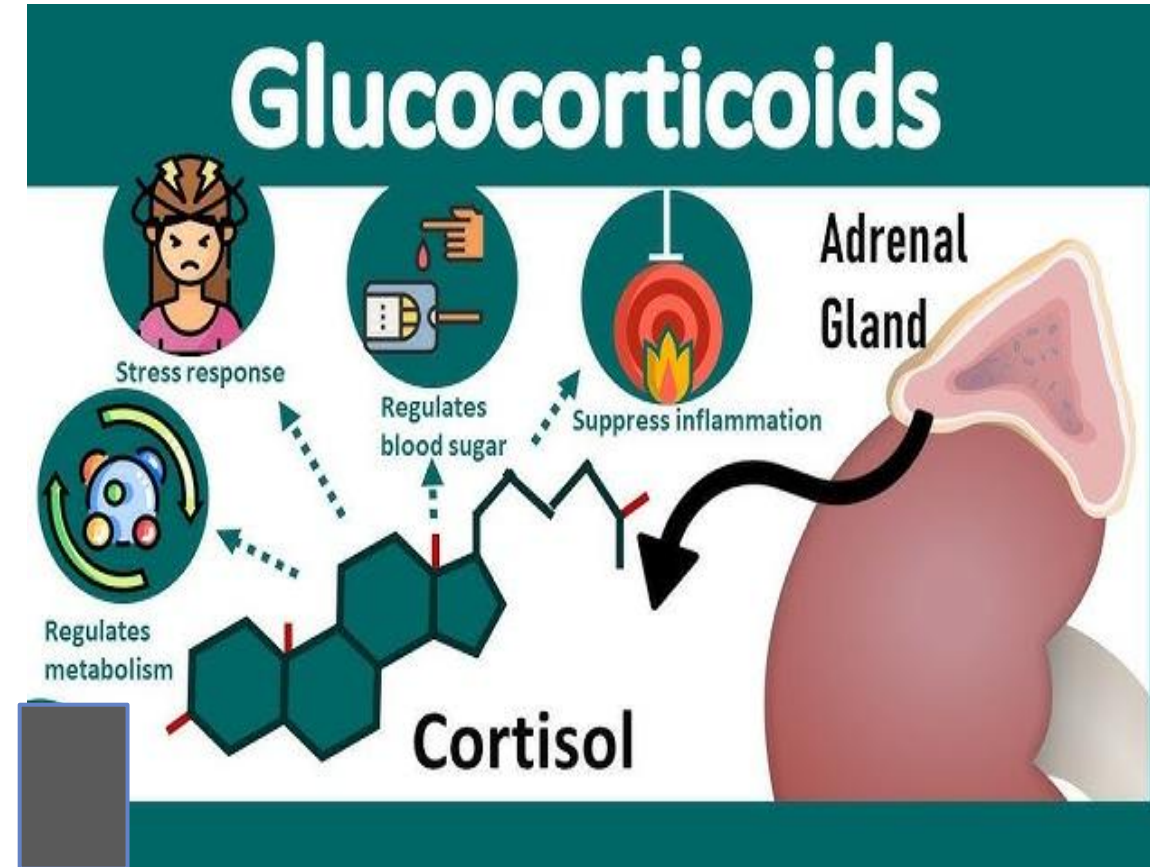
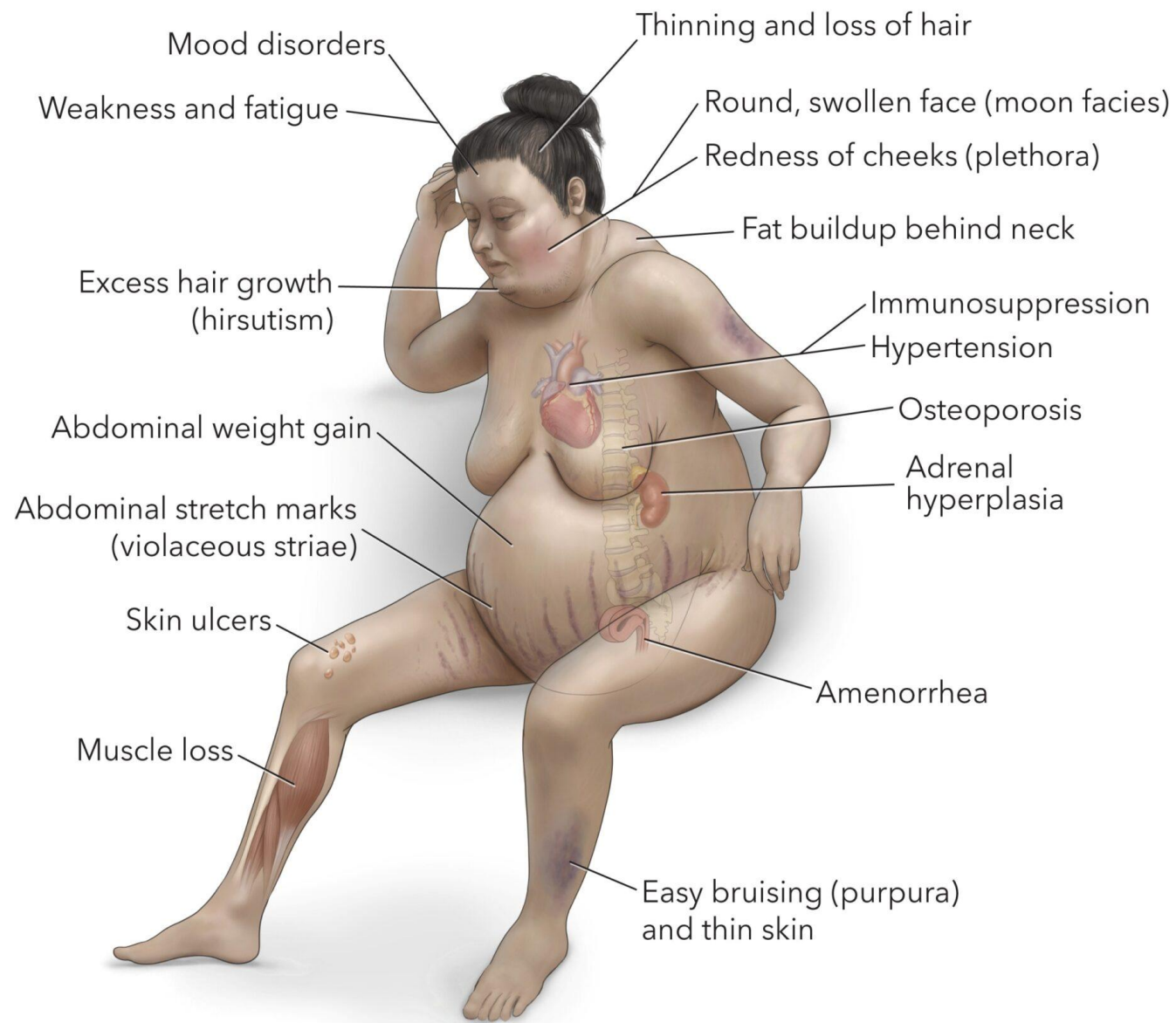


«Κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες: Από την ανάπτυξη έως την εφαρμογή» Παρουσίαση περιστατικών



Τσαβδαρίδης Ιωάννης
Παθολόγος με εξειδίκευση στο ΣΔ
Διδάκτωρ Ιατρικής ΑΠΘ- Ιατρός Πυροσβεστικού Σώματος

