ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

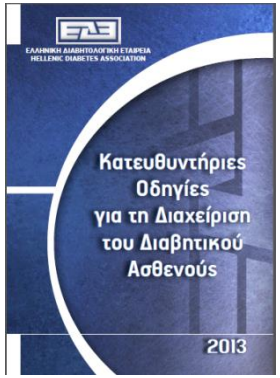
ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΤΣΑΠΟΓΑΣ

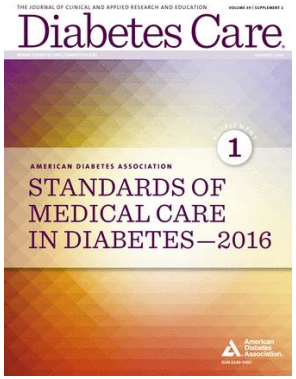
Αναπληρωτής Διευθυντής Γ’ Παθολογικής Κλινικής

Κέντρο Μεταβολισμού και Διαβήτη

ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ Hospital Center

Θεραπευτικοί στόχοι για το σακχαρώδη διαβήτη στους ενήλικες



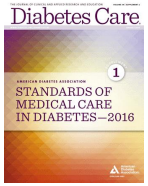


Πίνακας 1. Κατηγορίες διαβάθμισης της τεκμηρίωσης των συστάσεων κατά την ADA

Βαθμός τεκμηρίωσης	Δεδομένα στα οποία βασίζεται η τεκμηρίωση
A	Η τεκμηρίωση βασίζεται στα αποτελέσματα καλά σχεδιασμένων και εκτελεσμένων, τυχαιοποιημένων, πολυκεντρικών, ελεγχόμενων κλινικών μελετών, με επαρκή στατιστική δύναμη για την σύγκριση των καταληκτικών σημείων ή στην μετα-ανάλυση τέτοιων μελετών, επιλεγμένων με βάση προκαθορισμένα κριτήρια. Οδηγίες με βαθμό τεκμηρίωσης Α είναι πολύ πιθανόν να βελτιώσουν μια συγκεκριμένη έκβαση και είναι ελάχιστα πιθανόν να αλλάξουν με βάση αποτελέσματα μεταγενέστερων μελετών
B	Η τεκμηρίωση βασίζεται στα αποτελέσματα προοπτικών μελετών επί ομάδων (cohort studies), μετααναλύσεις τέτοιων μελετών ή μελετών ομάδων ασθενών και μαρτύρων (case-control studies) Οι οδηγίες αυτές ενδέχεται να αλλάξουν από τα αποτελέσματα μεταγενέστερων μελετών
C	Η τεκμηρίωση βασίζεται στα αποτελέσματα μελετών που δεν περιλαμβάνουν ομάδα ελέγχου, μελετών παρατήρησης ή και από αναφορές περιπτώσεων (case reports) Οι οδηγίες αυτές πιθανότατα θα μεταβληθούν στο μέλλον, με βάση αποτελέσματα μεταγενεστέρων μελετών
E	Εκφράζουν την ομόφωνη γνώμη ομάδας "ειδικών" (consensus) για θέματα για τα οποία δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση από κλινικές μελέτες ή τα δεδομένα είναι αλληλοσυγκρουόμενα Οι γνώμες αυτές πολλάκις διαφέρουν όταν προέρχονται από διαφορετικά consensus

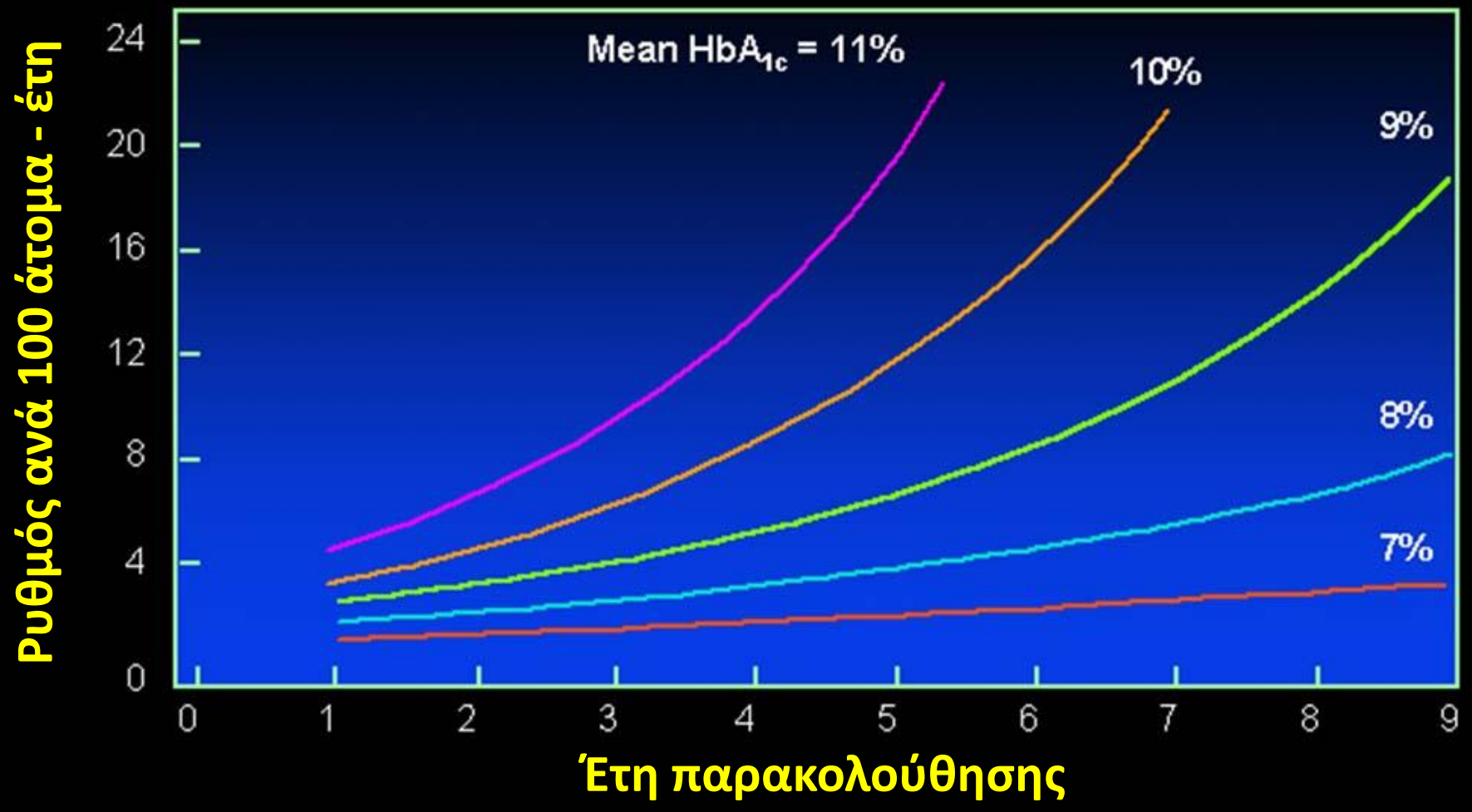
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

