

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Α ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΙΚΟ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Π.Π.ΣΦΗΚΑΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΤΗΝ
ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΥΠΟ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ»**

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Κ. ΒΑΣΜΑΤΖΗΣ

Πτυχιούχου Ιατρικής Σχολής Αθηνών

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:

Ν. Τεντολούρης

**Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ, Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου Α΄
Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών**

ΑΘΗΝΑ, ΙΟΥΝΙΟΣ 2022

Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλλαν με οποιοδήποτε τρόπο στην επιτυχή εκπόνηση αυτής της Μεταπτυχιακής Εργασίας. Εκφράζω τις θερμότερες ευχαριστίες μου στον κ. Ν. Τεντολούρη, Καθηγητή Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, επιβλέποντα της Μεταπτυχιακής Εργασίας, για την επιλογή και ανάθεση του θέματος και για την επίβλεψη και καθοδήγηση του καθ' όλη την διάρκεια της παρούσας Μεταπτυχιακής Εργασίας. Επίσης εκφράζονται ιδιαίτερες ευχαριστίες στην κ. Α. Μητράκου Ομότιμη Καθηγήτρια Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ καθώς και προς τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, κ. Ε. Λυμπερόπουλο, Καθηγητή Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ και Κ. Μακρυλάκης Καθηγητή Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την οικογένειά μου για την αγάπη και υπομονή που στήριξε τις προσπάθειές μου.

Αθήνα, Ιούνιος 2022

Δημήτριος Κ. Βασματζής

Περιεχόμενα

| | |
|---|-----------|
| Περίληψη | i |
| Abstract | iii |
| Κεφ. 1. Γενικό Μέρος | 1 |
| 1.1.Εισαγωγή..... | 1 |
| 1.2.Συσκευή συνεχούς μέτρησης γλυκόζης (free style libre)..... | 13 |
| 1.2.1. Περιγραφή οργάνου | 15 |
| 1.2.2. Λειτουργία..... | 23 |
| 1.2.3 Μετα-ανάλυση της ABBOT | 27 |
| 1.3. Ασθενείς με διαβήτη και καρκίνο / Θεραπευτική αντιμετώπιση | 30 |
| Κεφ. 2. Ειδικό Μέρος | 50 |
| 2.1. Ερευνητική υπόθεση - Σκοπός | 50 |
| 2.2. Πληθυσμός και μέθοδοι της μελέτης | 50 |
| 2.3. Στατιστική ανάλυση..... | 51 |
| 2.4. Αποτελέσματα..... | 51 |
| 2.5. Συζήτηση..... | 65 |
| 2.6. Συμπεράσματα | 66 |
| Βιβλιογραφία | 68 |

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Είναι κοινή πρακτική στην ογκολογία η έναρξη αντικαρκινικής θεραπείας (συμπεριλαμβανομένης της χημειοθεραπείας, της στοχευμένης θεραπείας, της ανοσοθεραπείας και στεροειδών) σε άτομα με προϋπάρχοντα διαβήτη για μια σειρά καρκίνων. Αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές απαιτούν την αναγνώριση των κινδύνων εμφάνισης υπεργλυκαιμίας και νέας εμφάνισης διαβήτη σε άτομα με καρκίνο από τη διεπιστημονική ομάδα και να παρέχει τα εργαλεία για την κατάλληλη διαχείριση αυτών των ατόμων ώστε να μειωθούν οι κίνδυνοι επιπλοκών. Η υπεργλυκαιμία είναι μια κοινή πρόκληση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου. Επιπλέον, πολλοί ασθενείς με προϋπάρχοντα διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 που υποβάλλονται σε θεραπεία του καρκίνου αναπτύσσουν ιατρογενή υπεργλυκαιμία με μοναδικά χαρακτηριστικά. Το πιο κοινό παράδειγμα είναι η υπεργλυκαιμία που προκαλείται από στεροειδή. Συχνά είναι απαραίτητες ειδικές εκτιμήσεις όσον αφορά τις συστάσεις τρόπου ζωής, τη βέλτιστη επιλογή των φαρμάκων και τους στόχους της θεραπείας. Σε ασθενείς με ενεργό καρκίνο, η εστίαση της διαχείρισης της υπεργλυκαιμίας μετατοπίζεται από την πρόληψη μακροπρόθεσμων επιπλοκών προς την αποφυγή οξέων και υποξέων αποτελεσμάτων, όπως αφυδάτωση από πολυουρία, λοίμωξη, καταβολή, απώλεια βάρους, υπεροσμωτικές μη κετωτικές καταστάσεις με κετωσικό υπεροσμωτικό κώμα (HNC), και διαβητική κετοξέωση (DKA). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι καταστάσεις όπως HNC και DKA είναι σπάνιες.

Για τους παραπάνω λόγους έχει βρεθεί ένα σύστημα καταγραφής της γλυκόζης που διευκολύνει αρκετά και αποτρέπει σε μεγάλο βαθμό όλα τα προβλήματα που μπορεί να προκύψουν. Λέγεται Freestyle Libre και

χρησιμοποιείται υποδόρια, περιλαμβάνει τεχνολογία ανίχνευσης επιπέδων γλυκόζης στο διάμεσο υγρό. Μετρίεται αυτόματα η γλυκόζη κάθε λεπτό και οι αναγνώσεις αποθηκεύονται σε διαστήματα 15 λεπτών. Ο αναγνώστης κρατιέται κοντά στον αισθητήρα όταν απαιτείται ανάγνωση γλυκόζης. Στη συνέχεια, η συσκευή θα εμφανίσει τις πληροφορίες γλυκόζης των τελευταίων 8 ωρών, συμπεριλαμβανομένης της τρέχουσας γλυκόζης, ένα γράφημα τάσης, και ένα βέλος τάσης. Το βέλος δείχνει την κατεύθυνση και την ταχύτητα του τρέχοντος επιπέδου γλυκόζης του ασθενούς. Αυτή η τεχνολογία είναι βαθμονομημένη στο εργοστάσιο και οι ασθενείς δεν χρειάζεται να βαθμονομήσουν με ενδείξεις τον μετρητή γλυκόζης δείγματος αίματος. Το Freestyle Libre για προσωπική χρήση προσθέτει μια άλλη επιλογή στους ασθενείς να παρακολουθούν τη γλυκόζη τους. Μπορεί να αντικαταστήσει έναν μετρητή γλυκόζης και να εξαλείψει την ανάγκη για πολλαπλά τρυπήματα του δακτύλου, επιτρέποντας στους ασθενείς να λαμβάνουν πληροφορίες για τη γλυκόζη κατόπιν αιτημάτων τους. Αν και μπορεί να μην είναι για όλους, δίνει στους ασθενείς και τους θεράποντες ιατρούς μια καλύτερη επιλογή.

Μετά από ανάλυση των μετρήσεων της συσκευής Free style Libre σε ένα δείγμα 11 ασθενών διαπιστώθηκε μείωση στη μέση τιμή της γλυκόζης, στην μεταβλητότητα των τιμών της γλυκόζης καθώς επίσης και μειωμένα επεισόδια υπογλυκαιμίας και πολύ υψηλών τιμών σακχάρου. Συμπερασματικά, διαπιστώνεται ότι η συσκευή συνεχούς καταμέτρησης γλυκόζης free style libre είναι μια πολύ χρήσιμη συσκευή για την καλύτερη αντιμετώπιση του διαβήτη στους ασθενείς υπό χημειοθεραπεία.

Abstract

It is common practice in oncology to start anti-cancer treatment (including chemotherapy, targeted therapy, immunotherapy and steroids) in people with pre-existing diabetes for a number of cancers. These guidelines require the interdisciplinary team to identify the risks of hyperglycemia and recurrence of diabetes in people with cancer and to provide the tools to properly manage these individuals to reduce the risk of complications. Hyperglycemia is a common challenge during cancer treatment. In addition, many patients with pre-existing type 1 or type 2 diabetes who are being treated for cancer develop iatrogenic hyperglycemia with unique characteristics. The most common example is steroid-induced hyperglycemia. Specific assessments of lifestyle recommendations, optimal drug selection, and treatment goals are often necessary. In patients with active cancer, the focus of hyperglycaemia management shifts from the prevention of long-term complications to the avoidance of acute and subacute effects, such as polyuria dehydration, infection, weakness, weight loss, hyperosmotic non-ketotic conditions with ketotic and diabetic ketoacidosis (DKA). It should be noted that conditions such as HNK and DKA are rare.

For the above reasons, a glucose recording system has been found that greatly facilitates and largely prevents all problems that may arise. It is called Freestyle Libre and is used subcutaneously, it includes technology for detecting glucose levels in the interstitial fluid. Glucose is automatically measured every minute and readings are stored at 15 minute intervals. The reader is held close to the sensor when a glucose reading is required. The device will then display the glucose information for the last 8 hours, including the current glucose, a voltage graph, and a voltage arrow. The arrow indicates the direction and speed of the patient's current glucose level. This technology is factory calibrated and patients do not need to calibrate the blood sample glucose meter. Freestyle Libre for personal use adds another option for patients to monitor their glucose. It can replace a glucose meter and eliminate the need for multiple finger piercings, allowing patients to receive glucose information upon request. Although it may not be for everyone, it gives patients and treating physicians a better choice. After analyzing the measurements of the Free style Libre device in a sample of 11 patients, a decrease in the mean glucose value, in the variability of the glucose values as well as reduced episodes of hypoglycemia and very high sugar values were found. In conclusion, the free style libre continuous glucose meter is a very

useful device for the better treatment of diabetes in patients undergoing chemotherapy.

Κεφάλαιο Πρώτο

1. Γενικό Μέρος

1.1. Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών και οφείλεται σε μειονεκτική έκκριση ή σε μειονεκτική δράση της ινσουλίνης ή σε συνδυασμό των δύο, με αποτέλεσμα την απόλυτη ή σχετική έλλειψη.

Υπάρχουν 4 τύποι σακχαρώδους διαβήτη:

- **Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔτ1):** χαρακτηρίζεται από απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης. Παλιότερα ονομάζονταν νεανικός σακχαρώδης διαβήτης και ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης.
- **Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2):** είναι ο συχνότερος τύπος και χαρακτηρίζεται από τη συνύπαρξη διαταραχής της έκκρισης και της δράσης της ινσουλίνης. Παλιότερα ονομάζονταν σακχαρώδης διαβήτης των ενηλίκων και μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης.
- **Άλλοι τύποι σακχαρώδους διαβήτη:** οφείλονται σε γενετικές διαταραχές των β-κυττάρων (διαβήτης τύπου MODY), νοσήματα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, φάρμακα, κλπ.
- **Σακχαρώδης διαβήτης της κήσης:** ορίζεται ως διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων ποικίλης βαρύτητας με έναρξη ή πρώτη αναγνώριση στην παρούσα εγκυμοσύνη .

Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη τίθεται όταν: Γλυκόζη νηστείας πλάσματος ≥ 126 mg/dl μετά από νηστεία 8 ωρών ή Συμπτώματα υπεργλυκαιμίας και τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος ≥ 200 mg/dl. Τυχαία τιμή γλυκόζης θεωρείται οποιαδήποτε στιγμή του 24-ώρου ανεξάρτητα από την ώρα που παρήλθε από τη λήψη τροφής. Τα κλασικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας είναι η πολυουρία, η πολυδιψία και η ανεξήγητη απώλεια σωματικού βάρους ή Τιμή γλυκόζης πλάσματος ≥ 200 mg/dl, 2 ώρες μετά από τη λήψη γλυκόζης 75 g κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη σύμφωνα με τις συστάσεις της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας. Όταν απουσιάζουν τα κλασικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας, αυτά τα κριτήρια πρέπει να επιβεβαιώνονται με επανάληψη της μέτρησης της γλυκόζης σε μια διαφορετική ημέρα. Για τη διάγνωση του διαβήτη της κήσης ισχύουν διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια.

Προδιαβήτης

- Οι φυσιολογικές τιμές του γλυκόζης πλάσματος είναι < 100 mg/dl.
- Άτομα που έχουν τιμές γλυκόζης νηστείας πλάσματος μεταξύ 100 και 125 mg/dl έχουν διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (Impaired Fasting Glucose, IFG). Άτομα με τιμές γλυκόζης πλάσματος ≥ 140 mg/dl και < 200 mg/dl, 2 ώρες μετά από τη λήψη γλυκόζης 75 g κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη και τιμές γλυκόζη νηστείας πλάσματος < 126 mg/dl, θεωρούνται ότι έχουν διαταραγμένη (παθολογική) ανοχή στη γλυκόζη (Impaired Glucose Tolerance, IGT). Τόσο τα άτομα με IFG όσο και IGT χαρακτηρίζονται ότι έχουν προδιαβήτη.

- Τα άτομα που έχουν προδιαβήτη ευρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη στο μέλλον.

Η συχνότητα του σακχαρώδους διαβήτη στην Ελλάδα (διαγνωσμένου και αδιάγνωστου) σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες είναι της τάξης του 7-8%. Από το σύνολο των ατόμων με διαβήτη, το περίπου 95% έχει ΣΔτ2 και το υπόλοιπο περίπου 5% έχει ΣΔτ1. Διαχρονικά παρατηρείται μια συνεχής αύξηση της συχνότητας του σακχαρώδους διαβήτη στην Ελλάδα (2,4% το 1974, 3,1% το 1990 και 7-8% σήμερα).

Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη σε ενήλικες

Οι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη είναι οι εξής:

- Δείκτης μάζας σώματος $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Καθιστική ζωή
- Συγγενείς πρώτου βαθμού με διαβήτη
- Γυναίκες με ιστορικό γέννησης τέκνου $> 4 \text{ kg}$
- Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Ιστορικό διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας ή/και διαταραγμένης (παθολογικής) ανοχής στη γλυκόζη
- Υπέρταση
- HDL $< 35 \text{ mg/dl}$ ή τριγλυκερίδια νηστείας $> 250 \text{ mg/dl}$
- Καταστάσεις που σχετίζονται με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη (σοβαρού βαθμού παχυσαρκία, μελανίζουσα ακάνθωση)
- Ιστορικό καρδιαγγειακού επεισοδίου

Όταν οι ανωτέρω παράγοντες απουσιάζουν, ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τη διάγνωση του προδιαβήτη και του διαβήτη συνιστάται να αρχίζει σε ηλικία ≥ 45 ετών. Όταν οι τιμές της γλυκόζης είναι στα φυσιολογικά όρια, συνιστάται επανέλεγχος μετά από 3 χρόνια. Όταν όμως υπάρχουν παράγοντες κινδύνου ή οι τιμές της γλυκόζης ευρίσκονται στα ανώτερα φυσιολογικά όρια συνιστάται συχνότερος επανέλεγχος.

ΣΤΟΧΟΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Γλυκαιμικοί στόχοι

- $HbA1c \leq 7\%$
- Προγευματικές τιμές γλυκόζης (τριχοειδικό αίμα) 70-130 mg/dl
- Μέγιστες μεταγευματικές τιμές γλυκόζης (τριχοειδικό αίμα) < 180 mg/dl

- Οι τιμές της HbA1c αναφέρονται σε σχέση με φυσιολογικές τιμές HbA1c 4,0-6,0%.

- Η μέτρηση του γλυκόζης μεταγευματικά πρέπει να γίνεται 1-2 ώρες μετά από την έναρξη λήψης του γεύματος.

- Οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης πρέπει πάντοτε να εξατομικεύονται σε σχέση με την ηλικία των ασθενών, το προσδόκιμο επιβίωσης, τη διάρκεια του διαβήτη, των συνθηκών διαβίωσης (ηλικιωμένα άτομα ή άτομα που ζουν μόνα), της ικανότητας αντίληψης των υπογλυκαιμιών και της ύπαρξης καρδιοαγγειακής νόσου.

- Σε ασθενείς με μεγάλη διάρκεια διαβήτη, με ιστορικό σοβαρών υπογλυκαιμιών, μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης, επιπλοκές σε προχωρημένο στάδιο και βαριά συνυπάρχοντα νοσήματα, η τιμή-στόχος της HbA1c είναι 7,0-7,5%.

Επιπλέον στόχοι στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη

- ✓ Εκτός της γλυκαιμικής ρύθμισης, επειδή τα ενήλικα άτομα με διαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση αθηροσκλήρωσης και μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών, έχει εξίσου μεγάλη σημασία η καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, των λιπιδίων, χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής και η αποφυγή ή η διακοπή του καπνίσματος.
- ✓ Οι επιπλέον στόχοι για την αρτηριακή πίεση και τα λιπίδια είναι οι εξής:
 - Αρτηριακή πίεση \leq 140/80 mmHg
 - LDL χοληστερόλη $<$ 100 mg/dl σε άτομα χωρίς καρδιαγγειακή νόσο ή $<$ 70 mg/dl σε άτομα με καρδιαγγειακή επιπλοκή
- ✓ Επιπλέον είναι επιθυμητές οι κάτωθι τιμές:
 - HDL χοληστερόλη $>$ 40 mg/dl στους άνδρες και $>$ 50 mg/dl στις γυναίκες
 - Τριγλυκερίδια νηστείας $<$ 150 mg/dl.

ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

- Η δίαιτα και η άσκηση αποτελούν απαραίτητες συνιστώσες στην πρόληψη και αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη.
- Η εκπαίδευση τόσο για την εφαρμογή τους όσο για τα οφέλη που προκύπτουν, θα πρέπει να ξεκινά τη στιγμή της πρώτης διάγνωσης και να επαναλαμβάνεται σε τακτικά χρονικά διαστήματα.

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Η χορήγηση ασπιρίνης 100 mg/ ημέρα ενδείκνυται σε όλα τα άτομα με διαβήτη που έχουν εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (δευτερογενής πρόληψη).
- Η χορήγηση ασπιρίνης 100 mg/ ημέρα ενδείκνυται ως πρωτογενής πρόληψη σε άτομα με ΣΔτ1 και ΣΔτ2 όταν τα άτομα είναι αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου (10-ετής κίνδυνος >10%). Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν οι περισσότεροι άνδρες ηλικίας > 50 ετών και οι γυναίκες ηλικίας > 60 ετών που έχουν έναν τουλάχιστον επιπλέον παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, υπέρταση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία ή μικρολευκωματινουρία), υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν πιθανό κίνδυνο από το γαστρεντερικό.
- Σε άτομα με διαβήτη ηλικίας < 30 ετών δεν χορηγείται ασπιρίνη.
- Στα άτομα με τεκμηριωμένη αλλεργία στην ασπιρίνη συνιστάται η χορήγηση κλοπιδογέλης 75 g/ημέρα.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Τα άτομα με διαβήτη πρέπει πάντοτε να ενθαρρύνονται για αλλαγές στον τρόπο ζωής σε κάθε θεραπευτικό βήμα. Συνιστάται να γίνεται τακτικά αυτοέλεγχος καθώς και έλεγχος της HbA1c κάθε 3 μήνες. Όταν δεν επιτυγχάνεται ο στόχος της γλυκόζης σε λίγες μέρες ή της HbA1c μετά από 2-3 μήνες πρέπει να γίνεται αλλαγή στη θεραπεία.

Στην επιλογή των φαρμάκων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ειδικά χαρακτηριστικά των φαρμάκων και τα οφέλη καθώς και οι κίνδυνοι που προκύπτουν από τη χορήγησή τους (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Κύρια χαρακτηριστικά αντιδιαβητικών φαρμάκων.

| Κατηγορία | Πλεονεκτήματα | Μειονεκτήματα | Κόστος |
|--|--|---|-----------|
| Διγουανιλίδια Μετφορμίνη | <ul style="list-style-type: none"> Μεγάλη εμπειρία Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος Πιθανώς μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων | <ul style="list-style-type: none"> Γαστρεντερικές διαταραχές Σπάνια γαλακτική οξέωση Ανεπάρκεια βιταμίνης Β12 Αντενδείκνυται σε διάφορες παθήσεις | Χαμηλό |
| Σουλφονουριές 1. Γλιβενκλαμίδη 2. Γλικλαζίδη MR 3. Γλιμεπιρίδη | <ul style="list-style-type: none"> Μεγάλη εμπειρία Μείωση κινδύνου εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας | <ul style="list-style-type: none"> Υπογλυκαιμίες Αύξηση του σωματικού βάρους Μικρή διατηρησιμότητα Πιθανώς μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο | Χαμηλό |
| Μεγλιτινίδες 1. Νατεγλινίδη 2. Ρεπαγλινίδη | <ul style="list-style-type: none"> Ευελξία στη δοσολογία Βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας | <ul style="list-style-type: none"> Υπογλυκαιμίες Αύξηση του σωματικού βάρους Συχνή δοσολογία Πιθανώς μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο | Υψηλό |
| Γλιταζόνες Πιογλιταζόνη | <ul style="list-style-type: none"> Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες Βελτιώνει τη λιπιδαιμική εικόνα Πιθανώς μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων Διατηρησιμότητα | <ul style="list-style-type: none"> Αύξηση του σωματικού βάρους Οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια Κατάγματα Πιθανώς αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου ουροδόχου κύστης | Υψηλό |
| Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης Ακαρβόζη | <ul style="list-style-type: none"> Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες Βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος | <ul style="list-style-type: none"> Γαστρεντερικές διαταραχές Συχνή δοσολογία | Χαμηλό |
| Αναστολείς DPP-4 1. Βινταγλιπτίνη 2. Σαξαγλιπτίνη 3. Σιταγλιπτίνη | <ul style="list-style-type: none"> Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος | <ul style="list-style-type: none"> Παγκρεατίτιδα (,) | Υψηλό |
| Μιμητικά GLP-1 1. Εξενατίδη 2. Λιραγλουτίδη | <ul style="list-style-type: none"> Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες Μείωση του σωματικού βάρους | <ul style="list-style-type: none"> Γαστρεντερικές διαταραχές Ενέσιμα Απαιτείται εκπαίδευση Παγκρεατίτιδα (,) | Υψηλό |
| Ινσουλίνες (βλ. σχετικό πίνακα) | <ul style="list-style-type: none"> Μεγάλη εμπειρία Μείωση κινδύνου εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας | <ul style="list-style-type: none"> Υπογλυκαιμίες Αύξηση του σωματικού βάρους Ενέσιμα Απαιτείται εκπαίδευση | Ποικίλλει |

Τονίζεται ότι δεν είναι απαραίτητη η χορήγηση αντιδιαβητικών φαρμάκων σε άτομα με νεοδιαγνωσθέντα σακχαρώδη διαβήτη όταν τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα είναι αποτελεσματικά και επιτυγχάνονται οι στόχοι της γλυκαιμικής ρύθμισης. Η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο ΣΔτ2 παρουσιάζεται στον **Πίνακα 2**.

