ЕДУКАЦИЈА ЗА ДИЈАБЕТЕС
за семејни лекари

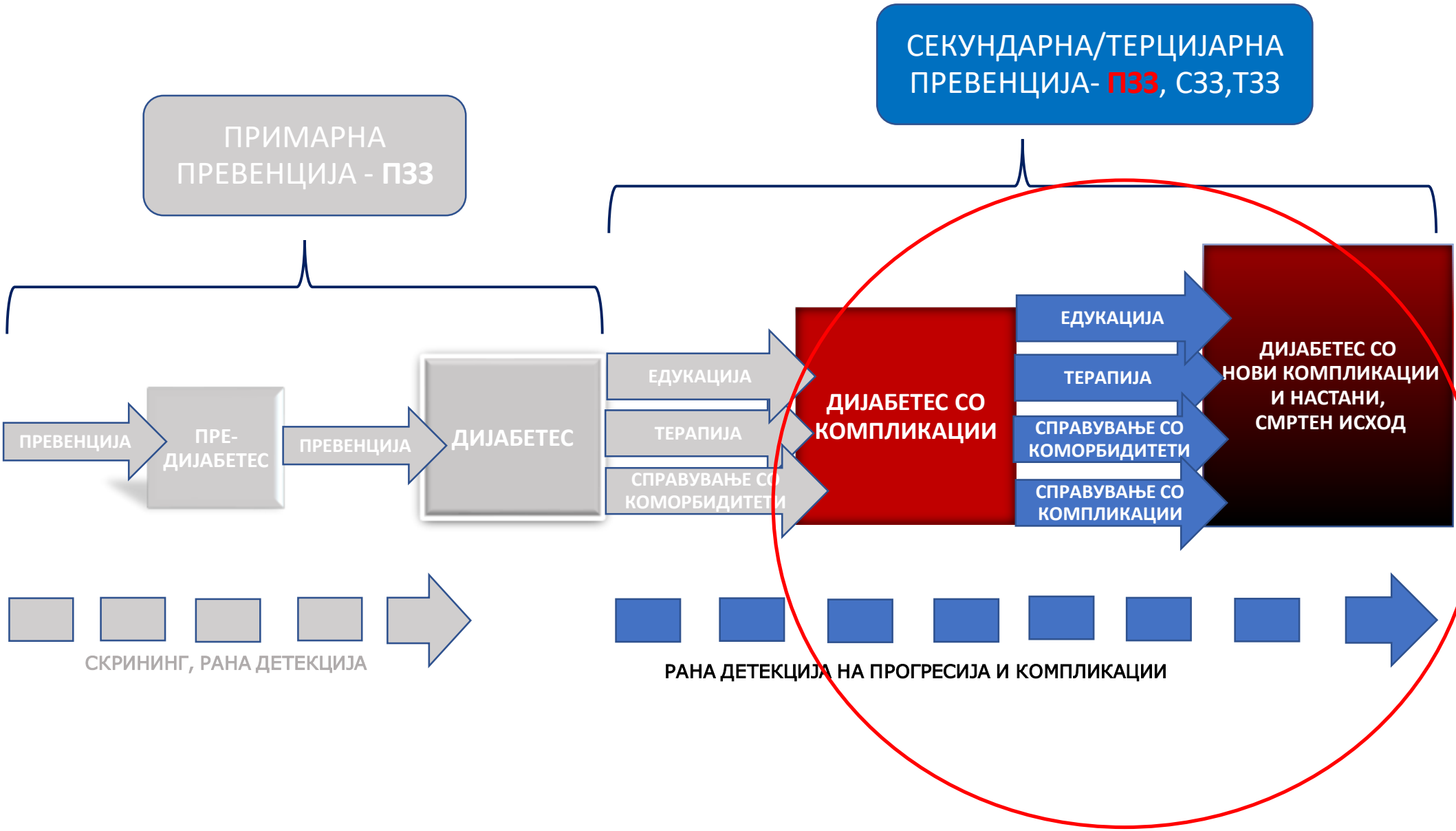
ДИЈАБЕТЕС АКАДЕМИЈА



ПАТОТ НА ДИЈАБЕТЕСОТ



ПАТОТ НА ДИЈАБЕТЕСОТ



Модул 4

СПРАВУВАЊЕ СО КОМОРБИДИТЕТИ И КОМПЛИКАЦИИ ПРИ ДМ2

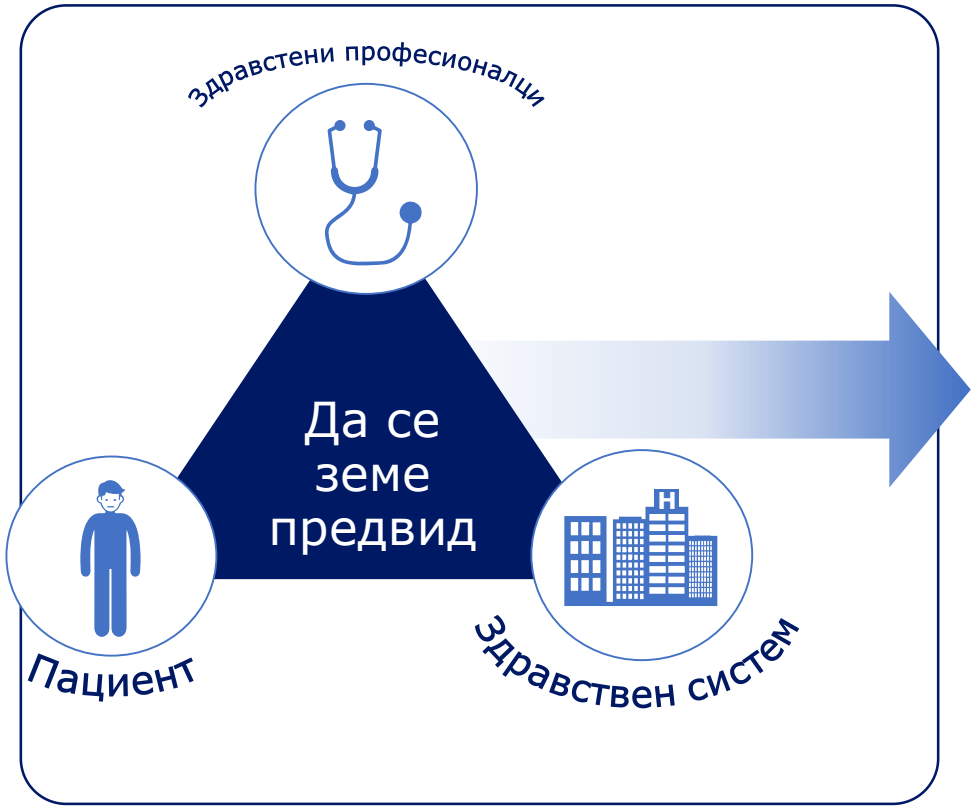
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА МОДУЛОТ

Цел на модулот: Едукација за најновите препораки за водење и третман на најчестите коморбидитети и акутни и хронични компликации од дијабетесот

Задачи на модулот: На крајот на модулот ќе имаме познавања за препораките за справување со:

- најчестите коморбидитети (прекумерна телесна тежина, хипертензија, хиперлипидемија, превенција на хиперкоагулабилна состојба)
- акутни компликации од дијабетесот, со фокус на хипогликемија
- макроваскуларните и микроваскуларните компликации од дијабетес , со фокус на КВ компликации

Мултифакториелен пристап во справување со ДМ2



- Животен стил
- Гликемиска контрола
- Телесна тежина/обезност
- Крвен притисок
- Липиди
- Антитромбоцитна агрегација

Мултифакториелен пристап во справувањето со дијабетесот треба да се применува за модификација на КВ ризик фактори и превенција на КВБ[1–3]

. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care*. 2019;42; Ross SA. *Am J Med*. 2013;126:S38-48.

ПРЕПОРАКИ ЗА СПРАВУВАЊЕ СО НАЈЧЕСТИТЕ КОМОРБИДИТЕТИ

Согласно Измените на Националнот водич за добра клиничка практика-Упатства за дијабетес (ревизија 2020 год.)



http://www.nzedm.mk/images/Upatstva_dijabetes_revizija_2020.pdf

АПЛИКАЦИЈА ЗА АНДРОИД МОБИЛЕН ТЕЛЕФОН

https://play.google.com/store/apps/details?id=com.priracnikzadijabetes

ПРАШАЊЕ

- Кој е минималниот препорачан губиток на тежина кај лица со дијабетес тип 2 и прекумерна телесна тежина?