- Ελάττωση της A1C λιγότερο ή περίπου στο 7% έχει δειχθεί ότι ελαττώνει τις μικροαγγειακές διαβητικές επιπλοκές και αν αυτό εφαρμοσθεί σύντομα μετά από τη διάγνωση του διαβήτη, σχετίζεται με μακροχρόνια ελάττωση της μικροαγγειακής νόσου
- Γι αυτό, ένας λογικός (reasonable) στόχος για την A1C για πολλούς (μη εγκύους) ενήλικες είναι 7%. B



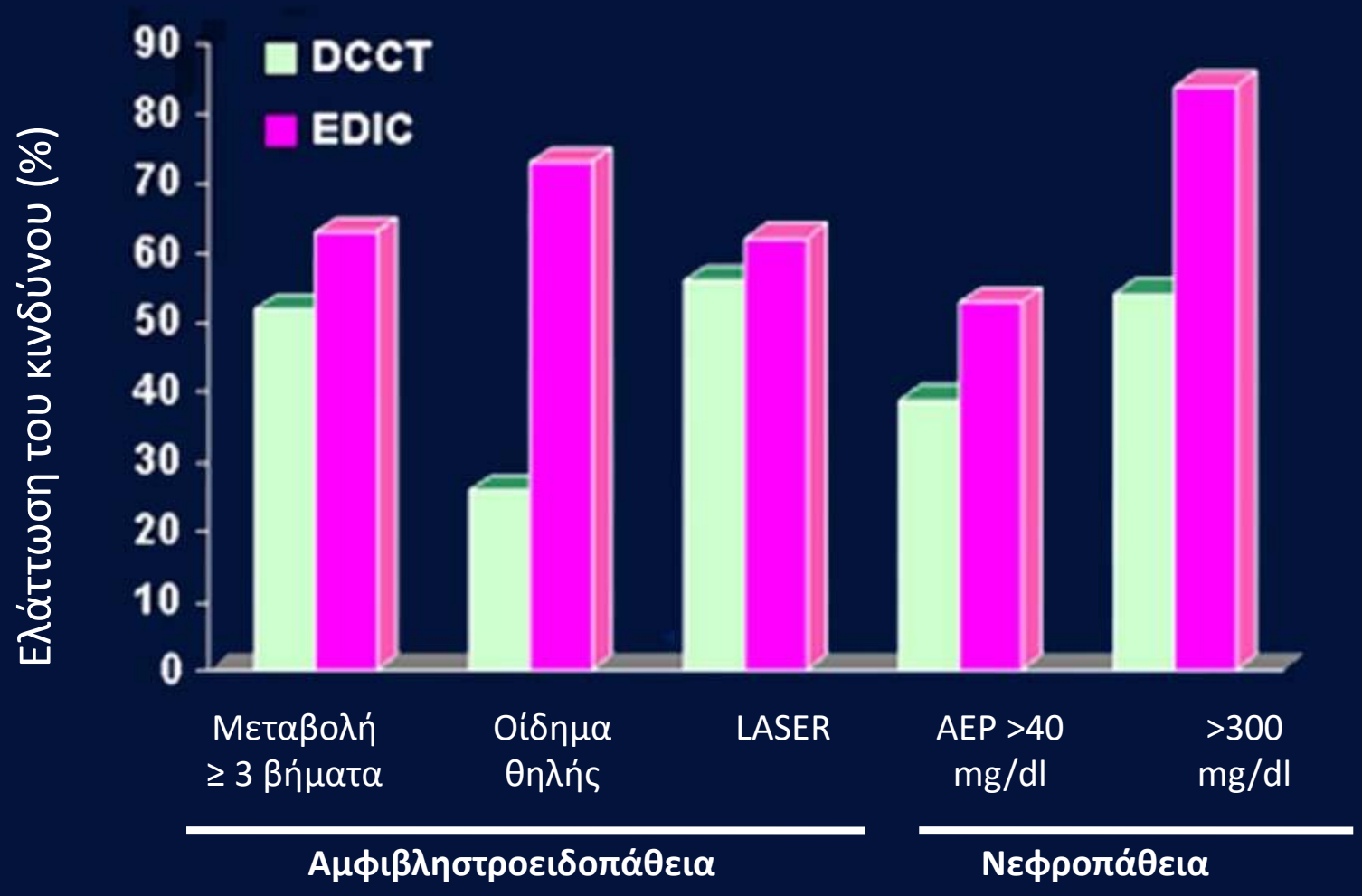
- Επιδιωκόμενος στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας στο ΣΔ είναι η επίτευξη και διατήρηση τιμής HbA1c ≤7.0%. B

DCCT: Κίνδυνος συνεχούς επιδείνωσης της αμφιβληστροειδοπάθειας ανάλογα με τη HbA_{1c} και τα έτη παρακολούθησης