Σε περιπτώσεις που συνυπάρχουν διάφορες παθήσεις (νεφρική, ηπατική ή καρδιακή νόσος) μπορεί να απαιτηθεί τροποποίηση της δοσολογίας ή να αντενδείκνυται η χορήγηση κάποιου φαρμάκου, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων χαρακτηριστικών των προϊόντων.

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

1. Κριτήρια για έναρξη ινσουλίνης

- Η μεταβολική κατάσταση του διαβητικού ασθενή αποτελεί κυρίαρχο στοιχείο στην απόφαση για έναρξη ινσουλίνης με τιμή στόχο HbA1c \leq 7%.

2. Έναρξη ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔτ2

- Στους ασθενείς με ΣΔτ2 χορηγείται οποιοδήποτε σχήμα αρκεί να είναι εξατομικευμένο στις ανάγκες του. Η τρέχουσα τάση απ' όλους τους αλγορίθμους είναι ότι η χρήση της ινσουλίνης πρέπει να γίνεται νωρίτερα στην πορεία της νόσου.
- Η αποφυγή σοβαρής υπογλυκαιμίας αποτελεί επίσης σημαντικό στοιχείο για την επιλογή του θεραπευτικού σχήματος.
- Τα κυριότερα σχήματα είναι: χορήγηση βασικής ινσουλίνης σε συνδυασμό με αντιδιαβητικά δισκία και η χορήγηση έτοιμων μειγμάτων ινσουλίνης

2.1. Χορήγηση βασικής ινσουλίνης

- Προϋπόθεση για την εφαρμογή του είναι η ύπαρξη ικανοποιητικής υπολειμματικής ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης και κατά συνέπεια μικρή διάρκεια διαβήτη. Άλλη ένδειξη είναι η ύπαρξη υψηλών τιμών γλυκόζης νηστείας.

- Σε ασθενείς με μονοθεραπεία με μετφορμίνη η χορήγηση βασικής ινσουλίνης είναι η λύση επιλογής στο δεύτερο βήμα θεραπείας όταν η τιμή της HbA1c είναι >9% και με συμπτώματα υπεργλυκαιμίας, παρά την όποια τιτλοποίηση της δόσης της μετφορμίνης.
- Προστίθεται βασική ινσουλίνη στα αντιδιαβητικά δισκία συνήθως μία φορά την ημέρα πριν την βραδινή κατάκλιση. Στην περίπτωση αυτή η βασική ινσουλίνη είναι σκεύασμα ινσουλίνης μέσης ή μακράς δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογο). Όταν χρησιμοποιούνται σκευάσματα μέσης διάρκειας δράσης συνήθως απαιτούνται 2 δόσεις πρωί και βράδυ. Τα ανάλογα ινσουλίνης βοηθούν τους ασθενείς να επιτύχουν τον στόχο της HbA1c με λιγότερες υπογλυκαιμίες (και ειδικότερα λιγότερες νυκτερινές) και με μικρότερη αύξηση του βάρους σε σύγκριση με τις ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες. Η αποτελεσματικότητα στη γλυκαιμική ρύθμιση είναι παρόμοια, το κόστος όμως ανά μονάδα ινσουλίνης είναι υψηλότερο στη θεραπεία με ανάλογα.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

Η χορήγηση ινσουλίνης αποσκοπεί στην αναπλήρωση της πρακτικά παντελώς ελλείπουσας ενδογενούς ινσουλίνης. Κατά την εξωγενή χορήγησή της ινσουλίνης, οι διακυμάνσεις των επιπέδων της στο αίμα, πρέπει να προσομοιάζουν κατά το δυνατόν με εκείνες της ενδογενούς επί μη διαβητικών ατόμων. Επιδιώκεται, καθ' όλο το 24ωρο, χαμηλό και κατά το δυνατόν σταθερό, επίπεδο ινσουλιναιμίας (βασική ινσουλιναιμία) για τη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης κατά τη φάση της νηστείας και ιδιαίτερα τη νύκτα. Μετά τα γεύματα επιδιώκονται αιχμές ινσουλιναιμίας, επαρκούς ύψους και διάρκειας, ώστε να καλύπτονται οι αυξημένες ανάγκες μετά την απορρόφηση των τροφών και δη των υδατανθράκων. Για την επίτευξη της βασικής ινσουλιναιμίας (βασική-basal) στα σχήματα πολλαπλών ενέσεων πλέον κατάλληλα είναι τα σκευάσματα

ινσουλίνης μακράς διάρκειας δράσης (glargine, detemir). Τα τρία κύρια γεύματα καλύπτονται με τη χορήγηση δόσεων εφόδου (γευματικής-bolus) σκευασμάτων ινσουλίνης ταχείας δράσης (ανθρώπινου τύπου ή ανάλογα). Δόσεις εφόδου μπορεί να χορηγηθούν επίσης εκτάκτως για την αντιμετώπιση εξαιρετικά αυξημένων τιμών γλυκόζης. Η τιμή γλυκόζης νηστείας το πρωί εξαρτάται από τη μέσης ή μακράς δράσης βασική ινσουλίνη. Η προγευματική γλυκόζη το μεσημέρι και το βράδυ εξαρτάται από τη βασική ινσουλίνη (βραδινής ή και πρωινής χορήγησης), σε συνδυασμό με την ταχείας δράσης ινσουλίνη, που χορηγήθηκε πριν από το προηγούμενο γεύμα. Η μεταγευματική γλυκόζη εξαρτάται από την ταχείας δράσης ινσουλίνη, που χορηγήθηκε πριν από το αντίστοιχο γεύμα. Η δόση της βασικής ινσουλίνης αναπροσαρμόζεται ανά 2-3 ημέρες με βάση το πρωινό σάκχαρο νηστείας και στόχο 80-120 mg/dl. Όταν απαιτείται και πρωινή δόση βασικής ινσουλίνης, η αναπροσαρμογή της γίνεται με γνώμονα το σάκχαρο πριν από το βραδινό γεύμα. Η δόση της ταχείας δράσης ινσουλίνης πριν από τα γεύματα αναπροσαρμόζεται:

Πριν το πρωινό:

Ανάλογα με το σάκχαρο νηστείας που μετρήθηκε εκείνο το πρωί, σε συνδυασμό με το σάκχαρο που μετρήθηκε μετά το πρόγευμα της προηγούμενης ημέρας.

Πριν το μεσημεριανό:

Ανάλογα με το σάκχαρο που μετρήθηκε πριν από το συγκεκριμένο γεύμα σε συνδυασμό με το σάκχαρο που μετρήθηκε δύο ώρες μετά το μεσημεριανό και αμέσως πριν από το βραδινό της προηγούμενης ημέρας.

Πριν το βραδινό:

Ανάλογα με το σάκχαρο που μετρήθηκε πριν από το συγκεκριμένο βραδινό σε συνδυασμό με το σάκχαρο που μετρήθηκε δύο ώρες μετά το βραδινό και προ του ύπνου την προηγούμενη ημέρα.

Η δόση της ταχείας δράσης ινσουλίνης πριν από το γεύμα πρέπει να μεταβάλλεται και ανάλογα με την προβλεπόμενη πρόσληψη υδατανθράκων στο συγκεκριμένο γεύμα. Στόχος τιμής γλυκόζης προγευματικά 80-130 mg/dl και μεταγευματικά 140-160 mg/dl. Θεραπευτικά σχήματα με μείγματα ινσουλινών δεν έχουν θέση στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1, παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις, όπως π.χ. έλλειψη ή αδυναμία συνεργασιμότητας του ασθενούς, όταν για ειδικούς λόγους δεν θεωρείται απαραίτητη η άριστη ρύθμιση κτλ. Η χορήγηση ινσουλίνης πέραν της μεθόδου των πολλαπλών ενέσεων ημερησίως, μπορεί να γίνεται με συνεχή υποδόρια έγχυση με φορητή αντλία. Με την αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης χορηγείται ινσουλίνη ταχείας δράσης σε συνεχή προγραμματιζόμενο σε 24ωρη βάση ρυθμό. Οι δόσεις εφόδου υπολογίζονται όπως και στο σχήμα πολλαπλών ενέσεων.

Τα είδη ινσουλίνης και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4**.

| Πίνακας 4. Τα είδη των ινσουλινών και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τους | | | | |
|---|----------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------|
| Είδη ινσουλίνης | Έναρξη δράσης | Μέγιστη δράση (αιχμή) | Διάρκεια δράσης | Αποτελεσματική διάρκεια δράσης |
| Ταχείας δράσης Ανάλογα ινσουλίνης | | | | |
| Aspart | 10 min | 1-3 ώρες | 3-5 ώρες | 3-5 ώρες |
| Glulisine | 10-20 min | 0,5 – 1,5 ώρες | 3-4 ώρες | 3-4 ώρες |
| Lispro | 0-15 min | 1 ώρα | 3-4 ώρες | 3-4 ώρες |
| Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες ταχείας δράσης ή διαλυτή ινσουλίνη ή “κρυσταλλική” Ανθρώπινη ινσουλίνη (rDNA) Ανθρώπινη ινσουλίνη (aDNA) | 30 -45 min 30 min | 1-3 ώρες 1-3 ώρες | 5-7 ώρες 6-8 ώρες | 5-7 ώρες 5-7 ώρες |
| Μέσης δράσης* Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες ισοφανικές Ισοφανική ανθρώπινη ινσουλίνη (rDNA) Ισοφανική (πρωταμινική) ινσουλίνη | 1 ώρα 1,5 ώρα | 2-8 ώρες 4-12 ώρες | 16-18 ώρες Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες 10-16 ώρες |
| Μακράς δράσης Ανάλογα ινσουλίνης | | | | |
| Detemir * | 1-4 ώρες | - | Έως 24 ώρες | |
| Glargine | 1-4 ώρες | - | Έως 24 ώρες | |
| Διφασικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλινών | | | | |
| Μείγμα 30% διαλυτής και 70% ισοφανικής | 30 min | 2-8 ώρες | Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες |
| Μείγμα 30% ανθρώπινης (rDNA) και 70% ισοφανικής | 30-45 min | 1-8 ώρες | 14-15 ώρες | 10-15 ώρες |
| Μείγμα 40% διαλυτής και 60% ισοφανικής | 30 min | 2-8 ώρες | Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες |
| Μείγμα 50% διαλυτής και 50% ισοφανικής | 30 min | 2-8 ώρες | Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες |
| Διφασικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης | | | | |
| Μείγμα 25% ενέσιμη ινσουλίνη lispro και 75% πρωταμινική lispro | 0-15 min | 1 ώρα | 14-16 ώρες | 10-16 ώρες |
| Μείγμα 50% ενέσιμη ινσουλίνη lispro και 50% πρωταμινική lispro | 0-15 min | 1 ώρα | 14-16 ώρες | 10-16 ώρες |
| Μείγμα 30% διαλυτής ινσουλίνης aspart και 70% κρυστάλλων πρωταμινικής ινσουλίνης aspart | 10 min | 1 - 8 ώρες | Έως 24 ώρες | 10-16 ώρες |

*Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 μπορεί να χρειασθούν 2 ενέσεις την ημέρα

Το σχήμα με αντλία συνεχούς έγχυσης ινσουλίνης χρησιμοποιεί κυρίως ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης με καθοριζόμενο εκ των προτέρων βασικό αριθμό έγχυσης (basal) καθώς επίσης και υπό μορφή δόσεων εφόδου (bolus) πριν από τα γεύματα. Επιπλέον δόσεις εφόδου δύνανται να χορηγηθούν ως διορθωτικές εάν οι τιμές γλυκόζης βρεθούν μεγαλύτερες από την τιμή στόχο.

1.2. Συσκευή συνεχούς μέτρησης γλυκόζης (free style libre)

Ο αισθητήρας FreeStyle Libre είναι σχεδιασμένος για να φοριέται για έως και 14 ημέρες. Η επιλογή του σημείου τοποθέτησης γίνεται στο πίσω μέρος του άνω βραχίονά που γενικά παραμένει ανέπαφο κατά τις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες. Επιλέγεται μια περιοχή που απέχει τουλάχιστον 2,5 εκ. από το σημείο που γίνονται οι ενέσεις ινσουλίνης. Για να αποφευχθούν τυχόν ενοχλήσεις ή ερεθισμοί της επιδερμίδας, συνιστάται η επιλογή διαφορετικό σημείο από αυτό που χρησιμοποιήθηκε την τελευταία φορά. Ακολουθώς, στους Πίνακες 5 έως 7 παρουσιάζονται τα προβλήματα της επιδερμίδας κατά την τοποθέτηση και την απομάκρυνση του αισθητήρα και οι προτεινόμενες λύσεις, καθώς και η περιγραφή διαφόρων τύπων προϊόντων για την επίλυση των παραπάνω προβλημάτων.

Πίνακας 5.

| ΠΡΟΒΛΗΜΑ | ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΛΥΣΗ |
|---|--|
| <p>Λιπαρή επιδερμίδα</p> <p>Τα σαπουνία, οι λοσιόν, τα σαμπουάν ή οι μαλακτικές κρέμες μπορεί να αφήσουν ίχνη λιπαρότητας στην επιδερμίδα, που μπορεί να εμποδίζουν τη σωστή επικόλληση του αισθητήρα.</p> | <p>Για να επικολληθεί καλύτερα ο αισθητήρας καθαρίστε την επιδερμίδα με σαπούνι και νερό και στεγνώστε την. Κατόπιν, σκουπίστε την περιοχή με ένα μαντηλάκι αλκοόλης και αφήστε το σημείο να στεγνώσει (χωρίς να φυσήξετε), πριν συνεχίσετε.</p> |
| <p>Υγρή επιδερμίδα</p> <p>Η υγρασία εμποδίζει τη σωστή επικόλληση. Στεγνώστε καλά την επιδερμίδα σας πριν εφαρμόσετε τον αισθητήρα.</p> | |
| <p>Επιδερμίδα με τριχοφυΐα</p> <p>Η έντονη τριχοφυΐα εμποδίζει τη σωστή επικόλληση του αισθητήρα.</p> | <p>Για να επικολληθεί καλύτερα ο αισθητήρας, σκουπίστε την επιδερμίδα με ένα μαντηλάκι αλκοόλης και αφήστε τη να στεγνώσει (χωρίς να φυσήξετε), πριν συνεχίσετε.</p> |
| | <p>Η περιοχή τοποθέτησης που θα επιλέξετε στο πίσω μέρος του άνω βραχίονα συνίσταται να είναι καθαρή και ξυρισμένη.</p> |

Πίνακας 6.

| ΠΡΟΪΟΝ | ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ |
|------------------------------|---|
| Torbot Skin Tac | Ένα υποαλλεργικό, “κολλώδες” προστατευτικό φιλμ χωρίς latex (torbot.com) |
| Skin-Prep / Protective Wipes | Προστατευτική υγρή μεμβράνη που επιτρέπει στην επιδερμίδα να αναπνέει και συμβάλλει στην καλύτερη επικόλληση (smith-nephew.com) |
| Mastisol | Διαφανές, μη υδατοδιαλυτό υδροκολλοειδές που δεν προκαλεί ερεθισμούς, για καλύτερη επικόλληση των επιθεμάτων (eloquesthealthcare.com) |
| Tegaderm IV | Διαφανές φιλμ που ενισχύει την επικόλληση (3m.com) |
| Αυτοκόλλητος επίδεσμος* | Ιατρικό αυτοκόλλητο επίθεμα σε επίδεσμο ή ταινία |

Πίνακας 7.

| ΠΡΟΪΟΝ | ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ |
|----------------------------|--|
| Baby Oil | Ήπιο ενυδατικό προϊόν |
| Remove Adhesive Remover | Αφαιρεί τα υπολείμματα κόλλας από την επιδερμίδα (smith-nephew.com) |
| UNI-SOLVE Adhesive Remover | Σχεδιασμένο να μειώνει τον ερεθισμό που προκαλείται κατά την αποκόλληση, διαλύοντας υπολείμματα από κόλλα (smith-nephew.com) |

Σκοπός χρήσης

Το λογισμικό FreeStyle Libre προορίζεται για χρήση από άτομα και επαγγελματίες υγείας συμβάλλοντας στην επισκόπηση, ανάλυση και αξιολόγηση πληροφοριών όπως οι ενδείξεις γλυκόζης του αισθητήρα, τα αποτελέσματα μέτρησης γλυκόζης αίματος, τα αποτελέσματα μέτρησης κετόνης αίματος και άλλα δεδομένα που έχουν μεταφορτωθεί από το σύστημα παρακολούθησης γλυκόζης FreeStyle Libre ή FreeStyle Libre 2 με τεχνολογία Flash, με στόχο να υποστηρίξει ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα διαχείρισης της υγείας των ατόμων με διαβήτη.

Το λογισμικό FreeStyle Libre δεν προορίζεται για τη διάγνωση ή τον προσυμπτωματικό έλεγχο του σακχαρώδους διαβήτη, καθώς είναι απλώς ένα υποστηρικτικό εργαλείο διαχείρισης πληροφοριών και συνεπώς δεν προορίζεται για να υποκαταστήσει την υποστήριξη που παρέχει ένας επαγγελματίας υγείας.

Απαιτήσεις του συστήματος

Κατ' ελάχιστον, απαιτείται υπολογιστής με διανομέα συμβατό με USB 2.0 με διπύρνηνο επεξεργαστή (1,6 GHz για υπολογιστή Mac, 2,53 GHz για προσωπικό ηλεκτρονικό υπολογιστή) και μνήμη 2 GB RAM. Η αρχική οθόνη του λογισμικού FreeStyle Libre παρέχει πρόσβαση στις διαφορετικές λειτουργίες της εφαρμογής για τη δημιουργία αναφορών και για την αλλαγή των ρυθμίσεων της συσκευής ανάγνωσης.

1.2.1. Περιγραφή οργάνου

Προτού ξεκινήσει ο ασθενής τη χρήση της εφαρμογής:

- Συνδέεται η συσκευή ανάγνωσης που διαθέτετε στον υπολογιστή, χρησιμοποιώντας το καλώδιο USB που υπάρχει στο kit της συσκευής ανάγνωσης. Συνδέεται το ένα άκρο στη

θύρα USB της συσκευής ανάγνωσης και το άλλο άκρο στη θύρα USB του υπολογιστή. Χρησιμοποιείται μόνο το καλώδιο USB που περιλαμβάνεται στο σύστημα.

- Προστίθεται ένα «Προφίλ συσκ. ανάγν.» εάν θέλετε να δημιουργήσετε αναφορές.

Δημιουργία αναφορών

Η οθόνη «Δημιουργία αναφορών» επιτρέπει να επιλέγονται οι αναφορές και να ρυθμίζονται οι παράμετροι αναφοράς. Οι επιλεγμένες αναφορές μπορούν να προβληθούν, να εκτυπωθούν και να αποθηκευτούν ως αρχεία PDF. Στην εικόνα που ακολουθεί παρουσιάζονται οι αναφορές από την συσκευή παρακολούθησης του σακχάρου.

The screenshot displays the 'FreeStyle Libre' software interface for creating reports. The main title is 'Δημιουργία αναφορών' (Report Creation). On the left, under 'Επιλογή αναφορών' (Report Selection), there are several report types with checkboxes: 'Στιγμιότυπο' (Snapshot) is checked, 'Μηνιαία σύνοψη' (Monthly summary), 'Ημερήσια πρότυπα' (Daily targets), 'Εβδομαδιαία σύνοψη' (Weekly summary), 'Ανάλυση προφίλ διακύμανσης γλυκόζης' (Glucose fluctuation profile analysis), 'Ημερήσια καταγραφή' (Daily recording), 'Μοτίβα γευμάτων' (Meal patterns), and 'Λεπτομέρειες συσκ. ανάγν.' (Detailed sensor data).

On the right, the 'Προφίλ συσκ. ανάγν.' (Sensor profile) section shows the user's name 'Rosemary S. Hampton', AP ID '99999', and start/end dates '2019/05/07'. Below this, the 'Ρύθμιση παραμέτρων αναφοράς' (Report parameter settings) section allows setting the 'Χρονολογία' (Date) to '2 εβδομάδες' (2 weeks), with start and end dates '2019/04/23' and '2019/05/07'. The 'Εύρος στόχου γλυκόζης' (Glucose target range) is set to '80 - 140 mg/dL (4,4 - 7,8 mmol/L)'. A note states 'Οι αλλαγές δεν θα αποθηκευτούν στη συσκ. ανάγν.' (Changes will not be saved to the sensor).

At the bottom, there are buttons for 'Επεξεργ.' (Edit), 'Εκτύπωση αναφορών' (Print reports), and 'Προβολή αναφορών' (View reports). The status bar at the very bottom indicates 'Σύνολο σελίδων: 6' (Total pages: 6).

Σχήμα 1. Αναφορές από την συσκευή παρακολούθησης του σακχάρου.

Επιλογή αναφορών

Επιλέγεται μία ή περισσότερες από τις παρακάτω αναφορές που θα θέλατε να προβάλλετε ή να εκτυπώσετε.

Στιγμιότυπο

Η αναφορά «Στιγμιότυπο» εμφανίζει μία σύνοψη των δεδομένων γλυκόζης, της χρήσης του αισθητήρα, των υδατανθράκων και των δεδομένων ινσουλίνης, εντός του επιλεγμένου χρονοπλαισίου. Αυτή περιλαμβάνει επίσης σχόλια σχετικά με τα δεδομένα.

Ημερήσια μοτίβα

Η αναφορά «Ημερήσια μοτίβα» εμφανίζει τα δεδομένα γλυκόζης, υδατανθράκων και ινσουλίνης στο διάστημα μιας «τυπικής» ημέρας, με βάση όλες τις ημέρες εντός του επιλεγμένου χρονοπλαισίου. Αυτή περιλαμβάνει το προφίλ διακύμανσης γλυκόζης, ένα γράφημα που περιλαμβάνει 5 καμπύλες που αντιπροσωπεύουν το 10°, 25°, 50° (διάμεση τιμή), 75° και 90° εκατοστημόριο των ενδείξεων γλυκόζης. Η δεύτερη σελίδα περιλαμβάνει τις επιμέρους ενδείξεις γλυκόζης του αισθητήρα.