A. 3%
B. 5%
C. 7%

ПРЕПОРАКИ ЗА ТЕЛЕСНА ТЕЖИНА

- **Телесна тежина** во граници на нормална ухранетост (BMI – 18,5-24,9)

- **Почетна цел** кај лица со прекумерна тежина

губиток од најмалку 5% од ТТ

(пожелно повеќе за подобар метаболен ефект и на КВ ризик)

- **Постепен губиток** со калориски дефицит од **500-750 kcal** (чести советувања)

- За пациенти кои ја постигнале краткорочната цел **се препорачува долгорочна цел (≥ 1 год.) со чести советувања** (месечни), **самомониторирање** (неделно) и охрабрување за **поинтензивна физичка активност (200-300 мин.неделно)**

ПРЕПОРАКИ ЗА ТЕРАПИЈА НА ЗГОЛЕМЕНА ТЕЛЕСНА ТЕЖИНА

BMI (kg/m^2)	ЛЕКОВИ	БАРИЈАТРИЧНА ХИРУРГИЈА
25-29,9	> 27	
30-34,9	X	доколку хипергликемијата е несоодветно контролирана
35-39,9	X	кога хипергликемијата е несоодветно контролирана
> 40	X	без разлика на гликемиската контрола или од комплексноста на лековите кои ја намалуваат глукозата

- При губиток на тежина >5% со употреба на лекови во тек на 3 месеци да се продолжи со истите.
- При губиток <5% во тек на 3 месеци или доколку постојат некои проблеми со безбедноста и толерантноста во кое било време, да се прекинат лековите и да се воведат или алтернативни лекови или друг третман.

Може да се препорача

Треба да се препорача

ФАРМАКОЛОШКА ТЕРАПИЈА НА ОБЕЗНОСТА

Фармаколошки опции	Механизам на дејство	Губиток на тежина
Orlistat	Блокирање на липидна апсорпција	2-3%
Naltrexone/bupropion	Супресија на апетит, зголемена потрошувачка на енергија	3-5%
Liraglutide 3.0 mg	Супресија на апетит	☐9%

EMA Medicines. http://ww.ema.europa.eu/; Fried *et al*. *Obes Facts* 2013;6(5):449–68

Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС†

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ПОРАСТОТ НА ТТ ИЛИ РЕДУКЦИЈА НА ТТ

GLP-1 RA
со добра ефикасност за губиток на ТТ[8]

Кој било /ИЛИ

SGLT2i[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

SGLT2i[2]

GLP-1 RA
со добра ефикасност за редукција на ТТ[8]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна квадрипла терапија или SGLT2i и/или GLP-1 RA не се толерира или е контраиндициран, употребете режим со најнизок ризик за пораст на ТТ
ПРЕПОРАЧЛИВО
DPP-4i (ако не е на GLP-1 RA)
базирано на неутралниот ефект за ТТ

Ако DPP-4i не се толерира или е контраиндициран или пациентот веќе е на GLP-1 RA, внимателно да се додаде:
• SU[6] • TZD[5] • Базален инсулин

ПРАШАЊЕ

- Која е препорачаната целна вредност за крвниот притисок за повеќето пациенти со дијабетес тип 2?

A. < 130 за систолен и < 80 за дијастолен

B. < 140 за систолен и < 90 за дијастолен

C. < 130 за систолен и < 70 за дијастолен

Препораки за добра контрола на ДМ
целни вредности за крвен притисок

Ризик фактор	Цел
КП	• За повеќето возрасни целна вредност за СКП е **130 mmHg** ако може да се толерира, но не <120 mmHg. • Помалку строги целни вредности кај **постари пациенти** (на возраст >65 години) во интервал од **130-139 mmHg.**

Препораки за добра контрола на ДМ
целни вредности за крвен притисок

Препораки	Класа[а]	Ниво[б]
Цели на третманот		
Антихипертензивен третман со лекови се препорачува кај лица со дијабетес кога КП е >140/90 mmHg.	I	A
Се препорачува пациентите со хипертензија и дијабетес да се третираат на индивидуализиран начин. Целната вредност за КП е да се постигне СКП до 130 mmHg и <130 mmHg ако може да се толерира, но не <120 mmHg. Кај постари лица (на возраст >65 години) целната вредност за СКП е во интервал од 130-139 mmHg.	I	A
Се препорачува да се постигне целна вредност за ДКП <80 mmHg, но не <70 mmHg.	I	C
СКП <130 mmHg за време на третман може да се земе предвид кај пациенти со особено висок ризик од цереброваскуларни настани, како што се оние пациенти со историја на мозочен удар.	IIb	C

Препораки	Класа[а]	Ниво[б]
Третман и евалуација		
Промени во животниот стил (губење на телесна тежина при прекумерна телесна тежина, физичка активност, ограничување на алкохол, ограничување на натриум и зголемено конзумирање на овошје (на пр. 2–3 порции), зеленчук (на пр. 2–3 порции) и млечни производи со малку маснотии се препорачува кај пациенти со дијабетес и предијабетес со хипертензија.	I	A
Се препорачува блокатор на РААС (АКЕ инхибитори или АРБи) при третман на хипертензија кај дијабетес, особено во присуство на микроалбуминурија, албуминурија, протеинурија или ЛВ хипертрофија.	I	A
Се препорачува да се започне третман со комбинација на РААС блокатор со блокатор на калциумови канали или диуретик тијазид/сличен на тијазид.	I	A
Кај пациенти со IFG или IGT, блокаторите на РААС треба да имаат предност пред бета блокаторите или диуретиците за да се намали ризикот од нов почеток на дијабетес.	IIa	A
Треба да се земат предвид ефектите од GLP-1 рецептор агонистите и SGLT2 инхибиторите врз КП.	IIa	C
Самостојно следење на КП дома треба да се земе предвид кај пациенти со дијабетес кои земаат антихипертензивен третман за да се провери дали нивниот КП е добро регулиран.	IIa	C
24 часовна АККП треба да се земе предвид при проценка на абнормални 24 часовни вредности на КП и прилагодување на антихипертензивен третман.	IIa	C

ПРАШАЊЕ

- Која е препорачаната целна вредност за LDL-холестерол за пациенти со дијабетес тип 2 и висок КВ ризик?

A. < 2,5 mmol/L
B. < 1,8 mmol/L
C. < 1,4 mmol/L

Препораки за добра контрола на ДМ
целни вредности за липиди

Ризик фактор	Цел
Липиден статус LDL-C	• Кај пациенти со дијабетес со **многу висок КВ** ризик целни вредности за **LDL-C до <1,4 mmol/L** и **намалување** на нивото на LDL-C за **најмалку 50%.** • Кај пациенти со дијабетес со **висок КВ ризик** целна вредност за **LDL-C <1,8 mmol/L** и **намалување** на нивото на LDL-C за **најмалку 50%.** • Кај пациенти со дијабетес со **умерен КВ ризик** целна вредност за **LDL-C < 2,5 mmol/L.**

Препораки	Класа	Ниво
Терапија		
Прв избор за намалување на нивото на липидите кај пациенти со дијабетес и со високо ниво на LDL-C се статини: администрацијата на статините се дефинира врз основа на профилот на КВ ризик на пациентот и препорачаното целно ниво за LDL-C (или не-HDL-C).	I	A
Доколку не се постигне целната вредност за LDL-C, се препорачува комбинирана терапија со езетимиб.	I	B
Кај пациенти со многу висок КВ ризик, со постојано високо ниво на LDL-C и покрај третманот со максимална толерирана доза на статини, во комбинација со езетимиб или кај пациенти со интолеранција на статини се препорачува инхибитор на PCSK9.	I	A
Интервенција во животниот стил (со фокус на намалување на телесната тежина и намалено конзумирање на брзо апсорбирачки јаглехидрати и алкохол) и фибрати треба да се земат предвид кај пациенти со ниско ниво на HDL-C и високо ниво на триглицериди.	IIa	B
Интензивирање на терапијата со статини треба да се земе предвид пред воведувањето на комбинирана терапија.	IIa	C
Статините треба да се земат предвид кај пациенти со дијабетес тип 1 со висок КВ ризик без оглед на почетното ниво на LDL-C.	IIa	A
Статините може да се земат предвид кај асимптоматски пациенти со дијабетес тип 1 на возраст над 30 години.	IIb	C
Статините не се препорачуваат кај жени кои имаат потенцијал да родат дете.	III	A

Препораки за добра контрола на ДМ
антиагрегациона терапија

Ризик фактор	Цел
Потенцијална хиперкоагула-билна состојба	Кај пациенти со дијабетес со **висок/многу висок КВ.**