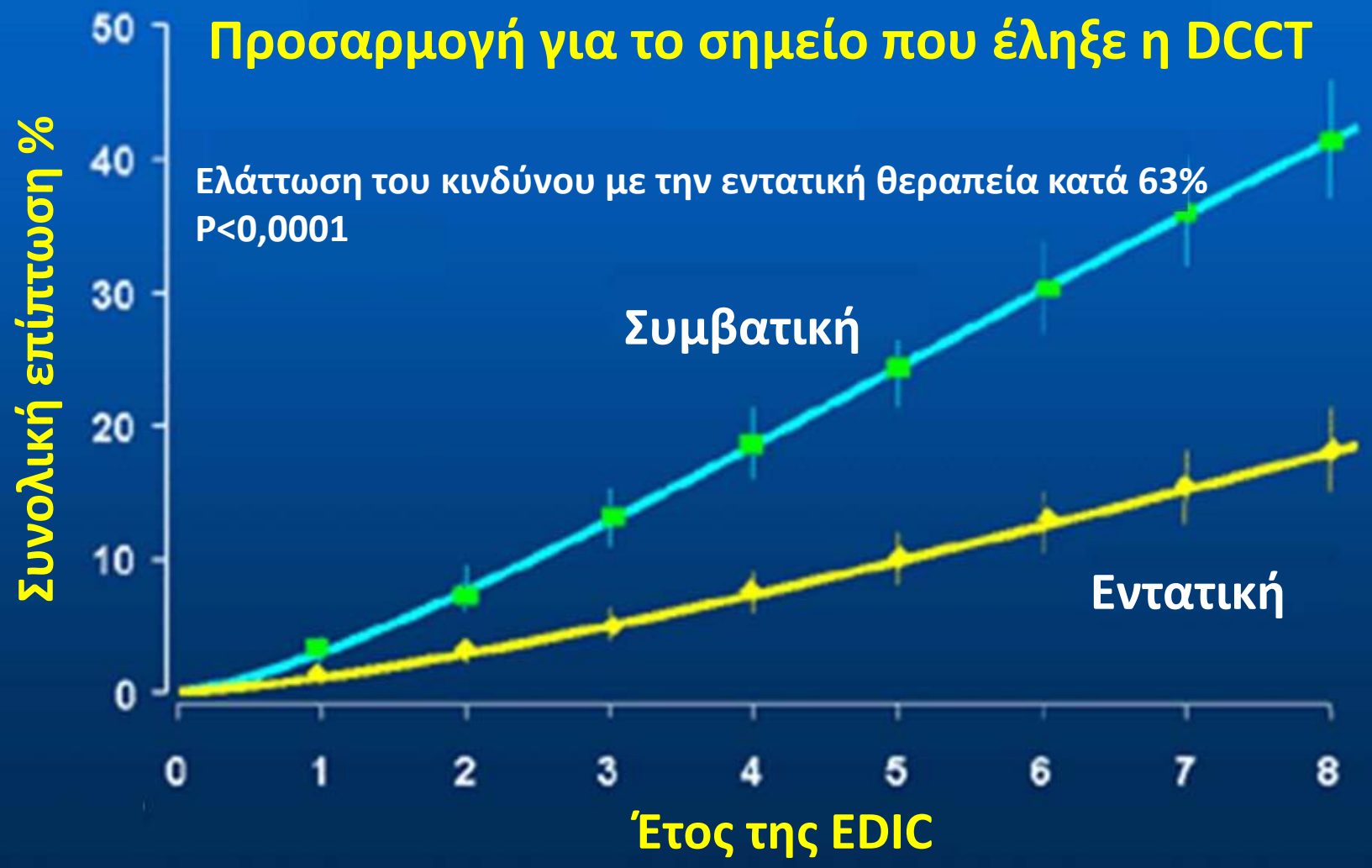
DCCT Research Group. *Diabetes*. 1995;44:968-983.