Ανάλυση μοντέλου διακύμανσης γλυκόζης

Η αναφορά «Ανάλυση μοντέλου διακύμανσης γλυκόζης» εμφανίζει τα δεδομένα γλυκόζης στο διάστημα μιας «τυπικής» ημέρας, με βάση όλες τις ημέρες εντός του επιλεγμένου χρονοπλαισίου. Αυτή περιλαμβάνει μια αξιολόγηση των δεικτών ελέγχου της γλυκόζης και του προφίλ διακύμανσης γλυκόζης, ένα γράφημα που περιλαμβάνει 5 καμπύλες που αντιπροσωπεύουν το 10°, 25°, 50° (διάμεση τιμή), 75° και 90° εκατοστημόριο των ενδείξεων γλυκόζης. Η δεύτερη σελίδα περιλαμβάνει τις επιμέρους ενδείξεις γλυκόζης του αισθητήρα.

Μοτίβα γεύματος

Η αναφορά «Μοτίβα γεύματος» εμφανίζει τα δεδομένα γλυκόζης, υδατανθράκων και ινσουλίνης των «τυπικών» γευμάτων, με βάση όλες τις σημειώσεις τροφών εντός του επιλεγμένου χρονοπλαισίου.

Μηνιαία σύνοψη

Η αναφορά «Μηνιαία σύνοψη» εμφανίζει τα δεδομένα της γλυκόζης και της χρήσης του αισθητήρα, σε μορφή ημερολογίου για κάθε μήνα, εντός του επιλεγμένου χρονοπλαισίου.

Εβδομαδιαία σύνοψη

Η αναφορά «Εβδομαδιαία σύνοψη» εμφανίζει τα ημερήσια δεδομένα γλυκόζης, υδατανθράκων, ινσουλίνης και άλλα δεδομένα, ανά εβδομάδα, για κάθε εβδομάδα εντός του επιλεγμένου χρονοπλαισίου.

Ημερήσια καταγραφή

Η αναφορά «Ημερήσια καταγραφή» εμφανίζει λεπτομερή δεδομένα γλυκόζης, υδατανθράκων, ινσουλίνης και άλλα δεδομένα, για κάθε ημέρα εντός του επιλεγμένου χρονοπλαισίου. Αυτή η αναφορά είναι η μόνη που περιλαμβάνει τα αποτελέσματα των μετρήσεων που γίνονται με ταινία μέτρησης.

Λεπτομέρειες συσκ. ανάγν.

Η αναφορά «Λεπτομέρειες συσκ. ανάγν.» εμφανίζει τις τρέχουσες ρυθμίσεις της συσκευής ανάγνωσης και τυχόν αλλαγές στις ρυθμίσεις στο διάστημα των τελευταίων 30 ημερών.

Ρύθμιση παραμέτρων αναφοράς

Αυτές οι δύο παράμετροι χρησιμοποιούνται σε όλες τις αναφορές. Ρυθμίζονται μέσα από το παράθυρο «Ρύθμιση παραμέτρων αναφοράς» και χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία αναφορών. Δεν αλλάζουν καμία ρύθμιση στη συσκευή ανάγνωσής. Στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται το χρονοπλαίσιο και το εύρος τιμών στόχου γλυκόζης.

Πίνακα 8. Χρονοπλαίσιο και εύρος τιμών στόχου γλυκόζης.

| | |
|------------------------------------|---|
| Χρονοπλαίσιο | Από τη ρύθμιση «Χρονοπλαίσιο» επιλέγεται το εύρος ημερομηνιών που θα χρησιμοποιηθεί για όλες τις αναφορές. Μπορείτε να επιλέξετε τις τελευταίες 1 έως 4 εβδομάδες ή να επιλέξετε μια εξατομικευμένη ημερομηνία έναρξης και λήξης εντός των τελευταίων 90 ημερών. |
| Εύρος τιμών-στόχου γλυκόζης | Το «Εύρος τιμών-στόχου γλυκόζης» εμφανίζεται σε ορισμένα γραφήματα γλυκόζης και χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του χρόνου κατά τον οποίο η γλυκόζη βρίσκεται εντός στόχου. Μπορείτε να επιλέξετε το επιθυμητό εύρος τιμών από 70 έως 180 mg/dL (3,9 έως 10,0 mmol/L). Σημείωση: Το εύρος τιμών πρέπει να είναι τουλάχιστον 30 mg/dL (1,7 mmol/L) (π.χ. 90 έως 120 mg/dL (5,0 έως 6,7 mmol/L)) για τη δημιουργία αναφορών. |

Αυτές οι πρόσθετες παράμετροι χρησιμοποιούνται μόνο στην αναφορά «Ανάλυση μοντέλου διακύμανσης γλυκόζης» και αποθηκεύονται στη συσκευή ανάγνωσης. Ρυθμίζονται με χρήση του πλήκτρου **Επεξεργ.** μέσα στο παράθυρο «Ρύθμιση παραμέτρων αναφοράς».

Στον Πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται οι διάφορες παράμετροι που προκύπτουν από την χρήση της συσκευής.

Πίνακας 9. Παράμετροι συσκευής μέτρησης σακχάρου.

| | | |
|---|---|---|
| Ημερ. συμβάντα | Τα ημερήσια συμβάντα ορίζουν τις περιόδους της ημέρας που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση των δεικτών ελέγχου γλυκόζης. Μπορείτε να ρυθμίσετε τις τυπικές ώρες του πρωινού, του μεσημεριανού, του βραδινού και του ύπνου. | |
| Στόχος διάμεσης τιμής | Η παράμετρος «Στόχος διάμεσης τιμής» ορίζει το επίπεδο γλυκόζης σύμφωνα με το οποίο η διάμεση τιμή γλυκόζης ορίζεται ως Χαμηλή, Μέτρια ή Υψηλή σε σχέση με αυτό τον στόχο. Μπορείτε να επιλέξετε μία από τις παρακάτω τιμές: | |
| | Στόχος | Ισοδύναμο σε A1c |
| | 126 mg/dL (7,0 mmol/L) | 6,0% ή 42 mmol/mol |
| | 140 mg/dL (7,8 mmol/L) | 6,5% ή 48 mmol/mol |
| | 154 mg/dL (8,6 mmol/L) | 7,0% ή 53 mmol/mol |
| | 169 mg/dL (9,4 mmol/L) | 7,5% ή 58 mmol/mol |
| | 183 mg/dL (10,2 mmol/L) | 8,0% ή 64 mmol/mol |
| | 197 mg/dL (10,9 mmol/L) | 8,5% ή 69 mmol/mol |
| Επιτρεπόμενη απόκλιση χαμηλής γλυκόζης | Η παράμετρος «Επιτρεπόμενη απόκλιση χαμηλής γλυκόζης» καθορίζει τα όρια σύμφωνα με τα οποία η πιθανότητα χαμηλής γλυκόζης ορίζεται ως Χαμηλή, Μέτρια ή Υψηλή. Μπορείτε να ρυθμίσετε αυτή την ανοχή σε Χαμηλή, Μέση ή Μεγάλη. Η αύξηση αυτής της παραμέτρου επιτρέπει περισσότερες ενδείξεις γλυκόζης κάτω από 70 mg/dL (3,9 mmol/L) προτού προκληθεί η αλλαγή της πιθανότητας χαμηλής γλυκόζης από χαμηλή σε μέτρια σε υψηλή. Η ανοχή βασίζεται τόσο στη συχνότητα όσο και στην τιμή των χαμηλών ενδείξεων. Αυτές οι ρυθμίσεις μεταφράζονται περίπου ως: | |
| | Χαμηλή | 2% των ενδείξεων στα 50 mg/dL (2,8 mmol/L) ή 4% των ενδείξεων στα 60 mg/dL (3,3 mmol/L) |
| | Μέση | 4% των ενδείξεων στα 50 mg/dL (2,8 mmol/L) ή 8% των ενδείξεων στα 60 mg/dL (3,3 mmol/L) |
| | Μεγάλη | 10% των ενδείξεων στα 50 mg/dL (2,8 mmol/L) ή 20% των ενδείξεων στα 60 mg/dL (3,3 mmol/L) |

Μετά τη ρύθμιση των παραμέτρων των αναφορών, μπορεί να γίνει επιλογή **Εκτύπωσης αναφορών** ή **Προβολής αναφορών**, ενώ είναι συνδεδεμένη η συσκευή ανάγνωσης. Το λογισμικό θα προβάλλει τις επιλεγμένες αναφορές. Δίδεται επίσης η δυνατότητα περιήγησης σε αυτές τις αναφορές ώστε να προβληθούν στην οθόνη. Οι τιμές γλυκόζης του αισθητήρα και οι τιμές γλυκόζης αίματος που είναι εκτός εύρους τιμών εμφανίζονται ως εξής:

Πίνακας 10. Τιμές γλυκόζης του αισθητήρα και οι τιμές γλυκόζης αίματος που είναι εκτός εύρους.

| Τιμή εκτός εύρους τιμών | Εμφανίζεται στις αναφορές |
|--|---------------------------|
| Γλυκόζη αισθητήρα πάνω από 500 mg/dL (27,8 mmol/L) | 500 mg/dL (27,8 mmol/L) |
| Γλυκόζη αίματος πάνω από 500 mg/dL (27,8 mmol/L) | 500 mg/dL (27,8 mmol/L) |
| Γλυκόζη αισθητήρα κάτω από 40 mg/dL (2,2 mmol/L) | 40 mg/dL (2,2 mmol/L) |
| Γλυκόζη αίματος κάτω από 20 mg/dL (1,1 mmol/L) | 20 mg/dL (1,1 mmol/L) |
| Κετόνη αίματος πάνω από 8,0 mmol/L | 8,0 mmol/L |

Οι τιμές γλυκόζης επισημαίνονται με την ένδειξη **υψηλή** όταν είναι υψηλότερες από 240 mg/dL (13,3 mmol/L) και **χαμηλή** όταν είναι χαμηλότερες από 70 mg/dL (3,9 mmol/L). Ένα συμβάν χαμηλής γλυκόζης χρησιμοποιεί τον ίδιο χαμηλό ουδό.

- Η ένδειξη «**Δεδομένα αισθητήρα που έχουν καταγραφεί**» είναι το ποσοστό των πιθανών δεδομένων του αισθητήρα που έχει καταγράψει η συσκευή ανάγνωσης από τη σάρωση του αισθητήρα. Για τη μεγιστοποίηση αυτού του ποσοστού, θα πρέπει ο ασθενής να φοράει τον αισθητήρα καθόλη τη διάρκεια του χρονοπλαισίου και να σαρώνει τουλάχιστον μία φορά κάθε 8 ώρες.

Μερικές φορές μπορεί να φαίνεται ότι απουσιάζουν οι πληροφορίες από τις αναφορές, εάν:

- Δεν φορούσε ο ασθενής τον αισθητήρα καθόλη τη διάρκεια του χρονοπλαισίου.
- Δεν πραγματοποιήθηκε σάρωση τουλάχιστον μία φορά κάθε 8 ώρες.
- Δεν καταχωρήθηκαν πληροφορίες σχετικά με την τροφή ή/και την ινσουλίνη στη συσκευή ανάγνωσης.
- Άλλαξε η ώρα της συσκευής ανάγνωσης.

- Υπήρχαν πάρα πολλές πληροφορίες για να συμπεριληφθούν στην αναφορά.

Ανάλυση μοντέλου διακύμανσης γλυκόζης

Η αναφορά «Ανάλυση μοντέλου διακύμανσης γλυκόζης» περιλαμβάνει μια αξιολόγηση των παρακάτω τριών δεικτών ελέγχου γλυκόζης για καθεμία από τις 5 χρονικές περιόδους (υπάρχουν 2 περίοδοι μεταξύ του ύπνου και του πρωινού) σε μια «τυπική ημέρα».

- Η ένδειξη **«Πιθανότητα χαμηλής γλυκόζης»** είναι η πιθανότητα οι τιμές χαμηλής γλυκόζης να έχουν υπερβεί το επιτρεπόμενο όριο που ορίζεται από τον χρήστη.
- Η ένδειξη **«Διάμεση τιμή γλυκόζης»** είναι μια ένδειξη του χρόνου κατά τον οποίο η διάμεση τιμή γλυκόζης υπερέβη το εύρος τιμών-στόχου που ορίζεται από τον χρήστη. Η διάμεση τιμή γλυκόζης συσχετίζεται ισχυρά με την A1c.
- Η ένδειξη **«Μεταβλητότητα τιμών κάτω από τη διάμεση»** είναι ένα μέτρο της διασποράς των δεδομένων της γλυκόζης κάτω από τη διάμεση τιμή. Υπολογίζεται ως η διαφορά μεταξύ του 50^{ου} και του 10^{ου} εκατοστημορίου των ενδείξεων γλυκόζης για τη χρονική περίοδο που εξετάζεται.

Όταν η *μεταβλητότητα τιμών κάτω από τη διάμεση* είναι υψηλή, είναι δύσκολο να επιτευχθεί ο στόχος της διάμεσης τιμής χωρίς να αυξηθεί η *πιθανότητα χαμηλής γλυκόζης*. Στους παράγοντες που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στη μεταβλητότητα τιμών κάτω από τη διάμεση περιλαμβάνονται οι εξής: ασταθής διατροφή, λήψη εσφαλμένης ή παράλειψη φαρμακευτικής αγωγής, κατανάλωση οινοπνεύματος, διακυμάνσεις στο επίπεδο δραστηριότητας ή νόσος/ασθένεια.

1.2.2. Λειτουργία

Τον Σεπτέμβριο του 2016, ο Οργανισμός Φαρμάκων και τροφίμων των ΗΠΑ (FDA) ενέκρινε το σύστημα παρακολούθησης γλυκόζης Freestyle Libre Pro, ένα σύστημα συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης (CGM) για τυφλή επαγγελματική χρήση σε κλινικές. Τον Σεπτέμβριο του 2017, ο FDA ενέκρινε ένα Freestyle Libre για προσωπική χρήση από ασθενείς (1). Ο αισθητήρας μιας χρήσης του συστήματος εφαρμόζεται στο πίσω μέρος του βραχίονα ασθενούς και μπορεί να φορεθεί για 10 ημέρες με την προσωπική συσκευή και έως και 14 ημέρες με την έκδοση Pro. Οι πάροχοι και οι ασθενείς χρησιμοποιούν συσκευή χειρός για λήψη της γλυκόζης του αίματος με πληροφορίες που είναι αποθηκευμένες στον αισθητήρα. Οι αναδρομικές πληροφορίες μπορεί να χρησιμοποιούνται από τους παρόχους για την πραγματοποίηση θεραπείας και για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου των ασθενών. Εναλλακτικά, ο ασθενής μπορεί να χρησιμοποιήσει τα δεδομένα στην καθημερινή του ζωή για να πάρει μετρήσεις γλυκόζης κατά παραγγελία χωρίς να χρειάζεται να τρυπήσει ένα δάχτυλο για να λάβει αίμα για χρήση με μετρητή γλυκόζης.

Το Freestyle Libre Pro υποδεικνύεται μόνο για επαγγελματική χρήση και προορίζεται να χρησιμοποιηθεί από επαγγελματίες υγείας για τον εντοπισμό των τάσεων της γλυκόζης στο αίμα σε ασθενείς ≥ 18 ετών ηλικία με διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2. Ωστόσο το Freestyle Libre Pro και Freestyle Libre δεν εγκρίνονται σε παιδιά < 18 ετών ή για ασθενείς που είναι έγκυες, σε άτομα που κάνουν αιμοκάθαρση ή βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση. Επίσης σε ασθενείς που είναι αφυδατωμένοι ή έχουν υψηλά επίπεδα βιταμίνης C ή σαλικυλικού οξύ το σύστημα μπορεί να μην λάβει ακριβείς μετρήσεις.

Μηχανισμός δράσης Freestyle Libre Pro και Freestyle Libre

Το Freestyle Libre Pro και Freestyle Libre χρησιμοποιείται υποδόρια και διαθέτει ενσύρματη τεχνολογία ανίχνευσης επιπέδων γλυκόζης στο διάμεσο υγρό. Μετρούν αυτόματα τη γλυκόζη κάθε λεπτό και οι ενδείξεις αποθηκεύονται σε διαστήματα 15 λεπτών. Στο Libre ο αναγνώστης κρατιέται κοντά στον αισθητήρα όταν απαιτείται ανάγνωση γλυκόζης. Στη συνέχεια, η συσκευή ανάγνωσης θα εμφανίσει τις τελευταίες 8 ώρες πληροφορίες γλυκόζης, συμπεριλαμβανομένης της τρέχουσας γλυκόζης, με ένα γράφημα τάσης, και ένα βέλος τάσης. Το βέλος δείχνει την κατεύθυνση, την ταχύτητα και το τρέχον επίπεδο γλυκόζης του ασθενούς. Αυτή η τεχνολογία είναι βαθμονομημένη στο εργοστάσιο και οι ασθενείς δεν χρειάζεται να βαθμονομήσουν με ενδείξεις τον μετρητή γλυκόζης δείγματος αίματος.

Σχετικά με το FreeStyle Libre CGM

Υπέρ και κατά

Το FreeStyle Libre είναι ένας τύπος συστήματος συνεχούς παρακολούθησης γλυκόζης (CGM) που δεν απαιτεί δείγμα αίματος δακτύλου. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε το FreeStyle Libre το 2017 μόνο για ενήλικες. Έκτοτε, έχουν δημιουργηθεί νεότερες εκδόσεις της οθόνης για ενήλικες και παιδιά με διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2.

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα του FreeStyle Libre

- Δεν απαιτείται δείγμα αίματος
- Δεν χρειάζεται δείγμα δακτύλου

- Εφαρμόζεται η διαδικασία ανώδυνης εφαρμογής αισθητήρα που είναι βολική για ταξίδια, εργασία και άλλες περιπτώσεις όταν βρίσκεται κάποιος εν κινήσει παρακολουθεί τις τάσεις της γλυκόζης στο smartphone του μέσω μιας εφαρμογής που κατεβάζει μετά την αγορά του συστήματος .
- Επίσης (διατίθεται σε ορισμένα μοντέλα) πιο προσιτές από άλλες συσκευές παρακολούθησης γλυκόζης με αδιάβροχο αισθητήρα για μικρές περιόδους κολύμβησης και μπάνιου

Μειονεκτήματα FreeStyle Libre

- Μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στο σημείο εισαγωγής του αισθητήρα
- Τα αποτελέσματα μπορεί να μην είναι τόσο ακριβή όσο ένα παραδοσιακό σύστημα βαθμονόμησης αίματος.
- Ο αισθητήρας δεν μετράει πραγματικά τη γλυκόζη στο αίμα, αλλά στο διάμεσο υγρό

Όταν το FreeStyle Libre εγκρίθηκε από τον FDA το 2017, θεωρήθηκε το πρώτο σύστημα CGM βαθμονόμησης χωρίς αίμα. Αυτό σημαίνει ότι δεν χρειάζεται να χρησιμοποιήσει κάποιος ένα δάχτυλο για να δώσει δείγμα αίματος. Αντίθετα, η οθόνη λειτουργεί μέσω ενός μικρού αισθητήρα που βρίσκεται ακριβώς κάτω από την επιφάνεια του δέρματός του ασθενούς. Για να λάβει την ένδειξη της γλυκόζης του, πρέπει να τοποθετήσει τη συνοδευτική οθόνη πάνω από το σύστημα. Κάθε αισθητήρας διαρκεί έως και 14 ημέρες. Μετά από αυτό το διάστημα, θα πρέπει να το αντικατασταθεί με ένα νέο.

Για να ρυθμιστεί το FreeStyle Libre, πρέπει πρώτα να εισαγάγει ο ασθενής τον αισθητήρα στον βραχίονα του με ένα εφαρμοστή που περιλαμβάνεται στο σετ. Ο ίδιος ο

αισθητήρας έχει περίπου το μέγεθος ενός νομίσματος και εφαρμόζεται ακριβώς κάτω από το ανώτερο στρώμα του δέρματός. Αυτή η διαδικασία λέγεται ότι είναι ανώδυνη, αλλά ορισμένοι χρήστες εμφανίζουν ήπιο ερεθισμό του δέρματος. Αντί να ελέγχεται η γλυκόζη πολλές φορές την ημέρα με ένα δάχτυλο, κουνώντας την οθόνη πάνω από τον αισθητήρα στο δέρμα μπορεί ο ασθενής να ελέγξει τα επίπεδα όποτε θέλει.

Δεδομένου ότι το FreeStyle Libre δεν διαθέτει αυτόματες ειδοποιήσεις όταν η γλυκόζη στο αίμα είναι σε επικίνδυνα επίπεδα, είναι σημαντικό να ορίζονται υπενθυμίσεις για να βοηθήσουν τον ασθενή να θυμάται να ελέγχει την οθόνη τακτικά. Θα πρέπει τα επίπεδά να ελέγχονται τουλάχιστον κάθε 8 ώρες. Το αρχικό FreeStyle Libre επέτρεπε στους χρήστες να φορούν τον αισθητήρα για έως και 10 ημέρες προτού το απενεργοποιήσουν. Τώρα, μπορείτε κάποιος να το φοράει έως και 14 ημέρες κάθε φορά.

Όπως οι παραδοσιακές συσκευές παρακολούθησης γλυκόζης αίματος, το FreeStyle Libre παρέχει πληροφορίες σχετικά με τα επίπεδα σακχάρου. Μπορεί να υποδηλώνει είτε υπεργλυκαιμία, όπου τα επίπεδα γλυκόζης είναι πολύ υψηλά, είτε υπογλυκαιμία, όπου τα επίπεδα είναι πολύ χαμηλά. Όταν χρησιμοποιείται με την πάροδο του χρόνου, αυτή η οθόνη μπορεί επίσης να βοηθήσει τον ασθενή να δει μοτίβα στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Για παράδειγμα, μπορεί να παρατηρήσει ότι σταθεροποιούνται ή ίσως έχουν ανοδική ή καθοδική τάση. Τέτοιες πληροφορίες είναι ζωτικής σημασίας να τις μοιραστεί ο ασθενής με το γιατρό του ώστε να βοηθήσει στον καθορισμό του σχεδίου θεραπείας του διαβήτη.

