

Ημερίδα νέων ομιλητών της Διαβητολογικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος

Θεσσαλονίκη, 30 Μαρτίου 2007

**Δύο από τις δέκα ομιλίες της ημερίδας δημοσιεύονται
με τη μορφή ανασκόπησης στις επόμενες σελίδες**

Αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος στον σακχαρώδη διαβήτη

Κ. Μικρούδη

Περίληψη

Η επίπτωση του Σακχαρώδη Διαβήτη αυξάνεται σημαντικά τα τελευταία χρόνια παγκοσμίως. Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, τόσο τύπου 1 όσο και τύπου 2, κινδυνεύουν από την εμφάνιση μικροαγγειακών αλλά και μακροαγγειακών επιπλοκών. Η επίτευξη ευγλυκαιμίας, όπως προκύπτει από τη μελέτη UKPDS και άλλες κλινικές μελέτες ελέγχου, καθυστερεί την εμφάνιση και επιβραδύνει την εξέλιξη των επιπλοκών του διαβήτη. Τα τελευταία χρόνια οι γνώσεις γύρω από τη νόσο έχουν αυξηθεί σημαντικά και νέα φάρμακα έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της, ωστόσο αυτό δεν οδήγησε σε βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης των διαβητικών ασθενών. Ο αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος (SMBG) αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και στον ινσουλινοθεραπευόμενο τύπου 2, ενώ για τον ΣΔ τύπου 2 υπό αγωγή με δισκία και/ή δίαιτα υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία και απόψεις. Για να εφαρμοστεί επιτυχώς ο αυτοέλεγχος, απαιτείται η συμμόρφωση του ασθενούς, η επαρκής εκπαίδευσή του και η τακτική επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό. Οι οδηγίες προς τον ασθενή για τη συχνότητα και τον χρόνο διενέργειας του αυτοελέγχου πρέπει να είναι συγκεκριμένες. Ο αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος δίνει πληροφορίες σε πραγματικό χρόνο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c}), τόσο από τον ασθενή όσο και από τον γιατρό, για την επίτευξη της ευγλυκαιμίας στο πλαίσιο ενός ολοκληρωμένου θεραπευτικού προγράμματος.

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί πλέον στις μέρες μας μια επιδημική νόσο, η επίπτωση της οποίας αυξάνεται συνεχώς και ευθύνεται για το 6% της θνητότητας παγκοσμίως¹. Στις Η.Π.Α. περισσότερα από 18 εκατομμύρια άτομα πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, στα οποία περιλαμβάνονται και τα κατά προσέγγιση 5,2 εκατομμύρια ατόμων τα οποία πάσχουν, αλλά παραμένουν αδιάγνωστα προς το παρόν². Σε παγκόσμια κλίμακα 200 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, νοούμερο το οποίο, εάν δεν υπάρξει κάποια δραστική παρέμβαση, αναμένεται να αυξηθεί στα 300 εκατομμύρια άτομα μέχρι το 2030^{3,4}. Εξαιτίας της ευρείας εξάπλωσης του σακχαρώδους διαβήτη υπολογίζεται ότι η ασθένεια θα απαιτεί το 10% των συνολικών δαπανών για την υγεία παγκοσμίως⁴. Στην Ευρώπη 29 δισεκατομμύρια ευρώ δαπα-

νώνται ετησίως μόνο για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2⁵, ενώ στις Η.Π.Α. οι συνολικές δαπάνες για τον σακχαρώδη διαβήτη ανέρχονται στα 132 δισεκατομμύρια ετησίως⁶. Η μελέτη UKPDS, όπως και άλλες ερευνητικές εργασίες, έδειξαν ότι η βελτιωμένη γλυκαιμική ρύθμιση καθυστερεί την εμφάνιση των επιπλοκών και επιβραδύνει την εξέλιξή τους⁷. Ωστόσο παρά την αύξηση των γνώσεων γύρω από τη νόσο, τη χρήση νέων φαρμάκων στη θεραπεία της και την έκδοση ποικίλων κατευθυντηρίων οδηγιών, ο γλυκαιμικός έλεγχος όπως προκύπτει από τη μελέτη NHANES III από το 1988 μέχρι το 1994 και τη NHANES από το 1999 έως το 2000 δεν βελτιώθηκε, για την ακρίβεια επιδεινώθηκε, μεταξύ των δύο περιόδων της μελέτης^{8,9}. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν καταφέρνουν να πλησιάσουν τους θεραπευτικούς στόχους ή να τους διατηρήσουν^{8,9,10}. Ανάμεσα στις προτεινόμενες θεραπευτικές προσεγγίσεις για την επίλυση αυτού του προβλήματος είναι η εντατικοποιημένη χρήση του αυτοέλεγχου σακχάρου αίματος (SMBG)¹¹. Οι μετρήσεις του SMBG παρέχουν στοιχεία από μέρα σε μέρα και, σε συνδυασμό με τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c}), μπορούν να οδηγήσουν στην κατάκτηση των θεραπευτικών στόχων, στη διατήρηση επί μακρόν της ευγλυκαιμίας και στην ελαχιστοποίηση των επιπλοκών¹¹.

Γλυκαιμική ρύθμιση και επιπλοκές

Οι σοβαρές χρόνιες επιπλοκές, που εμφανίζουν τα άτομα που πάσχουν τόσο από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 όσο και από τύπου 2, υποβαθμίζουν την ποιότητα ζωής τους και μειώνουν σημαντικά το προσδόκιμο επιβιώσής τους¹². Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια αποτελεί μια από τις πρωταρχικές αιτίες απώλειας της όρασης και η διαβητική νεφροπάθεια μια από τις πρωταρχικές αιτίες νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου στον ανεπτυγμένο κόσμο¹³. Οι μικροαγγειακές επιπλοκές ξεκινούν από την έναρξη της έκθεσης στην υπεργλυκαιμία¹². Ωστόσο οι μακροαγγειακές επιπλοκές μπορεί να έχουν ξεκινήσει πριν την έναρξη του σακχαρώδους διαβήτη, λόγω της παρουσίας άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, και αποτελούν την πρωταρχική αιτία θανάτου, ειδικά στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2¹⁴. Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με τύπου 1 και τύπου 2 διαβήτη (UKPDS, DCCT, Kumamoto Study) έδειξαν ότι η βέλτιστη γλυκαιμική ρύθμιση, όπως αυτή εκφράζεται από την τιμή της HbA_{1c}, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης των διαβητικών

επιπλοκών και μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ατόμων¹⁵⁻¹⁸.