Οφέλη από την εντατική θεραπεία κατά τη DCCT έναντι 8 ετών της EDIC

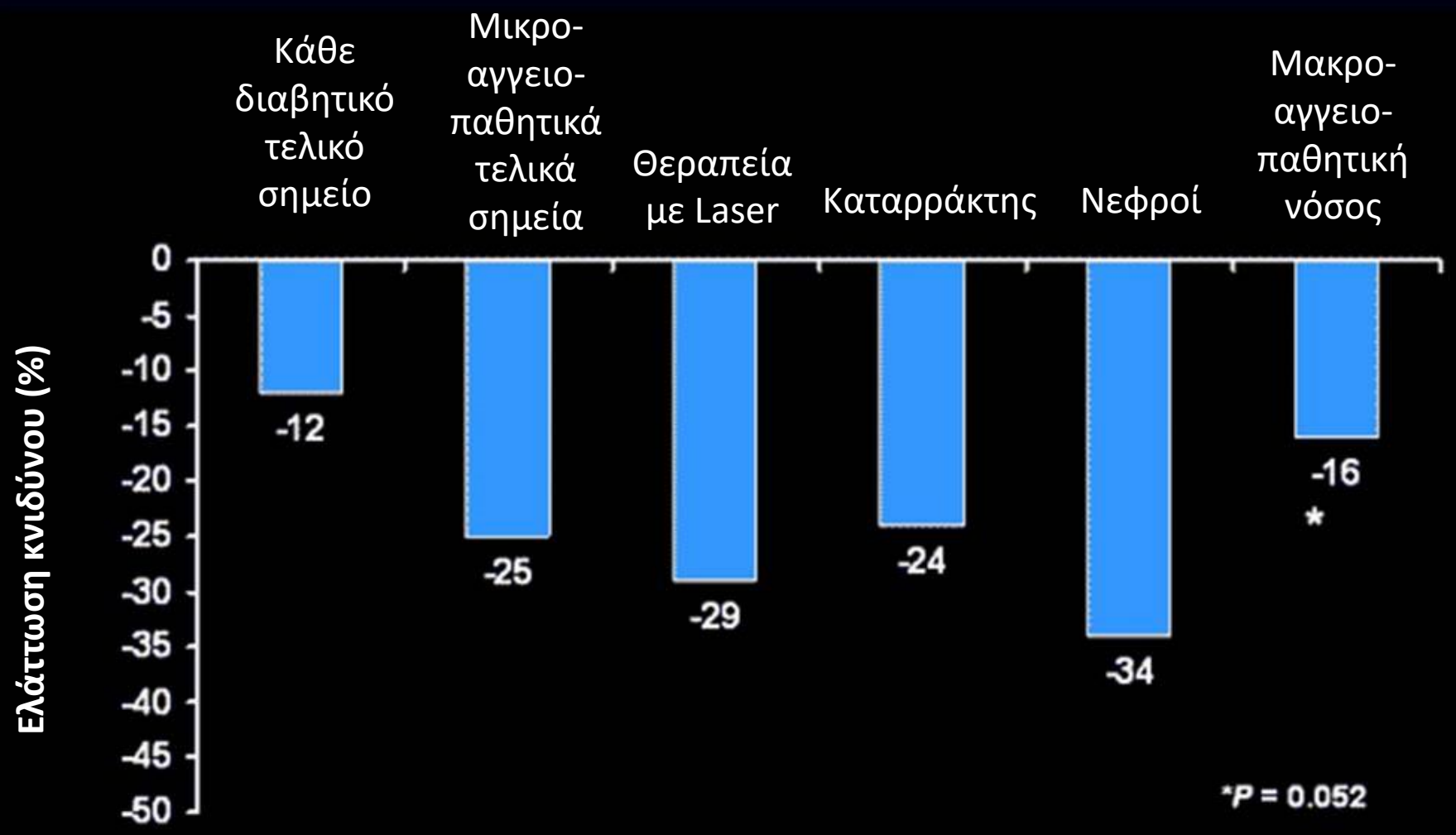


DCCT Research Group. N. Engl J Med 2000:342:381-389

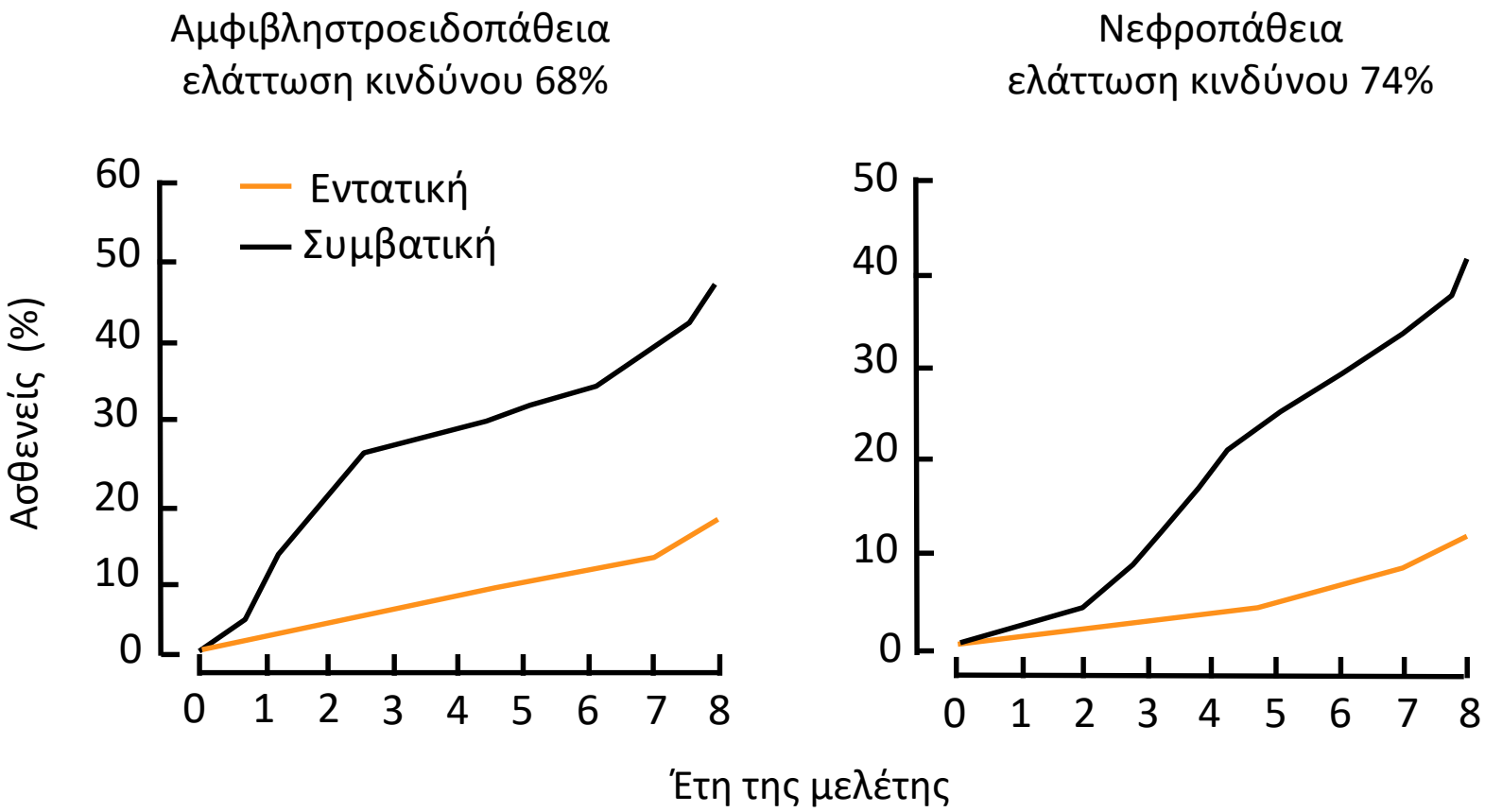
Περαιτέρω επιδείνωση της αμφιβληστροειδοπάθειας επί 8 έτη κατά την EDIC από το σημείο που έληξε η DCCT



UKPDS: Ελάττωση κινδύνου

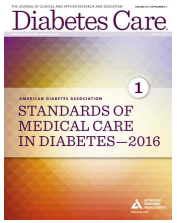


Μελέτη Kumamoto: η εντατική θεραπεία ελάττωσε τις μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές



Diabetes Care 2000;23(suppl 2):B21–29

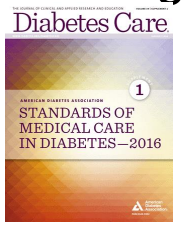
Ρύθμιση σακχάρου αίματος



- «Για να επιτυγχάνεται τιμή HbA1c ≤ 7.0% πρέπει η γλυκόζη τριχοειδικού αίματος (όπως μετριέται με τους ειδικούς μετρητές), να είναι προγευματικά ≤130 mg/dl και μεταγευματικά (2 ώρες μετά τα γεύματα) ≤180 mg/dl
- Εάν κατά τη διάγνωση του ΣΔ η τιμή της HbA1c είναι εντός στόχου (≤7.0%) επιδίωξη είναι η διατήρησή της σ’ αυτό το επίπεδο
- Τιμές HbA1c κατά τη διάγνωση του ΣΔ εντός των φυσιολογικών ορίων, επίσης επιδιώκεται να διατηρηθούν σ’ αυτό το επίπεδο.»