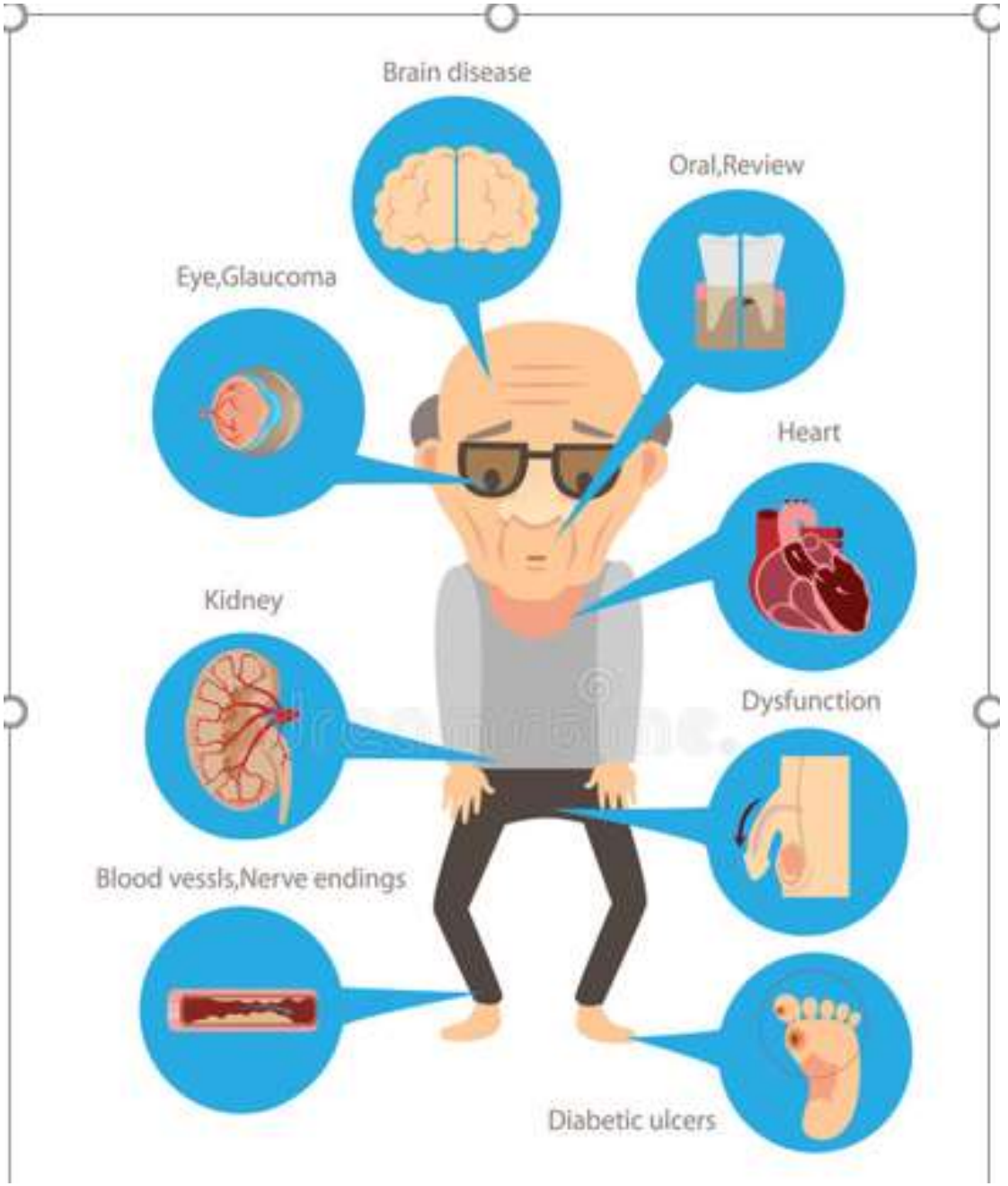
Препораки за антиагрегациска терапија во примарна превенција при дијабетес

Препораки	Класа	Ниво
Кај пациенти со дијабетес со висок/многу висок ризик може да земе предвид аспирин (100 mg/ден) во примарна превенција во отсуство на познати контраиндикации.[г]	IIb	A
Не се препорачува аспирин во примарна превенција кај пациенти со дијабетес со умерен КВ ризик.	III	B
Гастрична заштита		
Кога се користи мала доза на аспирин, треба да се земат предвид инхибитори на протонска пумпа за да се спречат гастроинтестинални крварења.	IIa	A

[г] Гастроинтестинални крвавења, пептички улкус во претходните 6 месеци, активна болест на хепарот или историја за алергија на аспирин.

КОМПЛИКАЦИИ ОД ДИЈАБЕТЕСОТ

- Акутни
- Хронични



АКУТНИ КОМПЛИКАЦИИ

❖Ургентни хипергликемични состојби

- Дијабетична кетоацидоза
- Хиперосмоларна хипергликемична состојба

❖Хипогликемија

- **ДИЈАБЕТИЧНА КЕТОАЦИДОЗА (DKA)**

  Метаболна состојба предизвикана од неконтролирана продукција на кетонски тела заради хипергликемија и/или ниско ниво на инсулин што предизвикува метаболна ацидоза.

- **ХИПЕРОСМОЛАРНА ХИПЕРГЛИКЕМИЧНА СОСТОЈБА (HHS)**

  Метаболна компликација карактеризирана со многу висока гликемија, екстремна дехидратација, хиперосмоларна плазма и нарушена свесност. Најчесто се јавува кај ДМ2, често во ситуација на физиолошки стрес.

ИТНО УПАТУВАЊЕ ВО БОЛНИЦА!!!

Причини за DKA и HHS

- Болест или инфекција (вклучително миокарден инфаркт, мозочен удар)
- Физичка траума
- Непридржување до терапевтскиот режим или несоодветна терапија, блокирана инсулинска пумпа
- Одредени лекарства, како диуретици, кортикостероиди
- Ненавремено дијагностициран дијабетес
- Употреба на алкохол или дрога

СИМПТОМИ НА DKA И HHS

КЕТОАЦИДОЗА (DKA)	ХИПЕРОСМОЛАРНА ХИПЕРГЛИКЕМИЧНА СОСТОЈБА (HHS)
• Висока гликемија • Често и обилно мокрење • Екстремна жед • Сува уста • Сува и топла кожа • Наузеа и повраќање • Заматен вид или губиток на вид • Нејасен говор • Замор • Постапност, конфузија • **Високи нивоа на кетони во урина** • **Мирис на скапано овошје од устата** • **Абдоминална болка** • **Зацрвенето лице** • **Брзо дишење (Kussmaul-ово дишење)**	• **Екстремно висока гликемија ≥ 33.3 mmol/L** • Често и обилно мокрење • Екстремна жед • Сува уста • Сува и топла кожа • Наузеа и повраќање • Заматен вид или губиток на вид • Нејасен говор • Замор • Поспаност, конфузија • Треска • **Халуцинации** • **Конвулзии** • Кома

СИМПТОМИ НА DKA И HHS

- DKA типично се појавува во тек на неколку часа, додека HHS се развива многу поспоро во тек на неколку дена или недели.

- DKA е почеста кај млади пациенти (под 65 години), додека HHS најчесто се појавува кај повозрасни пациенти (над 65 години)

Доколку имате можност проверете кетони во урина*

*Употреба на SGLT2i може да предизвика кетони во урина

КОМПЛИКАЦИИ ОД DKA/HHS

- Дехидратација, хиповолемија, шок, хипотензија
- Електролитен дизбаланс (хипокалемија)
- Миокарден инфаркт
- Пулмонален едем
- Респираторен дистрес
- Ренална инсуфициенција
- Конвулзии
- Мозочен удар
- Мозочен едем
- Кома
- Смрт

ХИПОГЛИКЕМИЈА

Дефиниција

- гликемија ≤ 3,9 mmol/L
- клинички значајна хипогликемија < 3 mmol/L
- тешка хипогликемија - кога има потреба од асистенција од трето лице