Ορισμένες ελπιδοφόρες μελέτες επισημαίνουν τις συνδέσεις του FreeStyle Libre με μειωμένο κίνδυνο επιπλοκών του διαβήτη. Για παράδειγμα, μια μελέτη του 2020 βρήκε μείωση 52 τοις εκατό στις επισκέψεις στο νοσοκομείο για κετοξέωση σε άτομα με

διαβήτη τύπου 1, καθώς και μείωση 47 τοις εκατό σε άτομα με διαβήτη τύπου 2. Παρά την έγκρισή τους, η αξιόπιστη πηγή FDA εξοικονομεί να σημειώνει ότι υπάρχουν ορισμένοι κίνδυνοι που σχετίζονται με το FreeStyle Libre. Αυτοί περιλαμβάνουν: ερεθισμό του δέρματος από το σημείο εισαγωγής του καλωδίου του αισθητήρα πιθανότητα ψευδών αναγνώσεων πιθανές αιχμές ή πτώσεις της γλυκόζης στο αίμα που δεν ανιχνεύονται μέχρι να κουνήσει ο ασθενής την οθόνη μπροστά από τον αισθητήρα, την πιθανότητα προβλημάτων γλυκόζης αίματος κατά τη διάρκεια του ύπνου, κατά την οποία το σύστημα δεν θα ειδοποιεί (εκτός εάν χρησιμοποιείται το Libre 2)

Συνολικά, οι χρήστες εκτιμούν τη λειτουργικότητα και την ευκολία χρήσης του FreeStyle Libre. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί ασυνήθιστες διακυμάνσεις στις μετρήσεις της γλυκόζης, ειδικά κατά την τελευταία ημέρα της ζωής του αισθητήρα.

1.2.3. Μετα-ανάλυση της ABBOT

Η μετα-ανάλυση 75 πραγματικών μελετών διαπίστωσε ότι το σύστημα FreeStyle Libre της Abbott σχετίζεται με σημαντικές μειώσεις της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) στους τρεις μήνες. Οι μειώσεις της HbA1c ακολούθησαν παρόμοιο μοτίβο σε άτομα με διαβήτη τύπο 1 και τύπο 2 και διατηρήθηκαν για έως και 24 μήνες. Η μετα-ανάλυση δείχνει ότι τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 που κάνουν χρήση ινσουλίνης επωφελούνται από το Σύστημα FreeStyle Libre με τον ίδιο τρόπο όπως τα άτομα με διαβήτη τύπου 1, που δείχνουν την ανάγκη πρόσβασης στην πιο πρόσφατη τεχνολογία παρακολούθησης της γλυκόζης . Στις 28 Απριλίου 2022 η Abbott (NYSE: ABT) ανακοίνωσε τα αποτελέσματα από μια νέα μετα-ανάλυση 75 πραγματικών μελετών παρατήρησης που αποδεικνύουν ότι το σύστημα Free Style Libre παρέχει σημαντικές

μειώσεις στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) που διατηρείται έως 24 μήνες σε ενήλικες με διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2. Άτομα με διαβήτη τύπου 2 που χρησιμοποιούν ινσουλίνη συχνά περιορίζονται όταν πρόκειται για πρόσβαση σε συνεχή παρακολούθηση της γλυκόζης, αλλά και οι δύο κλινικές δοκιμές και μελέτες πραγματικού κόσμου καταδεικνύουν σημαντική βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στο Συνέδριο Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD), που διεξήχθη στη Βαρκελώνη στις 27-30 Απριλίου 2022. Μετά από τρεις μήνες χρήσης του συστήματος FreeStyle Libre, τα επίπεδα HbA1c μειώθηκαν κατά 0,53% στο ενήλικες με διαβήτη τύπου 1 (από 8,20% έως 7,67%) και 0,45% σε ενήλικες με διαβήτη τύπου 2 (από 8,17% έως 7,72%). Πρόκειται για κλινικά σημαντικές μειώσεις των μέσων επιπέδων γλυκόζης προς τον διεθνώς συνιστώμενο στόχο HbA1c 7% για ενήλικες με διαβήτη.

Οι μειώσεις διατηρήθηκαν για έως και 24 μήνες σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 και έως 12 μήνες σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, αντανακλώντας τη διάρκεια των μελετών που είναι διαθέσιμες για ανάλυση. Ακολούθησαν μειώσεις της HbA1c με την πάροδο του χρόνου ένα παρόμοιο μοτίβο για άτομα με διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2, αποδεικνύοντας ότι, στον πραγματικό κόσμο τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 που χρησιμοποιούν ινσουλίνη επωφελούνται από το σύστημα Free Style Libre με τρόπο όπως τα άτομα με διαβήτη τύπου 1. Πολλοί άνθρωποι με διαβήτη τύπου 2 που χρησιμοποιούν ινσουλίνη έχουν παρόμοια εμπειρία με τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 όσον αφορά τον κίνδυνο επιπλοκών και την ανάγκη παρακολούθησης της γλυκόζης του αίματος, αλλά η πρόσβαση στην τεχνολογία ανίχνευσης είναι σπάνια ίση και για τις δύο ομάδες», δήλωσε ο Mark Evans MD FRCP, Καθηγητής Διαβητολογικής Ιατρικής, στο Πανεπιστήμιο του Κέιμπριτζ. «Η ανάλυσή μας καταδεικνύει την αξία της συνεχούς

παρακολούθησης της γλυκόζης για την υποστήριξη του γλυκαιμικού ελέγχου σε άτομα με προχωρημένο διαβήτη τύπου 2 που χρησιμοποιούν ινσουλίνη καθώς βλέπουμε κλινικά σημαντικά οφέλη που μεταφράζονται σε ένα πραγματικό περιβάλλον».

Επί του παρόντος, στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες, το σύστημα FreeStyle Libre αποζημιώνεται για όλα τα άτομα με διαβήτη τύπου 1, αλλά τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 μπορούν να λάβουν αποζημίωση για το προϊόν μόνο εάν πληρούν ορισμένα κριτήρια, όπως η χρήση ινσουλίνης πολλές φορές την ημέρα ή τα ανεπαρκώς ελεγχόμενα επίπεδα HbA1c. Η HbA1c παρέχει μια εκτίμηση των μέσων επιπέδων γλυκόζης για μια χρονική περίοδο και είναι το πρότυπο μέτρηση του γλυκαιμικού ελέγχου για άτομα με διαβήτη. Η αυξημένη HbA1c σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών που σχετίζονται με τον διαβήτη, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις. Η νέα μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι τα άτομα με υψηλότερη HbA1c κατά την έναρξη παρουσίασαν μεγαλύτερη μείωση της HbA1c μετά την εκκίνηση στο σύστημα FreeStyle Libre. Παρέχει στους ανθρώπους πληροφορίες σε πραγματικό χρόνο για το πώς τα επίπεδα γλυκόζης μπορούν να επηρεάζονται από την καθημερινή τους ρουτίνα, δίνοντάς τους τη δυνατότητα να κάνουν υγιείς προσαρμογές και να δουν τα οφέλη για την υγεία και τη ζωή τους. Βάζει δηλαδή τα άτομα με διαβήτη να έχουν τον έλεγχο της υγείας τους». Το σύστημα παρακολούθησης γλυκόζης FreeStyle Libre περιλαμβάνει έναν αισθητήρα, ο οποίος εφαρμόζεται στο πίσω μέρος του άνω βραχίονα για έως και 14 ημέρες και μετράει συνεχώς τη γλυκόζη, σε συνδυασμό με συσκευή ανάγνωσης ή συμβατή με smartphone app⁴ που εμφανίζει μετρήσεις γλυκόζης. Είναι το νούμερο ένα σύστημα μέτρησης γλυκόζης που βασίζεται σε αισθητήρες, σύστημα παρακολούθησης που χρησιμοποιείται στην Ευρώπη και παγκοσμίως. ανθρώπων σε 60 χώρες παρέχοντας σημαντική τεχνολογία που είναι προσβάσιμη και προσιτή.

1.3. Ασθενείς με διαβήτη και καρκίνο / Θεραπευτική αντιμετώπιση

Τα άτομα με καρκίνο διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν νέα εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη και υπεργλυκαιμία, και εκτιμάται ότι το 20% των ατόμων με καρκίνο έχουν ήδη μια υποκείμενη διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη. Άτομα με καρκίνο και διαβήτη μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο τοξικοτήτων, εισαγωγών στο νοσοκομείο και νοσηρότητας, με υπεργλυκαιμία μετριάζοντας δυνητικά την αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας συχνά δευτεροπαθώς. Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι η υπεργλυκαιμία είναι προγνωστικό στοιχείο για χειρότερη συνολική επιβίωση και κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου.

Οι κατευθυντήριες γραμμές αποσκοπούν στην παροχή της ογκολογίας/αιματοογκολογίας και της διαβητολογίας με τα εργαλεία για τη διαχείριση των ατόμων με διαβήτη που ξεκινούν την αντικαρκινική/θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, καθώς και τον εντοπισμό ατόμων χωρίς γνωστή διάγνωση διαβήτη που κινδυνεύουν να αναπτύξουν υπεργλυκαιμία και νεοεμφάνιση διαβήτη.

Τα άτομα με διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη έχουν υψηλότερο κίνδυνο για την ανάπτυξη αρκετών μορφών καρκίνου, που πιθανώς οφείλονται σε κοινούς παράγοντες κινδύνου μεταξύ των δύο ασθενειών. Υπολογίζεται ότι περίπου το 20% των ατόμων με καρκίνο έχουν ταυτόχρονα διαβήτη, με τον καρκίνο να είναι πλέον η κύρια αιτία θανάτου σε άτομα με διαβήτη.

Τα άτομα με καρκίνο διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο της ανάπτυξης νέας έναρξης σακχαρώδη διαβήτη ή υπεργλυκαιμίας, ανεξάρτητα από την υποκείμενη διάγνωση του διαβήτη, καθώς και επιδείνωση του ελέγχου των προϋπάρχοντος σακχαρώδους διαβήτη. Ένας αριθμός μελετών έχει αποδείξει αυξημένο κίνδυνο

καρκίνου στα άτομα με διαβήτη. Προκύπτουν επίσης δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η υπεργλυκαιμία μπορεί να σχετίζεται με χειρότερη συνολική επιβίωση (OS) και αυξημένο κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου σε έναν αριθμό υποτύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένων τόσο των συμπαγών όγκων όσο και των αιματολογικών κακοηθειών.

Μια από τις μεγαλύτερες αναδρομικές μελέτες περιελάμβανε 9.872 άτομα με καρκίνο και χωρίς γνωστό διαβήτη. Άτομα με υπεργλυκαιμία βρέθηκαν να έχουν μια σημαντικά μικρότερη επιβίωση (αναλογία κινδύνου [HR] 1,98, διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI] 1,20–3,27) σε σύγκριση με εκείνους με φυσιολογική γλυκαιμία, καθώς και χειρότερο λειτουργικό σύστημα (HR 2,05, 95% CI 1,67–2,551). Επιπλέον πλήθος από προκλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η υπεργλυκαιμία μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας σε άτομα με καρκίνο, με ή χωρίς διαβήτη. Ωστόσο, η πλειοψηφία της βάσης αποδεικτικών στοιχείων προέρχεται από παρατήρηση δεδομένων και δεν έχουν πραγματοποιηθεί τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές μέχρι σήμερα για να υποστηρίξει τον ισχυρισμό ότι καλύτερος έλεγχος της γλυκόζης βελτιώνει τα αποτελέσματα στον καρκίνο, αν και υπάρχουν αρκετές δοκιμές. Αυτή τη στιγμή βρίσκεται σε εξέλιξη αξιολόγηση του ρόλου της μείωσης της γλυκόζης σε θεραπείες με καρκινοθεραπευτικούς παράγοντες. Αρκετοί αντικαρκινικοί παράγοντες είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο υπεργλυκαιμίας, ακόμη και σε άτομα χωρίς γνωστή διάγνωση του διαβήτη. Υπεργλυκαιμία κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας μπορεί να εμφανιστεί σε περίπου 10%-30% των ανθρώπων με καρκίνο, και παρόλο που είναι συχνά κάτι παροδικό κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να γίνει μακροχρόνιο. Ένας αριθμός από μελέτες έχουν δείξει ότι ο κακός γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο για λοιμώξεις και νοσηλεία, ιδιαίτερα σε άτομα με μεταστατικό ή προχωρημένο

καρκίνο σε χημειοθεραπεία. Αυτό, με τη σειρά του, μπορεί να οδηγήσει σε θεραπεία που μπορεί να αποφευχθεί με διακοπές και μειώσεις της δόσης, καθώς και σημαντική νοσηρότητα, ακόμη και θνησιμότητα. Ανασκόπηση όλων των εισαγωγών σε ένα εξειδικευμένο νοσοκομείο καρκίνου στο Λονδίνο απέδειξε ότι το 11% των εσωτερικών ασθενών είχαν είτε διαβήτη είτε υπεργλυκαιμία, και άτομα με υπεργλυκαιμία έχει αποδειχθεί ότι έχουν υψηλότερα ποσοστά εισαγωγών σε επείγοντα νοσοκομείων κατά τη διάρκεια του καρκίνου. Σε αυτά τα άτομα ιδιαίτερα, η έγκαιρη παρέμβαση για τη διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου είναι πολύ πιο πιθανό να είναι ωφέλιμη. Αναστολείς σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος (ICPs), όπως κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα- που συνδέονται με την πρωτεΐνη 4 (CTLA-4) και την προγραμματισμένη πρωτεΐνη κυτταρικού θανάτου 1 (PD-1) αναστολείς, μπορεί να επάγουν de novo διαβήτη, αν και αυτό εμφανίζεται σε χαμηλή συχνότητα (<1%). Η θεραπεία έχει βρεθεί ότι επιταχύνει περισσότερο τον διαβήτη συνήθως μόνο από τους αναστολείς CTLA-4.

Η χρήση γλυκοκορτικοειδών (GC) σε υψηλές δόσεις είναι συχνή στον προχωρημένο καρκίνο, τα GC είναι η ραχοκοκαλιά πολλών αιματολογικών σχημάτων θεραπείας του καρκίνου και συχνά χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων στην παρηγορητική φροντίδα. Συχνά χρησιμοποιείται ως αντιεμετικό παράλληλα με συστηματικές θεραπείες και αποτελούν την κύρια θεραπεία για τη διαχείριση της τοξικότητας της ανοσοθεραπείας (Πίνακας 11). Τα GC έχουν άμεση υπεργλυκαιμία ως αποτέλεσμα, το οποίο ξεκινά πολύ νωρίς μετά την κατάποση. Συνήθως προκαλούν αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα 4-8 h μετά την κατάποση που οδηγεί σε ένα μέγιστο επίπεδο γλυκόζης στο αίμα μεταξύ του μεσημεριανού γεύματος και βραδινού γεύματος.

Πίνακας 11. Χρήση γλυκοκορτικοειδών στην ογκολογία και αιματο-ογκολογία.

| |
|--|
| Μεταστατική συμπίεση νωτιαίου μυελού |
| Πολλαπλό μυέλωμα/λέμφωμα |
| Τοξικότητα ανοσοθεραπείας |
| Απόφραξη άνω κοίλης φλέβας |
| Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή |
| Συμπτωματικές εγκεφαλικές μεταστάσεις |
| Υποστηρικτική θεραπεία κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας (προκαλούμενη από χημειοθεραπεία ναυτία και έμετος, πρόληψη αλλεργικών αντιδράσεων κ.λπ.) |

Υπερβολική δόση GCs προσεγγίζει η δόση πρεδνιζολόνης μεγαλύτερη από 5 mg την ημέρα (Πίνακας 12). Με αυξανόμενη δόση GC, ο κίνδυνος πιθανής υπεργλυκαιμίας αυξάνει. Αυτή η υπεργλυκαιμία μπορεί να υποχωρήσει ή όχι, όταν τα ΓΚ αποσύρονται. Είναι προφανές ότι η υπεργλυκαιμία και ο διαβήτης είναι συχνό μεταξύ των ατόμων με καρκίνο. Αναπτύχθηκαν λοιπόν διεπιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που προτείνουν τις αρχές της διαχείρισης για τη διευκόλυνση της κλινικής πρακτικής, βάσει συναίνεσης γνώμης ειδικού. Αυτό το έργο έχει παραχθεί από μια διεπιστημονική ομάδα εργασίας για λογαριασμό του ΗΒ Συμβουλίου Χημειοθεραπείας (UKCB) και Joint British Diabetes Society for Inpatient Care (JBDS), που περιλαμβάνει ειδικούς από την ιατρική, την φαρμακευτική και διαιτητικές ομάδες σε όλο το Ηνωμένο Βασίλειο. Το UKCB είναι ο εθνικός γενικός φορέας που παρέχει καθοδήγηση και εποπτεία και υποστήριξη για τη συνεχή ανάπτυξη της χημειοθεραπείας (αντικαρκινική θεραπεία - SACT) με υπηρεσίες

στο Ηνωμένο Βασίλειο. Ο όμιλος JBDS δημιουργήθηκε το 2008 για να «παραδώσει ένα σύνολο κατευθυντήριων γραμμών για τον διαβήτη ασθενών που νοσηλεύονται και προτεινόμενων προτύπων περίθαλψης εντός των οργανισμών δευτεροβάθμιας περίθαλψης», με τον συνολικό στόχο της βελτίωσης της ενδονοσοκομειακής φροντίδας του διαβήτη τεκμηριωμένα με κατευθυντήριες γραμμές και μέσω καλύτερων οδών νοσοκομειακής περίθαλψης. Αυτή η καθοδήγηση αποσκοπεί στην παροχή συμβουλών για την ογκολογία/ αιματο-ογκολογία και διεπιστημονικές ομάδες για τον διαβήτη για τη διαχείριση ατόμων με διαβήτη που ξεκινούν αντικαρκινικά φάρμακα.

Πίνακας 12. Ανάλογες δόσεις γλυκοκορτικοειδών

| Glucocorticoid (steroid) | Potency (equivalent doses) | Duration of action (half-life, in hours) |
|--------------------------|----------------------------|--|
| Hydrocortisone | 20 mg | 8 |
| Prednisolone | 5 mg | 16–36 |
| Methylprednisolone | 4 mg | 18–40 |
| Dexamethasone | 0.8 mg | 36–54 |
| Betamethasone | 0.8 mg | 26–54 |

➤ Ασθενείς χωρίς προηγούμενη διάγνωση διαβήτη

(Αλγόριθμος 1)

Ο αλγόριθμος 1 περιγράφει το θεραπευτικό σχήμα για άτομα με καρκίνο που αρχίζουν θεραπεία SACT ή GC χωρίς προηγούμενη διάγνωση του διαβήτη.

1. Θα πρέπει να ελέγχεται τυχαία γλυκόζη πλάσματος σε κάθε επίσκεψη σε εξωτερικό ιατρείο. Εάν τα αποτελέσματα γλυκόζης πλάσματος ή CBG είναι με

- συνέπεια <10 mmol/L εξετάζεται η διακοπή της δοκιμής (μέχρι να ξεκινήσει μια νέα/αλλαγή στη θεραπεία ή εάν ξεκινήσει ταυτόχρονη ICP).
2. Όπου η γλυκόζη του πλάσματος είναι ≥ 12 mmol/L σε δύο περιπτώσεις στα εξωτερικά ιατρεία, γίνεται έλεγχος για συμπτώματα υπεργλυκαιμίας, για παράδειγμα, δίψα, πολυουρία και κετονουρία/αίμα κετόνες για τον αποκλεισμό της κετοξέωσης.
 3. Γίνεται έναρξη 40 mg gliclazide το πρωί και γίνεται συνταγογράφηση μετρητή γλυκόζης αίματος και ταινίες μέτρησης γλυκόζης. Δίνονται συμβουλές στο άτομο σχετικά με τα συμπτώματα και τη διαχείριση πιθανής υπογλυκαιμίας που οφείλεται στη γλικλαζίδη.
 4. Η αρχική οδηγία στεροειδών JBDS γράφτηκε με τη χρήση μία φορά την ημέρα πρεδνιζολόνης ως το κύριο στεροειδές που χρησιμοποιήθηκε. Ήταν η επίδραση της πρεδνιζολόνης στη γλυκόζη που καθοδηγούσε τη χρήση της γλικλαζίδης. Ωστόσο, με άλλα, μεγαλύτερης διάρκειας δράσης GC που χρησιμοποιούνται σε άτομα με καρκίνο, για παράδειγμα, η δεξαμεθαζόνη, η γλικλαζίδη μπορεί να μην επιλεγεί ως σουλφονουρία. Αναγνωρίζουμε τις παραλλαγές στα τοπική πρακτική και διαφορές στα σχήματα σουλφονουρίας που χρησιμοποιούνται.
1. Η Gliclazide πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με σοβαρή ηπατική λειτουργία ή νεφρική δυσλειτουργία (<30 ml/min/1,73 m²). Σε αυτά τα άτομα η ινσουλίνη θα είναι σχεδόν πάντα η θεραπεία επιλογής και θα πρέπει να αναζητηθούν συμβουλές από την διαβητική ομάδα σχετικά με την έναρξη.
 2. Η δόση της γλικλαζίδης μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί κατά 40 mg εάν η τυχαία γλυκόζη στο πλάσμα παραμένει ≥ 12 mmol/L ή εάν δεν επιτευχθούν οι στόχοι. Άτομα σε υψηλή δόση GCs (δηλαδή πρεδνιζολόνη ≥ 20 mg την ημέρα ή

ισοδύναμο) μπορεί να χρειαστεί μεγαλύτερη σταδιακή αύξηση. Η γλικλαζίδη μπορεί να τιτλοδοτηθεί σε μέγιστη δόση 240 mg το πρωί και μια βραδινή δόση γλικλαζίδης μπορεί επίσης να ξεκινήσει για να επιτευχθεί μια μέγιστη ημερήσια δόση 320 mg. Οι JBDS έχουν ειδικές οδηγίες για τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας και θεραπεία GC και παρέχουν λεπτομέρειες για περαιτέρω αυξήσεις της δόσης γλυκλαζίδης ή προσθήκη ινσουλίνης εάν η γλυκόζη του αίματος παραμένει ψηλά.

Εάν η γλυκόζη του πλάσματος αυξηθεί πάνω από 20 mmol/L ή εάν η το άτομο δεν είναι καλά και παρουσιάζει εμετό, κοιλιακό άλγος ή λήθαργο, χρειάζεται να αποκλείσουμε την κετοξέωση/υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση (HHS).

(Αλγόριθμος 2)

Ο αλγόριθμος 2 περιγράφει το θεραπευτικό σχήμα για άτομα με καρκίνο που αρχίζουν ICP χωρίς προηγούμενη διάγνωση διαβήτη. Έχει αποδειχθεί ότι έως και το 75% των ατόμων που αναπτύξουν επαγόμενη από ICP υπεργλυκαιμία/διαβήτη παρουσιάζεται με κετοξέωση και τείνει να παρουσιάζεται οξεία σοβαρή αύξηση στη γλυκόζη του αίματος. Έως το ένα τρίτο των ατόμων που λαμβάνουν ICP μπορεί να λάβει υψηλή δόση με στεροειδή για μη ενδοκρινικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό (IRAE) και αυτά τα άτομα διατρέχουν επίσης κίνδυνο για υπεργλυκαιμία που προκαλείται από στεροειδή.