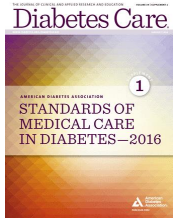
Οι μεταγευματικές τιμές γλυκόζης

- Αυξημένες τιμές γλυκόζης στις 2 ώρες μετά από OGTT σχετίζονται με δυσμενείς δείκτες αγγειακής νόσου
- Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία (όπως και η προγευματική υπεργλυκαιμία) συμβάλλει σε αυξημένα ποσοστά A1C και η σχετική συμβολή της είναι μεγαλύτερη σε τιμές A1C πλησιέστερα στο 7%
- Όμως:
- Οι μελέτες αποτελεσμάτων έδειξαν ότι η A1C είναι ο κύριος προγνωστικός παράγων για τις επιπλοκές
- Οι σημαντικές μελέτες για τη γλυκαιμική ρύθμιση (όπως η DCCT και η UKPDS) βασίστηκαν σχεδόν αποκλειστικά στις προγευματικές τιμές γλυκόζης
- Μια τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο δεν βρήκε κανένα όφελος από σχήματα ινσουλίνης που στόχευαν τις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης



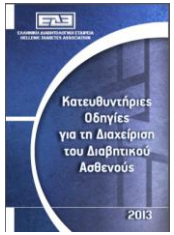
Οι μεταγευματικές τιμές γλυκόζης

- Μια λογική προσέγγιση για το μεταγευματικό έλεγχο και το στόχο των τιμών γλυκόζης για άτομα που έχουν προγευματικές τιμές γλυκόζης εντός στόχου αλλά τιμές A1C πάνω από το στόχο, είναι να μετρούν τη μεταγευματική γλυκόζη 1-2 ώρες μετά την έναρξη του γεύματος και να στοχεύουν να ελαττώσουν τις μεταγευματικές τιμές γλυκόζης <180 mg/dL προσπαθώντας έτσι να ελαττώσουν την A1C.



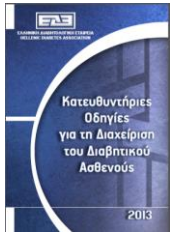
Οι μεταγευματικές τιμές γλυκόζης

- Αν ό στόχος της A1C 7.0% δεν μπορεί να επιτευχθεί με μεταγευματικές τιμές γλυκόζης πλάσματος 90-180 mg/dl, πρέπει να επιτευχθεί περαιτέρω ελάττωση στο 90-140 mg/dl [Grade D, Consensus, για ΣΔτ1; Grade D, Level 4 για ΣΔτ2]



Στόχος και χρόνος

«Πρέπει να επιδιώκεται η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔ και η εν συνεχεία διατήρηση της ρύθμισης εντός στόχου για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι εφικτό.»



HbA1c και διατήρησή της

«Όποτε επιτυγχάνεται ρύθμιση της HbA1c σε επίπεδο χαμηλότερο του εξατομικευμένου στόχου για το συγκεκριμένο ασθενή, επιδιώκεται να διατηρείται το επίπεδο αυτό, εφόσον όμως η εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή δεν επιβαρύνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και δεν προκαλεί συχνά υπογλυκαιμίες.»

Ενδιάμεσα (mean) επίπεδα γλυκόζης για συγκεκριμένα επίπεδα A1C

A1C (%)	Γλυκόζη πλάσματος	Γλυκόζη νηστείας	Προγευμα-τική γλυκόζη	Μεταγευμα-τική γλυκόζη	Γλυκόζη κατά την κατάκλιση
	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
6	126				
<6.5		122	118	144	136
6.5–6.99		142	139	164	153
7	154				
7.0–7.49		152	152	176	177
7.5–7.99		167	155	189	175
8	183				
8–8.5		178	179	206	222
9	212				
10	240				
11	269				
12	298				

Εξατομίκευση στόχων

Εξατομίκευση των στόχων

- Οι γλυκαιμικοί στόχοι πρέπει να εξατομικεύονται με βάση την ηλικία, τη διάρκεια του διαβήτη, τον κίνδυνο βαριάς υπογλυκαιμίας, την παρουσία ή απουσία καρδιαγγειακής νόσου και το προσδόκιμο επιβίωσης [Grade D, Consensus].

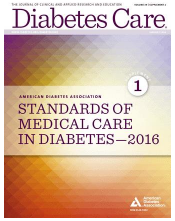
CJD
Canadian Journal of Diabetes
April 2013 - Volume 37 - Supplement 1

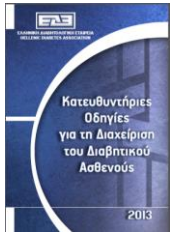
Κλινικά χαρακτηριστικά και αποτελέσματα εντατικής ελάττωσης της γλυκόζης επί του κύριου καρδιαγγειακού τελικού σημείου. Συνολική θνητότητα και καρδιαγγειακή θνητότητα στις μελέτες ACCORD, ADVANCE, VADT

	ACCORD	ADVANCE	VADT
N	10251	11140	1791
Ηλικία (έτη)	62	66	60
Α/Γ (%)	61/39	58/42	97/3
Διάρκεια μελέτης (έτη)	3,5	5,0	5,6
ΔΜΣ (Kg/m^2)	32,2±5,5	28,0±5,0	31,3±3,5
Διάρκεια ΣΔ (έτη)	10	8	11,5
Καρδιαγγειακή νόσος	35%	32%	40%
Κύριο Κ/Α τελικό σημείο	↓10% (p=0,16)	↓6% (p=0,37)	↓13% (p=0.12)
Θνητότητα (ολική)	↑22% (p=0,04)	↓7% (p=NS)	↑6,5% (p=NS)
Κ/Α θνητότητα	↑35% (p=0,02)	↓12% (p=NS)	↑25% (p=NS)