Οι αποδείξεις για τη σημασία του αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου στην αποφυγή των μικροαγγειακών επιπλοκών, όπως αυτές προκύπτουν από μελέτες παρέμβασης, είναι πιο ισχυρές από εκείνες για τις μακροαγγειακές επιπλοκές¹². Ωστόσο υπάρχει ένας αριθμός τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* μελετών, οι οποίες περιγράφουν πιθανούς μοριακούς μηχανισμούς μέσω των οποίων η υπεργλυκαιμία θα μπορούσε να προκαλέσει καρδιαγγειακή νόσο¹⁹⁻²⁴. Δύο ανεξάρτητες μετα-ανάλυσεις και μια μεγάλη μελέτη παρατήρησης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η παρατεταμένη έκθεση στην υπεργλυκαιμία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου²⁵⁻²⁷. Από αυτές τις μελέτες προκύπτει ότι μια αύξηση στην τιμή της HbA_{1c} της τάξεως του 1% για τιμές αυτής πάνω από 5% αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο κατά 20%²⁶. Στη μελέτη EPIC-Norfolk Study, άτομα με τιμή HbA_{1c} από 5% έως 5,5% είχαν 2,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να πεθάνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα σε σχέση με άτομα με τιμή HbA_{1c} ≤5%²⁷. Από τα παραπάνω μπορεί να συμπεράνει κανείς ότι η υπεργλυκαιμία αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και ότι είναι ένας συνεχής παράγοντας κινδύνου χωρίς κανένα προφανές όριο ασφαλείας^{25,28,29}. Η επίτευξη ευγλυκαιμίας αποτελεί λοιπόν μια επείγουσα κλήση για δράση, με επιτακτική την ανάγκη οργάνωσης νέων θεραπευτικών στρατηγιών.

Θεραπευτικοί στόχοι και εξετάσεις ελέγχου της γλυκαιμικής ρύθμισης

Η εκτίμηση της γλυκαιμικής ρύθμισης μπορεί να πραγματοποιηθεί με τις ακόλουθες εξετάσεις:

- Τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c})
- Τον αυτοέλεγχο γλυκόζης αίματος (SMBG)
- Την ανίχνευση γλυκόζης στα ούρα.

Οι θέσεις των διεθνών οργανισμών που ασχολούνται με τον σακχαρώδη διαβήτη διαφέρουν σε ό,τι αφορά (1) τους προτεινόμενους θεραπευτικούς στόχους, (2) το πώς θα επιτευχθούν αυτοί χωρίς την εμφάνιση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ., υπογλυκαιμία), (3) τον σχετικό ρόλο της υπεργλυκαιμίας νηστείας έναντι της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας στη διαμόρφωση του συνολικού γλυκαιμικού προφίλ¹². Οι γλυκαιμικοί στόχοι κατά την Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (ADA) εί-

να $HbA_{1c} < 7\%$, γλυκόζη νηστείας πλάσματος από 90 έως 130 mg/dl, μεταγευματική τιμή γλυκόζης πλάσματος < 180 mg/dl κατά την Καναδική Ένωση Διαβήτη (CDA), $HbA_{1c} \leq 7\%$, γλυκόζη νηστείας πλάσματος από 70 έως 130 mg/dl, μεταγευματικά 90 έως 180 mg/dl (πλάσμα) κατά την Αμερικανική Ένωση Κλινικών Ενδοκρινολόγων/Αμερικανικό Κολλέγιο Ενδοκρινολογίας (AACE/ACE), $HbA_{1c} \leq 6,5\%$, γλυκόζη νηστείας πλάσματος < 110 mg/dl, μεταγευματική τιμή γλυκόζης πλάσματος < 140 mg/dl και, κατά τη Γαλλική Εθνική Εταιρεία (ANAES), $HbA_{1c} \leq 6,5\%$, γλυκόζη νηστείας πλάσματος 90 με 130 mg/dl, μεταγευματική τιμή στο πλάσμα < 180 mg/dl³⁰⁻³⁴. Η ιδανική γλυκαιμική ρύθμιση περιλαμβάνει, λοιπόν, τιμές γλυκόζης εντός των θεραπευτικών στόχων, με μικρές ημερήσιες και από μέρα σε μέρα διακυμάνσεις HbA_{1c} όσο το δυνατόν πιο κοντά στα επίπεδα των φυσιολογικών ατόμων και ελάχιστες έως καθόλου υπογλυκαιμίες.

Γλυκόζη ούρων

Η γλυκόζη ούρων χρησιμοποιήθηκε στο παρελθόν για την ανίχνευση των επεισοδίων υπεργλυκαιμίας³⁵. Είναι φθηνή, μη επεμβατική μέθοδος και για τους περισσότερους ασθενείς εύκολη στην πράξη³⁶. Παρόλα αυτά ο προσδιορισμός της γλυκόζης ούρων είναι ανεπαρκής ως εξέταση για τον γλυκαιμικό έλεγχο διότι:

- Εξαρτάται από τον νεφρικό ουδό της γλυκόζης του ασθενούς, ο οποίος σε υγιείς ενήλικες αντιστοιχεί σε μια συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος περίπου 180 mg/dl (10 mmol/L), αλλά υπάρχουν ευρείες διακυμάνσεις από άτομο σε άτομο³⁷. Επίσης το αποτέλεσμα της εξέτασης μπορεί να είναι ψευδές σε καταστάσεις όπου ο ουδός της γλυκόζης ελαττώνεται, όπως η εγκυμοσύνη και η παιδική ηλικία, ή αυξάνεται, όπως συμβαίνει στους ηλικιωμένους³⁵.

- Αποτελεί τη μέση τιμή γλυκόζης που έχει καθαρθεί απ' τους νεφρούς στο μεσοδιάστημα από την προηγούμενη ούρηση και έτσι δεν παρέχει πληροφορίες σε πραγματικό χρόνο³⁷.

- Ανιχνεύει μόνο τις αιχμές υπεργλυκαιμίας που βρίσκονται πάνω από τον νεφρικό ουδό, δεν ανιχνεύει την υπογλυκαιμία³⁵ και ακόμη δεν μπορεί να διαφοροδιαγνώσει την υπογλυκαιμία από την ευγλυκαιμία ή ακόμη από τη μέτρια υπεργλυκαιμία — και στις τρεις περιπτώσεις το αποτέλεσμα θα είναι αρνητικό — με συνέπεια να μην προσφέρει στην πρόληψη³⁷.

Η γλυκόζη των ούρων δεν μπορεί να αντικα-

ταστήσει τον αυτοέλεγχο γλυκόζης αίματος και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η προαναφερθείσα εξέταση για κάποιο λόγο δεν είναι εφικτή³⁸. Ακόμη μπορεί ίσως να εφαρμοσθεί σε άτομα με πολύ φτωχή γλυκαιμική ρύθμιση ($HbA_{1c} > 9,5\%$), στα οποία περισσότερο ακριβείς μέθοδοι ίσως δεν προσφέρουν περαιτέρω πληροφορίες³⁵.

Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c})

Η HbA_{1c} είναι ένα σταθερό κλάσμα της αιμοσφαιρίνης που προκύπτει από τη σύνδεση της γλυκόζης με την αιμοσφαιρίνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων³⁵. Επειδή ο μέσος όρος ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι 120 ημέρες, η HbA_{1c} είναι ανάλογη με τα υπάρχοντα επίπεδα της γλυκόζης στη διάρκεια των προηγούμενων 2-3 μηνών³⁹. Έτσι η εξέταση πραγματοποιείται κάθε 3 μήνες ή και συχνότερα³⁵. Έχει βρεθεί ότι χαμηλότερα επίπεδα της HbA_{1c} σχετίζονται ισχυρά με μείωση των μικροαγγειακών και νευροπαθητικών επιπλοκών του διαβήτη, γι' αυτό η τιμή της HbA_{1c} έχει χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της μακροχρόνιας γλυκαιμικής ρύθμισης και ως ένας αξιόπιστος προγνωστικός παράγοντας των διαβητικών επιπλοκών^{7,16,40}. Η περιοδική παρακολούθηση της τιμής της HbA_{1c} επιτρέπει τόσο στον γιατρό όσο και στον ασθενή να έχουν μια εικόνα της συνολικής γλυκαιμικής ρύθμισης τους τελευταίους 2-3 μήνες, ώστε, εφόσον χρειάζεται, να τροποποιηθεί ή να εντατικοποιηθεί το θεραπευτικό πρόγραμμα⁴¹.

Ωστόσο η HbA_{1c} ως μέθοδος ελέγχου της γλυκαιμικής ρύθμισης, εκτός από πλεονεκτήματα, εμφανίζει και ορισμένους περιορισμούς. Η HbA_{1c} δεν αντανακλά εξίσου τις τιμές γλυκόζης όλου του παρελθόντος τριμήνου, αλλά στη διαμόρφωσή της συμμετείχαν τιμές γλυκόζης διαφορετικών χρονικών περιόδων, με διαφορετικό ποσοστό. Επειδή αποτελεί μέσο όρο τιμών της γλυκόζης και όχι μέτρηση σε πραγματικό χρόνο, παθολογικές διακυμάνσεις της γλυκόζης αίματος, που φανερώνουν φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο στην καθημερινή ζωή, δεν ανιχνεύονται και ασθενείς με φαινομενικά καλή ρύθμιση μπορεί να εμφανίζουν μεγάλες γλυκαιμικές αποκλίσεις σε καθημερινή βάση^{39,41}. Οι διακυμάνσεις της γλυκόζης είναι συνήθεις ακόμη και σε ασθενείς που βρίσκονται κοντά στον γλυκαιμικό στόχο⁴¹. Περαιτέρω δεν μπορεί να αναγνωρισθεί ο κίνδυνος για υπογλυκαιμία ώστε να ληφθούν άμεσα τα αναγκαία μέτρα³⁹. Στη μελέτη DCCT μια μέση τιμή γλυκόζης 7,3% συνδεόταν με αυξημένη συχνότητα σοβαρών υπογλυκαιμιών, γε-

γονός που δείχνει ότι η γλυκαιμική ρύθμιση απείχε κατά πολύ από τον στόχο⁴². Δεν παρέχει ανατροφοδότηση πληροφοριών σχετικά με την επίδραση της άσκησης, της διατροφής και της φαρμακευτικής αγωγής στα επίπεδα του σακχάρου⁴¹. Επίσης δεν μπορεί να διακρίνει κανείς, από την τιμή της HbA_{1c}, τη συνεισφορά της γλυκόζης νηστείας, των προγευματικών και των μεταγευματικών σακχάρων στη συνολική γλυκαιμική ρύθμιση⁴¹. Τέλος, εξαιτίας της φύσης της εξέτασης υπάρχει μια χρονική καθυστέρηση μέχρι να γίνει εμφανής η αλλαγή στη HbA_{1c}, η οποία οφείλεται σε τροποποίηση στη θεραπεία, γεγονός πολύ σημαντικό σε περιπτώσεις όπως η εγκυμοσύνη, όπου το αποτέλεσμα των παρεμβάσεων στη θεραπεία πρέπει να αξιολογείται όσο το δυνατόν γρηγορότερα³⁵.

Αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος (SMBG)

Ο αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος (SMBG) πραγματοποιείται με μια ποικιλία μικρών, αξιόπιστων, ηλεκτρονικών μετρητών, με προσδιορισμό της γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα, μετά από τρύπημα του δακτύλου ή άλλης εναλλακτικής περιοχής όπως είναι το αντιβράχιο, με τη βοήθεια συσκευών ανώδυνου τρυπήματος. Υπάρχουν επίσης και οι συσκευές συνεχούς καταγραφής σακχάρου, οι οποίες προσδιορίζουν την τιμή της γλυκόζης στο υποδόριο διάμεσο υγρό, με τη βοήθεια αισθητήρων. Οι συσκευές αυτές έχουν σχεδιαστεί για εφαρμογή μικρής διάρκειας, από αρκετές ώρες μέχρι και αρκετές ημέρες, χρησιμοποιούνται κυρίως ως Holter, για την άντληση πληροφοριών σχετικά με τις μεταβολές της γλυκόζης, μετά από επεξεργασία των αποτελεσμάτων⁴³. Ο SMBG παρέχει στον ασθενή, σε καθημερινή βάση, μετρήσεις των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος σε πραγματικό χρόνο³⁵. Βελτιώνει την ασφάλεια του ασθενούς, διότι επιτρέπει άμεσα τη διάγνωση της υπογλυκαιμίας ή της υπεργλυκαιμίας, δίνοντάς του τη δυνατότητα να αντιδράσει, είτε λαμβάνοντας γλυκόζη είτε χορηγώντας επιπλέον ινσουλίνη είτε προσαρμόζοντας τη διατροφή και την άσκηση³⁵. Ασθενείς που εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα υπογλυκαιμιών ή μειωμένη αντίληψη της υπογλυκαιμίας μπορούν να χρησιμοποιήσουν τον SMBG ως μέσο πρόληψης τέτοιων επεισοδίων, τα οποία μπορεί να αποβούν μοιραία κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων όπως η οδήγηση³⁵. Η εντατικοποίηση του SMBG κατά τη διάρκεια οξείας νόσου μπορεί να αποτρέψει την εκδήλωση κετοξέωσης, μέσω της ανίχνευσης των αιχμών υπεργλυκαιμίας, και την

αύξηση των χορηγούμενων μονάδων ινσουλίνης για τους τύπου 1 και ινσουλινοθεραπευόμενους τύπου 2 ασθενείς³⁵.