ХИПОГЛИКЕМИЈА

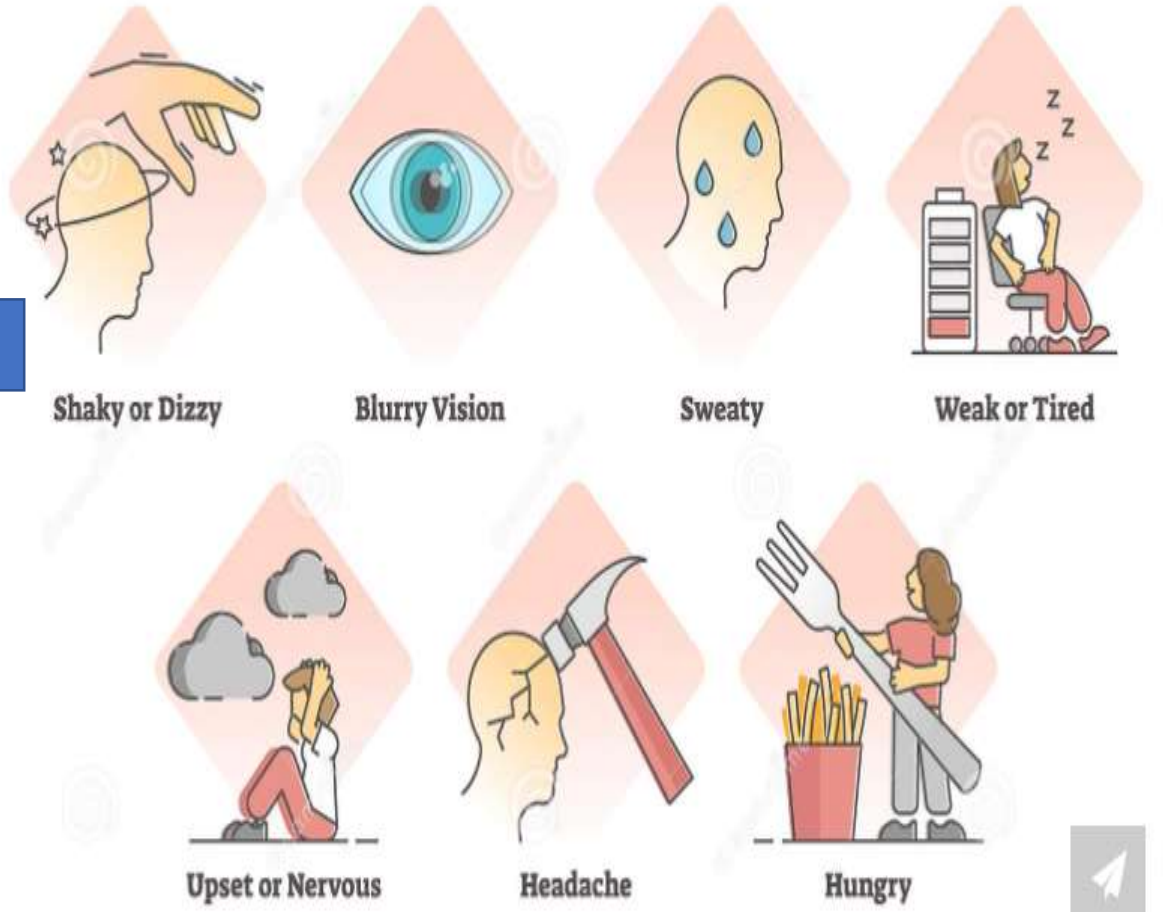
Симптоми

- бледило
- потење
- тремор
- нервоза
- глад

автономни

- замор
- главоболка
- заматен вид
- вртоглавица
- отежнат говор
- конфузија
- кома

невро-гликопенични



РИЗИК ФАКТОРИ ЗА ХИПОГЛИКЕМИЈА



AACE, American Association of Clinical Endocrinologists; ADA, American Diabetes Association; IDF, International Diabetes Federation; IHSG, International Hypoglycaemia Study Group; T1D, type 1 diabetes; СУ, Sulfonylurea

IHSG. *Diabetes Care* 2015;38:1583; ADA. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S1–S127; AACE: clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2015. *Endocr Pract.* 2015;21:1-87; IDF. Recommendations For Managing Type 2 Diabetes In Primary Care, 2017. IDF. Global Guideline for type 2 diabetes. 2012; Hirsch et al. *Diabetes Care* 2015; 38:1610-1614

ХИПОГЛИКЕМИЈА

- Најчесто предизвикана од несоодветен баланс меѓу антидијабетичната терапија, јаглехидратниот внес и енергетската потрошувачка - физичка активност.

- **Ноќните хипогликемии се особени ризични и потенцијално летални (Dead-in-bed синдром).**

- **Кај некои пациенти може да постои несвесност за хипогликемија**

- При изборот на антидијабетичниот третман мора да се води сметка за ризикот од хипогликемија

СТРАТЕГИИ ЗА ПРЕВЕНЦИЈА НА ХИПОГЛИКЕМИЈА



Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС†

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ХИПОГЛИКЕМИЈАТА

DPP-4i	**GLP-1 RA**	**SGLT2i[2]**	**TZD**
Ако HbA_{1c} е над целната вредност	**Ако HbA_{1c} е над целната вредност**	**Ако HbA_{1c} е над целната вредност**	**Ако HbA_{1c} е над целната вредност**
SGLT2i[2] **ИЛИ** TZD	SGLT2i[2] **ИЛИ** TZD	GLP-1 RA **ИЛИ** DPP-4i **ИЛИ** TZD	SGLT2i[2] **ИЛИ** DPP-4i **ИЛИ** GLP-1 RA

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Продолжете со додавање на други агенси како што е прикажано погоре

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Земете предвид додавање на SU[6] **ИЛИ** базален инсулин:
- Одберете понова генерација на SU со понизок ризик од хипогликемија
- Земете предвид базален инсулин со понизок ризик од хипогликемија[7]

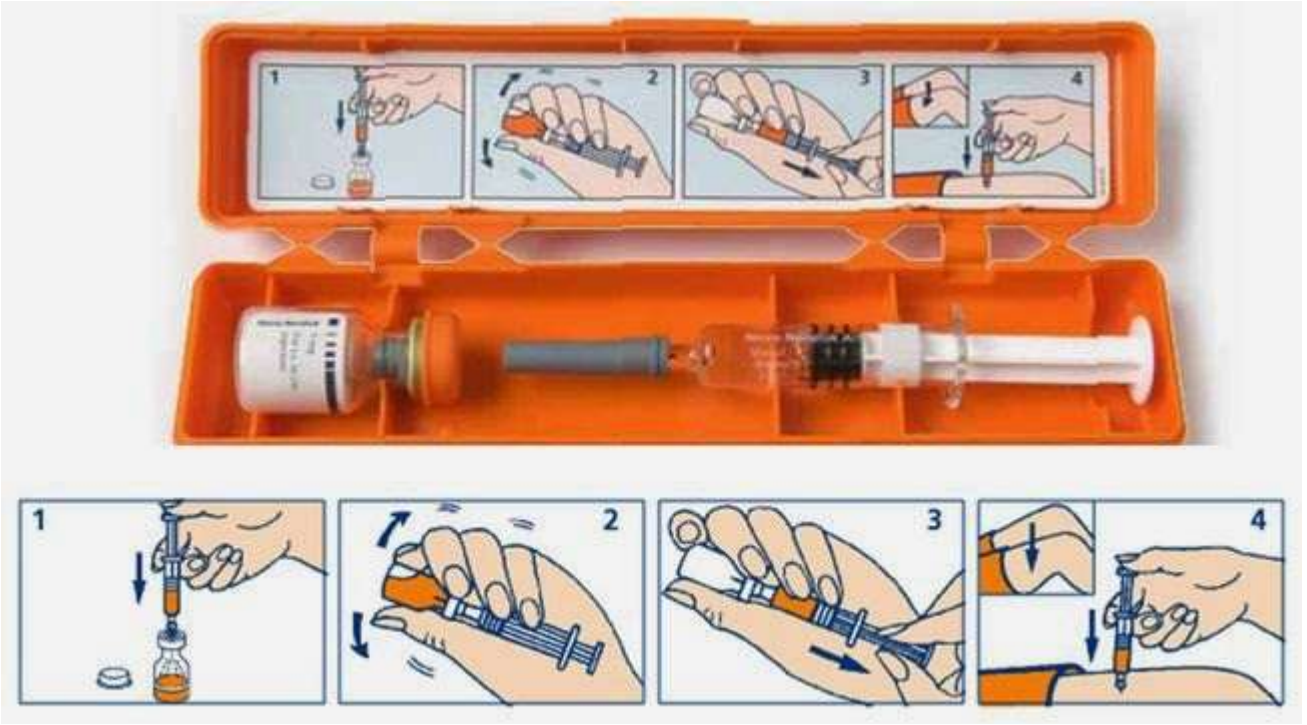
ПОСЛЕДИЦИ ОД ХИПОГЛИКЕМИЈА

- Кардиоваскуларни
- Когнитивни
- Социо-економски
- Нарушена контрола на дијабетесот
- Нарушен квалитет на живот
- Други - фрактури, микроваскуларни компликации, психолошки

ХИПОГЛИКЕМИСКА ЕПИЗОДА терапија

- При минорна хипогликемија- орално давање на засладен пијалок (кока кола), гликозна бонбона –
  15 gr. јаглехидрати (да се провери гликемија по 15 минути) – **правило 15-15** и да се земе оброк по нормализација
- Амп. Глукагон 1 mg – возрасни, 0,5 mg- деца
- Секој пациент на инсулинска терапија и оние со ризик за хипогликемија треба да носат со себе амп. Глукагон
- Семејството мора да биде едуцирано за справување со хипогликемија
- Интравенска гликоза- 10%/50%
- Упатување во болница ако мерките не вродуваат со плод или ако пациентот не е свесен!