Σε σύγκριση με τον «τυποποιημένο» σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, ο διαβήτης που προκαλείται από ICP τείνει να έχει ταχύτερη έναρξη, κεραυνοβόλο πορεία και υψηλό αριθμό αντισωμάτων.

1. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με ICP, τα άτομα θα πρέπει να έχουν ενημερωθεί για τον σπάνιο αλλά δυνητικά σοβαρό κίνδυνο σακχαρώδη διαβήτη. Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας θα πρέπει να εξηγηθούν στους ανθρώπους λεπτομερώς και να αναζητήσουν αμέσως ιατρική βοήθεια.
2. Θα πρέπει να ελέγχεται τυχαία γλυκόζη πλάσματος στον κάθε κύκλο θεραπείας και εάν εμφανιστούν συμπτώματα υπεργλυκαιμίας για τη διάρκεια της θεραπείας με ICP.
3. Εάν η γλυκόζη πλάσματος είναι ≥ 20 mmol/L ή υπάρχουν ενδεικτικά συμπτώματα, πρέπει να αποκλείεται η κετοξέωση/HHS. Ενώ οι περισσότερες περιπτώσεις κετοξέωσης εμφανίζονται με υπεργλυκαιμία, περίπου 1 στις 20 περιπτώσεις εμφανίζονται με συγκεντρώσεις γλυκόζης μικρότερες από 13 mmol/L. Εάν τα άτομα έχουν άλλα συμπτώματα (π.χ. ακετόνη στο αναπνοή, βαθιά αναπνοή (Kussmaul) εξετάζεται την κετοξέωση, ανεξάρτητα από τη γλυκόζη.
4. Παγκρεατικά αντισώματα (π.χ. GAD65, μεταφορέας Zn 8 ή αντιησιδικά αντισώματα) θα πρέπει να μετρηθούν.
5. Η έναρξη της ινσουλινοθεραπείας απαιτείται σχεδόν πάντα, και ως εκ τούτου έγκαιρη παραπομπή στον ειδικό διαβητολόγο. Δεδομένου του κινδύνου απότομης υπεργλυκαιμίας, η επείγουσα αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας είναι απαραίτητη. Η επείγουσα εισαγωγή στο νοσοκομείο είναι απαραίτητη όταν διαγιγνώσκεται κετοξέωση ή HHS.
6. Υψηλή δόση. Τα GC δεν έχουν αποδειχθεί ότι αντιστρέφουν την προκαλούμενη από ICP παγκρεατική τοξικότητα και διαβήτη σε αντίθεση με άλλες τοξικότητες που σχετίζονται με το ICP.

7. Γίνεται διακοπή των ICP εάν υπάρχουν ενδείξεις για επαγόμενη από ICP υπεργλυκαιμία. Εξετάζεται το ενδεχόμενο επανεκκίνησης του ICP μετά τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας .

Ο αλγόριθμος διαχείρισης της επαγόμενης από ICP υπεργλυκαιμίας (αλγόριθμος 2) θα πρέπει να έχει προτεραιότητα έναντι της διαχείρισης του αλγορίθμου υπεργλυκαιμίας που προκαλείται από SACT(systemic anticancer therapy) (αλγόριθμος 1) σε εκείνα τα άτομα που είναι σε διπλά χημειοθεραπευτικά σχήματα.

➤ **Άτομα με προϋπάρχοντα διαβήτη**

Υπολογίζεται ότι έως και το 20% όλων των ατόμων με καρκίνο έχουν προϋπάρχοντα διαβήτη. Η υποβολή σε θεραπεία καρκίνου μπορεί να είναι αγχωτική για αυτά τα άτομα. Ωστόσο είναι απαραίτητο ότι υποστηρίζονται επαρκώς για τη σωστή διαχείριση του διαβήτη για τη βελτιστοποίηση τόσο της θεραπείας όσο και της ποιότητας ζωής.

Πριν από την έναρξη του SACT/θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή

1. Καταγράφεται ο τύπος του διαβήτη του ατόμου, η παρουσία οποιωνδήποτε προϋπαρχόντων επιπλοκών που σχετίζονται με τον διαβήτη και εάν έχουν υπογλυκαιμικά επεισόδια.
2. Θα πρέπει να ελέγχεται η βασική τυχαία γλυκόζη πλάσματος σε όλα τα άτομα με διαβήτη, καθώς και HbA1c σε αυτά τα άτομα στους οποίους αυτή δεν έχει ελεγχθεί εντός 3 μηνών.
3. Εάν η γλυκόζη του πλάσματος είναι ≥ 20 mmol/L αποκλείουμε την κετοξέωση ή το HHS. Ενώ οι περισσότερες περιπτώσεις κετοξέωσης συμβαίνουν με υπεργλυκαιμία, περίπου 1 στις 20 περιπτώσεις συμβαίνουν με λιγότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης από 13 mmol/L. Εάν κάποιος έχει άλλα συμπτώματα

(π.χ. ακετόνη στην αναπνοή, βαθιά (Kussmaul) αναπνοή) στη συνέχεια εξετάζεται η κετοξέωση, ανεξάρτητα από τη γλυκόζη.

4. Κατά την προ-χημειοθεραπεία. Η συμβουλευτική θεραπεία πρέπει να διασφαλίσει ότι το άτομο βρίσκεται σε επαφή με τον συνήθη πάροχο φροντίδας για τον διαβήτη, ο οποίος θα πρέπει να γνωρίζει ότι αρχίζει η συστηματική αντικαρκινική θεραπεία.
5. Σε άτομα με προϋπάρχοντα διαβήτη πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανή επιδείνωση της υπεργλυκαιμίας. Άτομα με γνωστό διαβήτη μπορεί να χρειαστεί να τροφοδοτηθούν με μετρητή γλυκόζης αίματος, καθώς μπορεί να μην έχουν δοκιμάσει προηγουμένως το CBG τους. Προμήθεια μετρητή γλυκόζης αίματος και εκπαίδευση σχετικά με τη χρήση θα πρέπει να διευθετηθεί από τον ειδικό διαβητολόγο σε συνεργασία με την ομάδα ειδικών ογκολογίας/ αιματολογίας. Άτομα με διαβήτη θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλές σχετικά με την προσεκτική αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων της γλυκόζης.

➤ Αντιμετώπιση ατόμων με διαβήτη τύπου 2

(Αλγόριθμος 3)

Ο αλγόριθμος 3 περιγράφει το θεραπευτικό σχήμα για άτομα με καρκίνο που αρχίζουν θεραπεία SACT ή GC με ιστορικό διαβήτη που λαμβάνει από του στόματος θεραπείες για μείωση της γλυκόζης

1. Όπου η γλυκόζη του πλάσματος είναι ≥ 12 mmol/L σε δύο περιπτώσεις, αρχικά γίνεται έλεγχος για συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (πολυουρία, νυκτουρία,

κόπωση, δίψα, θολή όραση, πονοκέφαλοι, σύγχυση, απώλεια βάρους) και κετονουρία/κετόνες αίματος για να αποκλειστεί η κετοξέωση.

2. Εάν το άτομο βρίσκεται ήδη σε σουλφονουρία όπως π.χ γλικλαζίδη ή μεγλιτινίδες (οι εκκριταγωγοί της ινσουλίνης), γίνεται προς τα πάνω-τιτλοδότηση στην πρωινή δόση γλικλαζίδης στο μέγιστο δόση των 240 mg και μπορεί επίσης να ξεκινήσει μια βραδινή δόση γλικλαζίδης για την επίτευξη μέγιστης ημερήσιας δόσης 320 mg. Η τιτλοποίηση της μετφορμίνης μπορεί επίσης να είναι ευεργετική. Άτομα που δεν χρησιμοποιούν ινσουλίνη για τον διαβήτη τους μπορεί να χρειάζονται μετάβαση στην ινσουλινοθεραπεία.

3. Βεβαιωνόμαστε επίσης ότι το άτομο δεν έχει συμπτώματα υπογλυκαιμίας, μέρα ή νύχτα.

4. Εάν το άτομο ακολουθεί μόνο ελεγχόμενη διαίτα, ή είναι σε άλλες χωρίς σουλφονουρίες θεραπείες (π.χ. μετφορμίνη, αναστολείς DPP 4, πιογλιταζόνη, αναστολείς SGLT2) αρχίζει gliclazide 40 mg ημερησίως το πρωί. Εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης κατά 40 mg σε επισκέψεις θεραπείας εάν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι επίμονα πάνω από το εύρος στόχου 6–12 mmol/L. Άνθρωποι με υψηλή δόση GC μπορεί να χρειάζονται μεγαλύτερες σταδιακές αυξήσεις: Η γλικλαζίδη μπορεί να τιτλοδοτηθεί σε μέγιστο όριο 240 mg μια πρωινή και μια βραδινή δόση γλικλαζίδης η οποία μπορεί να ξεκινήσει για να επιτευχθεί μέγιστη ημερήσια δόση 320 mg.

5. Μια σειρά από αντικαρκινικά φάρμακα. Οι θεραπείες είναι γνωστό ότι προκαλούν νεφροτοξικότητα και ηπατοτοξικότητα, και οι δύο επιπλοκές μπορεί να απαιτήσουν προσαρμογές στη θεραπεία του διαβήτη. \

6. Σε άτομα που λαμβάνουν ICP με προηγούμενο ιστορικό διαβήτη τύπου 2, μια ξαφνική αλλαγή στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και συμπτώματα μπορεί να υποδηλώνει παγκρεατική δυσλειτουργία επαγόμενη από ανοσοθεραπεία και αυτά τα άτομα χρειάζονται έναρξη ινσουλίνης ως θεραπευτική αγωγή.

➤ **Για θεραπεία με ινσουλίνη**

(Αλγόριθμος 4)

Ο αλγόριθμος 4 περιγράφει το θεραπευτικό σχήμα για άτομα με καρκίνο που αρχίζουν θεραπεία SACT ή GC με ιστορικό διαβήτη που αντιμετωπίζεται με ινσουλίνη.

1. Όπως παραπάνω, όπου η γλυκόζη πλάσματος είναι ≥ 12 mmol/L αρχικά γίνεται έλεγχος για συμπτώματα υπεργλυκαιμίας και κετονουρίας/κετόνες αίματος για να αποκλειστεί κετοξέωση.

2. Σε όλες τις περιπτώσεις, γίνεται επικοινωνία με την ομάδα του διαβήτη για υποστήριξη στην τιτλοδότηση της ινσουλίνης. Ωστόσο, όταν δεν μπορεί να γίνει επικοινωνία με την ομάδα, και ενώ ο ασθενής είναι στο εξωτερικό ιατρείο, γίνεται τιτλοποίηση της ινσουλίνης κατά 10%-20% της αρχικής δόσης ημερησίως. Ωστόσο, μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δόσης ινσουλίνης έως και 40% ιδιαίτερα με την πρώτη δόση υψηλών δόσεων GC για τη διατήρηση της ευγλυκαιμίας. (βλ. οδηγίες JBDS σχετικά με τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας και των GCs).

Ο αλγόριθμος 4 παρέχει περαιτέρω λεπτομέρειες για τιτλοδότηση ινσουλίνης ανάλογα με τον τύπο ινσουλίνης που λαμβάνεται.

3. Τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο μη ελεγχόμενης υπεργλυκαιμίας και είναι απαραίτητη η στενή επαφή με τον ειδικό διαβητολόγο.

4. Τα άτομα θα πρέπει να γνωρίζουν τους «κανόνες της ημέρας ασθενείας» με τη χορήγηση ινσουλίνης (συμπεριλαμβανομένης της εξέτασης CBG και κετονών αίματος κάθε 4-6 ώρες και να συνεχίσουν το σχήμα ινσουλίνης όταν είναι μειωμένη η από του στόματος πρόσληψη). Τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αναζητούν έγκαιρες συμβουλές και θεραπεία όταν υπάρχουν υπεργλυκαιμία ± κετόνες.
5. Όπως παραπάνω, όπου η γλυκόζη πλάσματος είναι ≥ 12 mmol/L αρχικά γίνεται έλεγχος για συμπτώματα υπεργλυκαιμίας και κετονουρίας/κετόνες αίματος για να αποκλειστεί κετοξέωση.
6. Σε όλες τις περιπτώσεις, γίνεται επικοινωνία με την ομάδα του διαβήτη για υποστήριξη στην τιτλοδότηση της ινσουλίνης. Ωστόσο, όταν δεν μπορεί να γίνει επικοινωνία με την ομάδα, και ενώ ο ασθενής είναι στο εξωτερικό ιατρείο, γίνεται τιτλοποίηση της ινσουλίνης κατά 10%-20% της αρχικής δόσης ημερησίως. Ωστόσο, μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δόσης ινσουλίνης έως και 40% ιδιαίτερα με την πρώτη δόση υψηλών δόσεων GC για τη διατήρηση της ευγλυκαιμίας.
7. Η σημασία της μη παράλειψης της βασικής ινσουλίνης στους ανθρώπους με διαβήτη τύπου 1 θα πρέπει να τονιστεί σε άτομα που δεν τρώνε ή/με καχεξία για αποφυγή κετοξέωσης σε σύγκριση με εκείνους με φυσιολογική γλυκαιμία, όπως και καθώς και χειρότερο λειτουργικό σύστημα (HR 2,05, 95% CI 1,67–2,551).

Συχνά χρησιμοποιείται ως αντιεμετικό παράλληλα με συστηματικές θεραπείες και αποτελούν την κύρια θεραπεία για τη διαχείριση της ανοσοθεραπείας. Τα GC έχουν άμεση υπεργλυκαιμία ως αποτέλεσμα, το οποίο ξεκινά πολύ νωρίς μετά την κατάποση. Συνήθως προκαλούν αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα 4-8 h μετά κατάποση

που οδηγεί σε ένα μέγιστο επίπεδο γλυκόζης στο αίμα μεταξύ του μεσημεριού γεύματος και βραδινού γεύματος. Ένα στα δέκα άτομα δεν είναι γνωστό αν θα αναπτύξουν διαβήτη επαγόμενο από GC, μια επίδραση η οποία είναι δοσοεξαρτώμενη.

➤ Στατίνες

Οι στατίνες και οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες μεταβολίζονται από τα ίδια ένζυμα του ήπατος. Εάν λοιπόν τα παραπάνω ένζυμα είναι απασχολημένα με τις στατίνες τότε μειώνεται η δυνατότητα τους να μεταβολίζουν και να απομακρύνουν τους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες από το σώμα. Έτσι λοιπόν εάν σταματήσουμε την χορήγηση στατίνης σε έναν ασθενή υπο χημειοθεραπεία, αυτό θα μειώσει ταχύτερα την συγκέντρωση του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου και θα μειώσει και την πιθανότητα μιας ηπατοτοξικότητας.

Η πρόγνωση, η μακροζωία και η ποιότητα της ζωής πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη για τον προσδιορισμό των γλυκαιμικών στόχων. Σε ένα άτομο με κακή πρόγνωση ή με ένα προσδόκιμο ζωής μικρό, πρέπει να δίνουμε μεγάλη σημασία για την ποιότητα ζωής για το διάστημα που του απομένει.

➤ Διαχείριση ναυτίας και εμέτου

Η πλειοψηφία των αντιεμετικών σχημάτων που χορηγούνται παράλληλα με το SACT περιλαμβάνουν τη χρήση GC. Τα GC έχουν αποδείξει αποτελεσματικότητα στον έλεγχο της έμεσης σε οξεία ναυτία. Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, οι ανταγωνιστές νευροκινάσης 1 (NK1) έχουν βελτιωμένα αποτελέσματα έμεσης για άτομα με καρκίνο. Η αδειοδότηση τους σημαίνει ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί χαμηλότερη δόση GC, με ισοδύναμη αποτελεσματικότητα, λόγω αλληλεπίδρασης στους μηχανισμούς τους. Έχουν

γίνει κάποιες μελέτες που αφορούν τη νέα γενιά ανταγωνιστών NK1 που έδειξε αποτέλεσμα χωρίς GC.

➤ **Άτομα που λαμβάνουν υψηλή εμετογόνο και μέτρια εμετογόνο χημειοθεραπεία**

Στην εμετογόνο χημειοθεραπεία θα πρέπει να προσφέρεται NK1 ανταγωνιστής (π.χ. απρεπιτάντη) με μακράς δράσης 5HT3 αναστολέας (π.χ. ονδανσετρόνη). Στην κατηγορία υψηλής εμετογόνου δράσης, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να εξετάσουν τη χρήση ενός GC στον πρώτο κύκλο και να μειώσουν τις δόσεις ή να τις αποσύρουν πλήρως με βάση τον εμετικό έλεγχο του ατόμου και την γλυκόζη του αίματος

➤ **Γλυκόζη αίματος**

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GCs ή της θεραπείας ατόμων με υψηλό κίνδυνο υπεργλυκαιμίας, η παρακολούθηση της CBG θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον μία φορά την ημέρα. Αν και οι μετρήσεις παραμένουν πάνω από 12 mmol/L το άτομο θα πρέπει να συμβουλευτείται να αυξάνει τη συχνότητα παρακολούθησης CBG έως τέσσερις φορές την ημέρα για 48 ώρες, μια μέτρηση προγευματικών, 1–2 ή μετά τα γεύματα και πριν τον ύπνο. Η δοκιμή CBG θα πρέπει να συνεχίζεται καθημερινά ενώ παραμένουν στα GCs/SACT ή μετά από αύξηση της δόσης. Ο CBG έλεγχος θα πρέπει να συνεχίζεται πάντα μετά τη διακοπή της θεραπείας ενώ οι μετρήσεις παραμένουν πάνω από 12 mmol/L.

Εάν οι δοκιμές CBG είναι επίμονα κάτω από 10 mmol/L και το SACT/ και GCs έχουν διακοπεί στη συνέχεια και ο έλεγχος γλυκόζης αίματος μπορεί διακοπεί (εκτός εάν λαμβάνει ICP). Καθώς οι δόσεις στεροειδών ή το SACT μειώνονται ή διακόπτονται, η θεραπεία της υπεργλυκαιμίας θα πρέπει επίσης να τιλοδοτηθεί με μείωση, για

παράδειγμα, εβδομαδιαία μείωση 5 mg πρεδνιζολόνης από 20 mg μπορεί να απαιτεί 20%-25% μείωση της δόσης της ινσουλίνης ή μείωση κατά 40 mg της γλικλαζίδης.

➤ **Κίνδυνοι υπογλυκαιμίας**

Κακή λήψη από το στόμα και ναυτία/έμετος από τον υποκείμενο καρκίνο ή τις θεραπείες θέτουν τα άτομα σε κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας περιλαμβάνουν εφίδρωση, κόπωση, ζάλη, πείνα, αίσθημα παλμών, αλλαγή διάθεσης, ωχρότητα και σύγχυση. Άτομα με νέα εμφάνιση, προκαλούμενη από ICP ανεπάρκεια ινσουλίνης έχουν συχνά ως αποτέλεσμα ασταθή έλεγχο της γλυκόζης επομένως, θα έπρεπε να λαμβάνουν συμβουλές για τους κινδύνους και τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας. Μπορεί να απαιτούνται πιο χαλαροί στόχοι γλυκόζης για την αποφυγή της υπογλυκαιμίας όποτε είναι δυνατόν. Τα ICP μπορούν επίσης να προκαλέσουν υπουποφυσισμό που οδηγεί σε δευτεροπαθή επινεφριαδική ανεπάρκεια. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία (μαζί με οποιοδήποτε από τα παρακάτω - υπονατριαιμία, υπερκαλιαιμία και υπόταση). Η παρουσίαση της επινεφριδικής ανεπάρκειας κυμαίνεται από ασυμπτωματικές εργαστηριακές αλλοιώσεις μέχρι οξεία αδιαθεσία, με διαχείριση ανάλογα με τη σοβαρότητα. Η ενδοκρινολογική ομάδα θα πρέπει να συμμετέχει και να γίνεται παραπομπή σε κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της τοξικότητας που σχετίζονται με την ανοσοθεραπεία.

Οι ογκολογικές ομάδες θα πρέπει να γνωρίζουν άλλες αιτίες επινεφριδικής ανεπάρκειας ή ανεπάρκεια της υπόφυσης που οδηγεί σε υπογλυκαιμία, συμπεριλαμβανομένων των μεταστάσεων σε αυτά τα σημεία, χειρουργική επέμβαση, ακτινοβολήση, αντιμυκητιακή φαρμακευτική αγωγή και ακατάλληλη απότομη διακοπή των GC. Τα άτομα που λαμβάνουν γλικλαζίδη θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν

συμβουλές για τα συμπτώματα και διαχείριση πιθανής δευτερογενούς υπογλυκαιμίας στη γλικλαζίδη.

➤ **Γλυκαιμικοί στόχοι σε άτομα που βρίσκονται κοντά στο τέλος της ζωής τους**

Η φροντίδα τείνει να είναι διαφορετική από αυτή που χορηγείται παραδοσιακά λόγω της θεραπείας και συχνά επικεντρώνεται στη συμπτωματική ανακούφιση, αν και θα έπρεπε να είναι ισορροπημένη με τον γλυκαιμικό έλεγχο που απαιτείται για τη διαχείριση των συμπτωμάτων. Τα επίπεδα γλυκόζης δεν πρέπει να στοχεύουν σε χαμηλότερα επίπεδα από 6,0 mmol/L και όχι περισσότερο από 15 mmol/L. Το Ηνωμένο Βασίλειο παρέχει λεπτομερείς οδηγίες για τη διαχείριση του διαβήτη σε άτομα που πλησιάζουν στο τέλος της ζωής τους.

Στους πίνακες που ακολουθούν παρουσιάζονται αναλυτικά οι επιπλοκές του διαβήτη, τα φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν διαβήτη σε ασθενείς με καρκίνο και τα θεραπευτικά σχήματα για την αντιμετώπιση του διαβήτη στους παραπάνω ασθενείς.