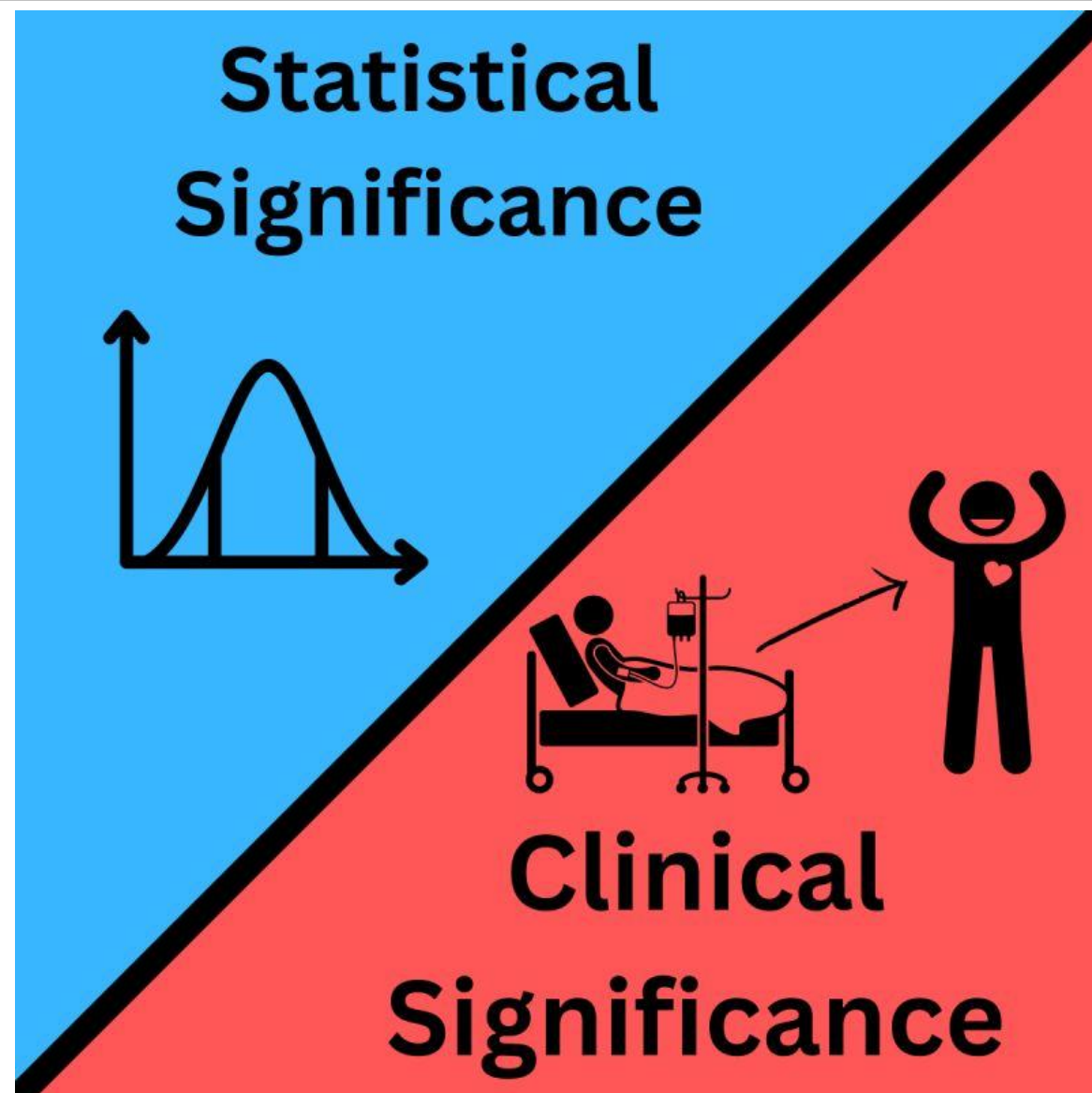
«Ηλικιωμένη 75 ετών χωρίς γνωστό ιστορικό διαβήτη με σημαντική απορρύθμιση των τιμών σακχάρου μετά την έναρξη αγωγής με κορτικοστεροειδή»



Σημεία/ συμπτώματα υπερκορτιζολαιμίας

Κλινική σημασία

- ✓ Η υπεργλυκαιμία που οφείλεται χρήση κορτικοειδών αυξάνει την νοσηρότητα και τη θνητότητα και επιβαρύνει οικονομικά το σύστημα υγείας
- ✓ Η χρήση κορτικοειδών μπορεί να οδηγήσει σε οξεία απορρύθμιση της γλυκόζης και τελικά σε υπεργλυκαιμική/υπεροσμωτική κατάσταση ή διαβητική κεοξέωση
- ✓ Αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων, μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών
- ✓ Αυξάνει το χρόνο νοσηλείας σε ήδη νοσηλευόμενους ασθενείς
- ✓ Έλλειψη μελετών και κατευθυντήριων οδηγιών για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας. Ευρύ και ποικίλο φάσμα κλινικής εικόνας που εξαρτάται από τη διάρκεια, τη δοσολογία, το είδος του κορτικοειδούς και από τα υποκείμενα νοσήματα



1. Άτομο χωρίς ΣΔ, πρόκειται να λάβει $\frac{1}{2}$ tabl Medrol 16mg το πρωί για ένα μήνα από τον αλλεργιολόγο του λόγω χρόνιας κνίδωσης και ανησυχεί για τις επιπτώσεις της χρήσης κορτιζόνης. Τι ισχύει για αυτό τον ασθενή;

A. Δεν πρόκειται να επηρεαστεί η γλυκόζη του, γιατί είναι μικρή η δόση και η διάρκεια χορήγησης.

B. Πρέπει να παρακολουθούμε την γλυκόζη του μετρώντας αποκλειστικά πρωινή γλυκόζη νηστείας.

Γ. Η χορήγηση αυτή είναι αρκετή για να καταστείλει τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση- επινεφρίδια και άρα αναμένουμε πιθανότατα τις επιπλοκές των κορτικοειδών και την απορρύθμιση της γλυκόζης.

Δ. Μετά το τέλος της θεραπείας είναι βέβαιο ότι ο ασθενής θα επανέλθει σε ευγλυκαιμία, εφόσον δεν προϋπάρχει ΣΔ.



Συχνότητα

- Η επίπτωση της υπεργλυκαιμίας από κορτικοειδή εκτιμάται στο 12%. (Mills E, et al. London J Prim Care 2015)
- 10-15% των νοσηλευόμενων ασθενών λαμβάνουν κορτικοειδή. Εξ αυτών το 56-86% θα εμφανίσουν υπεργλυκαιμία, ανεξάρτητα από προϋπάρχοντα ΣΔ (Bajaj M et al, Endocr Pract 2022)
- Το 2% των περιστατικών του ΣΔ οφείλεται σε λήψη κορτικοειδών από το στόμα σε μελέτη στην πρωτοβάθμια υγεία. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ με χρήση κορτικοειδών σχεδόν διπλασιάζεται (RR 1.36-2.31 Gulliford M et al. Diabetes Care 2006)
- Σε μετανάλυση σε άτομα χωρίς ΣΔ η συστηματική χορήγηση κορτικοειδών οδήγησε σε εμφάνιση υπεργλυκαιμίας στο 32.3% και επιπλέον σε εμφάνιση ΣΔ 18.6% στην παρακολούθηση μετά το τέλος της χορήγησης (Liu X. et al Ann. Nutr. Metab. 2014)
- Ακόμη και η τοπική χρήση κορτικοειδών αυξάνει τον κίνδυνο ΣΔ (Andersen Y et al. Diabetes Care 2019)



Συχνότητα

➤ Το πρόβλημα είναι υποεκτιμημένο:

✓ <33% των ατόμων που προγραμματίζεται να λάβουν κορτικοειδή για μεγαλύτερο διάστημα από τρεις μήνες πραγματοποιούν baseline εξέταση γλυκόζης

✓ <60% των ατόμων που λαμβάνουν κορτικοειδή για περισσότερο από ένα έτος, ελέγχουν τη γλυκόζη τους σε μελέτη στη Βρετανία.

(Fardet L et al, Medicine 2015)



Παράγοντες κινδύνου

Φαρμακολογικοί παράγοντες

Ισχύς και δοσολογία του φαρμάκου

Ημερήσια δόση του φαρμάκου που υπερβαίνει τη δόση υποκατάστασης:

Υδροκορτιζόνη >20mg

Πρεδνιζολόνη >5mg

Μεθυλοπρεδνιζολόνη >4mg

Δεξαμεθαζόνη >0.75mg

Βηταμεθαζόνη >0.75mg

Διάρκεια θεραπείας

Συχνότητα θεραπείας και τρόπος χορήγησης (iv έγχυση > από το στόμα)

Δημογραφικοί παράγοντες

Προϋπάρχων ΣΔ

Άτομα με αυξημένο κίνδυνο για ΣΔ (παχυσαρκία, οικογενειακό ιστορικό ΣΔ, προηγούμενος ΣΔ κύησης, φυλή, συνδ πολυκυστικών ωοθηκών)

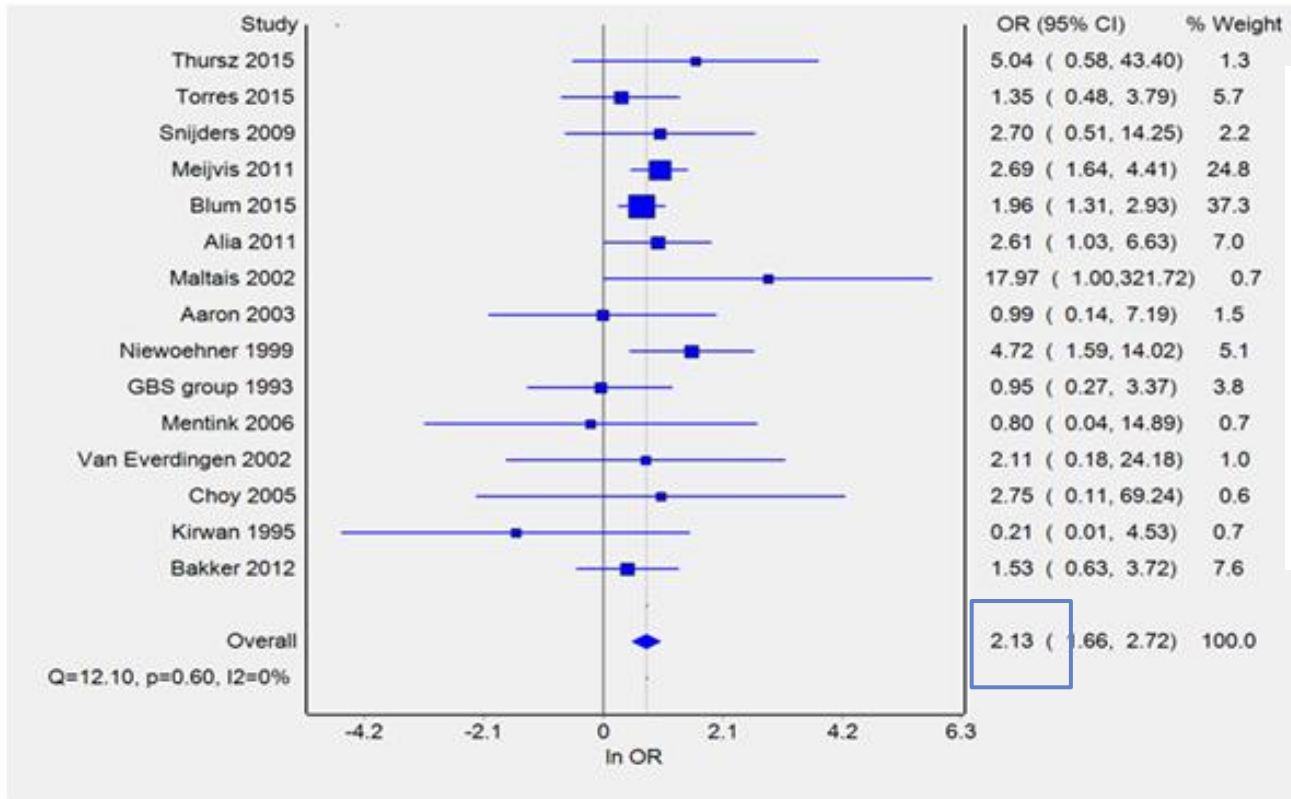
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας ή ανοχής γλυκόζης ή HbA1c μεταξύ 6-6.5