ХИПОГЛИКЕМИСКА ЕПИЗОДА
терапија



ХРОНИЧНИ КОМПЛИКАЦИИ ОД ДИЈАБЕТЕСОТ

ХРОНИЧНИ КОМПЛИКАЦИИ ОД ДИЈАБЕТЕС

Макроваскуларни

- Коронарна артериска болест
- Срцева слабост
- Периферна артериска болест
- Мозочен удар

Микроваскуларни

- Ретинопатија
- Хронична бубрежна болест
- Невропатија

Некласични компликации

- Когнитивни нарушувања
- Депресија
- NAFLD/NASH

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1)

МАКРОВАСКУЛАРНИ КОМПЛИКАЦИИ

Оштетување на **поголемите крвни садови** вклучително коронарните артерии и крвните садови во мозокот и екстремитетите

Коронарна артериска болест

25%

Од асимптоматските пациенти со дијабетес имаат позитивен наод за коронарни алтерации при скрининг[1]

Срцева слабост

2x повисока стапка на хоспитализации заради срцева слабост кај пациенти со ДМ2 наспроти тие без ДМ2[2]

Периферна артериска болест (ПАБ)

2 до 4 пати зголемен ризик за развој на ПАБ кај пациенти со дијабетес[3]

Мозочен удар

2x

ризик за мозочен удар 5 години по дијагноза на ДМ2 споредено со општата популација[4]

1. Tavares CAF et al. *Endocrinol Metab* 2016;60:143–151; 2. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes* 2018;42:S196–S200;
3. Beckman J-A, Creager M-A. *Circ Res* 2016;118:1771–1785; 4. Laakso M, Kuusisto J. *International Congress Series* 2007;1303:65–69

КАРДИОВАСКУЛАРНИ БОЛЕСТИ

КВБ афектираат



1 од 3

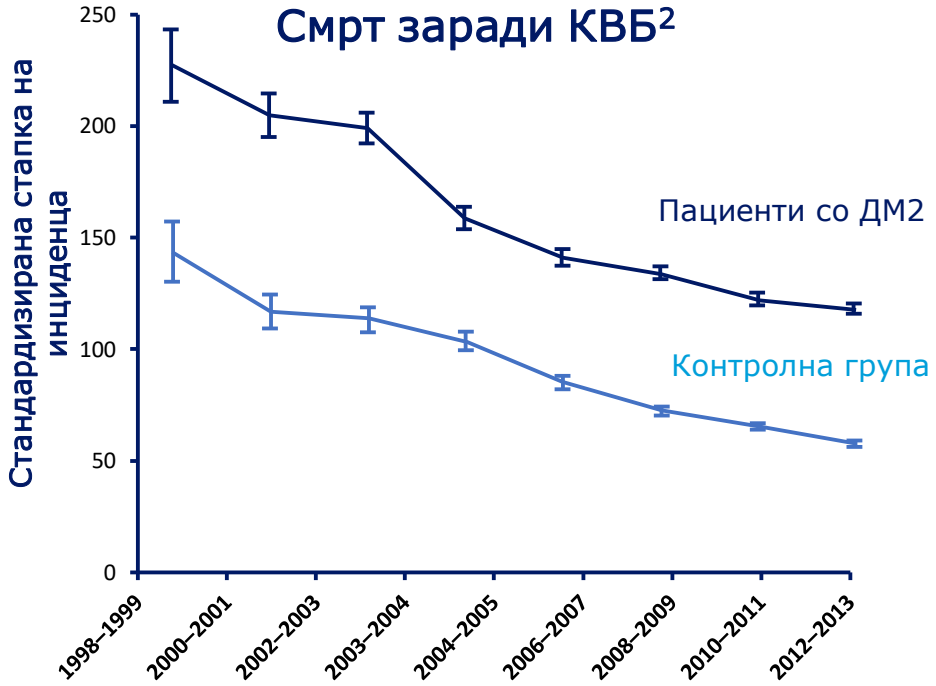
од сите пациенти со ДМ2 глобално[1]



Високи нивоа на HbA_{1c} ја зголемуваат активноста на коагулациониот систем во крвта и ризикот од **тромбови**[1]



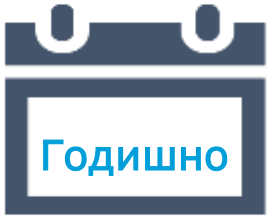
Останатите КВБ ризик фактори како што се **крвниот притисок и холестеролот** се чести кај лица со ДМ2[1]



1. International Diabetes Federation Diabetes Atlas (9th edition). IDF 2019. Available at: http://www.diabetesatlas.org/ (accessed January 2020);
2. Rawshani A et al. *N Engl J Med* 2017;376:1407–1418

КАРДИОВАСКУЛАРНИ БОЛЕСТИ

Скрининг



Ризик факторите треба систематски да се проценат **најмалку еднаш годишно кај сите пациенти** со дијабетес[1]

- Обезност/ натхранетост
- Хипертензија
- Дислипидемија
- Пушење
- Семејна историја на КВБ
- Хронична бубрежна болест (ХББ)
- Присуство на албуминурија

CV, cardiovascular; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; ECG, electrocardiogram

1. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1);
2. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl. 1)

КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ (КАБ)

Скрининг



Кај **асимтоматски пациенти рутински скрининг не се препорачува** бидејќи не ги подобрува исходите доколку ризик факторите за АСКВБ се третираат



Испитувања треба да се земат предвид за КАБ во присуство на кој било од следниве:

- Атипични кардијални симптоми (на пр.необјаснива диспнеа, непријатност во градите)
- Знаци или симптоми за асоцирана васкуларна болест вклучително каротидни шумови, транзиторен исхемичен атак, мозочен удар и клаудикација
- ПАБ
- ЕКГ абнормалности (на пр. Q бранови)

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S124–S138

СРЦЕВА СЛАБОСТ (СС)

- Срцевата слабост е **чест и значаен контрибутор** за морбидитет и морталитет кај пациентите со ДМ2[1]

СС кај пациенти со ДМ2

- Пациентите со ДМ2 имаат **2–4x** поголема веројатност да развијат СС[2–5]
- Кај пациентите со ДМ2, СС е втора најчеста презентација на КВБ во **~14.1% од случаите**[6]

ДМ2 кај пациенти со СС

- СС е асоцирана со инсулинска резистенција кај ДМ2[7,8]
- **25–40%** од пациентите со СС имаат ДМ2, во зависност од испитуваната популација[9]

1. Bell DSH. *Diabetes Care* 2003;26:2433–2441; 2. Horwich TB, Fonarow GC. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:283–293; 3. Kannel WB, McGee DL. *JAMA* 1979;241:2035–2038;
4. Leung AA et al. *J Card Fail* 2009;15:152–157; 5. de Simone G et al. *J Hypertens* 2010;28:353–360; 6. Dinesh Shah A et al. *Lancet* 2015;385(Suppl. 1):S86;
7. Owan TE et al. *N Engl J Med* 2006;355:251–259; 8. Swan JW et al. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:527–532; 9. Lehrke M et al. *Am J Med* 2017;130:S40–S50

СРЦЕВА СЛАБОСТ (СС)

Скрининг

- Не постојат јасни стратегии наменети за скрининг на СС[1]

- **Внимателно земање на анамнеза** ќе ги открие пациентите со симптоми на СС[2]

1. Ponikowski et al. *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200; 2. Bell DSH. *Diabetes Care* 2003;26:2433–2441

ПЕРИФЕРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ (ПАБ)

- Периферната артериска болест се карактеризира со **атеросклеротична оклузивна болест во долните екстремитети**, и исто така претставува маркер за зголемен ризик за миокарден инфаркт, мозочен удар и смрт[1]
- **ПАБ вклучува:**[2]
  - Артериска болест на долните екстремитети
  - Загрозувачка исхемија на екстремитет
  - Интермитентна клаудикација
  - Критична исхемија на екстремитет



~27% од пациентите со ПАБ покажуваат прогресија на симптомите во тек на 5 години[1]



Губиток на екстремитет се јавува кај **~4%** од пациентите[1]

1. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2003;26:3333–3341; 2. International Diabetes Federation. Diabetes and cardiovascular disease report. Brussels, Belgium: IDF, 2016. www.idf.org/cvd (accessed November 2019)

ПЕРИФЕРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ (ПАБ)

Скрининг

- Дијагнозата на ПАБ ги идентификува пациентите со висок ризик за МИ или мозочен удар и овозможува третман на симптомите[1]

- **Иницијалниот скрининг за ПАБ** треба да вклучува:[2]
  - Проценка на пулсации на стапало
  - Историја на:
    - Намалена брзина на одење
    - Замор во нозете
    - Клаудикација

- **Ankle-brachial index (Глужд-брахијален индекс) тестирање** треба да се изведе кај пациенти со симптоми на ПАБ[2]

Дијабетично стапало[2]

- Улкуси на стапалото и ампутации се последица од дијабетична невропатија и/или ПАБ
- Тие преставуваат една од главните причини за морбидитет и морталитет кај лицата со дијабетес



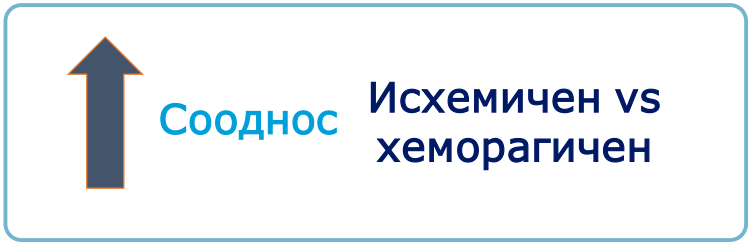
Годишна проценка со инспекција на кожата, проценка на деформитети, невролошка проценка (10-g монофиламент тест и ≥1 клинички тест) и васкуларна проценка

1. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2003;26:3333–3341;
2. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1)

МОЗОЧЕН УДАР

- Мозочниот удар може да се јави како резултат на **церебрален инфаркт** или **церебрална хеморагија**[1]
- Клиничката презентација на мозочен удар **се разликува од таа кај недијабетични пациенти.** Тоа вклучува:[2]





- ДМ2 исто така **ги влошува исходите од мозочниот удар**, со повисока стапка на смртност и невролошка детериорација кај дијабетични versus недијабетични пациенти[2]