Table 1. Presentations of Diabetes Related to Cancer or Cancer Treatment

| Causes of Iatrogenic Hyperglycemia in Cancer Treatment | Mechanism | Notable Features | Unique Aspect of Therapy |
|---|---|---|--|
| Corticosteroid-induced | Increased insulin resistance | Very common; reversible when drug is stopped; postprandial elevations greater than fasting elevations | All antidiabetes drugs are potentially useful but insulin is often needed |
| PI3K/AKT/mTOR inhibitor-induced | Increased insulin resistance and impaired secretion | Reversible when drug is stopped | |
| Immune checkpoint inhibitor-induced | Autoimmune destruction of beta cells | At least six cases reported to date.[10,11] Important to recognize due to potentially fulminant presentation with ketoacidosis | Insulin required |
| Unresectable pancreatic cancer | Destruction or impairment of islet cells due to tumor growth and inflammation | Poor patient oral intake often limits its severity and makes less aggressive treatment advisable | Low-dose once-daily basal insulin is often a suitable option, but extreme care should be taken to avoid hypoglycemia |
| Pancreatic cancer resection | Removal of part or all of the pancreas | Should be treated as type 1 phenotype initially, although patients with pancreatic remnant often recover function with time There is significant evidence that good glycemic control improves surgical outcomes in this population[12] | Endocrine should be consulted preoperatively and patient should be prepared for discharge from hospital taking basal-bolus insulin |

AKT = protein kinase B; mTOR = mammalian target of rapamycin; PI3K = phosphoinositide 3-kinase.

Table 2. Therapeutic Options for Diabetic Cancer Patients^a

| Class | Examples | Advantages | Disadvantages |
|------------------------------|---|--|---|
| Biguanide | Metformin | Safe in most settings, inexpensive | -Possible significant gastrointestinal side effects -Contraindicated in renal failure (in practice acceptable down to eGFR 30 mL/min),[13] hepatic failure, and severe heart failure |
| Sulfonylureas | Glimepiride, glyburide, glipizide | High potency and tolerability, inexpensive | -Hypoglycemia -Risk of accumulation in renal insufficiency |
| DPP-4 inhibitor ^b | Sitagliptin, linagliptin, vildagliptin | Very few side effects | -Low potency |
| GLP-1 RA ^b | Exenatide, liraglutide, dulaglutide | High potency | -Injected -Cases of pancreatitis; unclear if background incidence in DM |
| Thiazolidinedione | Pioglitazone | High potency | -Slow onset of action -May cause edema, volume overload (in susceptible patients), and increased fracture risk -Debatable small increase in risk of bladder cancer[15] |
| SGLT2 inhibitor | Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin | High potency | -Increased risk of dehydration in susceptible patients -Increased risk of genital mycotic infections |
| Short-acting insulin | Aspart, lispro, glulisine (regular ^c) | High potency, flexible dosing, flexible timing | -Requires home glucose monitoring multiple times daily, injections, and high health literacy to use safely -Hypoglycemia |
| Long-acting insulin | Insulin glargine, insulin detemir (NPH ^c) | High potency, flexible dosing | -Home glucose monitoring advisable, requires daily injections -Hypoglycemia |

DM = diabetes mellitus; DPP-4 = dipeptidyl peptidase 4; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; NPH = neutral protamine Hagedorn; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2.

^aSome less widely used classes (meglitinides, alpha-glucosidase inhibitors, bile acid sequestrants, and dopamine agonists) are omitted.

^bContraindicated in medullary thyroid cancer, in patients with family members who have medullary thyroid cancer, and in multiple endocrine neoplasia type 2. Patients may be alarmed by (unsupported) claims that these agents cause pancreatic cancer.[14]

^cLower cost alternative with more complex pharmacokinetics; primarily only useful when cost is a major issue.

Table 3. Acute or Subacute Complications of Diabetes and Diabetes Treatment Relevant to Oncology Care

| Complications of Diabetes | |
|---|--|
| Polyuria and dehydration | Above a 'renal threshold' of approximately 180 mg/dL of glucose, hyperglycemia leads to glycosuria and diuresis. The resulting polyuria affects patient quality of life and can lead to dehydration and acute kidney failure. A major motivation for glycemic control even in very ill patients is prevention of this diuresis. |
| Infection | Diabetes is associated with higher overall infection rates in many organ systems, including the respiratory tract, urinary tract, and soft tissue. There are numerous potential mechanisms; in vivo data support impaired neutrophil function due to hyperglycemia. There are few intervention studies with infection endpoints. On balance, it is considered prudent to maintain blood sugar level less than 200 mg/dL. |
| Surgical complications | Numerous observational studies and two randomized controlled trials[12,16] have illustrated better wound healing and lower rates of infection and other complications when blood sugar level is adequately controlled postoperatively. Overall, the evidence for acute benefit from glycemic control is strongest in surgical patients. Although the target blood sugar level will vary by clinical scenario, significant hyperglycemia (glucose > 200 mg/dL) in postoperative patients should never be ignored. |
| Catabolic weight loss | Requires chronic glucose elevations > 300 mg/dL. Loss of muscle and fat. May be confused with cancer cachexia. |
| Hyperosmolar nonketotic state (HNK) | Extreme state of hyperglycemia, dehydration, and electrolyte abnormalities, but in which insulin production is preserved and there is no ketoacidosis. Despite this, HNK can lead to coma and has a high mortality rate. HNK is often preceded by a lengthy period of hyperglycemia that goes unnoticed; detection and treatment of such hyperglycemia is critical. |
| Diabetic ketoacidosis (DKA) | Similar in presentation to HNK, except that DKA is also a state of profound insulin deficiency, leading to ketoacidosis. Can occur under extreme conditions (including chemotherapy), even in patients without type 1 diabetes. Like HNK, many cases of DKA can likely be avoided by early detection and management of even mild hyperglycemia. |
| Complications Related to Diabetes Management | |
| Reduced treatment eligibility | Clinical judgment or clinical trial protocols may dictate that antineoplastic therapy be delayed in severely hyperglycemic patients. |
| Hypoglycemia | Hypoglycemia most commonly occurs in patients treated with sulfonylureas and insulin—rates of hypoglycemia are extremely low with other antidiabetic agents. Because hypoglycemia is both distressing to patients and potentially life-threatening, it is essential to avoid overtreatment. |

Κεφάλαιο Δεύτερο

2. Ειδικό Μέρος

2.1. Ερευνητική υπόθεση - Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η συμβολή της συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης, μέσω του συστήματος παρακολούθησης του σακχάρου free style libre, στην επιλογή της κατάλληλης αντιδιαβητικής αγωγής σε ασθενείς υπό χημειοθεραπεία. Με το παραπάνω σύστημα γίνεται πληρέστερη καταγραφή των διακυμάνσεων της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ημέρας μέσα σε διάστημα 14 ημερών και έτσι δίνεται μία πιο ολοκληρωμένη εικόνα του ασθενούς στον θεράποντα ιατρό με αποτέλεσμα την καλύτερη αντιμετώπιση του.

2.2. Πληθυσμός και μέθοδοι της μελέτης

Η παρούσα μελέτη αφορά άτομα τα οποία πάσχουν από διάφορες μορφές καρκίνου και παράλληλα λαμβάνουν θεραπεία για σακχαρώδη διαβήτη ο οποίος έχει επιδεινωθεί μετά από την έναρξη της θεραπείας για τον καρκίνο. Επίσης περιλαμβάνει άτομα τα οποία πάσχουν από καρκίνο και μετά από την έναρξη της χημειοθεραπείας παρατηρήθηκε αύξηση της τιμής του σακχάρου και εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη.

Στα πλαίσια αυτής της μελέτης, από το σύνολο των ασθενών που παρακολουθούνται από το διαβητολογικό ιατρείο του Νοσοκομείου Αλεξάνδρα, τα παραπάνω κριτήρια πληρούσαν 11 ασθενείς οι οποίοι συμμετείχαν στην μελέτη εφαρμόζοντας την συσκευή παρακολούθησης του σακχάρου free style libre.

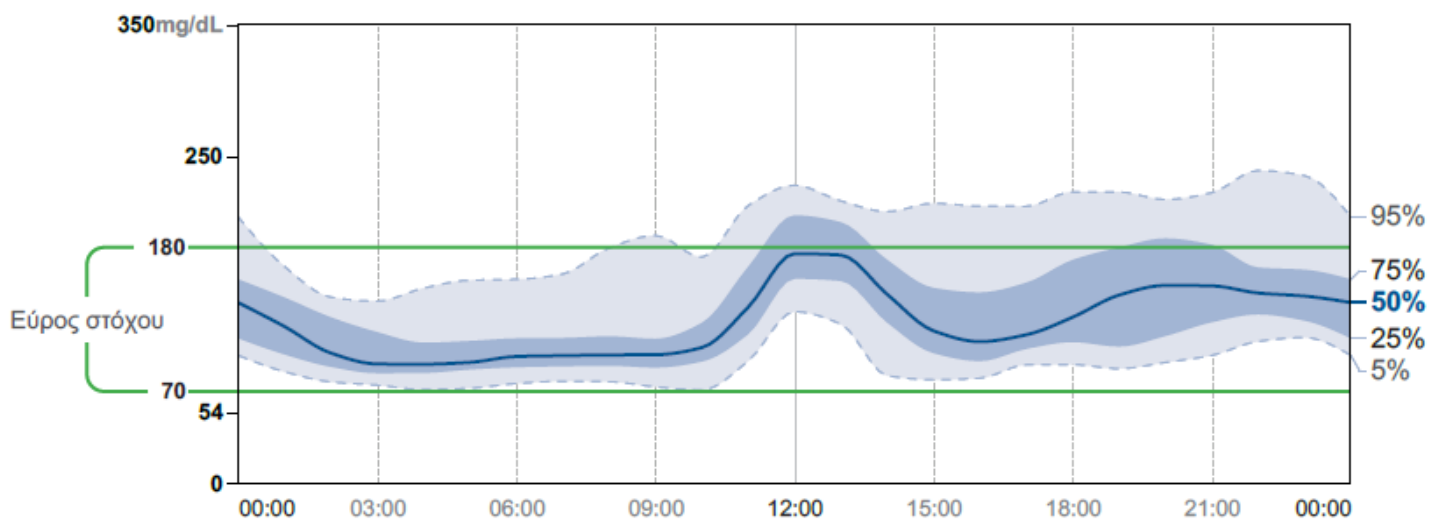
2.3. Στατιστική ανάλυση

Για τη μέτρηση της τιμής της γλυκόζης χρησιμοποιήθηκε η συσκευή συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης free style libre. Η συσκευή αυτή εφαρμόζεται στον ασθενή και τοποθετείται στο πίσω μέρος του βραχίονα μετρώντας το επίπεδο της γλυκόζης στο διάμεσο υγρό. Οι μετρήσεις λαμβάνονται μέσω ενός αισθητήρα ο οποίος εφαρμόζεται στον ασθενή για 14 ημέρες, ενώ η γλυκόζη ελέγχεται κάθε στιγμή. Η ειδική αυτή εφαρμογή συνεχούς καταγραφής γλυκόζης εμφανίζει την τελευταία τιμή γλυκόζης ανά λεπτό το βέλος τάσης και το γράφημα γλυκόζης.

Η ανάλυση των δεδομένων περιλαμβάνει το χρόνο εντός στόχου, το μέσο όρο γλυκόζης, το δείκτη διαχείρισης γλυκόζης (GMI), τη μεταβλητότητα της γλυκόζης, το εύρος στόχου, το ποσοστό χρόνου με τον αισθητήρα ενεργό, τα συμβάντα χαμηλής γλυκόζης, και το ποσοστό χρόνου με πολύ υψηλή τιμή γλυκόζης.

2.4. Αποτελέσματα

Ακολούθως παρουσιάζονται τα προφίλ διακύμανσης γλυκόζης και τα εύρη και στόχοι για διαβήτη για τον κάθε ένα ασθενή που έλαβε μέρος στην μελέτη. Συμμετείχαν συνολικά 11 ασθενείς οι οποίοι πληρούσαν όλα τα κριτήρια για να ενταχθούν στην έρευνα. Στον Πίνακα 2.12 παρουσιάζονται συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα των μετρήσεων για τον κάθε ασθενή καθώς κι ο μέσος όρος των παραπάνω μετρήσεων. Στον Πίνακα 2.13. παρουσιάζεται το προσωπικό ιστορικό των ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη

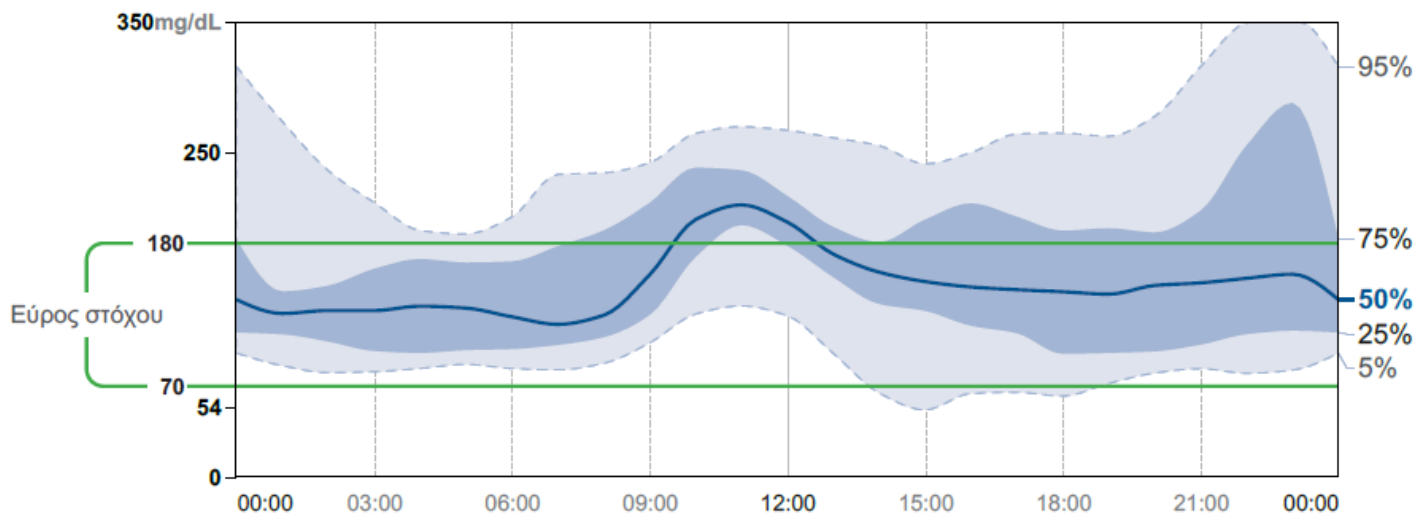
➤ **Ασθενής Νο 1**

Σχήμα 2.1 Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.1. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

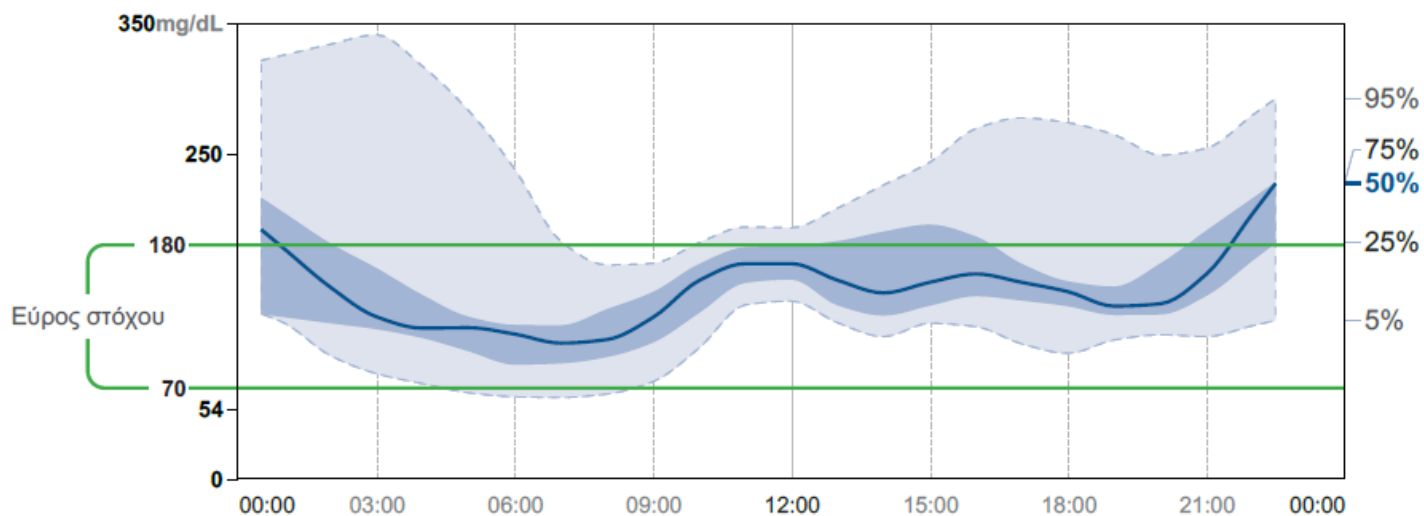
➤ Ασθενής Νο 2



Σχήμα 2.2. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.2. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

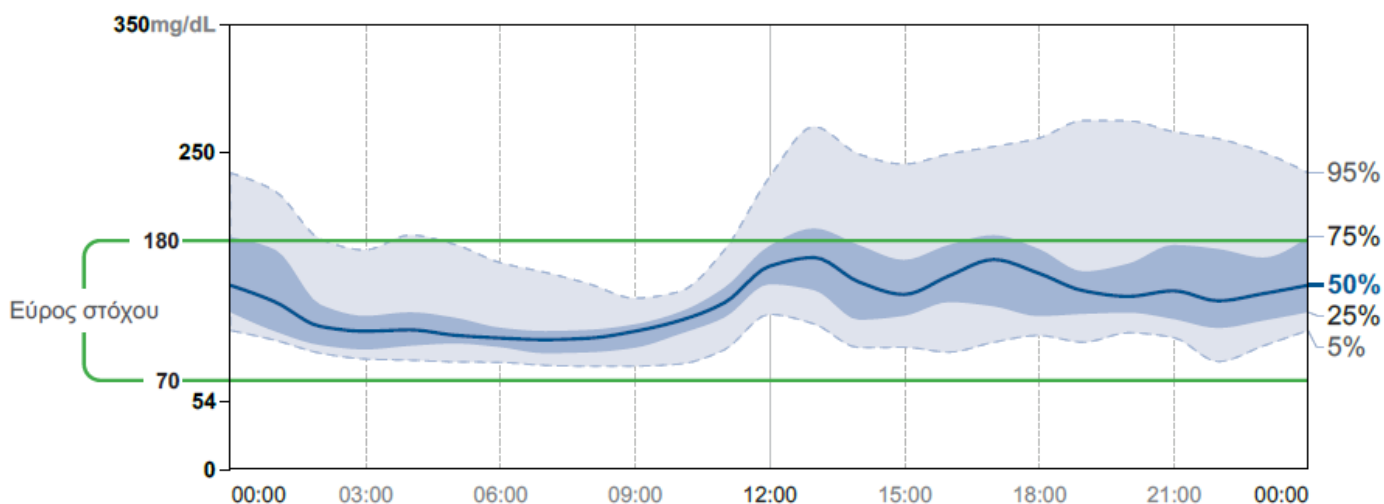
➤ **Ασθενής Νο 3**

Σχήμα 2.3. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.3. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτης τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

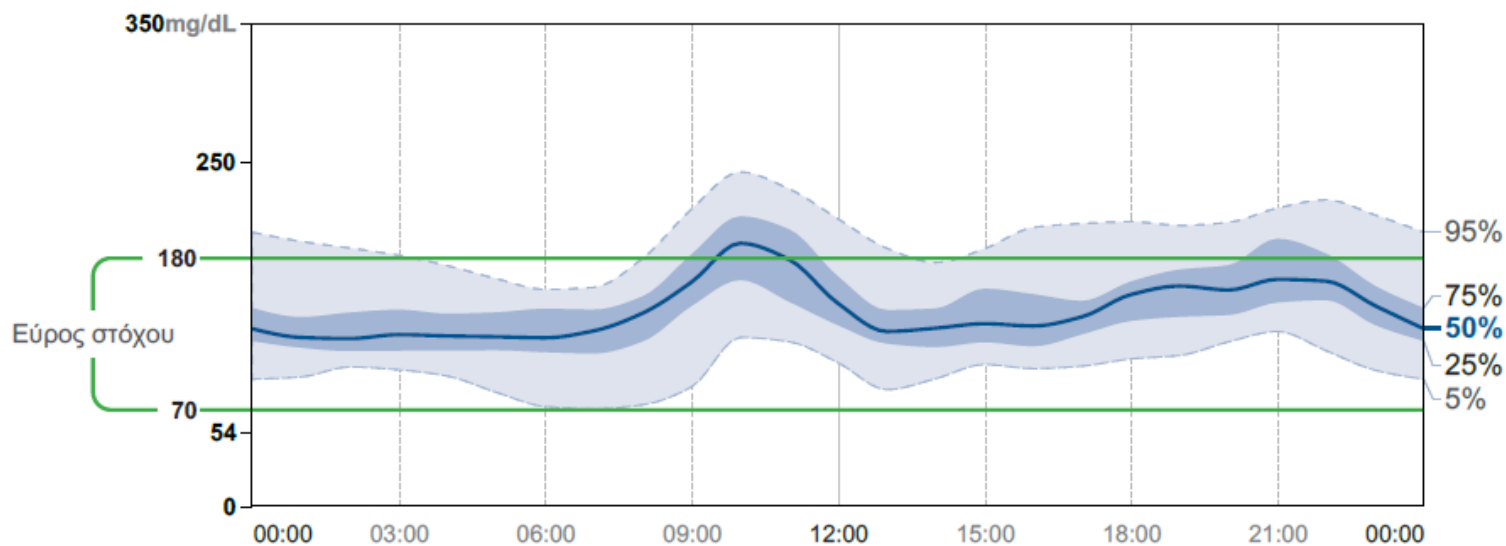
➤ Ασθενής Νο 4



Σχήμα 2.4. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.4. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