Ο SMBG παρέχει στους ασθενείς πληροφορίες για την κατάστασή τους και κίνητρο ώστε να ασχοληθούν ενεργά³⁹. Η σταθερή χρήση του SMBG παρέχει στον ασθενή – αλλά και στον γιατρό – ανατροφοδότηση πληροφοριών για την επίδραση της άσκησης, της διατροφής και της φαρμακευτικής αγωγής στα επίπεδα του σακχάρου του, ώστε να προχωρήσει στην κατάλληλη τροποποίηση αυτών εφόσον χρειάζεται^{38,44}. Τόσο στους τύπου 1 όσο και στους τύπου 2 ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς, η παρακολούθηση των προγευματικών τιμών γλυκόζης παρέχει πληροφορίες για την επάρκεια της βασικής ινσουλίνης που χορηγήθηκε, για την προσαρμογή της δόσης της ταχείας δράσης ινσουλίνης που θα χορηγηθεί πριν το γεύμα και για την προσαρμογή του ίδιου του γεύματος. Στους ίδιους ασθενείς η καταγραφή των μεταγευματικών τιμών γλυκόζης επιτρέπει την εκτίμηση της επάρκειας της δόσης της χορηγούμενης προγευματικά ταχείας δράσης ινσουλίνης και παρέχει πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της τροφής και της σωματικής δραστηριότητας. Ωστόσο για τους τύπου 2 ασθενείς τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι αντικρουόμενα. Μελέτες έδειξαν ότι όταν ο SMBG ενσωματώθηκε σωστά σε ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα για μη ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς με τύπου 2 διαβήτη, στατιστικά συνδέθηκε με καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο απ' ό,τι η συμβατική αντιμετώπιση από μόνη της^{38,45}. Υπάρχουν δεδομένα ότι ο SMBG συμβάλλει στη γλυκαιμική ρύθμιση στους τύπου 2 ασθενείς, άλλα που υποστηρίζουν τη συμβολή του υπό προϋποθέσεις και, τέλος, μελέτες από τις οποίες προκύπτει ότι δεν υπάρχει διαφορά στη ρύθμιση του σακχάρου από την εφαρμογή του SMBG σε καμία θεραπευτική κατηγορία του τύπου 2⁴⁶⁻⁴⁸. Ο σχεδιασμός μιας μεγάλης, καλοσχεδιασμένης και τυχαιοποιημένης μελέτης είναι απαραίτητος για την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων για τον ΣΔ⁴⁹⁻⁵⁰.

Η μελέτη DCCT σε ασθενείς με τύπου 1 διαβήτη έδειξε ότι οι διαφορές στον μακροχρόνιο κίνδυνο εμφάνισης αμφιβληστροειδοπάθειας μεταξύ δύο ομάδων ασθενών, μία σε συμβατική θεραπεία και μία σε εντατική θεραπεία, δεν μπορούν να ερμηνευτούν μόνο με βάση την τιμή της HbA_{1c}⁵¹. Για την ίδια τιμή HbA_{1c} και για το ίδιο χρονικό διάστημα ο κίνδυνος ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα που ακολουθούσε συμβατική θεραπεία⁵¹. Ασθε-

νείς με την ίδια τιμή HbA_{1c} μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικό εύρος στις διακυμάνσεις των τιμών γλυκόζης στη διάρκεια της ημέρας. Επιθυμητό είναι οι διακυμάνσεις της γλυκόζης στο αίμα να παραμένουν όσο το δυνατόν μικρότερες και εντός των θεραπευτικών στόχων. Επίσης, σε σχετική μελέτη με τύπου 1 γυναίκες στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η εντατικοποίηση του αυτοελέγχου συνδέθηκε με χαμηλότερη τιμή HbA_{1c} < 6%⁵².

Όσο πιο εκτός από τα πλεονεκτήματα που εμφανίζει ο SMBG ως μέθοδος ελέγχου της γλυκαιμικής ρύθμισης, υπάρχουν και ορισμένοι περιορισμοί. Ο SMBG απαιτεί το τρύπημα των δακτύλων ή άλλων εναλλακτικών θέσεων, ώστε να γίνει ο προσδιορισμός της γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα, πράγμα που για ορισμένους ασθενείς είναι οδυνηρό και δύσκολο, με αποτέλεσμα να εμφανίζουν δυσφορία και απροθυμία να εφαρμόσουν τον αυτοέλεγχο σακχάρου³⁵. Η δυσκολία αυτή μπορεί να ξεπεραστεί εάν το άτομο εκπαιδευτεί σε λιγότερο οδυνηρές τεχνικές, π.χ., να χρησιμοποιεί την πλάγια πλευρά της ονυχοφόρου φάλαγγας του δακτύλου, να αποφεύγει το τρύπημα του αντίχειρα και του δείκτη δακτύλου και να επιλέγει μικρότερο βάθος τρυπήματος⁴⁴. Εναλλακτικές θέσεις, όπως το αντιβράχιο, μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τον αυτοέλεγχο ρουτίνας, δεν ενδείκνυνται όμως σε περιπτώσεις όπου έχουμε ταχεία μεταβολή των επιπέδων της γλυκόζης, όπως σε υποψία υπογλυκαιμίας ή σε ασθενείς με ιστορικό μειωμένης αντίληψης υπογλυκαιμίας³⁵. Η χρήση του δακτύλου σε σύγκριση με τις εναλλακτικές θέσεις επιτρέπει την ταχύτερη ανίχνευση των μεταβολών της γλυκόζης στο αίμα 2 ώρες μετά το γεύμα⁵³.

Ο SMBG δεν είναι παρά μια εξέταση, η οποία για να συνεισφέρει πρέπει να γίνει σωστά τεχνικά, να γίνει σωστή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων και με βάση τα αποτελέσματα να δοθούν οι κατάλληλες οδηγίες και φαρμακευτική αγωγή. Ο ασθενής πρέπει να είναι σε θέση, μετά από την εκπαίδευσή του, να χρησιμοποιήσει τις πληροφορίες που του παρέχει η εξέταση για την καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου. Παρόλα αυτά, η συμμόρφωση στις οδηγίες για τον αυτοέλεγχο και τη συχνότητά του παραμένει κάτω από τα προτεινόμενα επίπεδα⁵⁴. Το 60% των ασθενών με τύπου 1 διαβήτη και το 67% εκείνων με τύπου 2 διαβήτη απέτυχαν να εφαρμόσουν τον αυτοέλεγχο στις προτεινόμενες από την Αμερικανική Διαβητολογική Ένωση συχνότητες⁵⁴.

Το κόστος των αναλώσιμων υλικών είναι ένας

άλλος σημαντικός παράγοντας που περιορίζει τη σωστή εφαρμογή του SMBG. Μια προοπτική 12μηνης διάρκειας μελέτη έδειξε ότι η πιο εύκολη πρόσβαση του ασθενούς στα αναλώσιμα υλικά (όταν, π.χ., αυτά χορηγούνται δωρεάν) αύξησε τη συχνότητα εφαρμογής της εξέτασης και βελτίωσε τη γλυκαιμική ρύθμιση, σε σύγκριση με πιο περιορισμένη πρόσβαση (π.χ. ανάγκη αγοράς)⁵⁵. Ένα ακόμη εμπόδιο στην εφαρμογή του αυτοελέγχου σακχάρου αίματος είναι η έλλειψη συχνής επικοινωνίας με τον θεράποντα γιατρό, είτε αυτό οφείλεται στον ίδιο τον ασθενή είτε σε αδυναμία του συστήματος υγείας.