1. International Diabetes Federation. Diabetes and cardiovascular disease report. Brussels, Belgium: IDF, 2016. www.idf.org/cvd (accessed November 2019)
2. Beckman JA and Creager MA. *Circ Res* 2016;118:1771–1785

Третман

- Кај пациенти со позната атеросклеротична кардиоваскуларна болест, земете предвид АКЕ-инхибитор или терапија со ангиотензин рецептор блокатори за да се намали ризикот од кардиоваскуларни настани. **B**
- Кај пациенти со претходен миокарден инфаркт, бета-блокаторите треба да се продолжат најмалку 2 години по настанот. **B**
- Кај пациенти со дијабетес тип 2 со стабилна конгестивна срцева слабост, метформин може да се користи ако проценетата стапка на гломеруларна филтрација останува >30 ml/min, но треба да се избегнува кај нестабилни или хоспитализирани пациенти со конгестивна срцева слабост. **B**
- Кај пациенти со дијабетес тип 2 кои имаат утврдено атеросклеротично кардиоваскуларно заболување или утврдено заболување на бубрезите, се препорачува SGLT2 инхибитор или GLP-1 RA со демонстриран кардиоваскуларен бенефит како дел од антихипергликемичната терапија. **A**
- Кај пациенти со дијабетес тип 2 и утврдено атеросклеротично кардиоваскуларно заболување или повеќе фактори на ризик за атеросклеротично кардиоваскуларно заболување, се препорачува GLP-1 RA со демонстриран кардиоваскуларен бенефит за да се намали ризикот од големи несакани кардиоваскуларни настани (MACE). **A**
- Кај пациенти со дијабетес тип 2 и утврдено атеросклеротично кардиоваскуларно заболување, повеќекратни фактори на ризик од атеросклеротични кардиоваскуларни заболувања или дијабетично заболување на бубрезите, се препорачува SGLT2 инхибитор со докажан кардиоваскуларен бенефит за да се намали ризикот од големи несакани кардиоваскуларни настани и хоспитализација заради срцева слабост. **A**
- Кај пациенти со дијабетес тип 2 и утврдена срцева слабост, SGLT2 инхибитор може да се земе предвид за намалување на ризикот од хоспитализација заради срцева слабост. **B**

Да се користат принципите од Графикон бр.1

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3–6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1] (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли анитихипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антихипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50%)

ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

ИЛИ

SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:

- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[5]
- TZD[6]
- SU[7]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]

ИЛИ

Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1,4]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС

Одберете агенс со докажана КВ безбедност:

- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[5]
- SU[7]

МИКРОВАСКУЛАРНИ КОМПЛИКАЦИИ

Оштетување на **малите крвни садови** предизвикано од тешка и пролонгирана хипергликемија

Дијабетична ретинопатија

~25%

од пациентите со ДМ2 имаат ретинопатија и тој ризик се зголемува со тек на времето[1]



Хронична бубрежна болест (ХББ)

~7%

од пациентите со ДМ2 веќе имаат **микроалбуминурија** во време на дијагнозата[2]



Дијабетична невропатија

45%

Инциденца на невропатија кај пациентите со ДМ2[3]



1. Yau JWY et al. *Diabetes Care* 2012;35:556–564; 2. Gross JL et al. *Diabetes Care* 2005;28:164–176; 3. Russel KW, Zilliox LA. *Continuum (Minneap Minn)* 2014;20:1226–1240

ДИЈАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТИЈА (ДР)

- Дијабетичната ретинопатија е **хронична, прогресивна болест** на **ретиналната микроваскулатура** и е асоцирана со **пролонгирана хипергликемија и други компликации** како хипертензија[1,2]



Нема ДР



Лесна непролиферативна ДР



Умерена непролиферативна ДР



Тешка непролиферативна ДР



Пролиферативна ретинопатија со хеморагија

Прогресија на болеста[3]

Дијабетичната ретинопатија може исто така да ја засегне и макулата – **дијабетична макулопатија или макуларен едем**[1]

1. The Royal College of Ophthalmologists, Diabetic Retinopathy Guidelines, 2012; 2. Wilkinson CP et al. *Ophthalmology* 2003;110:1677–1682;
3. El-Bab MF et al. *Clinical Ophthalmology* 2012;6:269–276

ДИЈАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТИЈА (ДР)

Симптоми

- **Неколку офталмолошки симптоми** се присутни пред да настане губиток на видот[1]
- Симптомите на ДР вклучуваат:[2]



Заматен вид



Дамки или точки во видното поле



Блицови на светло во видното поле



Ненадеен губиток на видот

Нормален вид

1. Fong DS et al. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl. 1):S84–87; 2. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl. 1):S210–S216

ДИЈАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТИЈА (ДР)

Скрининг

- При **дијагноза на ДМ2, офталмолог** треба да спроведе иницијален **детален преглед на очите со дилатација**

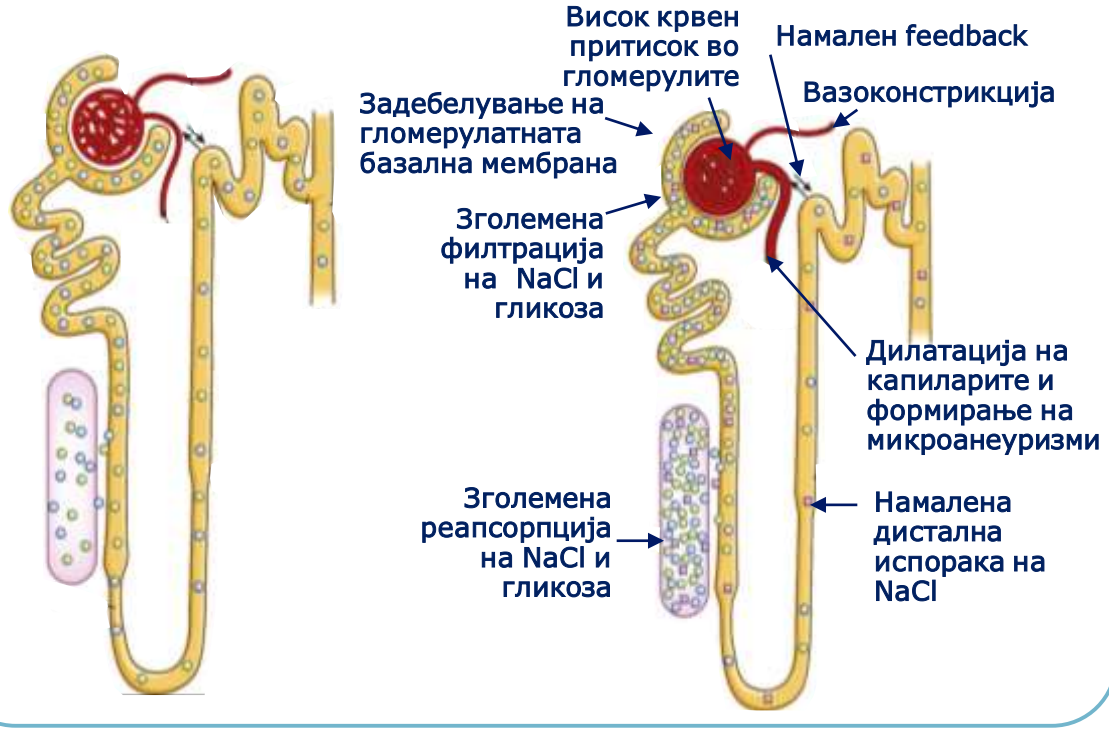
Презенација на ретинопатија	Нема знаци за ДР и гликемијата е добро контролирана	Кој било степен на ДР	Прогресија на ДР или загрозување на видот
Фреквенција на прегледи			

*Frequency dependent on severity and/or treatment

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1);
International Diabetes Federation Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes in Primary Care. International Diabetes Federation. 2017

ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ (ХББ)

- ХББ кај ДМ2 се карактеризира со **прогресивно зголемување на албуминуријата и серумскиот креатинин**[1]
- **Патолошките промени на бубрезите** вклучуваат задебелување на гломеруларната базална мембрана и формација на микроанеуризми што резултира со **оштетување на филтрацискиот капацитет**[2,3]



NaCl, sodium chloride

1. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl. 1):S201–S209; 2. Fowler MJ. *Clinical Diabetes* 2008;26:77–82;
3. American Diabetes Association. Kidney disease (nephropathy). Available at: https://www.diabetes.org/diabetes/complications/kidney-disease-nephropathy (accessed November 2019);
4. Alicic RZ et al. *CJASN* 2017;12:2032–2045

ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ (ХББ)

Скрининг

UACR



- **Единечен примерок на урина** (препорачливо утринска) или **24-часовен примерок на урина (прекуноќна урина)**
- UACR може да се употреби за **проценка на албуминурија и протеинурија**

Абнормалните резултати треба да се потврдат во два или три примероци собрани во тек на 3–6 месеци заради биолошката варијабилност на уринарната албуминска екскреција

eGFR



- eGFR може да се користи за **детекција и проценка на тежината на бубрежната болест**
- eGFR се **калкулира според серумскиот креатинин и дополнителни параметри**, како пол, возраст, раса, во зависност од формулата која се употребува