Γιατί αναθεωρήθηκαν οι στόχοι

- Η ανάλυση των δεδομένων της ACCORD δεν βρήκε σαφείς εξηγήσεις για την αυξημένη θνητότητα στην ομάδα της εντατικής θεραπείας
- Μετα-ανάλυση των ACCORD, ADVANCE, και VADT: η ελάττωση της γλυκόζης προσέφερε μέτρια (9%) αλλά στατιστικά **σημαντική ελάττωση της σημαντικής καρδιαγγειακής νόσου**, κυρίως του μη θανατηφόρου εμφράγματος, χωρίς σημαντική επίδραση στη θνητότητα
- Ανάλυση των υποομάδων (καθορισμένη εκ των προτέρων): η ελάττωση της σημαντικής καρδιαγγειακής νόσου συνέβη **σε ασθενείς χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο** κατά την έναρξη των μελετών (hazard ratio 0.84 [95% CI 0.74–0.94])
- Στοιχεία σχετικά με τη θνητότητα στην ACCORD και ανάλυση υποομάδων στην VADT: Ενδεχόμενοι **κίνδυνοι** από την εντατική γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να **υπερβαίνουν τα οφέλη** σε μερικούς ασθενείς
- **ΑΠΟ ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΕΠΙΘΕΤΙΚΟΥΣ ΣΤΟΧΟΥΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΩΦΕΛΗΘΟΥΝ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΜΕΓΑΛΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΓΝΩΣΤΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΣΟΒΑΡΩΝ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΩΝ, ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ Ή ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ/ ΑΔΥΝΑΜΙΑ**
- Σημαντικές υπογλυκαιμίες ήταν σημαντικά πιθανότερο να συμβούν στους συμμετέχοντες στις ομάδες εντατικής θεραπείας και στις τρεις μελέτες





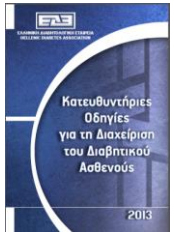
Πολύ ή λίγο αυστηρή ρύθμιση

«Η εκ των υστέρων ανάλυση υποομάδων της ανωτέρω μελέτης *(ACCORD)* (παρότι οι εκ των υστέρων αναλύσεις δεν παρέχουν ισχυρά τεκμήρια), διεχώρισε υποομάδες, στις οποίες με την αυστηρότερη ρύθμιση (HbA1c < 6.5%), ενδεχομένως θα μπορούσε:

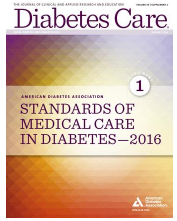
— Να μειωθεί περαιτέρω ο κίνδυνος, όπως σε
- διαβητικούς με μικρή διάρκεια ΣΔ,
- μικρότερη ηλικία και
- απουσία επιπλοκών

— Να αυξηθεί ο κίνδυνος, όπως σε διαβητικούς με
- μεγαλύτερη ηλικία,
- παρουσία επιπλοκών σε προχωρημένο στάδιο,
- κακή ρύθμιση επί σειρά ετών,
- μικρό προσδόκιμο επιβίωσης,
- ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή
- συννοσηρότητες (καρκίνος, καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά.)

Ως εκ τούτου, σε αυτούς τους διαβητικούς δεν πρέπει να συνιστάται ο στόχος του ≤ 6.5% HbA1c, πιθανότατα δε ούτε του ≤7.0%, αλλά το 7.0 - 7.5%.»



Λιγότερο αυστηρός στόχος

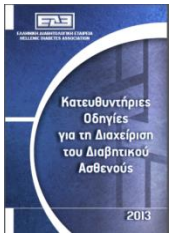


«Η προσπάθεια μείωσης της HbA1c πολύ κάτω του 7.0%, εγγύς των φυσιολογικών ορίων, δεν φαίνεται να επιφέρει σημαντική περαιτέρω μείωση του κινδύνου μικροαγγειοπάθειας, ενώ ενδεχομένως αυξάνει τον καρδιοαγγειακό κίνδυνο.

Σε διαβητικούς προχωρημένης ηλικίας ή με σημαντικού βαθμού επιπλοκές ή που επί σειρά ετών ήσαν σε κακή ρύθμιση ή έχουν μικρό προσδόκιμο επιβίωσης ή εμφανίζουν ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία ή πάσχουν και από άλλα σοβαρά νοσήματα, όπως ο καρκίνος, η καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά., ο στόχος είναι τιμή HbA1c 7.0 - 7.5%».

- Για ασθενείς με ιστορικό
  - σοβαρών υπογλυκαιμιών
  - σημαντικών μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών
  - και σοβαρών συνυπαρχουσών παθήσεων
- και σε άτομα με διαβήτη μακράς διάρκειας, στους οποίους ο γενικός στόχος μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθεί
  - παρά την εκπαίδευση /υποστήριξη
  - τη σωστή παρακολούθηση του σακχάρου
  - και τις δραστικές δόσεις πολλαπλών υπογλυκαιμικών φαρμάκων (και ινσουλίνης)

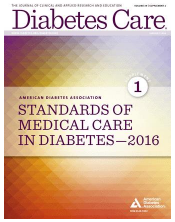
μπορεί να είναι κατάλληλος ένας λιγότερος αυστηρός στόχος (όπως <8%) B