Προηγούμενη υπεργλυκαιμία από κορτικοειδή

Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων που αυξάνουν τη γλυκόζη (πχ tacrolimus)

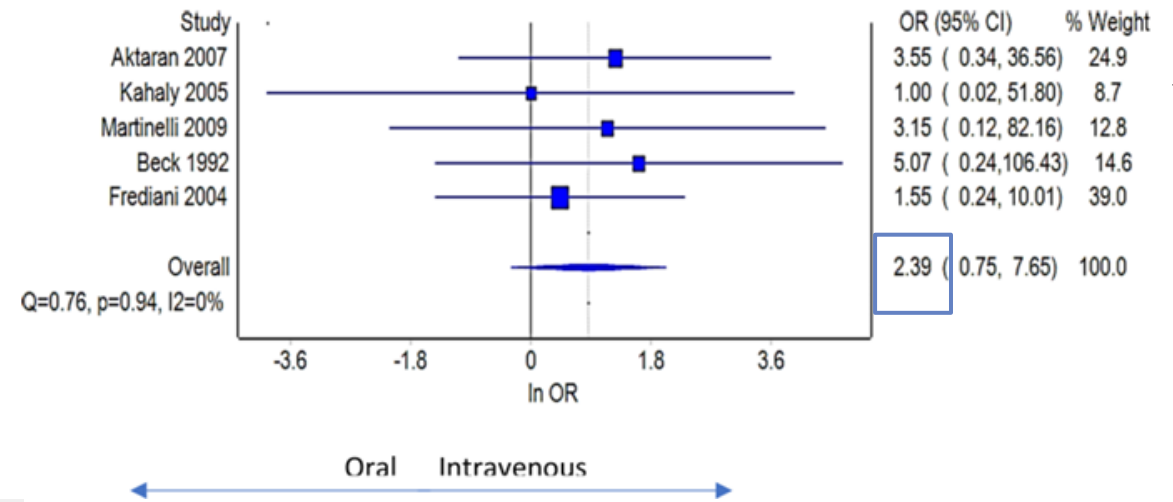


A



Κίνδυνος εκδήλωσης υπεργλυκαιμίας σε άτομα που λαμβάνουν κορτικοειδή.

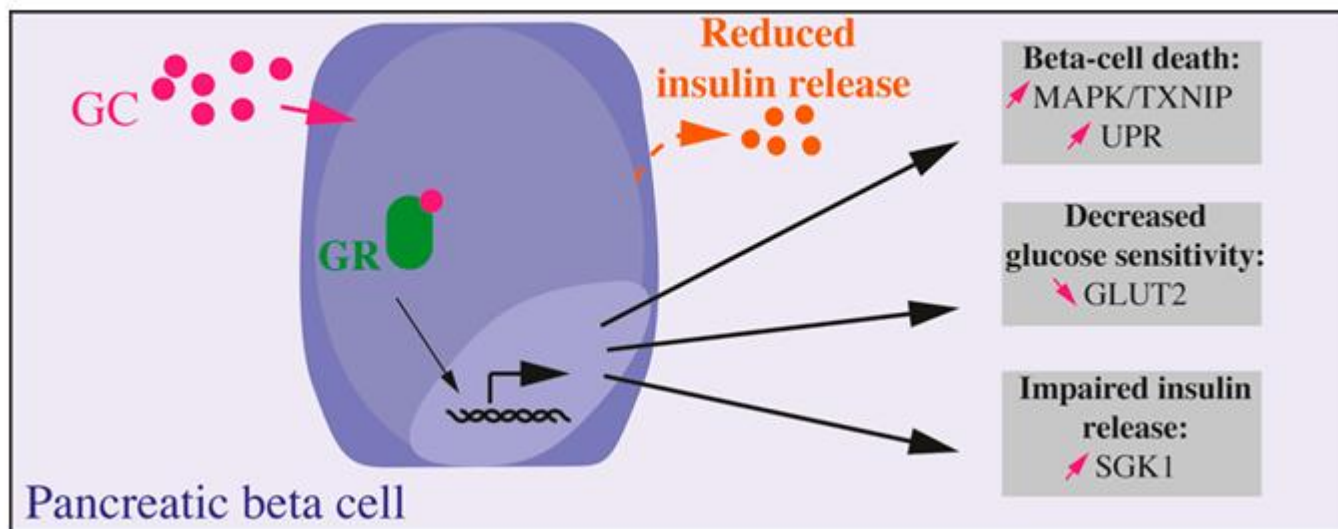
Kulkarni S,et al. BMJ Open 2022



Κίνδυνος εκδήλωσης υπεργλυκαιμίας σε άτομα που λαμβάνουν ενδοφλέβια συνεχή έγχυση κορτικοειδών έναντι αγωγής από το στόμα.

Kulkarni S,et al. BMJ Open 2022

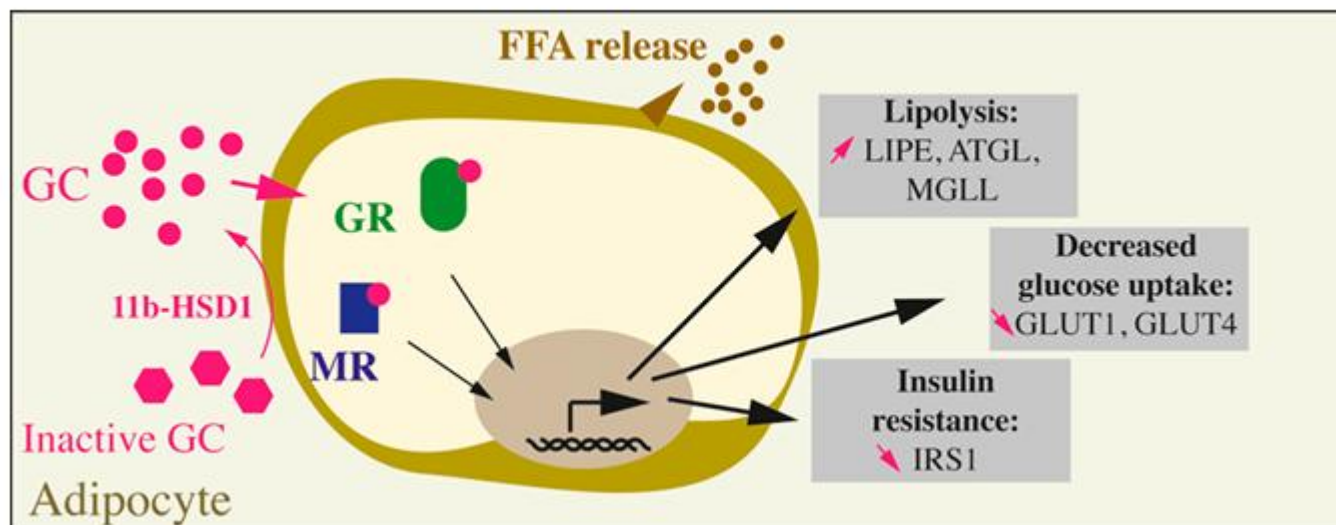
Παθοφυσιολογία- γιατί τα κορτικοειδή αυξάνουν τη γλυκόζη;



Τα κορτικοειδή επιδρούν στα β- κύτταρα του παγκρέατος:

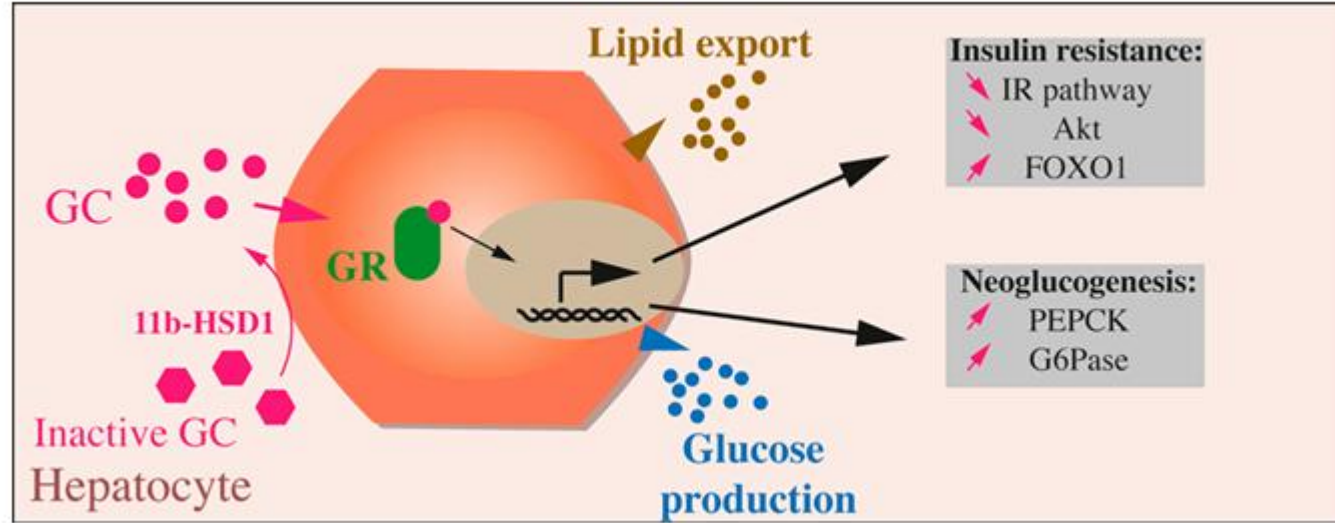
- Ελαττώνουν την ευαισθησία στη γλυκόζη
- Διαταράσσουν την έκκριση της ινσουλίνης (αρχικά υπερέκκριση και στη συνέχεια παθολογική έκκριση της ινσουλίνης της σχετιζόμενης από τη γλυκόζη)
- Κυτταρικός θάνατος του β-κυττάρου

Παθοφυσιολογία- γιατί τα κορτικοειδή αυξάνουν τη γλυκόζη;



Τα κορτικοειδή επιδρούν στα λιποκύτταρα:

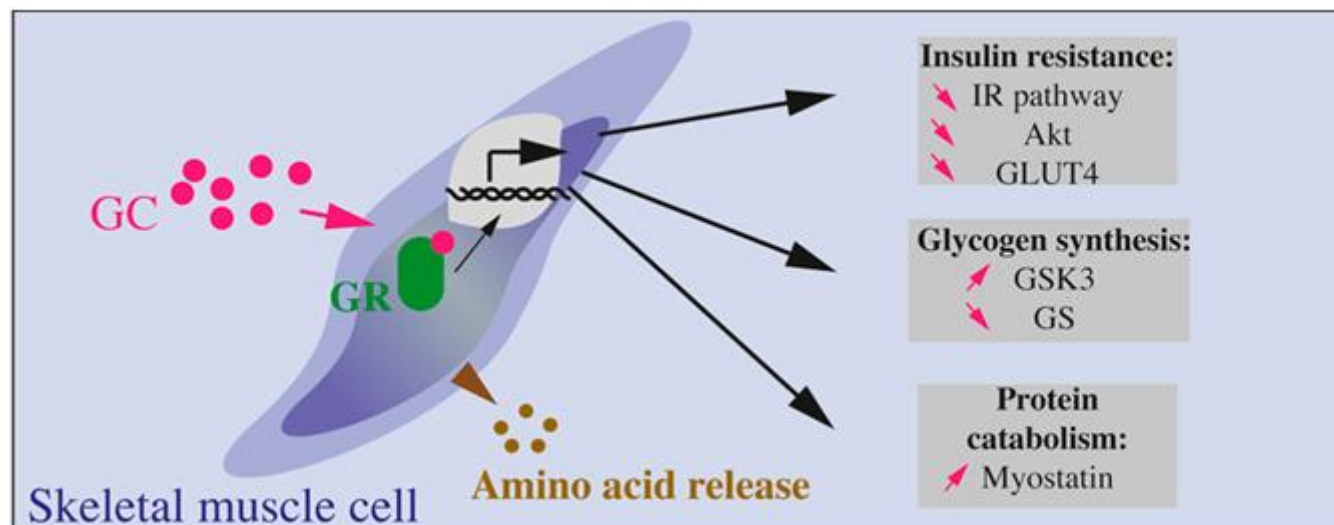
- Αυξάνουν την λιπόλυση και την παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων.
- Ελαττώνουν την πρόσληψη γλυκόζης μέσω downregulation των GLUT1 και GLUT4
- Αυξάνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη



Τα κορτικοειδή επιδρούν στα ηπατοκύτταρα:

- Αυξάνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη και την παραγωγή γλυκόζης μέσω αύξησης της νεογλυκογένεσης
- Αυξάνουν την λιπογένεση και προκαλούν ηπατική στεάτωση
- ✓ Η κορτιζόλη η πλέον σημαντική ορμόνη μέσω νεογλυκογένεσης για την μετάβαση από την αναβολική δράση (σε κατάσταση σίτισης) στην καταβολική δράση (σε κατάσταση νηστείας)

Παθοφυσιολογία- γιατί τα κορτικοειδή αυξάνουν τη γλυκόζη;



Τα κορτικοειδή επιδρούν στους σκελετικούς μυς:

- Αυξάνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη.
- Ελαττώνουν τη σύνθεση γλυκογόνου
- Αυξάνουν τον καταβολισμό των μυών με απελευθέρωση αμινοξέων

Management of Hyperglycaemia and Steroid (Glucocorticoid) Therapy

Revised January 2023



Αρχική εκτίμηση

- Υπάρχει ΣΔ;
- Η ασθενής είναι νοσηλευόμενη ή θα λάβει κορτικοειδή στο σπίτι;
- Τι είδους κορτικοειδή και για πόσο διάστημα θα λάβει τα κορτικοειδή;
- Ποια η φυσική κατάσταση της ασθενούς- είναι ασθενής με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης;

Table 2 Glucocorticoids in Clinical Use: Preparations and Equivalent Potency

	Type of Glucocorticoid	Duration of Action (Hours)	Equivalent Potency	Relative Glucocorticoid Activity	Relative Mineralocorticoid Activity	Peak of Action (h)
Short acting	Hydrocortisone	8–12	20 mg	1	1	1
	Cortisone	8–12	25 mg	0.8	0.8	–
Intermediate acting	Prednisone	12–36	5 mg	4	0.8	1–3
	Prednisolone	12–36	5 mg	4	0.8	–
	Methylprednisolone	12–36	4 mg	5	Minimal	–
	Triamcinolone	12–36	4 mg	5	0	–
	Deflazacort	12–24	6 mg	4		1.3
Long acting	Dexamethasone	36–72	0.75 mg	30	Minimal	1.6–2
	Betamethasone	36–72	0.6 mg	30	Negligible	–
	Fludrocortisone	12–36	Not used for glucocorticoid activity due to very high mineralocorticoid activity	10–15	125–150	–

Notes: Data from: Liu et al, 2013;¹² Pickup, 1979;¹³ Möllmann et al, 1995;¹⁴ Derendorf et al, 1991;¹⁵ and Leow et al, 1986.⁴⁶

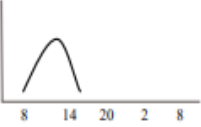
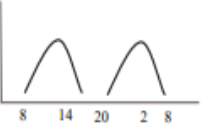
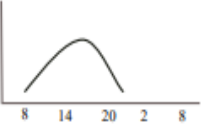
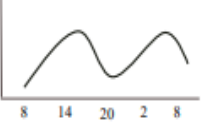
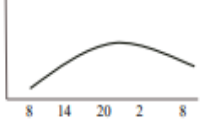
Μορφές κορτικοειδών- διάρκεια δράσης – γλυκοκορτικοειδική/αλατοκορτικοειδική δράση.
Shah P et al, Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2022

Table 3 Dose Treatment Regimens and Duration

Dose Effects	Prednisolone/day Equivalent Dose (mg)
Low dose	<7.5 mg per day (physiological replacement)
Moderate dose	7.5–30 mg per day
High dose	30 mg per day
Very high dose	100 mg per day
Pulse therapy	250 mg per day for one or few days
Duration	
Short-term duration (oral corticosteroids)	<21 days

Note: Data adapted from Buttgereit et al, 2002.¹⁷

Ισχύς γλυκοκορτικοειδών σε σχέση με δοσολογία και διάρκεια χορήγησης

Glucocorticoids	Hyperglycaemic Effects (hours)			Glucose Profiles (GC Given Once Daily [8 a.m.])	Glucose Profiles (GC Given Twice Daily [8 a.m. and 20 p.m.])
	Onset	Peak	Resolution		
Short-acting Hydrocortisone	1	3	6		
Intermediate-acting Predniso(lo)ne Methylprednisolone	4	8	12–16		
	4	8	12–16		
Long-acting Dexamethasone	8	variable	24–36		n.a.

Τρόπος αύξησης της γλυκόζης ανάλογα με το χορηγούμενο γλυκοκορτικοειδές.