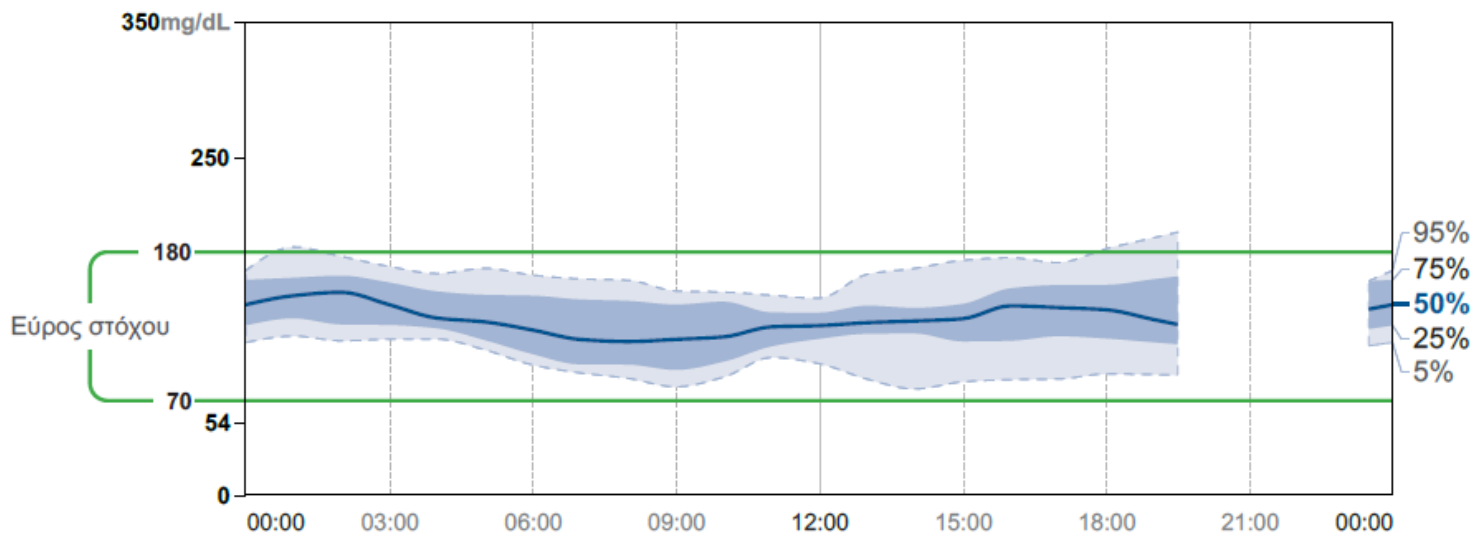
➤ **Ασθενής Νο 5**

Σχήμα 2.5. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.5. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

➤ Ασθενής Νο 6

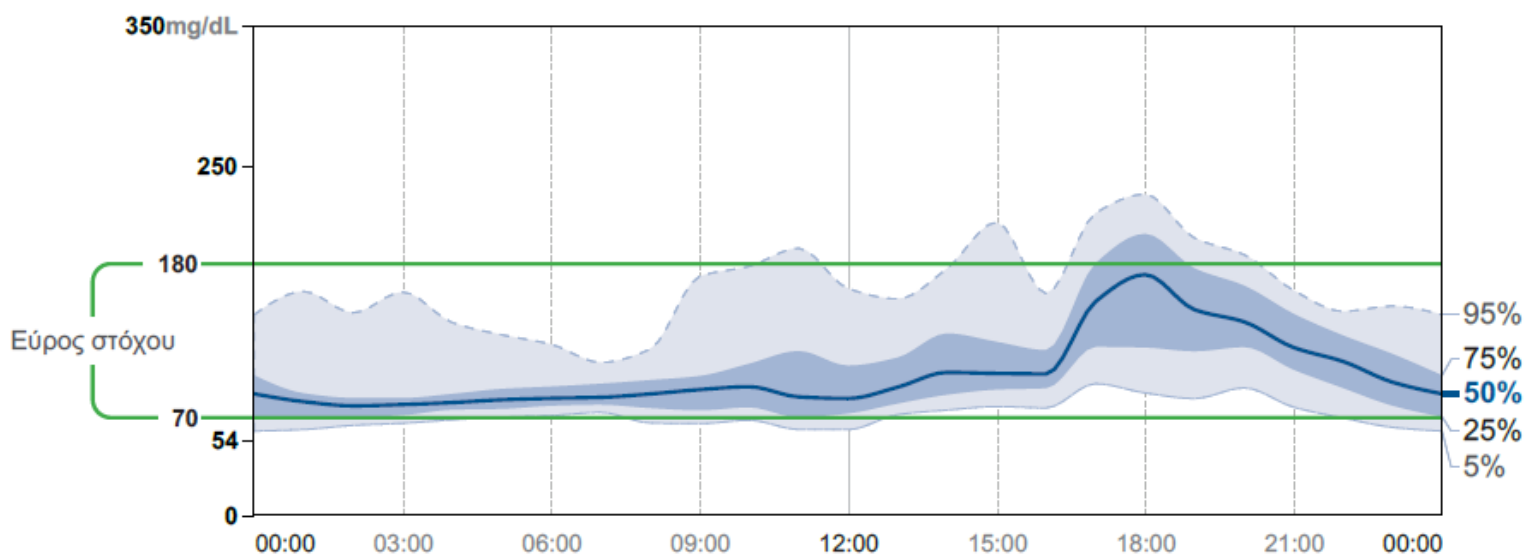


Σχήμα 2.6. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.6. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

➤ Ασθενής Νο 7

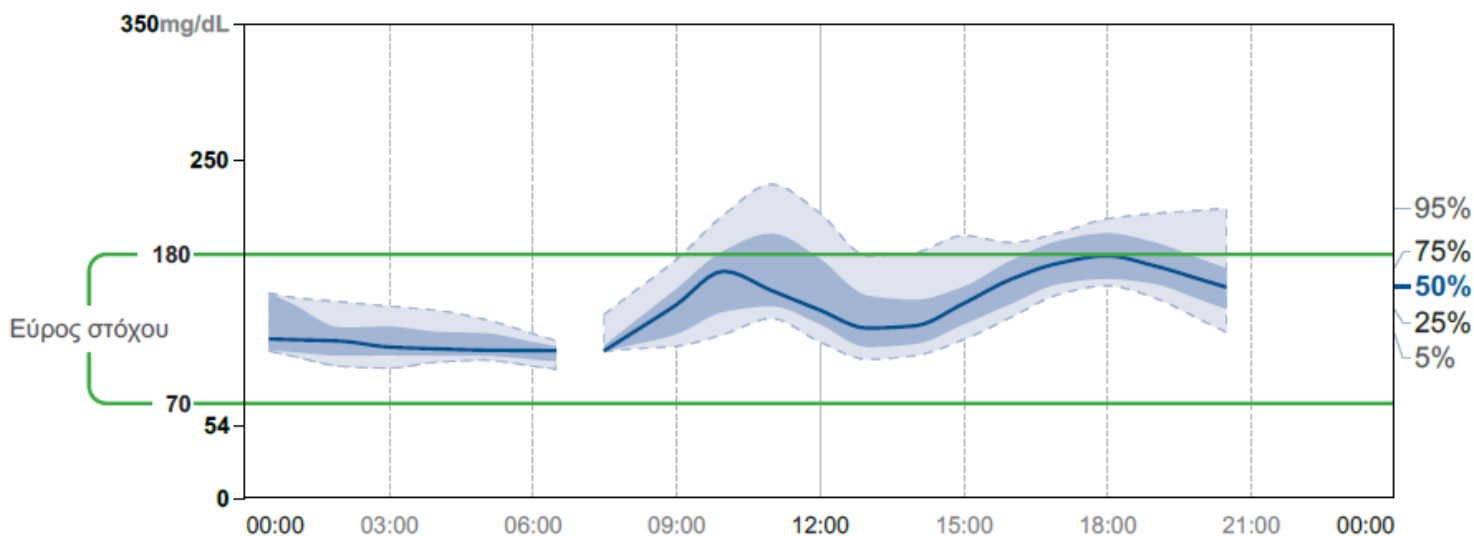


Σχήμα 2.7. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.7. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτης τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

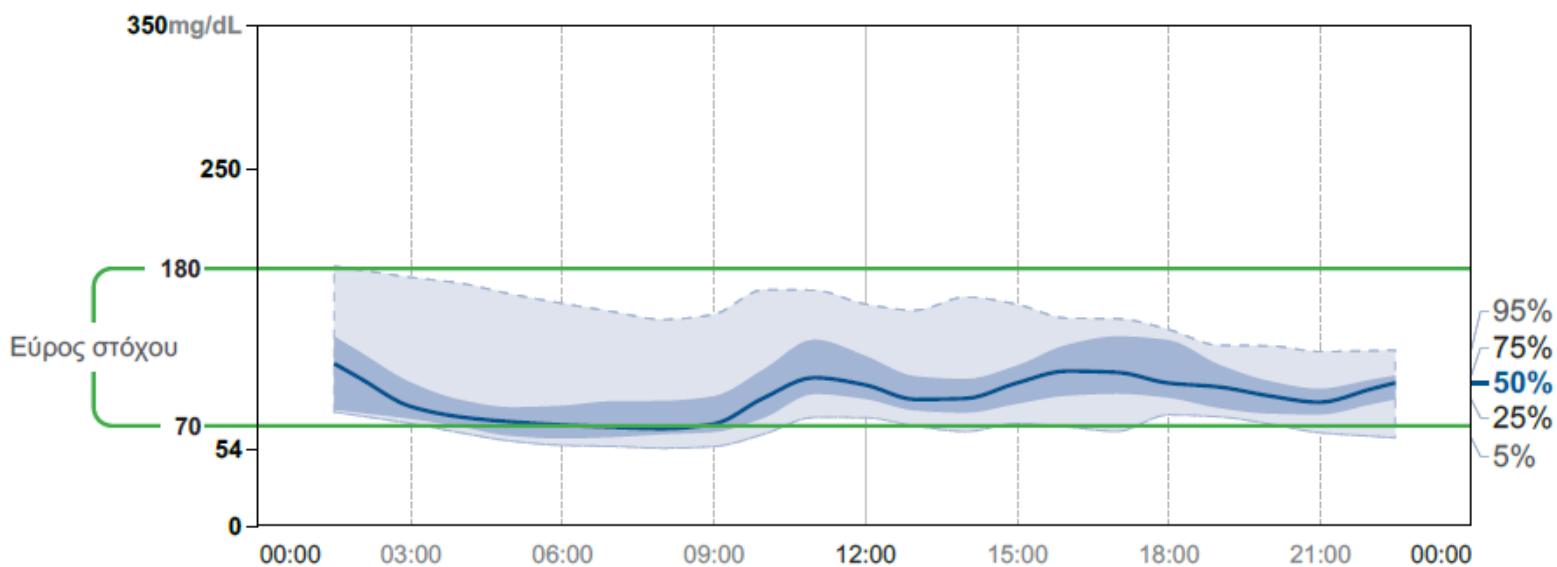
➤ Ασθενής Νο 8



Σχήμα 2.8. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.8. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

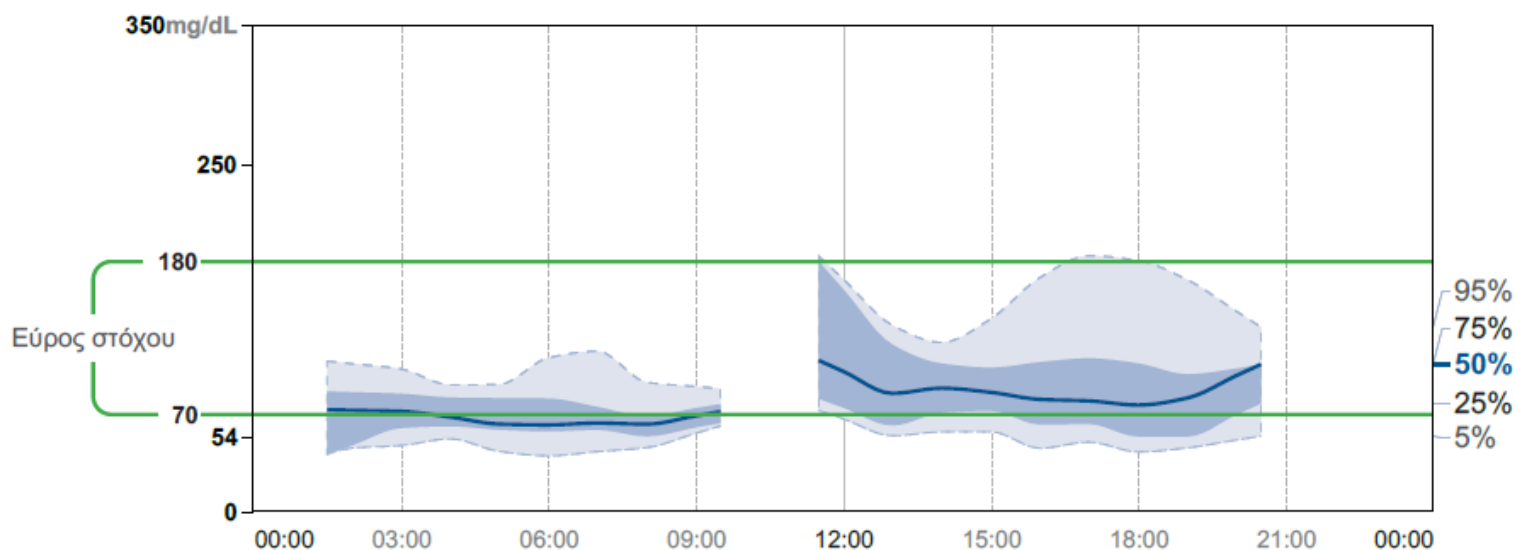
| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτης τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

➤ **Ασθενής Νο 9**

Σχήμα 2.9. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.9. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτης τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

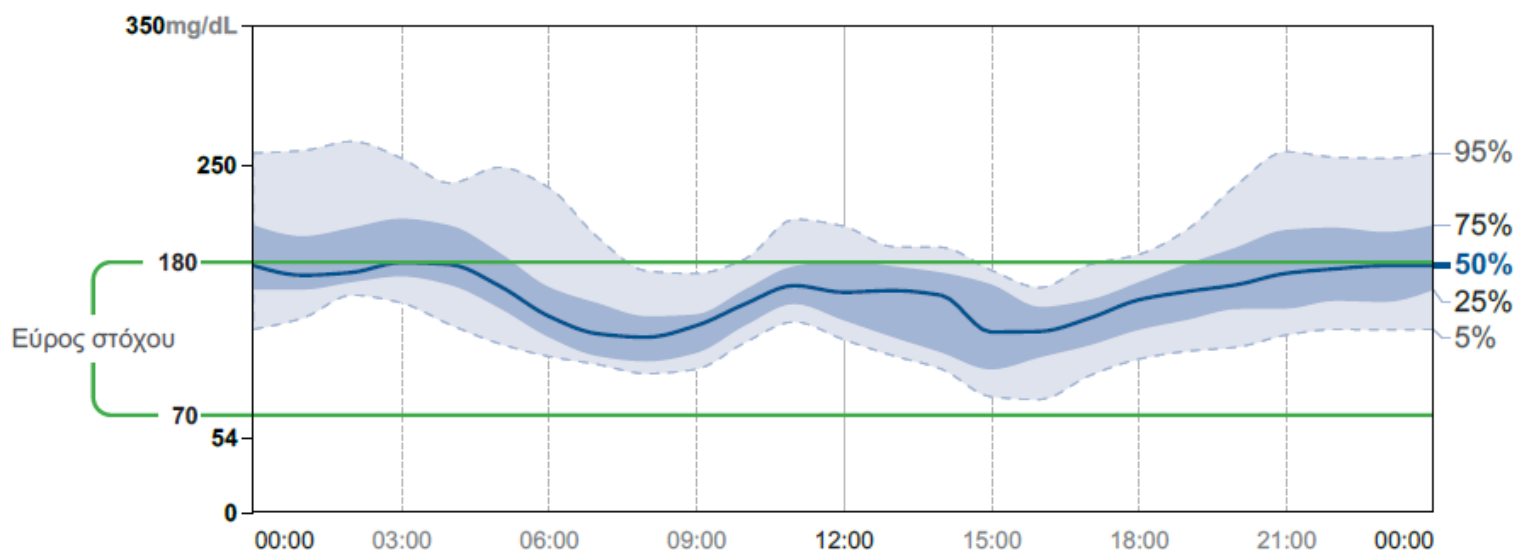
➤ **Ασθενής Νο 10**

Σχήμα 2.10. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.10. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

➤ Ασθενής Νο 11



Σχήμα 2.11. Προφίλ διακύμανσης γλυκόζης.

Πίνακας 2.11. Εύρη και στόχοι για διαβήτη

| Εύρη και Στόχοι για | Διαβήτης τύπου 1 ή τύπου 2 |
|--|---------------------------------------|
| Εύρη γλυκόζης | Στόχοι % μετρήσεων (Ωρα/Ημέρα) |
| Εύρος στόχου 70-180 mg/dL | Μεγαλύτερη από 70% (16ω 48λεπτά) |
| Κάτω από 70 mg/dL | Λιγότερη από 4% (58λεπτά) |
| Κάτω από 54 mg/dL | Λιγότερη από 1% (14λεπτά) |
| Πάνω από 180 mg/dL | Λιγότερη από 25% (6ω) |
| Πάνω από 250 mg/dL | Λιγότερη από 5% (1ω 12λεπτά) |
| Κάθε αύξηση 5% του χρόνου εντός εύρους στόχου (70-180 mg/dL) είναι κλινικά επωφελής. | |

Πίνακας 2.12. Τιμές που υπολογίζει η συσκευή συνεχούς καταγραφής γλυκόζης.

| α/α Ασθενών | Μέσος όρος γλυκόζης mg/dL | Δείκτης διαχείρισης γλυκόζης (GMI) | | Μεταβλητότητα της γλυκόζης (%) | Εύρος στόχου 70 - 180 mg/dL (%) | % Χρόνου με τον αισθητήρα ενεργό | Συμβάντα Χαμηλής γλυκόζης (Κάτω από 70 mg/dL) | % Χρόνου με πολύ υψηλή τιμή γλυκόζης (>250 mg/dL) |
|----------------|---------------------------------|---------------------------------------|--------------|--------------------------------------|---|-------------------------------------|---|--|
| | | Ποσοστό (%) | mmol/mol | | | | | |
| 1 | 128 | 6,4 | 46 | 33,0 | 85 | 94 | 4 | 0 |
| 2 | 158 | 7,1 | 54 | 38,3 | 66 | 90 | 3 | 9 |
| 3 | 155 | 7,0 | 53 | 37,3 | 75 | 46 | 1 | 9 |
| 4 | 137 | 6,6 | 48 | 31,3 | 86 | 76 | 0 | 4 |
| 5 | 144 | 6,8 | 50 | 23,8 | 84 | 93 | 1 | 0 |
| 6 | 131 | 6,4 | 47 | 20,2 | 97 | 43 | 0 | 0 |
| 7 | 103 | 5,8 | 40 | 36,8 | 83 | 69 | 15 | 0 |
| 8 | 143 | - | - | 22,3 | 86 | 39 | 0 | 0 |
| 9 | 97 | 5,6 | 38 | 31,0 | 82 | 62 | 11 | 0 |
| 10 | 83 | - | - | 38,4 | 58 | 35 | 13 | 0 |
| 11 | 160 | 7,1 | 55 | 24,1 | 76 | 50 | 0 | 4 |
| ΜΟ | 130,82 | 6,53 | 47,89 | 30,59 | 79,82 | 63,36 | 4.36 | 2,36 |

Πίνακας 2.13. Προσωπικό ιστορικό των ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη

| α/α Ασθενών | Παθήσεις | Φάρμακα |
|----------------|---|--|
| 1 | Ca ωοθηκών ΑΥ,ΣΔ2 | glucophage eucreas medrol |
| 2 | Πολλαπλό μύελωμα , ΣΔ2, υπερτροφία προστάτη | Medrol, glucophage levemir, dexamethazone vulgate, daratumumab |
| 3 | ΣΝ, ΣΔ2,Υπατήτιδα Α , υπερλιπιδεμία, Ca προστάτη, Ca ουροδόχου κύστεως | Prezolone, dexamethasone, Glucophage, levemir, dexaton, novonorm |
| 4 | ΑΥ, Ca παγκρέατος με μεταστάσεις, υπατικές εντοπίσεις | Oxaliptin, leukovorin, irinotikan, levemir |
| 5 | Πολλαπλό μύελωμα | , daratumumab, dexamethasone,diamikron, levemir, novorapid, medro, ixzomib, neofordex, |
| 6 | Ca προστάτη ΣΔ2 | levemir, diamikron Prezolone,dosetaxeli, co-diovan |
| 7 | Έλκος δωδεκαδακτύλου, Ca παγκρέατος με υπατικές μεταστάσεις | Oxalaptine, irinotecan, leucovorin, dexamethasone, soloza,glucofas, lantus |
| 8 | Ca προστάτη ΣΔ2, ΑΕΕ, ΣΝ-OEM | Controloc, travachol, Plavix, ezetimibe, Glucophage, sinjardi, zarmol, copalia, ezetrol,maxudin, loprezor, Plavix, zarmol, firmagon |
| 9 | Πολλαπλό μύελωμα, ΣΔ2, αιμοκάθαρση | dexamethasone,cyclophosphamide, Glucophage, losec, amlopen, epoetin40000, Valtrex, Lasix, renvela |
| 10 | Πολλαπλό μύελωμα, ΑΥ | Dexamethasone, Valtrex,Eliquis, bactrimel, zavanic, lyrica, codeovan, revlimid, zavanic, bactrimel |
| 11 | Ca παγκρέατος, ΑΕ | Revemir, dexamethasone,actelion, duspatalin, |

2.5. Συζήτηση

Σύμφωνα με τον Πίνακα 2.12 υπολογίστηκε ο μέσος όρος διαφόρων παραμέτρων που μετράει η συσκευή συνεχούς καταμέτρησης γλυκόζης. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκε ο μέσος όρος γλυκόζης στους ασθενείς κατά την διάρκεια 14 ημερών που είχαν τοποθετήσει το μηχάνημα, ο οποίος ήταν 130.82 mg/dL. Η τιμή αυτή προσεγγίζει τις φυσιολογικές τιμές σακχάρου και δείχνει μία καλή ρύθμιση της γλυκόζης.