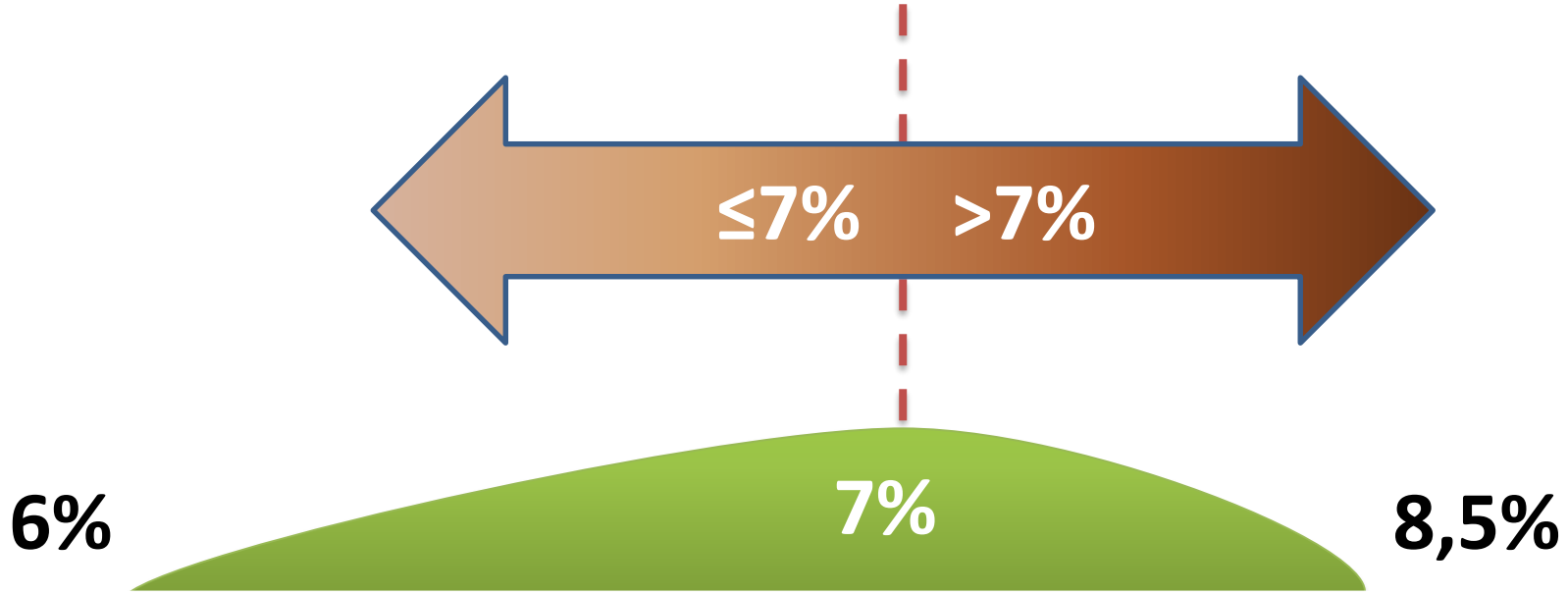


Λιγότερο αυστηρός στόχος

«Σε άτομα με βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης, όπως σε υπερήλικους ή άτομα με σοβαρές συννοσηρότητες, επιδιώκεται λιγότερο αυστηρός γλυκαιμικός στόχος και παραμένει ως κύριο μέλημα η αποφυγή της σακχαρουρίας, ώστε να αποτραπεί η κλινική συμπτωματολογία του ΣΔ. Έτσι περιορίζεται και ο κίνδυνος εμφάνισης της άκρως ανεπιθύμητης και επικίνδυνης, για τους ασθενείς αυτούς, υπογλυκαιμίας»

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΠΡΟΚΕΙΜΕΝΟΥ ΝΑ ΚΑΘΟΡΙΣΤΕΙ Ο ΒΕΛΤΙΣΤΟΣ ΣΤΟΧΟΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΟΥ Σ. ΔΙΑΒΗΤΗ





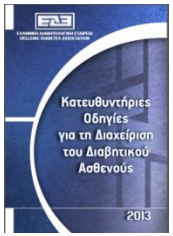
Στόχος A1c ≤6.5% μπορεί να συζητηθεί για μερικούς ασθενείς με ΣΔτ2 προκειμένου να ελαττωθεί περαιτέρω ο κίνδυνος νεφροπάθειας και αμφιβληστροειδοπάθειας και να αντιρροπισθεί με τον κίνδυνο υπεργλυκαιμίας

Οι περισσότεροι ασθενείς με ΣΔτ1 και ΣΔτ2

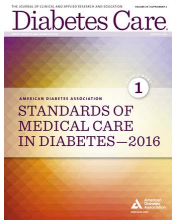
Σκέψου 7,1-8,5% αν:

- Περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης
- Σημαντική λειτουργική εξάρτηση
- Σημαντική στεφανιαία νόσος – σε μεγάλο κίνδυνο ισχαιμικού επεισοδίου
- Υποτροπιάζουσες βαριές υπογλυκαιμίες
- Ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες
- Διαβήτης μακράς διάρκειας, δύσκολη επίτευξη A1c ≤7%, παρά τις αποτελεσματικές δόσεις πολλαπλών αντιϋπεργλυκαιμικών φαρμάκων (και ινσουλίνη basal – bolus)

CJD
Canadian Journal of Diabetes
April 2013 - Volume 37 - Supplement 1



Περισσότερο αυστηρός στόχος



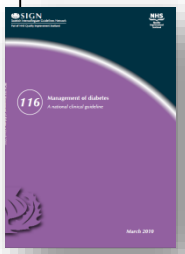
«Σε διαβητικούς με μικρή διάρκεια ΣΔ, μεγάλο προσδόκιμο επιβίωσης και χωρίς εμφανή καρδιοαγγειακή νόσο, μπορεί να τεθεί ως στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας τιμή HbA1c <6.5%, υπό την προϋπόθεση ότι η απαιτούμενη θεραπευτική αγωγή δεν δυσχεραίνει σημαντικά τους ασθενείς και δεν προκαλεί συχνά υπογλυκαιμίες. Β»

- Σε επιλεγμένα άτομα ο θεράπων μπορεί να συστήσει έναν περισσότερο αυστηρό στόχο, όπως <6,5%, αν αυτός μπορεί να επιτευχθεί χωρίς σημαντικές υπογλυκαιμίες ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας
- Κατάλληλοι ασθενείς γι αυτό το στόχο μπορεί να είναι άτομα με ΣΔτ2 που αντιμετωπίζονται μόνο με αλλαγή του τρόπου ζωής ή μετφορμίνη ή έχουν μακρό προσδόκιμο επιβίωσης, δεν πάσχουν από σημαντική καρδιαγγειακή νόσο. C