Aberer F et al. J. Clin. Med. 2021

Ασθενής με εγκατεστημένο ΣΔ

- Ελέγξτε την ρύθμιση της γλυκόζης και τη θεραπεία που λαμβάνει ο ασθενής
- Ελέγξτε 4 φορές την ημέρα τη γλυκόζη
- Ελέγξτε τις κετόνες καθημερινά σε άτομα με ΣΔ1 και γλυκόζη >12mmol/l (=216mg/dl)
- Στόχος 6-10 mmol/l = (108-180mg/dl)

Ασθενής με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης/ φροντίδα τελικού σταδίου

- ❖ Εξατομίκευση της αντιμετώπισης με τους οικείους
- ❖ Σε άτομα με ινσουλίνη διασφαλίστε ότι αυτή χορηγείται με τον ορθό τρόπο
- ❖ Στόχος 6-15mmol/l, χωρίς συμπτώματα (=108-270mg/dl)

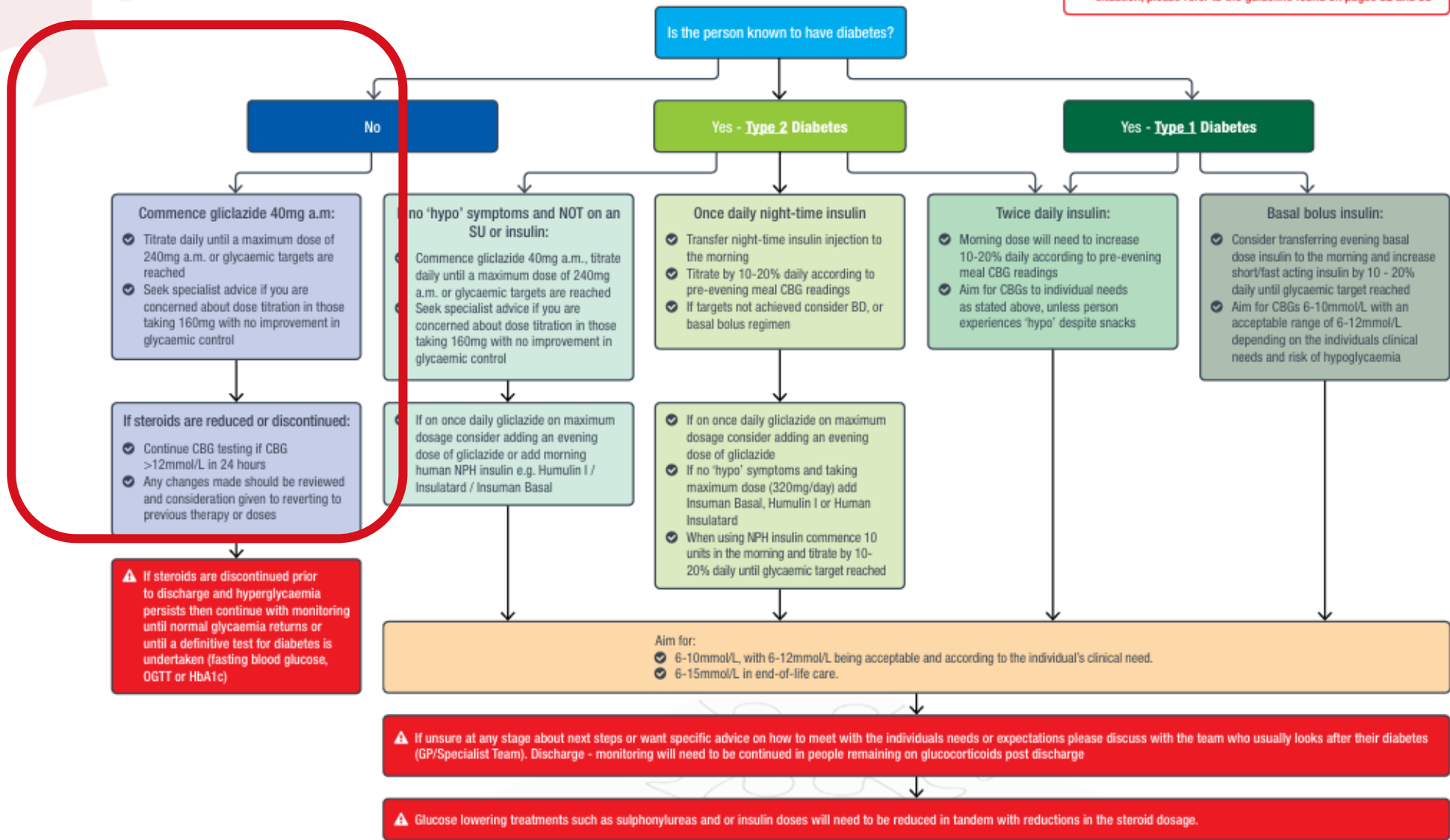
Ασθενής στον οποίον μειώνονται ή διακόπτονται τα γλυκοκορτικοειδή

- ✓ Οι μετρήσεις γλυκόζης ίσως χρειαστεί να συνεχισθούν σε άτομα που ακόμη νοσηλεύονται εντός νοσοκομείου ή και σε άτομα που έλαβαν εξιτήριο
- ✓ Σε κάθε αλλαγή στη δοσολογία θα πρέπει να γίνεται επανεκτίμηση της αγωγής του ΣΔ
- ✓ Όταν χορηγείται ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία θα πρέπει να μειωθεί η δόση τους σε σχέση με την μείωση των γλυκοκορτικοειδών

Figure 1- Assessment of hyperglycaemia: algorithm

Assessment of hyperglycaemia in people taking steroids: Algorithm

⚠ This algorithm should not be used for people with or without diabetes who have COVID-19 and are on dexamethasone. In that situation, please refer to the guideline found on pages 32 and 33



JBDS 08
 Management of
 Hyperglycaemia
 and Steroid
 (Glucocorticoid)
 Therapy - Revised
 January 2023

Θεραπεία

-Οι Βρετανοί διαβητολόγοι προτείνουν την χορήγηση γλικλαζίδης σε άτομα που εμφανίζουν υπεργλυκαιμία (= >216mg/dl μεταγευματικά για δύο συνεχόμενες ημέρες) και ΔΕΝ έχουν προϋπάρχοντα ΣΔ.

- Έναρξη με 40mg γλικλαζίδης το πρωί και τιτλοποίηση έως 240mg/day.

-Εάν δεν ελέγχεται η γλυκόζη με δόση 240mg γλικλαζίδης θα πρέπει να γίνει παραπομπή προς διαβητολόγο για προσθήκη ινσουλίνης NPH.

-Κατά την αποκλιμάκωση των κορτικοειδών συνεχίζουμε την μέτρηση αν η γλυκόζη>216mg/dl εντός της ημέρας.

-Τροποποίηση της δόσης της γλικλαζίδης, όταν μειώνονται τα κορτικοειδή. (προτείνεται -40mg περίπου για μείωση -5mg πρεδνιζολόνης/ εβδ όταν η δόση της πρεδνιζολόνης υπερβαίνει τα 20mg την ημέρα).

- Αν η υπεργλυκαιμία επιμένει μετά τη διακοπή των γλυκοκορτικοειδών, συνεχίστε τη μέτρηση της γλυκόζης μέχρι να επανέλθει ο ασθενής σε ευγλυκαιμία ή μέχρι να πραγματοποιηθεί οριστική εξέταση για την ύπαρξη ΣΔ, τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη διακοπή των στεροειδών ή και νωρίτερα επί έκδηλης υπεργλυκαιμίας.

Θεραπεία -Μπορούμε να χορηγήσουμε άλλη (μη ινσουλινική υπογλυκαιμική) αγωγή;

Μη ινσουλινική υπογλυκαιμική αγωγή μπορεί να είναι αρκετή σε άτομα α)με ήπια υπεργλυκαιμία από τα κορτικοειδή (<200mg/dl) β)χωρίς ΣΔ και γ)με προηγούμενο ΣΔ που ρυθμίζεται με ήπιας ισχύος υπογλυκαιμική αγωγή

Θεωρητικά όλα τα φάρμακα θα μπορούσαν να χορηγηθούν με προτίμηση όσα ρυθμίζουν τη μεταγευματική γλυκόζη