Συνήθως τα αποτελέσματα των μετρήσεων από τον αυτοέλεγχο σακχάρου αίματος εκφράζονται σε τιμές γλυκόζης ολικού αίματος και σε κάποιους μετρητές εκφράζονται και σε τιμές γλυκόζης πλάσματος³⁵. Στόχος είναι η μεγαλύτερη ακρίβεια των μετρήσεων, η οποία επιτυγχάνεται με την εκπαίδευση των ασθενών για τη σωστή χρήση και συντήρηση των μετρητών και τη χρήση ειδικών διαλυμάτων ελέγχου της λειτουργίας και της ακρίβειας των μετρητών³⁵. Επίσης σκόπιμη είναι η κατά τακτά χρονικά διαστήματα σύγκριση των τιμών γλυκόζης του μετρητή με αυτές του πλάσματος του εργαστηρίου. Για να είναι συγκρίσιμες οι μετρήσεις ολικού αίματος του μετρητή, πρέπει αυτές του πλάσματος να διαιρεθούν πρώτα με το 1,11 και προτιμότερες είναι οι μετρήσεις σακχάρου νηστείας⁵⁶. Μια μέση τιμή γλυκόζης πλάσματος 135 mg/dl αντιστοιχεί σε 122 mg/dl γλυκόζης ολικού τριχοειδικού αίματος και σε μια τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης 6%· μια τιμή πλάσματος 170 mg/dl σε μια τιμή τριχοειδικού αίματος 155 mg/dl και σε γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη 7%⁵⁶.

Ιδιοσυγκρασιακοί παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την ακρίβεια των μετρήσεων του τριχοειδικού αίματος είναι η τιμή του αιματοκρίτη <25% ή >55%, η αφυδάτωση, η υψηλή ή η χαμηλή πίεση οξυγόνου, ορισμένα φάρμακα και αυξημένα επίπεδα διαφόρων ουσιών στο αίμα και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην εκτίμηση των αποτελεσμάτων⁵⁷.

Προτεινόμενη συχνότητα για τον αυτοέλεγχο σακχάρου αίματος

Η συχνότητα του αυτοελέγχου σακχάρου αίματος θα εξαρτηθεί από τον τύπο του ΣΔ, τον τύπο της θεραπείας, τον βαθμό της γλυκαιμικής ρύθμισης, τον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμιών, την ανάγκη για βραχυχρόνιες προσαρμογές της θερα-

πείας και την παρουσία ορισμένων ειδικών καταστάσεων, όπως η κήση, η οξεία ή συνυπάρχουσα ασθένεια, η μειωμένη αντίληψη της υπογλυκαιμίας κ.λπ.⁵⁸. Ωστόσο οι κατευθυντήριες οδηγίες από τους διεθνείς οργανισμούς για τον διαβήτη ποικίλουν σε ό,τι αφορά τη συχνότητα και τον χρόνο διενέργειας του αυτοελέγχου. Για τον λόγο αυτό τον Οκτώβριο του 2004 στη Μινεσότα των Η.Π.Α. έλαβε χώρα μια διεθνής συνάντηση με ειδικούς απ' όλο τον κόσμο και τη στήριξη διάφορων διεθνών οργανισμών, με θέμα συζήτησης τον αυτοέλεγχο σακχάρου αίματος. Σκοπός αυτής της συνάντησης ήταν να συμφωνήσουν από κοινού στην έκδοση συστάσεων, τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους γιατρούς, σχετικά με το πώς, πότε και πόσο συχνά πρέπει να πραγματοποιείται ο αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος⁵⁸. Έτσι λοιπόν οι συστάσεις για τη συχνότητα του SMBG, όπως ανακοινώθηκαν απ' την παγκόσμια αυτή συνάντηση των ειδικών για τον διαβήτη, είναι οι ακόλουθες:

- Ασθενείς που βρίσκονται στον στόχο ή πάνω από αυτόν σε πολλαπλό σχήμα ενέσεων ινσουλίνης ή αντλία ινσουλίνης: ≥ 3 με 4 φορές ημερησίως.

- Πολλοί ασθενείς θα χρειαστούν πιο συχνές μετρήσεις (ειδικά εάν βρίσκονται πάνω από τον στόχο ή εμφανίζουν συχνά υπογλυκαιμία), που θα περιλαμβάνουν προ- και μεταγευματικές (περιστασιακά και στις 2:00 π.μ. με 3:00 π.μ.) τιμές σακχάρου⁵⁸.

- Ασθενείς πάνω από τον στόχο υπό αγωγή με δισκία και μία δόση ινσουλίνης ημερησίως, με μόνο μία δόση ινσουλίνης ημερησίως ή μόνο με δισκία: ≥ 2 φορές ημερησίως⁵⁸.

- Ασθενείς που βρίσκονται στον στόχο υπό αγωγή με μία δόση ινσουλίνης μόνο ή δισκία μόνο: ≥ 1 φορές ημερησίως, επιπλέον ένα προφίλ 7 σημείων την εβδομάδα⁵⁸.

- Ασθενείς που βρίσκονται στο στόχο υπό αγωγή με δισκία και μια δόση ινσουλίνης ημερησίως: ≥ 1 φορές την ημέρα, με πιο συχνά προφίλ τιμών σακχάρου εβδομαδιαίως⁵⁸.

- Στις δύο τελευταίες περιπτώσεις τα προφίλ πραγματοποιούνται με σκοπό την προσαρμογή της διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας, να διαπιστωθούν μεταγευματικές υπεργλυκαιμίες και να προληφθούν οι υπογλυκαιμίες⁵⁸.

- Ασθενείς που βρίσκονται στον στόχο ή πάνω από αυτόν υπό θεραπεία με δίαιτα και άσκηση χωρίς φάρμακα: ≥ 1 προφίλ τιμών σακχάρου εβδομαδιαίως⁵⁸.

- Με σκοπό να γίνει προσαρμογή της διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας, καθώς επίσης να διαπιστωθεί αν υπάρχει ένδειξη προσθήκης φαρμακευτικής αγωγής εάν ο ασθενής είναι σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις πάνω από τον στόχο⁵⁸.

- Οι προτεινόμενες συχνότητες μπορεί και πρέπει να εξατομικεύονται, ειδικά για ασθενείς εκτός στόχου, ανάλογα με τις ανάγκες και τις ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου⁵⁸.

Σε ορισμένες ειδικές καταστάσεις, όπως πριν τη σύλληψη και κατά τη διάρκεια της κύησης, σε οξεία ή συνυπάρχουσα ασθένεια, σε κακή γλυκαιμική ρύθμιση ή σε μειωμένη αντίληψη της υπογλυκαιμίας, η συχνότητα των μετρήσεων πρέπει να αυξάνεται⁵⁸. Αντιθέτως σε άλλες περιπτώσεις ίσως χρειαστεί να ελαττώσουμε τη συχνότητα του αυτοελέγχου, όπως, π.χ., σε έναν ηλικιωμένο ασθενή που ρυθμίζεται με μη φαρμακευτικά θεραπευτικά μέτρα⁵⁸.