Γλυκαιμικοί στόχοι για το ΣΔτ1

- Παρά τις ισχυρές /επιτακτικές ενδείξεις ότι ο βελτιωμένος γλυκαιμικός έλεγχος ελαττώνει τον κίνδυνο των μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών σε άτομα με ΣΔτ1, δεν έχουν βρεθεί ενδείξεις σχετικά με τα αποτελέσματα σε σχέση με εξειδικευμένους στόχους. Έτσι, δεν υπάρχει ένας συμφωνημένος στόχος για το γλυκαιμικό έλεγχο σ' αυτούς τους ασθενείς. Οι στόχοι που συνιστώνται από διάφορες αρχές ποικίλουν από 6.5-7.5% (48-58 mmol/mol). Οι στόχοι μπορεί να ποικίλουν σε ένα άτομο για μια σύντομη χρονική περίοδο ανάλογα με τις κλινικές και μη κλινικές περιστάσεις.
- Η ομάδα που έφτιαξε τις οδηγίες συμπεραίνει ότι δεν είναι κατάλληλο να συστήσει έναν συγκεκριμένο στόχο για όλους τους ανθρώπους με ΣΔτ1, αλλά οι ασθενείς πρέπει να συζητήσουν το θέμα αυτό με τους δικούς τους επαγγελματίες υγείας, γνωρίζοντας ότι η συνολική προσπάθεια είναι να επιτύχουν τη μικρότερη δυνατή HbA1c που να μη επηρεάζει την ποιότητα ζωής του ασθενούς

1+
4

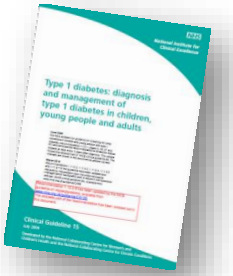


2010

Γλυκαιμικοί στόχοι για το ΣΔτ1

- 1.9.2.1 Στους ενήλικες με ΣΔτ1 πρέπει να συνιστάται να διατηρούν την (εναρμονισμένη με τη DCCT) HbA1c κάτω από 7.5% αφού αυτό είναι πιθανό να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο να εμφανίσουν διαβητικές επιπλοκές από τα μάτια, τους νεφρούς και τα νεύρα στο μέλλον B
- 1.9.2.2 Στους ενήλικες που θέλουν να επιτύχουν HbA1c στο ή κοντά στο 7.5% πρέπει να προσφέρεται κάθε κατάλληλη υποστήριξη στην προσπάθειές τους, ώστε να το πετύχουν D
- 1.9.2.3 Όταν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου αρτηριοπάθειας (αυξημένη αλβουμίνη ούρων, μεταβολικό σύνδρομο, άλλοι παράγοντες κινδύνου) θα πρέπει να δίνεται η πληροφορία ότι χαμηλότερα επίπεδα HbA1c (π.χ. 6.5% ή μικρότερα) μπορεί να είναι ωφέλιμα. Πρέπει να δίδεται υποστήριξη για να το επιτύχουν, αν το επιθυμούν NICE
- 1.9.2.4 Όταν δεν επιτυγχάνεται ο στόχος της HbA1c, πρέπει να πληροφορούνται ότι κάθε βελτίωση είναι ωφέλιμη μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα και ότι ακόμα μεγαλύτερη βελτίωση προς το στόχο προκαλεί ακόμα μεγαλύτερο απόλυτο όφελος B

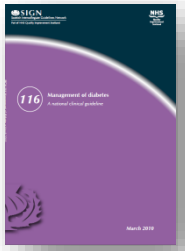
NICE 2004



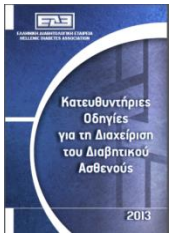
Γλυκαιμικοί στόχοι για το ΣΔτ2

- **Ο στόχος 7.0% *(53 mmol/mol) για τη* HbA1c σε άτομα με ΣΔτ2 είναι (ένας) λογικός στόχος προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος για τη μικροαγγειακή και τη μακροαγγειακή νόσο**
- **Ένας στόχος 6.5% *(48 mmol/mol) μπορεί να είναι κατάλληλος κατά τη διάγνωση***
- ***Πρέπει να τίθενται εξατομικευμένοι στόχοι προκειμένου εξισορροπούνται τα οφέλη από τις ζημιές, ιδίως την υπογλυκαιμία και την αύξηση του σωματικού βάρους***

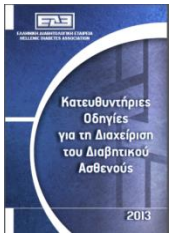
A



2010



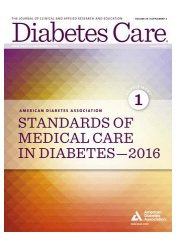
«Στις περιπτώσεις όπου οι στόχοι για την HbA1c δεν μπορούν να επιτευχθούν, κάθε βελτίωση της τιμής της θεωρείται ευεργετική»



«Για την επιλογή του γλυκαιμικού στόχου και του θεραπευτικού σχήματος που θα απαιτηθεί για την επίτευξή του, σημαντική αξία έχει η εκτίμηση της επιθυμίας, ικανότητας και δυνατότητας του ασθενούς για την εφαρμογή των οδηγιών»

Γλυκαιμικοί στόχοι για εγκύους

Βέλτιστοι γλυκαιμικοί στόχοι για εγκύους



Διαβήτης της κύησης

Προγευματικά: ≤95 mg/dL και είτε:

1 ώρα μεταγευματικά: ≤140 mg/dL

ή

2 ώρες μεταγευματικά ≤120 mg/dL

Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus

Έγκυες με προϋπάρχοντα ΣΔτ1 ή ΣΔτ2

Προγευματικά κατά την κατάκλιση και κατά τη νύχτα: 60–99 mg/dL

Μέγιστη μεταγευματική τιμή 100–129 mg/dL

A1C <6.0%

Εάν μπορούν να επιτευχθούν χωρίς υπερβολική υπεργλυκαιμία

Ευχαριστώ για την προσοχή σας