Φάρμακο	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Μετφορμίνη	<ul style="list-style-type: none"> •Αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη •Χαμηλό κόστος •Μικρός κίνδυνος υπογλυκαιμίας •Κατάλληλη για άτομα που λαμβάνουν μικρής δόσης/ μικρής διάρκειας και μέτριας ισχύος γλυκοκορτικοειδή 	<ul style="list-style-type: none"> ✓Κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης ✓Προϋπόθεση καλή ηπατική και νεφρική λειτουργία ✓Όχι κατάλληλη σε βαρέως πάσχοντες
Πιογλιταζόνη	<ul style="list-style-type: none"> •Αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη •Βελτιώνει τη λειτουργία του β-κυττάρου •Κάποιες μελέτες δείχνουν όφελος με ΣΔ+ κορτικοειδή σε άτομα με λεμφοβλαστική λευχαιμία και μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων 	<ul style="list-style-type: none"> ✓Αντένδειξη σε καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια, αύξηση του οιδήματος και του σωματικού βάρους ✓Καθυστέρηση στην εμφάνιση της μέγιστης αποτελεσματικότητάς της
Σουλφονουλουρίες	<ul style="list-style-type: none"> •24ωρη δράση με σχετικά μικρό κίνδυνο νυχτερινής υπογλυκαιμίας •Χορηγούνται το πρωί ή το μεσημέρι με το φαγητό •Χαμηλό κόστος 	<ul style="list-style-type: none"> ✓Κίνδυνος υπογλυκαιμίας σε άτομα που μειώνουν τη δόση γλυκοκορτικοειδών ή σε άτομα που δεν σιτίζονται ✓ Προϋπόθεση καλή νεφρική λειτουργία
Μεγλιτιδίνες= Ρεπαγλινίδη	<ul style="list-style-type: none"> •Στοχεύουν στη μεταγευματική γλυκόζη •Μικρή διάρκεια δράσης, δυνατότητα τιτλοποίησης δόσης •Συμπίπτει η δράση τους με τις αιχμές υπεργλυκαιμίας που προκαλούν τα γλυκοκορτικοειδή •Καλή επιλογή σε όσους δεν επιθυμούν ή δεν μπορούν να λάβουν γευματική ινσουλίνη 	<ul style="list-style-type: none"> ✓Υπαρκτός αλλά μικρότερος από σουλφονουλουρίες κίνδυνος υπογλυκαιμίας ✓Απαιτείται να λαμβάνονται έως τρεις φορές την ημέρα

Φάρμακο	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
DPP-IV αναστολείς	<ul style="list-style-type: none"> • Ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες (δεν χορηγούνται σε άτομα με πέμφιγα και πεμφιγοειδή) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ήπια υπογλυκαιμική δράση ✓ Λίγες μελέτες σε άτομα με ΣΔ και κορτικοειδή
GLP-1RA	<ul style="list-style-type: none"> • Θα μπορούσαν να παραμείνουν σε άτομα που ήδη τα λαμβάνουν εφόσον είναι σε σταθερή κατάσταση 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Γαστρεντερικές διαταραχές ✓ Δεν έχουν μελετηθεί σε αυτή την κατηγορία ασθενών ✓ Δεν είναι εύλογη αγωγή έναρξης σε πάσχοντες που πρόκειται να λάβουν κορτικοειδή.
SGLT-2i	<ul style="list-style-type: none"> • Θα μπορούσαν να παραμείνουν σε άτομα που ήδη τα λαμβάνουν εφόσον είναι σε σταθερή κατάσταση 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Κίνδυνος ευγλυκαιμικής διαβητικής κετοξέωσης ✓ Δεν πρέπει να χορηγούνται σε βαρέως πάσχοντες

Θεραπεία –Ινσουλινοθεραπεία σε άτομα που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή

- ✓ Σε άτομα που λαμβάνουν μέγιστη δόση υπογλυκαιμικών δισκίων αλλά δεν πετυχαίνουν τους στόχους ρύθμισης
- ✓ Σε άτομα με απορρύθμιση του ΣΔ, επί προϋπάρχοντος ΣΔ, που δεν ρυθμίζονται με την αγωγή που λαμβάνουν
- ✓ Σε άτομα με ΣΔ1 και ΣΔ2 που ήδη λαμβάνουν ινσουλίνη
- ✓ Σε βαρέως πάσχοντες που δεν μπορούν ή δεν πρέπει να λάβουν αγωγή από το στόμα
- ✓ Σε άτομα που θα λάβουν κορτικοειδή μακράς διάρκειας δράσης σε μεγάλη δόση για μεγάλο χρονικό διάστημα



Θεραπεία –Ινσουλινοθεραπεία σε άτομα που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή

- ✓ Χορήγηση NPH ή βασικής ινσουλίνης το πρωί. Καλύπτει τον ασθενή στις μεταγευματικές- απογευματινές αιχμές της γλυκόζης σε άτομα που λαμβάνουν μια δόση το πρωί γλυκοκορτικοειδή.
- ✓ Συστήνεται έναρξη με 10units με ημερήσια αύξηση δόσης κατά 10-20% (=1-2u) αναλόγως των τιμών της γλυκόζης.
- ✓ Η NPH θα πρέπει να δίδεται το πρωί μαζί με το κορτικοειδές. Βασική ινσουλίνη είναι προτιμότερη σε άτομα που λαμβάνουν δεξαμεθαζόνη (= μακρά διάρκεια δράσης) ή δύο φορές κορτικοειδή
- ✓ Για άτομα που λαμβάνουν μεγαλύτερες δόσεις κορτικοειδών και δεν ρυθμίζονται με τη βασική ινσουλίνη θα πρέπει να υπάρχει εντατικοποίηση της χορήγησης με γευματική ινσουλίνη (Basal-bolus) ή εναλλακτικά 2 NPH ή μίγματα ινσουλινών
- ✓ Στα άτομα που λαμβάνουν πρωινή βασική ινσουλίνη θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα για αποφυγή βραδινής υπογλυκαιμίας με χρήση σνακ το βράδυ προ του ύπνου.

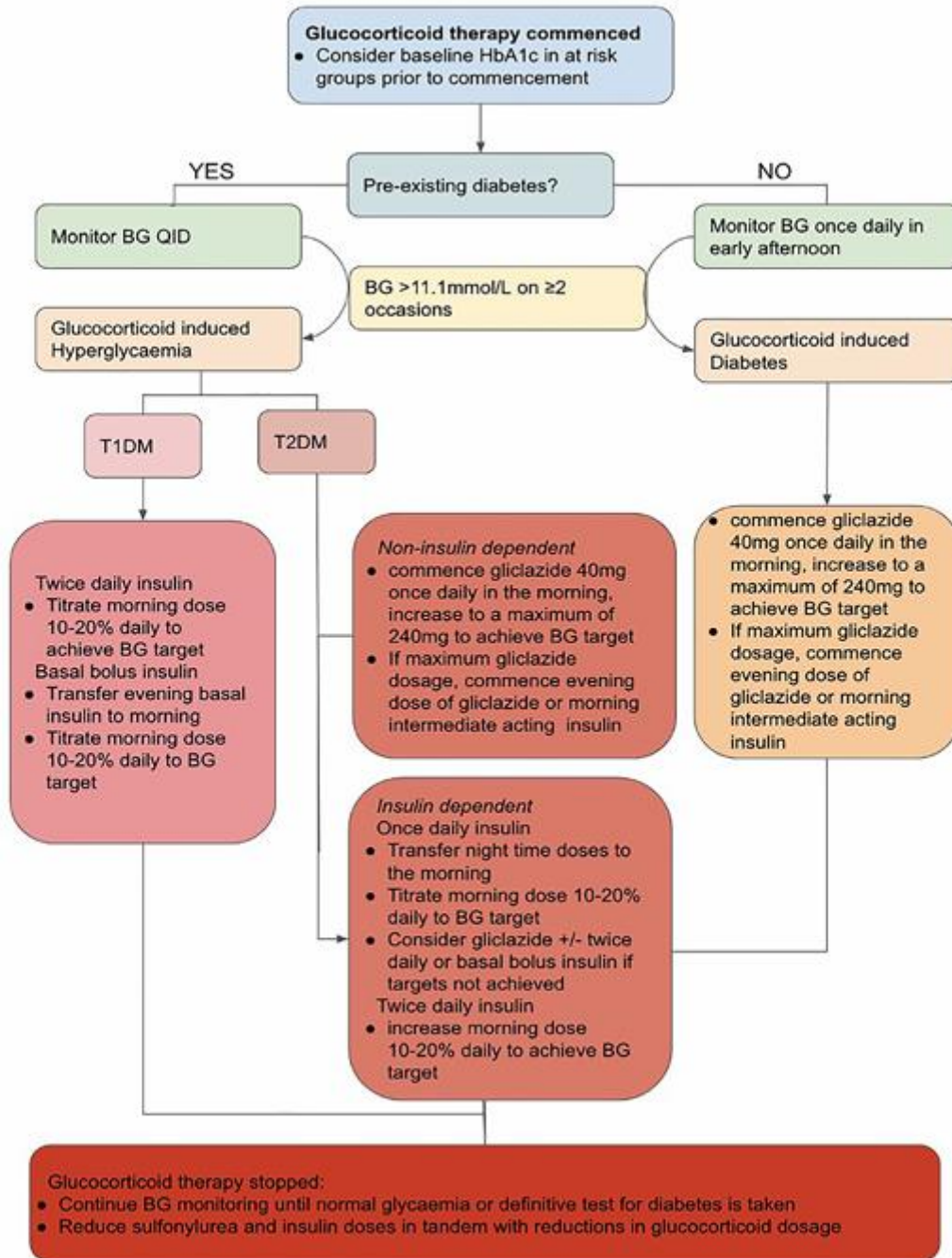
✓ Στόχοι ρύθμισης

Περιπατητικοί ασθενείς → 100-180mg/dl, αποδεκτό έως 215mg/dl

Άτομα με COVID → <180mg/dl

Ασταθείς και βαρέως πάσχοντες → 120-200mg/dl

Νόσος τελικού σταδίου → 100-250 mg/dl



Θεραπεία –Ινσουλινοθεραπεία σε άτομα που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή

- Υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει κατωτερότητα των βασικών ινσουλινών έναντι της NPH ή της Detemir.
- Χορήγηση **βασικής ινσουλίνης** με έναρξη
 - 0.1 IU/kg αν ο ασθενής λαμβάνει 10 mg πρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο αυτής
 - 0.2 IU/kg αν ο ασθενής λαμβάνει 20 mg πρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο αυτής
 - 0.3 IU/kg αν ο ασθενής λαμβάνει 30 mg πρεδνιζολόνης ή ισοδύναμο αυτής
- Η αρχική δόση μειώνεται αν ο ασθενής είναι άνω των 70 ετών ή έχει eGFR < 30 mL/min/1.73 m²)
- Η ρύθμιση βασίζεται στην πρωινή μέτρηση της γλυκόζης νηστείας
- Η χορήγηση 2 ή περισσότερων NPH/Detemir/μιγμάτων αυξάνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμιών.