Παρόλο που η σημασία του SMBG σε αυξημένη συχνότητα, για την τιτλοποίηση της δόσης της ινσουλίνης, τόσο στους τύπου 1 όσο και στους τύπου 2 ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς, έχει τεκμηριωθεί πλέον^{18,42}, ωστόσο η αξία του εντατικοποιημένου SMBG για τους ασθενείς με τύπου 2 διαβήτη μη ινσουλινοθεραπευόμενο παραμένει θέμα αντιπαράθεσης, ίσως λόγω έλλειψης καλοσχεδιασμένων μακροχρόνιων μελετών⁵⁸. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η συστηματική εφαρμογή του SMBG στους τύπου 2 διαβητικούς ασθενείς που λαμβάνουν δισκία ή βρίσκονται μόνο σε δίαιτα δεν οδήγησε σε βελτίωση της γλυκαιμικής τους ρύθμισης, ωστόσο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πρόληψη των υπογλυκαιμιών. Πρόσφατα δεδομένα από τυχαίοποιημένες μελέτες ελέγχου^{38,45} και μια μετα-ανάλυση οκτώ τυχαίοποιημένων μελετών ελέγχου⁵⁹ υποστηρίζουν τη χρήση του SMBG σ' αυτούς τους ασθενείς.

Καμιά οδηγία μόνη της δεν μπορεί να είναι κατάλληλη για όλους τους ασθενείς⁵⁸. Ασθενής και γιατρός πρέπει να δουλέψουν μαζί ώστε να θέσουν και να προσαρμόσουν τους γλυκαιμικούς στόχους και τις πρακτικές του αυτοελέγχου σακχάρου αίματος, έτσι ώστε να αντανακλούν τη μοναδική κατάσταση του κάθε ασθενούς⁵⁸.

Πότε πρέπει να πραγματοποιείται ο SMBG στη διάρκεια του 24ώρου

Ένα βασικό ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί είναι ποιες ώρες της ημέρας και σε σχέση με τα

γεύματα πρέπει να πραγματοποιείται ο αυτοέλεγχος του σακχάρου, προγευματικά ή/και μεταγευματικά; Σύμφωνα με τις οδηγίες της παγκόσμιας συνάντησης στη Μινεσότα ισχύουν τα ακόλουθα:

- SMBG θα πρέπει να πραγματοποιείται σε διάφορες ώρες της ημέρας, τόσο προγευματικά όσο και 1 με 2 ώρες μεταγευματικά, ώστε να παρατηρήσουμε τις διακυμάνσεις του σακχάρου στο αίμα⁵⁸.

- Εάν τα επίπεδα του σακχάρου νηστείας και τα προγευματικά είναι τα επιθυμητά, αλλά η HbA_{1c} είναι πάνω από τον γλυκαιμικό στόχο, πρέπει να εστιάσουμε στον έλεγχο των μεταγευματικών σακχάρων⁵⁸.

Η γλυκόζη νηστείας αίματος έχει χρησιμοποιηθεί επί μακρόν για τον έλεγχο της γλυκαιμικής ρύθμισης, ειδικά σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 μη ινσουλινοθεραπευόμενο^{60,61}. Ωστόσο υπάρχουν στοιχεία από σχετική μελέτη, που δείχνουν ότι οι τιμές της μεταγευματικής γλυκόζης συνδέονται καλύτερα με τα επίπεδα της HbA_{1c}, απ' ό,τι οι τιμές της γλυκόζης νηστείας σε ασθενείς με τύπου 2 διαβήτη μη ινσουλινοθεραπευόμενο⁶². Μια άλλη μελέτη σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αύξηση των τιμών της γλυκόζης νηστείας πλάσματος συνεισφέρει κατά κύριο λόγο στην ημερήσια υπεργλυκαιμία στους ασθενείς με φτωχή γλυκαιμική ρύθμιση (HbA_{1c} ≥8,4%) και η επίδρασή της αυξάνεται όσο επιδεινώνεται η ρύθμιση, ενώ η συνεισφορά των μεταγευματικών τιμών γλυκόζης πλάσματος επικρατεί έναντι της γλυκόζης νηστείας στους ασθενείς με μέτρια γλυκαιμική ρύθμιση (HbA_{1c} ≤8,4%) και η επίδρασή της αυξάνεται όσο βελτιώνεται η ρύθμιση⁶¹. Από τα παραπάνω δεδομένα προκύπτει το συμπέρασμα ότι ο αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος κατά προτίμηση θα πρέπει να κατευθύνεται προς τις τιμές γλυκόζης νηστείας ή τις μεταγευματικές ανάλογα με τον βαθμό της γλυκαιμικής ρύθμισης³⁵. Επιπρόσθετα οι μεταγευματικές μετρήσεις στους ασθενείς με καλό σχετικά γλυκαιμικό έλεγχο είναι απαραίτητες προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο, ο οποίος συνδέεται με τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία^{61,63}. Επίσης οι προγευματικές μετρήσεις παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τις ημερήσιες διακυμάνσεις του σακχάρου και μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη των υπογλυκαιμιών⁵⁸. Ορισμένοι ασθενείς με ιστορικό συχνών επεισοδίων υπογλυκαιμίας ή με μειωμένη αντίληψη υπογλυκαιμίας, για λόγους ασφάλειας και πρόληψης, ίσως χρεια-

στεί να πραγματοποιήσουν μέτρηση στις 3:00 π.μ., στη διάρκεια του ύπνου⁵⁸.

Συμπεράσματα

Ο σακχαρώδης διαβήτης, σύμφωνα με τα μέχρι σήμερα δεδομένα από τις μελέτες, συνδέεται στενά με την εμφάνιση μικροαγγειακών και μακροαγγειακών επιπλοκών, ωστόσο η καλή γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να καθυστερήσει ή και να μειώσει την εμφάνιση των επιπλοκών, καθώς και να επιβραδύνει την εξέλιξή τους. Τα παραπάνω έχουν αποδειχθεί για τις μικροαγγειακές επιπλοκές μέσα από διάφορες μελέτες, υπάρχουν όμως ισχυρές ενδείξεις και για τις μακροαγγειακές. Η επιθυμητή γλυκαιμική ρύθμιση είναι πιο δύσκολο να επιτευχθεί στην κλινική πράξη σε σχέση με τις μελέτες ελέγχου.