Најмалку еднаш годишно, да се процени UACR и eGFR кај сите пациенти со ДМ2

Нормални вредности
UACR: <30 mg/g (<2.0 mg/mmol)
eGFR: ≥60 mL/min/1.73 m^2 без доказ за ХББ

eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1); National Kidney Foundation. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1–150

ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ (ХББ)

Препораки за терапија

- Примарна тераписка цел е да се **намали ризикот или забави прогресијата на ХББ кај ДМ2**[1]

Антихипергликемична терапија[1]
да ја спречи појавата или забави прогресијата на албуминурија и намален eGFR преку интензивна гликемиска контрола

Антихипергликемичната терапија[1]
може директно да влијае на подобрување на бубрежните исходи*

Антихипертензивна терапија со АКЕи/АРБ[1,2]
Да го намали ризикот од албуминурија, прогресија до терминална бубрежна болест и блокада на РААС

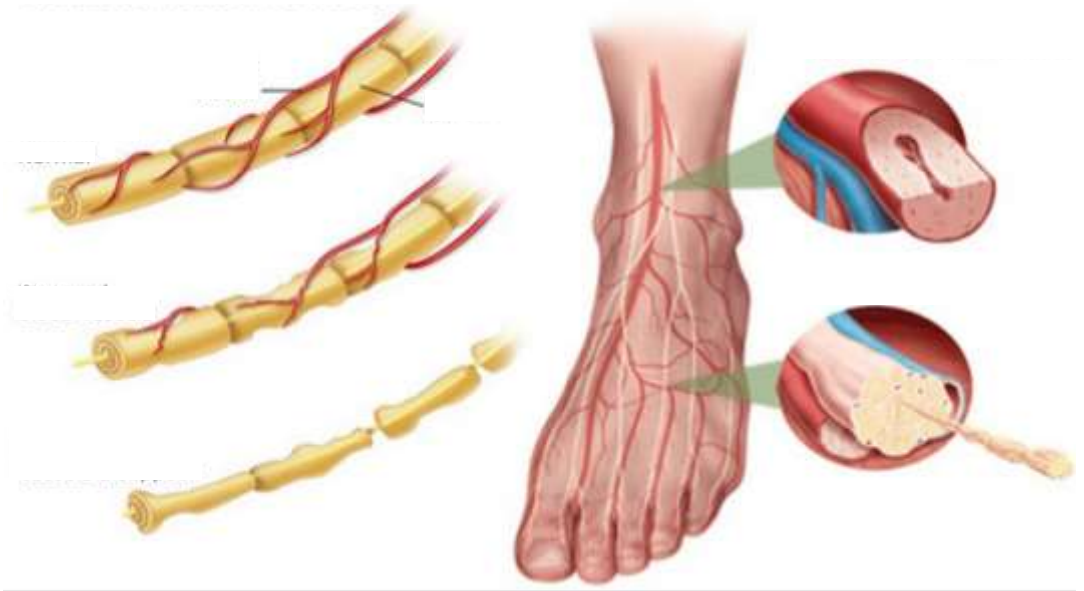
Исхрана[1]
да го забави падот на eGFR со лимитирање на внесот на протеини, натриум и калиум

*Демонстрирано со SGLT2is и GLP-1RAs.

1. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1); 2. Lozano-Maneiro L, Puente-Garcia A. *J Clin Med* 2015;4:1908–1937; 3. HOPE Study Investigators. *Lancet* 2000;355:253–259

ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА (ДН)

- Дијабетичната невропатија **може да се развие во кое било време во тек на дијабетесот** и има **различни форми на клиничка манифестација**[1–3]
- Дијабетичната невропатија се карактеризира со **задебелување на аксоните и евентуален губиток или оштетување на невроните**[1]



1. Beckman J-A, Creager M-A. *Circ Res* 2016;118:1771–1785; 2. Russel KW, Zilliox LA. *Continuum (Minneap Minn)* 2014;20:1226–1240;
3. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1)

ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА (ДН)

Симптоми

Симптомите на **периферна невропатија** вклучуваат **мали сензорни влакна**, како:[1]

- Болка и дизестезија

и **големи сензорни влакна** како:

- Трнење
- Губиток на протективни сензации

Дијабетичната периферна невропатија е најчеста форма на ДН; ако не се препознае и ако не се спороведат превентивни мерки за нега на стапалото, пациентите се на **ризик од повреди на стапалото**[2]

Симптомите на **автономна невропатија** може да вклучат:[1]

- Несвесност за хипогликемија
- Тахикардија во мирување
- Констипација/дијареа
- Гастропареза
- Еректилна дисфункција
- Неуроген мочен меур
- Ортостатска хипотензија
- Судомоторна дисфункција

1. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1);
2. Russel KW, Zilliox LA. *Continuum (Minneap Minn)* 2014;20:1226–1240

ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА (ДН)

Скрининг- дијабетична периферна невропатија

Клиничките тестови вклучуваат:

1. **Функција на малите влакна:** pinprick и температурна сензација
2. **Функција на големите влакна:** вибрациска перцепција и 10-g монофиламент
3. **Протективна сензација:** 10-g монофиламент



Евалуација на медицинската историја и изведување на едноставните клинички тестови еднаш годишно

Дијабетично стапало

- Улкуси на стапалото и ампутации се последица од дијабетична невропатија и/или ПАБ
- Тие преставуваат една од главните причини за морбидитет и морталитет кај лицата со дијабетес



Годишна проценка со инспекција на кожата, проценка на деформитети, невролошка проценка (10-g монофиламент тест и ≥1 клинички тест) и васкуларна проценка

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;42(Suppl. 1)

ДИЈАБЕТИЧНО СТАПАЛО

- Дијабетично стапало е термин за проблеми со стапалото кај пациенти со дијабетес (артериски проблеми, дијабетична невропатија, тенденција потешко да заздравуваат раните)

- Честа е појава на инфекција или гангрена на стапалото.

- 10-15% од дијабетичните пациенти развиваат улцерации на стапалото во текот на животот.

- Проблемите поврзани со стапалото се одговорни за 50% од хоспитализациите поврзани со дијабетесот.

МОЖНИ ПРИЧИНИ ЗА ДИЈАБЕТИЧНО СТАПАЛО

Локални проблеми

- Периферна невропатија
- Структурални деформитети на стапалото
- Траума и несоодветни чевли
- Калус
- Историја на претходен улцер на стапалото
- Продолжен зголемен притисок
- Ограничена подвижност на зглобовите

Општи или системски фактори

- Неконтролирана хипергликемија
- Времетраење на дијабетесот
- Периферна васкуларна болест
- Слепило или губење на видот
- Хронична бубрежна болест
- Повозрасни

ДИЈАБЕТИЧНО СТАПАЛО

- Препорачливо е стапалата на сите пациенти со дијабетес да се прегледуваат најмалку еднаш годишно, особено е важно да се прегледаат стапалата на пациентите со ДМ2 и на оние со ДМ1 над 30-годишна возраст чие заболување трае повеќе од 15 години.

- Пациентите со дијабетично стапало треба да се прегледуваат почесто, секогаш кога има потреба од тоа.

ДИЈАБЕТИЧНА НЕВРОПАТИЈА (ДН)

Препораки за терапија

Примарна цел на терапијата е **контрола на симптомите** и **превенција на влошувањето** на дијабетичната невропатија преку **подобрена гликемиска контрола**[1]

Антихипергликемична терапија
за забавување на прогресијата[2]

Pregabalin и duloxetine
за невропатската болка[2]

Емпириска антибиотска терапија
за акутни, грам позитивни инфекции на стапалото[2]

*p<0.0001; †At 1 year, n=150 in the standard treatment group and n=148 in the structured prevention programme, custom-made orthesis and shoes group

1. Fowler M-J. *Clinical Diabetes* 2008;26:77–82; 2. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1);
3. Rizzo L et al. *Int J Low Extrem Wounds* 2012;11:59–642

НЕКЛАСИЧНИ КОМПЛИКАЦИИ НА ДМ2

Не може да се категоризираат ниту како макроваскуларни ниту како микроваскуларни

Когнитивно нарушување

73%

Зголемен ризик за сите типови на деменција кај пациенти со ДМ2[1]

Депресија

x2

Дијабетесот двојно ги зголемува шансите за коморбидна депресија[2]

NAFLD

>70%

Од пациентите со ДМ2 имаат NAFLD[4]

NAFLD, неалкохолна масна болест на црниот дроб

1. Gudala K et al. *J Diabetes Investig* 2013;4:640–650; 2. Anderson RJ et al. *Diabetes Care* 2001;24:1069–1078; 3. Tilg H et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:32–34

КОГНИТИВНО НАРУШУВАЊЕ

Препораки за скрининг и терапија



Рана детекција на лесно когнитивно нарушување или деменција и депресија е индицирано за возрасни од **65 години или постари на иницијалната посета и годишно** како што е соодветно