Aberer F et al. J. Clin. Med. 2021



Θεραπεία –Ινσουλινοθεραπεία σε άτομα που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή

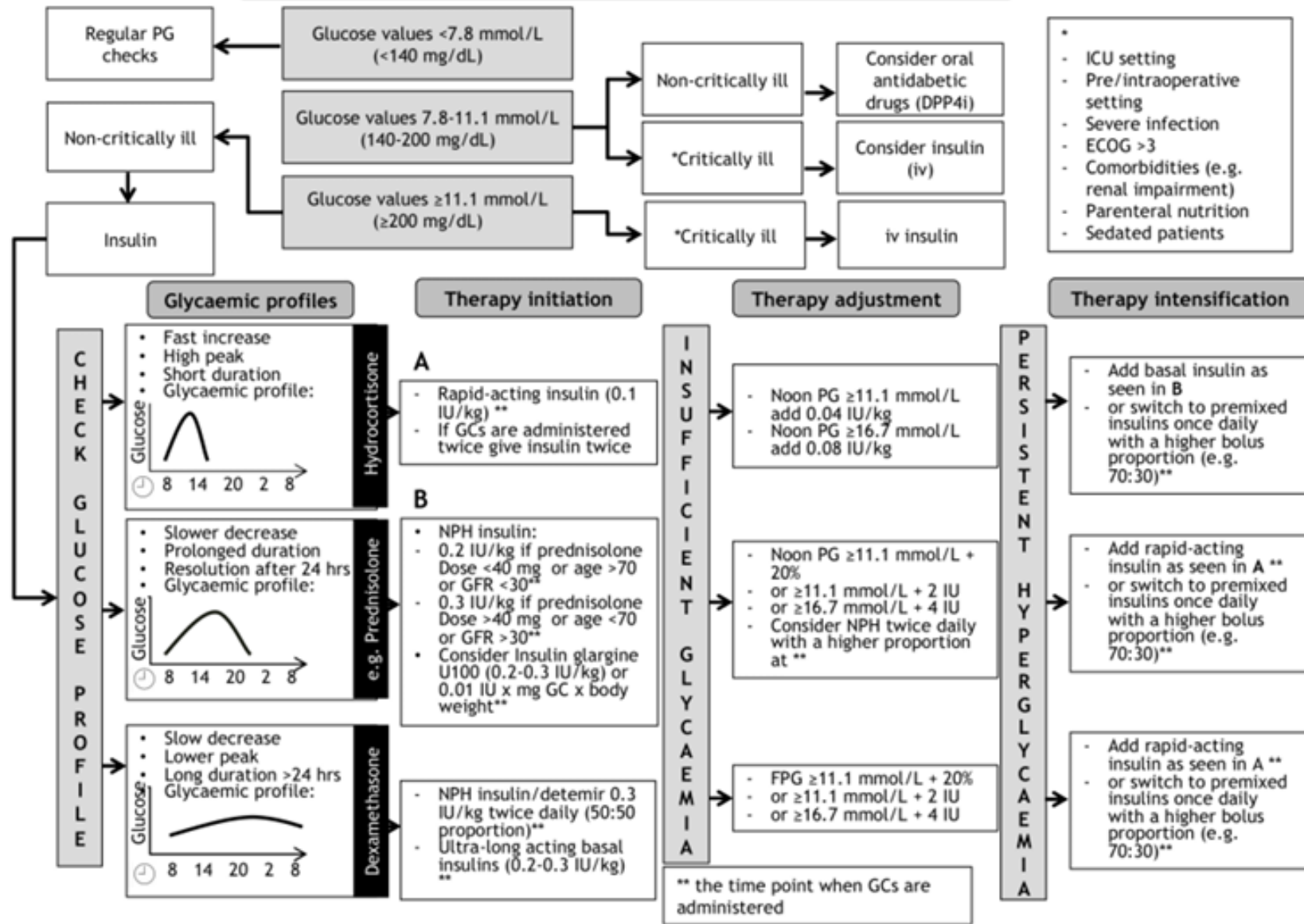
Table 3. Estimation of the Initial Dose of Insulin in Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia, According to the Type and Dose of Glucocorticoids

Prednisone dose, mg/day	Dexamethasone dose, mg/day	Insulin NPH, glargine/detemir dose, IU/kg/day
≥40	≥8	0.4
30	6	0.3
20	4	0.2
10	2	0.1

NPH, neutral protamine Hagedorn.

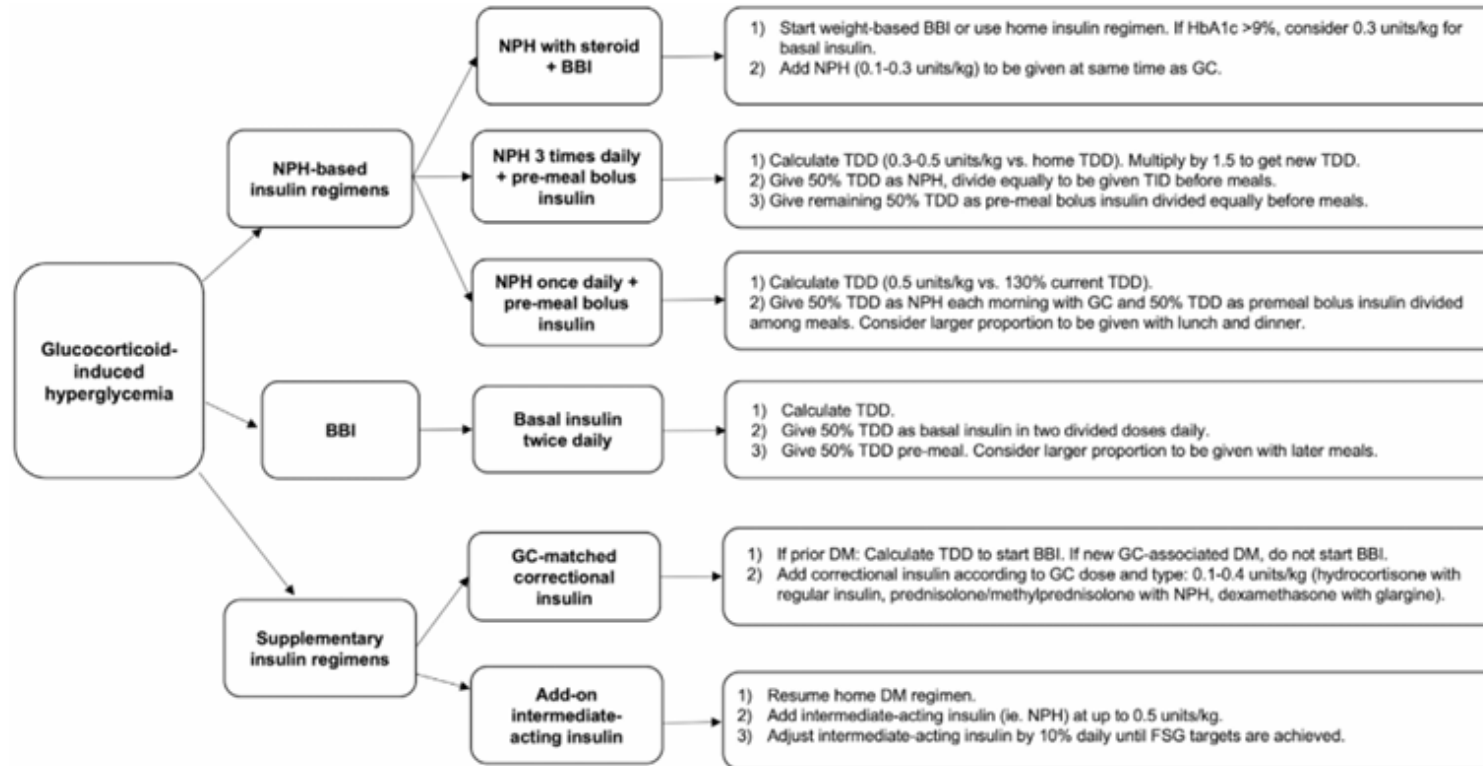
□ Κατά την αποκλιμάκωση των γλυκοκορτικοειδών ορισμένοι ερευνητές προτείνουν μείωση 25% της δόσης της ινσουλίνης για μείωση 50% της δόσης των κορτικοειδών

SIHG IN HOSPITALIZED PATIENTS



-Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας από κορτικοειδή σε νοσηλεύομενους ασθενείς.

Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας σε άτομα με COVID πνευμονία που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή



Ο κύριος μπερδεμένος



Μετα- ανάλυση μελετών. Μεγάλη ποικιλία θεραπευτικών προσεγγίσεων- εμπειρική αντιμετώπιση, αυξημένες ανάγκες για ινσουλίνη σε άτομα με covid πνευμονία και δεξαμεθαζόνη

ADA-Standards of Care in Diabetes 2025- νοσηλευόμενοι ασθενείς σε νοσοκομείο με ΣΔ.

- ❖ Άτομα που λαμβάνουν μια ή δύο φορές την ημέρα στεροειδή ενδιάμεσης διάρκειας δράσης η χορήγηση NPH συγχρόνως με τα κορτικοειδή είναι η αρχική προσέγγιση
- ❖ Η NPH μπορεί να χορηγηθεί ως προσθήκη στην υπάρχουσα αγωγή με δισκία ή επιπλέον με γευματική ινσουλίνη
- ❖ Η δράση της διαρκεί περίπου 4-6 ώρες και συστήνεται να χορηγείται μαζί με τα κορτικοειδή ενδιάμεσης διάρκειας δράσης
- ❖ Για μακράς διάρκειας δράσης κορτικοειδή (δεξαμεθαζόνη) ή για τη συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοειδών μπορεί να απαιτηθεί η χρήση βασικής ινσουλίνης
- ❖ Σε μεγάλες δόσεις κορτικοειδών θα απαιτηθούν αυξανόμενες δόσεις γευματικής ινσουλίνης ή διορθωτική ινσουλίνη επιπρόσθετα με τη βασική ινσουλίνη
- ❖ Όπου απαιτείται θα πρέπει καθημερινά να τροποποιείται η δόση της ινσουλίνης ανάλογα με τον τύπο, τη δόση και τη διάρκεια χορήγησης των κορτικοειδών και τις μετρήσεις της γλυκόζης

ΕΔΕ- κατευθυντήριες οδηγίες 2025

Πίνακας 28.1. Υπεργλυκαιμία επαγόμενη από φάρμακα

Φάρμακα που επάγουν ΣΔ	Επίπτωση υπερ-γλυκαιμίας/ΣΔ (%)	Αναστρεψιμότητα
Γλυκοκορτικοειδή	65%	Ναι
Ανάλογα σωματοστατίνης	30%	Ναι
Αντιανδρογονική θεραπεία	20-30%	Ναι
Αντιψυχωσικά (ισχυρή διαβητογόνο δράση: Clozapine, olanzapine, quetiapine and chlorpromazine)	22%	Ναι
Checkpoint inhibitors (CPI)	0,9%	Όχι
Ανοσοκατασταλτικά, Mechanistic target of rapamycin inhibitors (mTORi's)	10-50%	Ναι
Αναστολείς της τυροσινικής κινάσης	20-30%	Ναι
Αναστολείς των πρωτεασών, αντιπικά	0,5-15%	Ναι / Όχι
Διουρητικά	11%	Ναι
β-αποκλειστές	28%	Ναι
Στατίνες (ισχυρές στατίνες: atorvastatίνη, ροσου-βαστατίνη, σιμβαστατίνη, πιο διαβητογόνες)	9-12%	Ναι
Ιντερφερόνη-α	0,34%	Όχι
Άλλα φάρμακα: Πενταμιδίνη Νικοτινικό οξύ		

- Τα γλυκοκορτικοειδή μπορεί να προκαλέσουν υπεργλυκαιμία ή ΣΔ σε ένα μεγάλο ποσοστό (μέχρι και 65%) ατόμων που τα λαμβάνουν.

- Η υπεργλυκαιμία από τα γλυκοκορτικοειδή είναι κυρίως μεταγευματική. Η γλυκόζη νηστείας δεν θα πρέπει να είναι το μόνο κριτήριο διάγνωσης.

- Στην εμφάνιση υπεργλυκαιμίας ή ΣΔ επαγόμενου από γλυκοκορτικοειδή παίζουν ρόλο η δραστητικότητα και η δόση του γλυκοκορτικοειδούς καθώς και η διάρκεια της αγωγής. Ακόμη και χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών (πρεδνιζολόνη 7,5 mg ημερησίως ή ανάλογη δόση άλλου γλυκοκορτικοειδούς), μπορεί να προκαλέσουν μεταγευματική υπεργλυκαιμία.

- Υπεργλυκαιμία ή ΣΔ επαγόμενος από γλυκοκορτικοειδή με κλινική σημασία μπορεί να εμφανιστεί όταν χορηγηθούν από του στόματος ή σε ενέσιμη μορφή.

ΕΔΕ- κατευθυντήριες οδηγίες 2025

- Πριν από την έναρξη της αγωγής με γλυκοκορτικοειδή πρέπει να γίνεται έλεγχος για ΣΔ, ενώ κατά τη διάρκεια της αγωγής πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση της γλυκόζης με έμφαση στη μεταγευματική μεσημεριανή και βραδινή γλυκόζη.
- Η επιλογή της αγωγής γίνεται κατά περίπτωση και ανάλογα με τη βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν υπογλυκαιμικά δισκία, ενέσιμη αγωγή με αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 και αγωγή με ινσουλίνη.
- Σε άτομα χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΣΔ, που λαμβάνουν χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών και έχουν προγευματικές τιμές γλυκόζης ≤ 200 mg/dL συστήνεται υγιεινοδιαιτητική αγωγή, αντιδιαβητικά δισκία και αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1. Η ινσουλίνη είναι συνήθως θεραπεία εκλογής για προγευματικές τιμές γλυκόζης σταθερά ≥ 200 mg/dL. Σε κάθε περίπτωση πάντως η αγωγή πρέπει να εξατομικεύεται.
- Λόγω της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας, που προεξάρχει με τη χρήση γλυκοκορτικοειδών, σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να χρειάζονται μόνο γευματικές ινσουλίνες (ή ακόμα και μίγματα ινσουλινών).
- Η πιθανότητα μελλοντικής εμφάνισης ΣΔ και επιπλοκών δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

ΕΔΕ- κατευθυντήριες οδηγίες 2025

- Σε ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή μία ή δύο φορές ημερησίως, η χορήγηση ινσουλίνης NPH θεωρείται ως ενδεδειγμένη προσέγγιση. Η NPH μπορεί να χορηγηθεί μία ή δύο φορές την ημέρα, σε αντιστοιχία με τα γλυκοκορτικοειδή, Μπορεί να απαιτείται παράλληλα χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης προγευματικά ή/και διορθωτικά (κυρίως προ του μεσημεριανού γεύματος). Η χορήγηση μείγματος (βραδείας/ταχείας δράσης) ινσουλίνης πριν από το μεσημεριανό γεύμα μπορεί επίσης να είναι μια εναλλακτική λύση σε ορισμένες περιπτώσεις.
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν μακράς δράσης γλυκοκορτικοειδή, όπως η δεξαμεθαζόνη, ή λαμβάνουν πολλαπλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών ή τελούν υπό συνεχή έγχυση γλυκοκορτικοειδών, ενδέχεται να απαιτείται μακράς δράσης ινσουλίνη για έλεγχο των σακχάρων νηστείας. Σε υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών, συχνά απαιτούνται αυξημένες δόσεις γευματικής και διορθωτικής ινσουλίνης και συχνή αναπροσαρμογή των δόσεων.

2. Ποια θεραπεία θεωρείτε καταλληλότερη στην ασθενή μας;

A. Μετφορμίνη 1000mg 1/2x2 και τιτλοποίηση.

B. Σιταγλιπτίνη/Μετφορμίνη 50/1000mg 1x2 και αναμονή έως ότου παρέλθει η δράση της κορτιζόνης.

Γ. Ινσουλίνη Glargine 10u το βράδυ και τιτλοποίηση.

Δ. Ινσουλίνη Glargine 10u το πρωί και Ρεπαγλινίδα 2mg το μεσημέρι με το φαγητό και τιτλοποίηση.



Πως θα αντιμετωπισθεί η υπεργλυκαιμία της ασθενούς μας;

«Ηλικιωμένη 75 ετών χωρίς γνωστό ιστορικό διαβήτη με σημαντική απορρύθμιση των τιμών σακχάρου μετά την έναρξη αγωγής με κορτικοστεροειδή»

1)Βασική ινσουλίνη το πρωί και γλικλαζίδη 30mg μια φορά την ημέρα το πρωί → αύξηση βασικής ινσουλίνης κατά προτίμηση- επί πρωινής υπεργλυκαιμίας νηστείας

Ή

2)Βασική ινσουλίνη το πρωί και ρεπαγλινίδη το μεσημέρι με το φαγητό → αύξηση δόσης και συχνότητας ρεπαγλινίδης σε max 2mgx3 (δηλ με κάθε γεύμα) επί μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας

Ή (λιγότερο επιθυμητό)

3)Βασική ινσουλίνη το πρωί και γευματική ινσουλίνη (αρχικά) μόνο το μεσημέρι. Τιτλοποίηση αναλόγως της υπεργλυκαιμίας (μεταγευματική ή πρωινή νηστείας) και αν χρειαστεί προσθήκη γευματικών ινσουλινών το πρωί και το βράδυ





ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ
ΟΔΗΓΙΕΣ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ
ΕΩΣ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ

11-12/04/2025

ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ PALACE

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