Ακολούθως υπολογίστηκε ο μέσος όρος του δείκτη διαχείρισης γλυκόζης (GMI) που παλαιότερα ονομαζόταν και εκτιμώμενη A1C γιατί μπορεί να υπολογίζει την τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Αντί να υπολογίζεται με βάση πόσα σάκχαρα έχουν δεσμευτεί από τα μόρια αιμοσφαιρίνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια, ο δείκτης διαχείρισης γλυκόζης υπολογίζεται απευθείας από την μέση τιμή γλυκόζης που αναγράφεται στα συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (CGMS) για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Αυτό σημαίνει ότι πρόκειται για μια πιο άμεση και ακριβή μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης – μπορεί να υπολογιστεί για μικρότερο χρονικό διάστημα (ιδανικά τουλάχιστον για δύο εβδομάδες, χωρίς να χρειάζεται ο ασθενής να περιμένει δύο και τρεις μήνες και να πρέπει να δώσει αίμα για εξετάσεις). Ο δείκτης GMI εκτός από την αξιολόγηση των τιμών της γλυκόζης αποτρέπει την παρερμηνεία οποιασδήποτε αλλαγής στην A1C που μπορεί να προέρχεται από διάφορους παράγοντες όπως η νεφρική ανεπάρκεια, η ανεπάρκεια σιδήρου και η χρήση διαφόρων φαρμάκων. Για παράδειγμα, δύο άνθρωποι μπορεί να έχουν παρόμοια στοιχεία ως προς τις τιμές της γλυκόζης αλλά διαφορετικές τιμές A1C ανάλογα με τον ρυθμό επιβίωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων τους και τον αριθμό προσκόλλησης των μορίων γλυκόζης στα μόρια της αιμοσφαιρίνης. Ωστόσο, μπορεί να έχουν τον ίδιο GMI πράγμα που τους προσφέρει μια πιο ακριβή κι

συνεπή εικόνα της διαχείρισης του διαβήτη. Ο μέσος όρος του GMI υπολογίστηκε ίσος με 6.53, τιμή μικρότερη του 7, που αποδεικνύει μια πολύ καλή ρύθμιση του σακχάρου.

Επίσης υπολογίσθηκε ο μέσος όρος του ποσοστού μεταβλητότητας της γλυκόζης 30,59%, που είναι μικρότερη από την τιμή στόχο $\leq 36\%$. Η τιμή αυτή δείχνει την μεταβλητότητα των τιμών του σακχάρου κατά την διάρκεια της μελέτης.

Μια άλλη μετρούμενη παράμετρος είναι το εύρος στόχου (70 - 180 mg/dL) για την οποία ο μέσος όρος υπολογίστηκε ίσος με 79,82 mg/dL. Πρόκειται για μία τιμή η οποία είναι εντός του εύρους των επιθυμητών τιμών διακύμανσης της γλυκόζης. Τα συμβάντα υπογλυκαιμίας (Κάτω από 70 mg/dL) στους παραπάνω ασθενείς ήταν πολύ λίγα δηλαδή κατά μέσο όρο 4.36 τιμή συμβατή με μία πολύ καλή διαχείριση της γλυκόζης. Τα συμβάντα πολύ υψηλής τιμής γλυκόζης (>250 mg/dL) στους παραπάνω ασθενείς ήταν πολύ λίγα δηλαδή κατά μέσο όρο 2.36. Αυτή η τιμή της γλυκόζης μειώνει την πιθανότητα για επεισόδια διαβητικής κετοξέωσης καθώς και διαβητικού υπεροσμωτικού κώματος.

Όσον αφορά τους ασθενείς με καρκίνο που ελάμβαναν ήδη θεραπεία με διαβήτη καθώς και ασθενών που παρουσιάζουν διαβήτη λόγω χορήγησης γλυκοκορτικοειδών ή χημειοθεραπευτικών φαρμάκων προστέθηκε και βασική ινσουλίνη (levemir) προκειμένου να γίνει καλύτερος έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης.

2.6. Συμπεράσματα

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η επίδραση του συστήματος συνεχούς καταμέτρησης της γλυκόζης με τη συσκευή παρακολούθησης του σακχάρου free style libre σε ασθενείς που βρίσκονται υπό χημειοθεραπεία. Στην μελέτη συμμετείχαν 11 ασθενείς που είχαν καρκίνο και επηρεασμένη τιμή σακχάρου είτε λόγω προϋπάρχοντος διαβήτη είτε λόγω χημειοθεραπείας.

Διαπιστώθηκε ότι στους παραπάνω ασθενείς με την χρήση αυτής της συσκευής γίνεται :

1. Καλύτερος αυτοέλεγχος
2. Υπάρχει άμεση διασύνδεση με τον θεράποντα ιατρό
3. Δεν γίνονται τρυπήματα στα δάχτυλα προκειμένου να μετρηθεί η γλυκόζη
4. Ο αισθητήρας που τοποθετείται στο πίσω μέρος του βραχίονα είναι ανθεκτικός στο νερό και επομένως ο ασθενής μπορεί να απολαμβάνει τις αγαπημένες του δραστηριότητες.
5. Ο αισθητήρας έχει μικρό μέγεθος όσο ένα νόμισμα των 2 ευρώ για διακριτική μέτρηση.
6. Καταγράφει αυτόματα την γλυκόζη μέρα νύχτα κάθε λεπτό και αποθηκεύει τα δεδομένα της γλυκόζης κάθε 15 λεπτά.
7. Παρατηρήθηκε μια μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης
8. Παρατηρήθηκαν μείωση των πολύ υψηλών τιμών γλυκόζης και αποφυγή οξέων και υποξέων αποτελεσμάτων, όπως αφυδάτωση από πολυουρία, λοίμωξη, καταβολή, απώλεια βάρους και διαβητική κετοξέωση
9. Παρατηρήθηκαν λίγα επεισόδια υπογλυκαιμίας

Συμπερασματικά, διαπιστώνεται ότι η συσκευή συνεχούς καταμέτρησης γλυκόζης free style libre είναι μια πολύ χρήσιμη συσκευή για την καλύτερη αντιμετώπιση του διαβήτη στους ασθενείς υπό χημειοθεραπεία.

8. Βιβλιογραφία

1. Τεντολούρης Ν., Μυγδάλης Η., ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ: ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ, 2013, 1-21.
- 2 IFCC: Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, et al.; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
3. (IFCC). Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40:78–89
4. NGSP: Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL, Sacks DB, Goldstein DE; NGSP Steering Committee. The national glycohemoglobin standardization program: a five-year progress report. Clin Chem 2001; 47: 1985–1992
5. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ for the A1c-Derived Average Glucose (ADAG) Study Group: Translating the hemoglobin A1c assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008,31:1473-8.
6. Sacks DB. Measurement of Hemoglobin A1c: A new twist on the path to harmony. Diabetes Care 2012, 35: 2674–2680.
7. Tamez-PÃ©rez HE, Quintanilla-Flores DL, RodrÃ©guez-GutiÃ©rrez R, et al. Στεροειδών υπεργλυκαιμία: Επικράτηση, έγκαιρη ανίχνευση και θεραπευτικές συστάσεις: Μια αφηγηματική αναθεώρηση. Παγκόσμιος Διαβήτης J. 2015;6:1073-81.
8. McCoubrie R, Jeffrey D, Paton C, Dawes L. Διαχείριση σακχαρώδη διαβήτη σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο: ένας έλεγχος σημείωμα περίπτωση και κατευθυντήριες γραμμές. Eur J Φροντίδα του Καρκίνου (Engl). 2005;14:244-8.

9. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Λοιμώξεις σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη: Μια ανασκόπηση της παθογένεσης. *Ινδικό J Endocrinol Metab.* 2012;16(suppl 1):S27-S36.
10. Roberson JR, Raju S, Helso J, et al. Διαβητική κετοξέωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας για παιδιατρική οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία. *Καρκίνος του αίματος Pediatr.* 2008;50:1207-12.
11. Galicich JH, Γαλλικό LA, Melby JC. Χρήση της δεξαμεθαζόνης στη θεραπεία του εγκεφαλικού οιδήματος που σχετίζεται με όγκους στον εγκέφαλο. *Ο Τζέι Λάνσετ.* 1961;81:46-53.
12. Donihi AC, Raval D, Saul M, et al. Επικράτηση και προάγγελοι της υπεργλυκαιμίας που σχετίζονται με κορτικοστεροειδή σε νοσηλευόμενους ασθενείς. *Ενδοκρ Πράκτ.* 2006;12:358-62.
13. Gonzalez-Gonzalez JG, Mireles-Zavala LG, Rodríguez-Gutiérrez R, et al. Υπεργλυκαιμία που σχετίζονται με υψηλής δόσης γλυκοκορτικοειδών χρήση σε ασθενείς που δεν είναι critically άρρωστοι. *Diabetol Μεταβ Συννδρ.* 2013;5:18.
14. Yuen KC, McDaniel PA, Riddle MC. Είκοσι τέσσερις ώρες προφίλ γλυκόζης πλάσματος, ινσουλίνης, C-πεπτιδίου και ελεύθερου λιπαρού οξέος σε άτομα με ποικίλους βαθμούς ανοχής στη γλυκόζη μετά από βραχυπρόθεσμη, μέτρια δόση πρεδνιζόνης (20 mg/ημέρα) θεραπεία: στοιχεία για διαφορετικές επιδράσεις στην έκκριση ινσουλίνης και δράση. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;77:224-32.
15. Busaidy NL, Farooki A, Dowlati A, et al. Διαχείριση των μεταβολικών επιδράσεων που σχετίζονται με αντικαρκινικούς παράγοντες που στοχεύουν την οδό PI3K-Akt-mTOR. *J Clin Oncol.* 2012;30:2919-28.

16. Hughes J, Vudattu N, Sznol M, et al. Κατακρήμνιση αυτοάνοσου διαβήτη με αντι-PD-1 ανοσοθεραπεία. Φροντίδα διαβήτη. 2015;38:e55-e57.
17. Martin-Φιλελεύθερος J, Furness AJ, Joshi K, et al. Αντι-προγραμματισμένη θεραπεία θανάτου κυττάρων-1 και ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης: μια έκθεση περίπτωσης. Καρκίνος Ανοσοθερη. 2015;64:765-7.
18. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, et al. Εντατικός έναντι ενδιάμεσου ελέγχου γλυκόζης σε ασθενείς με χειρουργική μονάδα εντατικής θεραπείας. Φροντίδα διαβήτη. 2014;37:1516-24.
19. Ταχράνι AA, Βαρουγκέζο GI, Scarpello JH, Hanna FW. Μετφορμίνη, καρδιακή ανεπάρκεια, και γαλακτική οξέωση: είναι η μετφορμίνη απολύτως αντενδείκνυται; Bmj. 2007;335:508-12.
20. Egan AG, Blind E, Dunder K, et al. Παγκρεατική ασφάλεια των incretin με βάση τα φάρμακα - FDA και EMA αξιολόγηση. N Engl J Med. 2014;370:794-7.
21. Lewis JD, Habel LA, Quesenberry CP, et al. Χρήση pioglitazone και κίνδυνος καρκίνου της ουροδόχου κύστης και άλλων κοινών καρκίνων σε άτομα με διαβήτη. Jama. 2015;314:265-77.
22. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, et al. Τυχαιοποιημένη μελέτη της βασικής-bolus θεραπείας με ινσουλίνη στη διαχείριση των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 που υποβάλλονται σε γενική χειρουργική επέμβαση (RABBIT 2 χειρουργική επέμβαση). Φροντίδα διαβήτη. 2011;34:256-61.
23. Swafe L, Narwani V, Stavraka C, Dhatariya K. How frequently are bedside glucose levels measured in hospital inpatients on glucocorticoids? Clin Med 2014; 14: 327–328.
23. NHS Digital. National Diabetes Inpatient Audit (NaDIA) –2017. Available at <https://digital.nhs.uk/catalogue/PUB30248> Last accessed 21 March 2018.

24. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years. *Rheumatology* 2011; 50: 1982–1990.
25. Fernandes S, McKay G. Prednisolone. *Practical Diabetes* 2013; 30: 251e–252e.
26. Geer EB, Islam J, Buettner C. Mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014; 43: 75–102.
27. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser J-C. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009; 373: 1798–1807.
28. Willi SM, Kennedy A, Brant BP, Wallace P, Rogers NL, Garvey WT. Effective use of thiazolidinediones for the treatment of glucocorticoid-induced diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 58: 87–96.
29. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: 32–39.
30. Ryan EH, Han DP, Ramsay RC, Cantril HL, Bennett SR, Dev S et al. Diabetic macular edema associated with glitazone use. *Retina* 2006; 26: 562–570.
31. Ferwana M, Firwana B, Hasan R, Al-Mallah MH, Kim S, Montiori VM et al. Pioglitazone and risk of bladder cancer: a meta-analysis of controlled studies. *Diabet Med* 2013; 30: 1026–1032.
32. Dashora UK, Taylor R. Maintaining glycaemic control during high-dose prednisolone administration for hyperemesis gravidarum in Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2004; 21: 298.
33. Diabetes UK. Improving Diabetes Healthcare: End of Life Care. 2013. Available at https://www.diabetes.org.uk/About_us/Whatwe-say/Improving-diabetes-healthcare/End-of-Life-Care/ Last accessed 21 March 2018.

34. Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C et al. Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes: a pilot, randomized, controlled study. *Diabetes Care* 2013; 36: 3430–3435.
35. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first continuous glucose monitoring system for adults not requiring blood sample calibrations. Available from <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm577890.htm>. Accessed 20 November 2017
36. U.S. Food and Drug Administration. Freestyle Libre Pro Flash Glucose Monitoring System: summary of safety and effectiveness data (SSED). Available from http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/p150021b.pdf. Accessed 6 July 2017
37. Heller A, Feldman B. Electrochemistry in diabetes management. *Acc Chem Res* 2010;43:963–973
38. Tucker M. FDA approves Abbott’s Freestyle Libre Pro system for diabetes. *Medscape Medical News*, 28 September 2016. Available from <https://www.medscape.com/viewarticle/869386>. Accessed 6 July 2017
39. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317:371–378
40. U.S. Department of Health and Human Services. Ruling number CMS-1682-R. Available from <https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Rulings/CMS-Rulings-Items/CMS1682R.html>. Accessed 6 July 2017
41. World Health Organization. Secondary World Health Organization; 2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/en/>. [Last accessed on 2017 Apr 06].

42. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and cancer: A consensus report. *Diabetes Care* 2010;33:1674-85.
43. Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, Peairs KS, Stein KB, Derr RL, et al. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2754-64.
44. Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, Peairs KS, Stein KB, Derr RL, et al. Postoperative mortality in cancer patients with preexisting diabetes: Systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:931-9.
45. Chia VM, O'Malley CD, Danese MD, Lindquist KJ, Gleeson ML, Kelsh MA, et al. Prevalence and incidence of comorbidities in elderly women with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2013;129:346-52.
46. Joung KH, Jeong JW, Ku BJ. The association between type 2 diabetes mellitus and women cancer: The epidemiological evidences and putative mechanisms. *Biomed Res Int* 2015;2015:920618.
47. Lees B, Leath CA 3rd. The impact of diabetes on gynecologic cancer: Current status and future directions. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2015;4:234-9.
48. Peairs KS, Barone BB, Snyder CF, Yeh HC, Stein KB, Derr RL, et al. Diabetes mellitus and breast cancer outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2011;29:40-6.
49. Srokowski TP, Fang S, Hortobagyi GN, Giordano SH. Impact of diabetes mellitus on complications and outcomes of adjuvant chemotherapy in older patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:2170-6.

50. Quinn K, Hudson P, Dunning T. Diabetes management in patients receiving palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2006;32:275-86.
51. Liu X, Ji J, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. The impact of type 2 diabetes mellitus on cancer-specific survival: A follow-up study in Sweden. *Cancer* 2012;118:1353-61.
52. Park JH, Kim HY, Lee H, Yun EK. A retrospective analysis to identify the factors affecting infection in patients undergoing chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs* 2015;19:597-603.
53. Psarakis H. Clinical challenges in caring for patients with diabetes and cancer. *Diabetes Spectr* 2006;19:157-62.
54. Hesssion S. Chemotherapy and glycemic control in patients with a type 2 diabetes and cancer: A comparative case analysis. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2017;4:224-232.
55. Vissers PA, Falzon L, van de Poll-Franse LV, Pouwer F, Thong MS. The impact of having both cancer and diabetes on patient-reported outcomes: A systematic review and directions for future research. *J Cancer Surviv* 2016;10:406-15.
56. Hershey DS, Given B, Given C, Von Eye A, You M. Diabetes and cancer: Impact on health-related quality of life. *Oncol Nurs Forum* 2012;39:449-57.
57. Hershey DS, Bryant AL, Olausson J, Davis ED, Brady VJ, Hammer M. Hyperglycemic-inducing neoadjuvant agents used in treatment of solid tumors: A review of the literature. *Oncol Nurs Forum* 2014;41:E343-54.
58. Hershey DS, Tipton J, Given B, Davis E. Perceived impact of cancer treatment on diabetes self-management. *Diabetes Educ* 2012;38:779-90.

59. Goebel J, Valinski S. Identifying issues regarding care of patients with diabetes and cancer from multiple perspectives. *Clin J Oncol Nurs* 2016;20:645-51.
60. Boursi B, Giantonio BJ, Lewis JD, Haynes K, Mamtani R, Yang YX. Serum glucose and hemoglobin A1C levels at cancer diagnosis and disease outcome. *Eur J Cancer* 2016;59:90-8.
61. Brunello A, Kapoor R, Extermann M. Hyperglycemia during chemotherapy for hematologic and solid tumors is correlated with increased toxicity. *Am J Clin Oncol* 2011;34:292-6.
62. Hammer MJ, Aouizerat BE, Schmidt BL, Cartwright F, Wright F, Miaskowski C. Glycosylated hemoglobin A1c and lack of association with symptom severity in patients undergoing chemotherapy for solid tumors. *Oncol Nurs Forum* 2015;42:581-90.
63. Hope C, Robertshaw A, Cheung KL, Idris I, English E. Relationship between HbA1c and cancer in people with or without diabetes: A systematic review. *Diabet Med* 2016;33:1013-25.
64. Honish A, Westerfield W, Ashby A, Momin S, Phillippi R. Health-related quality of life and treatment compliance with diabetes care. *Dis Manag* 2006;9:195-200.
65. Lee PH, Franks AS, Barlow PB, Farland MZ. Hospital readmission and emergency department use based on prescribing patterns in patients with severely uncontrolled type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:150-5.
66. Hebdon M, Foli K, McComb S. Survivor in the cancer context: A concept analysis. *J Adv Nurs* 2015;71:1774-86.
67. Gordon BE, Chen RC. Patient-reported outcomes in cancer survivorship. *Acta Oncol* 2017;56:166-73.

68. Erickson K, Patterson RE, Flatt SW, Natarajan L, Parker BA, Heath DD, et al. Clinically defined type 2 diabetes mellitus and prognosis in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:54-60.
69. Lee SJ, Kim JH, Park SJ, Ock SY, Kwon SK, Choi YS, et al. Optimal glycemic target level for colon cancer patients with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;124:66-71.
70. Tan X, Feng X, Chang J, Higa G, Wang L, Leslie D. Oral antidiabetic drug use and associated health outcomes in cancer patients. *J Clin Pharm Ther* 2016;41:524-31.
71. Vissers PA, Mols F, Thong MS, Pouver F, Vreugdenhil G, van de Poll-Franse LV. The impact of diabetes on neuropathic symptoms and receipt of chemotherapy among colorectal cancer patients: Results from the PROFILES registry. *J Cancer Surviv* 2015;9:523-31.
72. Hershey DS, Pierce SJ. Examining patterns of multivariate, longitudinal symptom experiences among older adults with type 2 diabetes and cancer via cluster analysis. *Eur J Oncol Nurs* 2015;19:716-23.
73. Bair MJ, Brizendine EJ, Ackermann RT, Shen C, Kroenke K, Marrero DG. Prevalence of pain and association with quality of life, depression and glycaemic control in patients with diabetes. *Diabet Med* 2010;27:578-84.
74. Park H, Park C, Quinn L, Fritschi C. Glucose control and fatigue in type 2 diabetes: The mediating roles of diabetes symptoms and distress. *J Adv Nurs* 2015;71:1650-60.
75. Singh R, Kluding PM. Fatigue and related factors in people with type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2013;39:320-6.

76. Barsevick AM, Irwin MR, Hinds P, Miller A, Berger A, Jacobsen P, et al. Recommendations for high-priority research on cancer-related fatigue in children and adults. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:1432-40.
77. Angelo M, Ruchalski C, Sproge BJ. An approach to diabetes mellitus in hospice and palliative medicine. *J Palliat Med* 2011;14:83-7.
78. Jeffreys E, Rosielle DA. Diabetes management at the end of life #258. *J Palliat Med* 2012;15:1152-4.
79. King EJ, Haboubi H, Evans D, Baker I, Bain SC, Stephens JW. The management of diabetes in terminal illness related to cancer. *QJM* 2012;105:3-9.
80. Kondo S, Kondo M, Kondo A. Glycemia control using A1C level in terminal cancer patients with preexisting type 2 diabetes. *J Palliat Med* 2013;16:790-3.
81. McCoubrie R, Jeffrey D, Paton C, Dawes L. Managing diabetes mellitus in patients with advanced cancer: A case note audit and guidelines. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2005;14:244-8.
82. Kim KJ, Lee BW. The roles of glycated albumin as intermediate glycation index and pathogenic protein. *Diabetes Metab J* 2012;36:98-107.
83. Macdonald DR, Hanson AM, Holland MR, Singh BM. Clinical impact of variability in HbA1c as assessed by simultaneously measuring fructosamine and use of error grid analysis. *Ann Clin Biochem* 2008;45(Pt 4):421-5.
84. Irizarry L, Li QE, Duncan I, Thurston AL, Fitzner KA, Edwards BJ, et al. Effects of cancer comorbidity on disease management: Making the case for diabetes education (a report from the SOAR program). *Popul Health Manag* 2013;16:53-7.

85. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(4):207-221.
86. Diabetes UK. Diabetes and cancer. Available from: <https://www.diabetes.org.uk/diabetes-the-basics/related-conditions/diabetes-and-cancer>. Accessed May 2021.
87. Pearson-Stuttard J, Bennett J, Cheng YJ, et al. Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(3):165-173.
88. Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, et al. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008;300(23):2754-2764.
89. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis JPA. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ.* 2015;350:g7607
90. Diabetes and breast cancer risk: a meta-analysis *British Journal of Cancer* (2012) 107, 1608–1617 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22996614/> P Boyle M Boniol A Koechlin and P Autier/Prevention Research Institute, 95 cours Lafayette, 69006 Lyon, France
91. Clinical Challenges in Caring for Patients With Diabetes and Cancer Helen M. Psarakis, RN, APRN-Diabetes *Spectrum* Volume 19, Number 3, 2006 <https://spectrum.diabetesjournals.org/content/19/3/157>
92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22996614/>
93. <https://endocrinenews.endocrine.org/july-2014-double-jeopardy>

94. Phénomène par lequel un facteur clé est régulé pour persister autour d'une valeur bénéfique pour l'organisme.

95. Victor Lavis, MD, professeur au Département de néoplasie endocrinienne et des troubles hormonaux à l'Université du Texas MD Anderson Cancer Center à Houston.(
<https://endocrinenews.endocrine.org/july-2014-double-jeopardy/>)