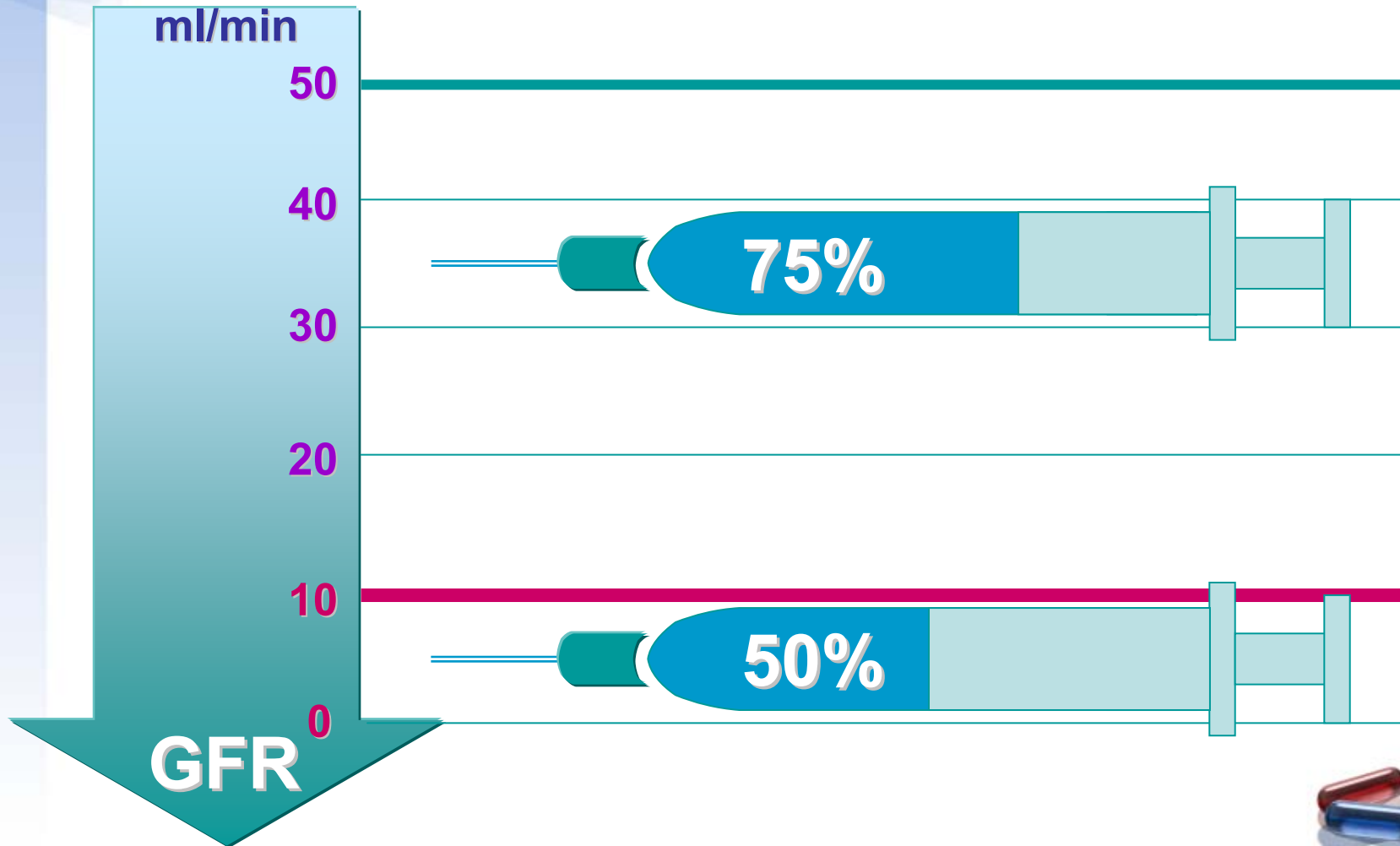


Σχήματα ινσουλινοθεραπείας



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Αναπροσαρμογή δόσης ινσουλίνης



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Προβλήματα

Μεγάλες διακυμάνσεις υψηλών και χαμηλών τιμών
γλυκόζης

ΑΙΤΙΑ

- Διαιτητικές παρεκτροπές
- Λάθη στη θεραπεία με ινσουλίνη
- Διαβητική γαστροπάρεση → Μετοκλοπραμίδη



Σακχαρώδης διαβήτης και νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου - Ειδικές καταστάσεις

Ενίοτε σε άτομα με ΣΔ σε αιμοκάθαρση:

- *μεγάλη υπεργλυκαιμία (>1000 mg/dl)*
- *απουσιάζει η υποογκαιμία και η υπερνατριαιμία*
- *υπερκαλιαιμία (μετακίνηση K από τα κύτταρα σε υπέρτονο περιβάλλον)*
- *ελάχιστα συμπτώματα (λόγω ανουρίας)*



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Περιτοναϊκή χορήγηση ινσουλίνης



ΣΔ και Περιτοναϊκή Κάθαρση

Toronto Western Protocol

- 4 αλλαγές σάκων



Προσδιορισμοί γλυκόζης

1 ώρα μετά τα γεύματα



ΣΔ και Περιτοναϊκή Κάθαρση

Toronto Western Protocol

Dextrose
1,5%

+ 2 μονάδες ινσουλίνης

Dextrose
2,5%

+ 4 μονάδες ινσουλίνης

Dextrose
4,25%

+ 6 μονάδες ινσουλίνης



ΣΔ και Περιτοναϊκή Κάθαρση

Toronto Western Protocol

Τιμές σακχάρου
1 ώρα μετά τα γεύματα

<40mg/dl

↓ 6 μονάδες ινσουλίνης

40-80mg/dl

↓ 4 μονάδες ινσουλίνης

80-120mg/dl

↓ 2 μονάδες ινσουλίνης



ΣΔ και Περιτοναϊκή Κάθαρση

Toronto Western Protocol

Τιμές σακχάρου
1 ώρα μετά τα γεύματα

>300mg/dl

↑ >5 μονάδες ινσουλίνης

240-300mg/dl

↑ 4 μονάδες ινσουλίνης

180-240mg/dl

↑ 2 μονάδες ινσουλίνης

120-180mg/dl

Καμία αλλαγή δόσης

ΣΔ και Περιτοναϊκή Κάθαρση

Toronto Western Protocol

Πρωινή τιμή
γλυκόζης (νηστείας)

| | |
|--------------|------------------------|
| <40mg/dl | ↓ 4 μονάδες ινσουλίνης |
| 40-80mg/dl | ↓ 2 μονάδες ινσουλίνης |
| 80-180mg/dl | Καμία αλλαγή δόσης |
| 180-240mg/dl | ↑ 2 μονάδες ινσουλίνης |
| 240-300mg/dl | ↑ 4 μονάδες ινσουλίνης |



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Συμπεράσματα

1. Ασθενείς με αρκετές ιδιαιτερότητες
2. Απαιτείται εξατομίκευση της θεραπείας
3. Επιβάλλεται η στενή συνεργασία νεφρολόγου και διαβητολόγου