Ο αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος (SMBG) είναι ένα ανεκτίμητο και απαραίτητο εργαλείο για τον ασθενή στην προσπάθεια επίτευξης των επιθυμητών γλυκαιμικών στόχων, στον ΣΔ τύπου 1 και στον ινσουλινοθεραπευόμενο ΣΔ τύπου 2, μέσω της ρύθμισης των δόσεων της ινσουλίνης, της διάγνωσης και πρόληψης των υπογλυκαιμιών και των αιχμών υπεργλυκαιμίας. Όπως μάλιστα προκύπτει από μελέτες, η αύξηση της συχνότητας των μετρήσεων οδηγεί και σε περαιτέρω βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης στους παραπάνω ασθενείς. Αλλά και στον ΣΔ τύπου 2 υπό αγωγή με αντιδιαβητικά δισκία και/ή μόνο δίαιτα – όπου ο ρόλος του αυτοελέγχου στην επίτευξη ευγλυκαιμίας αμφισβητείται από ορισμένους ερευνητές – μπορεί να συνεισφέρει στη βελτίωση των τιμών σακχάρου, διαδραματίζοντας παιδαγωγικό ρόλο για τον ασθενή και παρέχοντάς του εκπαίδευση και κίνητρο, με πληροφορίες για την επίδραση της σωματικής άσκησης, της διατροφής και των φαρμάκων στη γλυκαιμική ρύθμιση. Στους ασθενείς τύπου 2 υπό αγωγή με ινσουλινοεκκριταγωγά δισκία συμβάλλει ακόμη στην πρόληψη και την αντιμετώπιση των υπογλυκαιμιών. Επίσης βοηθά τον γιατρό στην επιλογή της κατάλληλης για κάθε ασθενή φαρμακευτικής αγωγής και την τροποποίησή της όταν χρειάζεται. Ο SMBG αυξάνει τη συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία και τα προτεινόμενα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα.

Ο SMBG πρέπει να πραγματοποιείται με ορισμένη συχνότητα, όπως αυτή καθορίζεται από τον τύπο του ΣΔ, τη φαρμακευτική αγωγή, αλλά και τις ιδιαίτερες ανάγκες του κάθε ασθενούς, και σε διάφορες ώρες της ημέρας, τόσο προγευματικά όσο

και μεταγευματικά. Εάν η γλυκόζη νηστείας και οι προγευματικές τιμές γλυκόζης είναι οι επιθυμητές αλλά η HbA_{1c} είναι πάνω από τον στόχο, πρέπει να δοθεί έμφαση στην παρακολούθηση και τη ρύθμιση των μεταγευματικών τιμών σακχάρου.

Ο SMBG είναι μία πολύτιμη και για ορισμένες κατηγορίες ασθενών απαραίτητη εξέταση, η οποία θα αποδώσει τα αναμενόμενα μόνο εάν χρησιμοποιηθεί σωστά σε συνδυασμό με ένα ενεργητικό πρόγραμμα αντιμετώπισης του διαβήτη, το οποίο θα περιλαμβάνει εκπαίδευση του ασθενούς στην τεχνική και τους στόχους, ειδικές υποδείξεις συχνότητας και χρονικών διαστημάτων μέτρησης, αναγνώριση επεισοδίων υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας, καθώς και τακτική επικοινωνία με τον θεράποντα γιατρό. Τέλος, με βάση τα αποτελέσματα του αυτοελέγχου σακχάρου πρέπει να γίνεται εκ νέου προσαρμογή της εκπαίδευσης του ασθενούς και να δίνονται συγκεκριμένες οδηγίες για την αντιμετώπιση των παθολογικών, εκτός στόχων, τιμών γλυκόζης.

Abstract

Mikoudi K. Self blood glucose monitoring in diabetes mellitus. *Hellen Diabetol Chron* 2008; 1: 55-64.

Diabetes can be called an emerging epidemic all over the world. Individuals with diabetes, both type 1 and type 2, are at great risk to develop microvascular and macrovascular complications. UKPDS study and other controlled clinical trials have demonstrated that improved control of blood glucose reduces the risk of diabetic complications. Despite the use of new drugs for the treatment of diabetes and the increased knowledge about the disease, the overall glycaemic control has not improved. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) can be a valuable tool for the achievement of glycaemic goals, mainly for patients with DM type 1 and insulin treated DM type 2. For DM type 2 patients, treated with hypoglycaemic agents (OHAs), the significance of SMBG has not been established yet. In all cases effective implementation of SMBG requires patient's adherence and education, and also frequent communication with his doctor. Patients should know their own glycaemic goals, and how to interpret and use the data gained from SMBG, in order to adjust medication dosage, food intake, physical activity and also to prevent hypoglycaemia. Recommendations for frequency and timing of SMBG must be specific. SMBG provides informations in real time, so it is a useful tool for both patients and doctors. It can com-

plement Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) in overall management programs for diabetes.

Βιβλιογραφία

1. Roglic G, Unwin N, Bennet PH, Mathers C, Tuomilehto J, et al. The burden of mortality attributable to diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2130-5.
2. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet: General Information and National Estimates on Diabetes in the United States, 2003. Atlanta, GA: US Dept of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2004.
3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
4. International Diabetes Federation. Facts & figures: did you know?
5. Johnson B. Revealing the cost of type 2 diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002; 45: 5-12.
6. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2002. *Diabetes Care* 2003; 26: 917-932.
7. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al, on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412.
8. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004; 291: 335-342.
9. Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. Glycaemic control from 1988 to 2000 among US adults diagnosed with type 2 diabetes: a preliminary report. *Diabetes Care* 2004; 27: 17-20.
10. Graham JP, Kovalick LJ, Kerney D. Control of important clinical parameters for patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2002; 51(suppl 2): 1112. Abstract 112-8.
11. Blonde L, Karter A. Current evidence regarding the value of self-monitorer blood glucose testing. *The American Journal of Medicine*. 2005; 118(9A): 20-26.
12. Gerich JE. The importance of tight glycaemic control. *The American Journal of Medicine*. 2005; 118(9A): 7-11.
13. *Diabetes Atlas*. 2nd ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. Complications of diabetes. 2003: 13-14.
14. Laasko M, Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Review* 1997; 5: 294-315.
15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Cardiol* 1995; 75: 894-903.
16. The Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect

- of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002; 287: 2563-2569.
17. *UK Prospective Diabetes Group*. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998; 317: 703-713.
 18. *Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al*. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995; 28: 103-117.
 19. *King GL, Wakasaki H*. Theoretical mechanisms by which hyperglycaemia and insulin resistance could cause cardiovascular diseases in diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22: C31-C37.
 20. *Lebovitz HE*. Effect of the postprandial state on non-traditional risk factors. *Am J Crdiol*. 2001; 88: 20H-25H.
 21. *Marfella R, Quagliari L, Nappo F, Ceriello A, Giuliano D*. Acute hyperglycaemia induces an oxidative stress in healthy subjects. *J Clin Invest*. 2001; 108: 635-636.
 22. *Williams SB, Goldfine AB, Timimi FK, et al*. Acute hyperglycaemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation*. 1998; 97: 1695-1701.
 23. *Lipinski B*. Pathophysiology of oxidative stress in diabetes mellitus. *Diabetes Complications* 2001; 15: 203-210.
 24. *Meier M, King GL*. Protein kinase C activation and its pharmacological inhibition in vascular disease. *Vasc Med*. 2000; 5: 173-185.
 25. *Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S*. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a metaregression analysis of published data from 20 studies of 95.783 individuals followed for 12,4 years. *Diabetes Care* 1999; 22: 233-240.
 26. *Khaw K-T, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch a, Day N*. Association of hemoglobin A_{1c} with cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004; 141: 413-420.
 27. *Khaw K-T, Wareham N, Luben R, et al*. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk). *BMJ* 2001; 322: 15-18.
 28. *Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al, for the CARE Investigators*. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation* 1998; 98: 2513-2519.
 29. *Gerstein HC*. Glycosylated hemoglobin: finally ready for prime time as a cardiovascular risk factor [editorial]. *Ann Intern Med* 2004; 141: 475-476.
 30. *American Diabetes Association*. Summary of revisions for the 2005 clinical practice recommendations. *Diabetes Care* 2005; 28: S3.
 31. *Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee*. Targets for glycaemic control. *Canadian Journal of Diabetes*. 2003; 27: S18-S20.
 32. *American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology*. Implementation conference for ACE outpatient diabetes mellitus consensus conference recommendations: position statement. Accessed May 25, 2005.
 33. *Corbin R, Davidson J, Ganda O, et al*. American College of Endocrinology consensus statement on guidelines for glycaemic control. *Endocr Pract* 2002; 8(suppl 1): 5-11.
 34. Agence Nationale d' Accreditation et d' Evaluation en Sante (ANAES) [French National Agency for Accreditation and Evaluation in Healthcare]. Follow-up of the type 2 diabetic patient excluding follow up of complications: recommendations of ANAES [IN French]. *Diabetes Meta* 1999; 25(suppl 2): 1-64.
 35. *Renard E*. Monitoring glycaemic control: the importance of self-monitoring of blood glucose. *The American Journal of Medicine*. 2005; 118(9A): 12S-19S.
 36. *Allen BT, Delong ER, Feussner JR*. Impact of glucose self-monitoring on non-insulin-treated patients with type 2 diabetes mellitus: randomized controlled trial comparing blood and urine testing. *Diabetes Care*. 1990; 13: 1044-1050.
 37. *Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al*. Tests of glycaemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1761-1773.
 38. *Schwedes U, Siebolds M, Mertes G, for the SMBG Study Group*. Meal related structured self-monitoring of blood glucose: effect on diabetes control in non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002; 25: 1928-1932.
 39. *Owens D, Barnett AH, Pickup J, et al*. Blood glucose self-monitoring in type 1 and type 2 diabetes: reaching a multidisciplinary consensus. *Diabetes Primary Care* 2004; 6: 8-16.
 40. *Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N*. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23(suppl 2): B21-B29.
 41. *Hay LC, Wilmhurst EG, Fulcher G*. Unrecognized hypo- and hyperglycaemia in well controlled patients with type 2 diabetes mellitus: the results of continuous glucose monitoring. *Diabetes Technil Ther* 2003; 5: 19-26.
 42. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group*. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
 43. *Renard E*. Insulin therapy by insulin pump: continuous or conventional self-blood glucose monitoring? [in French] *Diabetes Metab* 2003; 29(pt 2): S54-S62.
 44. *Mayfield I, Havas S, for the AAFP Panel on Self-monitoring of Blood glucose*. Self-control: A Physician's Guide to Blood Glucose Monitoring in the Management of Diabetes. *American Family Monograph*. Accessed Fe-

- bruary 14, 2005.
45. *Guerci B, Drouin P, Grange V, et al, for the ASIA group.* Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the Auto-Surveillance Intervention Active (ASIA) study. *Diabetes Metab* 2003; 29: 587-594.
 46. *Choe C, Edelman SV.* The role of self-monitoring of blood glucose during the treatment of type 2 diabetes with medications targeting postprandial hyperglycaemia. *South Med J*, 2007; 100(11): 1123-31.
 47. *Tengblad A, Grodzinsky E, Lindstrom K, Molstad S, Borgquist L, Ostgren CJ.* Self-monitoring of blood glucose and glycaemic control in type 2 diabetes. *Scand J Prim Health Care* 2007; 25(3): 140-6.
 48. *Wendy A. Davis, David G. Bruce, Timothy M.E. Davis.* Is self-monitoring of blood Glucose Appropriate for All Type 2 Diabetic Patients? The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 29: 1764-1770, 2006.
 49. *Mc Andrew L, Schneider SH, Burns E, Leventhal H.* Does patient blood glucose monitoring improve diabetes control? A systematic review of the literature. *Diabetes Educ* 2007; 33(6): 1012-3.
 50. *Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, Bouter LM.* Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; (2): CD005060.
 51. *The Diabetes Control and Complications Trial Study Group.* The relationship of glycaemic exposure (HbA_{1c}) to the risk of the development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes.* 1995; 44(8): 968-983.
 52. *Kerssen A, De Valk HW, Visser GH.* Do HbA_{1c} levels and the selfmonitoring of blood glucose levels adequately reflect glycaemic control during pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus? *Diabetologia.* 2006; 49(1): 25-8.
 53. *Ellison JM, Stegmann JM, Colner SL, et al.* Rapid changes in postprandial blood glucose produce concentration differences at finger, forearm, and thigh sampling sites. *Diabetes Care.* 2002; 25: 961-964.
 54. *Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA, Ackerson LM, Selby JV.* Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes Care.* 2000; 23: 477-483.
 55. *Adams AS, Mah C, Soumerai SB, Zhang F, Barton MB, Ross-Degnan D.* Barriers to self-monitoring of blood glucose among adults with diabetes in an HMO: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* 2003; 3: 6.
 56. *Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE.* Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}: analysis of glucose profiles and HbA_{1c} in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 275-278.
 57. *Quinn L.* Glucose monitoring in the acutely ill patient with diabetes mellitus. *Crit Care NURS Q.* 1998; 21: 85-96.
 58. *Bergenstal RM, Gavin JR,* on behalf of the Global Consensus Conference on Glucose Monitoring Panel. The role of self-monitoring of blood glucose in the care of people with diabetes: report of a global consensus conference. *The American Journal of Medicine* 2005; 118(9A): 1S-6S.
 59. *Sarol JN, Nicodemus NA Jr, Tam KM, Flores JVPG.* Self-monitoring of blood glucose as a part of a multi-component treatment strategy in non-insulin requiring type 2 diabetes mellitus. *Diabetes.* 2004; 53: A73. Abstract 312-OR.
 60. *UK Prospective Diabetes Study Group.* Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837-53.
 61. *Monnier L, Lapinski H, Colette C.* Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycaemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA_{1c}. *Diabetes Care.* 2003; 26: 881-885.
 62. *Avignon A, Radauceanu A, Monnier L.* Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 1997; 20: 1822-6.
 63. *Woerle HJ, Pimenta WP, Meyer C, et al.* Diagnostic and therapeutic implications of relationships between fasting, 2-hour postchallenge plasma glucose and hemoglobin A_{1c} values. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 1627-32.

Λέξεις-κλειδιά:

Γλυκαιμική ρύθμιση
 Αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος
 Συχνότητα
 Επιπλοκές
 Γλυκαιμικοί στόχοι

Key-words:

Glycaemic control
 Self-monitoring of blood glucose
 Frequency
 Complications
 Glycaemic goals