Скрининг за когнитивно нарушување треба дополнително да се земе предвид во случај на **сигнификантно влошен клинички статус,** вклучително потешкотија со активности за самогрижа

Препораки за терапија

- Избегнување на сигнификантна хипогликемија со индивидуализирање на терапијата за гликемиска контрола
- Терапијата на пациент со когнитивно нарушување треба да вклучува симплифициран режим на лекови и вклучување на негувател

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1)

ДЕПРЕСИЈА

Со депресивни симптоми и депресивни нарушувања се засегнати:[1]

1 од 4
пациенти со ДМ1 или ДМ2

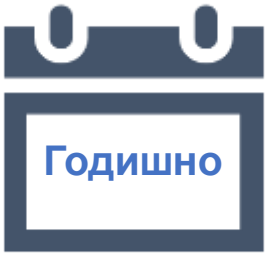


- Депресивните симптоми кај лицата со дијабетес може да резултираат со **супоптимална самоконтрола на дијабетесот и HbA_{1c}**[1,2]
- **Историја на депресија, моментална депресија и употреба на антидепресивни лекови** се исто така ризик фактор за развој на ДМ2[2]

1. Anderson RJ et al. *Diabetes Care* 2001;24:1069–1078;
2. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1)

ДЕПРЕСИЈА

Препораки за скрининг и терапија



Годишен скрининг треба да се земе предвид за **сите пациенти со дијабетес**, особено оние со саморепортирана историја на депресија и/или депресивни симптоми



Проценка на депресијата треба да се земе предвид на **почеток на компликациите на дијабетесот** или кога има **сигнификантни промени во клиничкиот статус** (на пр. метаболна хирургија)

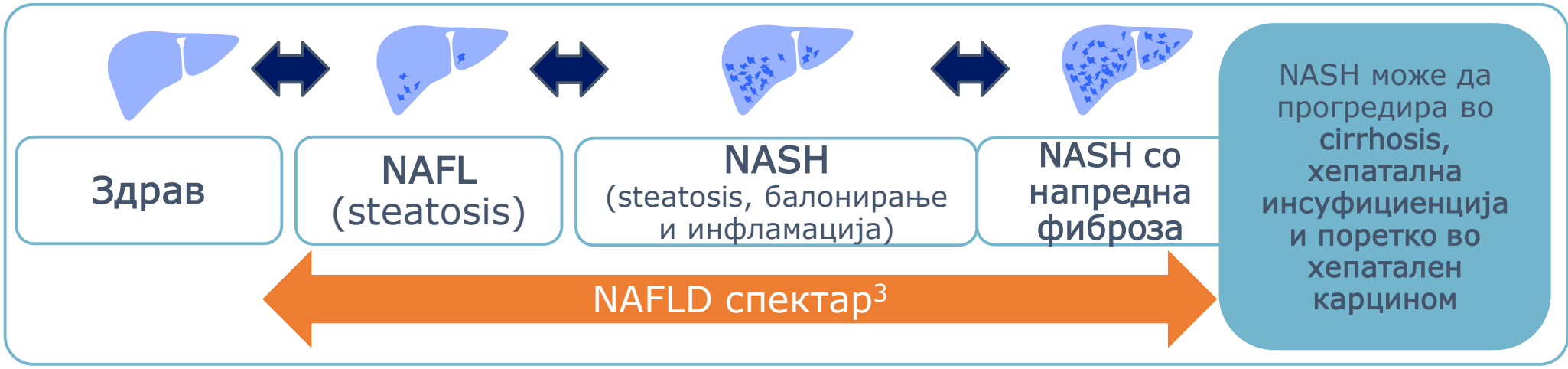
Препораки за терапија

- Редовно мониторирање на менталното здравје
- Интегрирање на менталното и физичкото здравје

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1)

НЕАЛКОХОЛНА МАСНА БОЛЕСТ НА ХЕПАРОТ (NAFLD) И НЕАЛКОХОЛЕН СТЕАТОХЕПАТИТИС (NASH)

- Конкомитантно присуство на NAFLD и ДМ2 **ги зголемува и ризикот за развој на дијабетични компликации** и ризикот за **прогресија на NAFLD** [1]
- Дијабетесот е асоциран со развој на **NAFLD** и со неговата потешка манифестација **NASH**[2]



1. Hazlehurst JM et al. *Metabolism* 2016;65:1096–1108; 2. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1);
3. Chalasani N et al. *Hepatology* 2018;67:328–357

НЕАЛКОХОЛНА МАСНА БОЛЕСТ НА ХЕПАРОТ (NAFLD) И НЕАЛКОХОЛЕН СТЕАТОХЕПАТИТИС (NASH)

Скрининг

- И NAFLD и NASH се **вообичаено асимптоматски,** па дијагнозата често е случајна[1]

Пациентите со **ДМ2 или предијабетес и зголемени хепатални ензими** (ALT- alanine aminotransferase) или **стеатоза** на ултразвук треба да се евалуираат за присуство на NASH и хепатална фиброза[2]

1. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Available at: https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/nafld-nash/symptoms-causes. (accessed November 2019); 2. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1)

НЕАЛКОХОЛНА МАСНА БОЛЕСТ НА ХЕПАРОТ (NAFLD) И НЕАЛКОХОЛЕН СТЕАТОХЕПАТИТИС (NASH)

Препораки за терапија

- **Контрола на дијабетесот треба да се одржува** за да се превенира NAFLD, да се направи регрес во раната фаза на NAFLD и да се редуцира прогресијата во NASH; што вклучува:

Интервенции за подобрување на метаболните абнирмалности
како губиток на тежина, гликемиска контрола или контрола на дислипидемија[1,2]

Liraglutide, empagliflozin и dapagliflozin
ги подобруваат исходите во прелиминарни студии, делумно заради губиток на тежина[1,2]

Модификација на животниот стил
Вклучително диета, физичка активност и губиток на тежина[1,2]

Статини
може да се употребуваат за дислипидемијата[2]

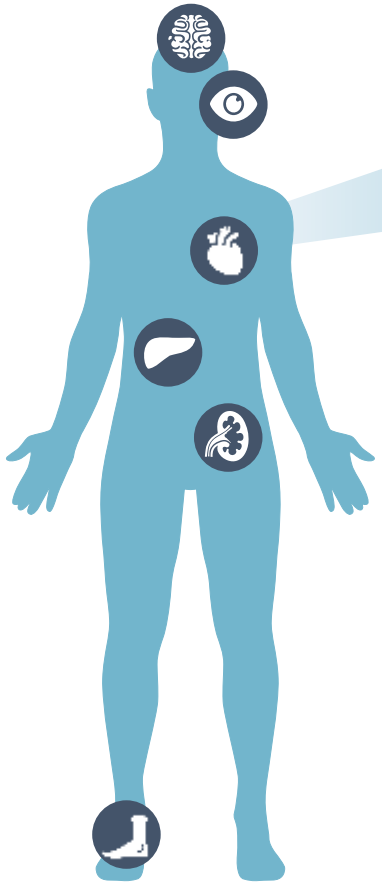
Pioglitazone и Vitamin E
може да ја подобрат хистологијата на хепарот[1,2]

Хирургија
Баријатрична хирургија и трансплантација на хепар[2]

1. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1); 2. Chalasani N et al. *Hepatology* 2018;67;328–357

КОГА ДА СЕ УПАТИ ПАЦИЕНТОТ СО КОМПЛИКАЦИИ КАЈ СПЕЦИЈАЛИСТ?

УПАТУВАЊЕ НА СЕКУНДАРНО/ТЕРЦИЕРНО НИВО



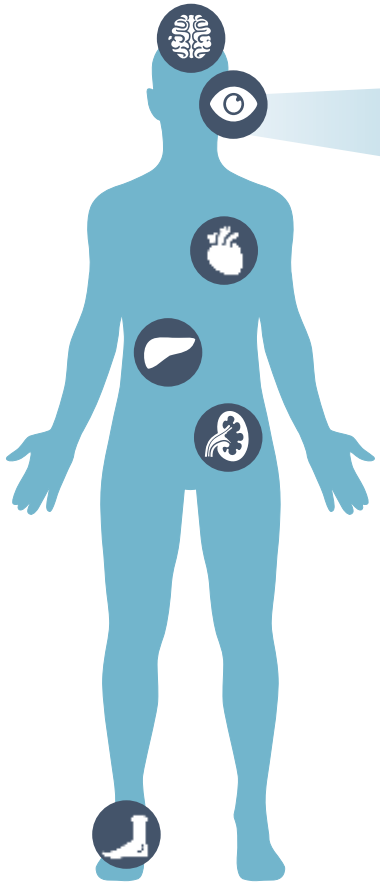
Кардиоваскуларни болести

Да се упати до **кардиолог/васкуларен хирург** при:

- **Исхемија** демонстрирана на ЕКГ
- **Тешка интерминтентна клаудикација**

Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes* 2018;42:S170–177;
International Diabetes Federation Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care. IDF 2017

УПАТУВАЊЕ НА СЕКУНДАРНО/ТЕРЦИЕРНО НИВО



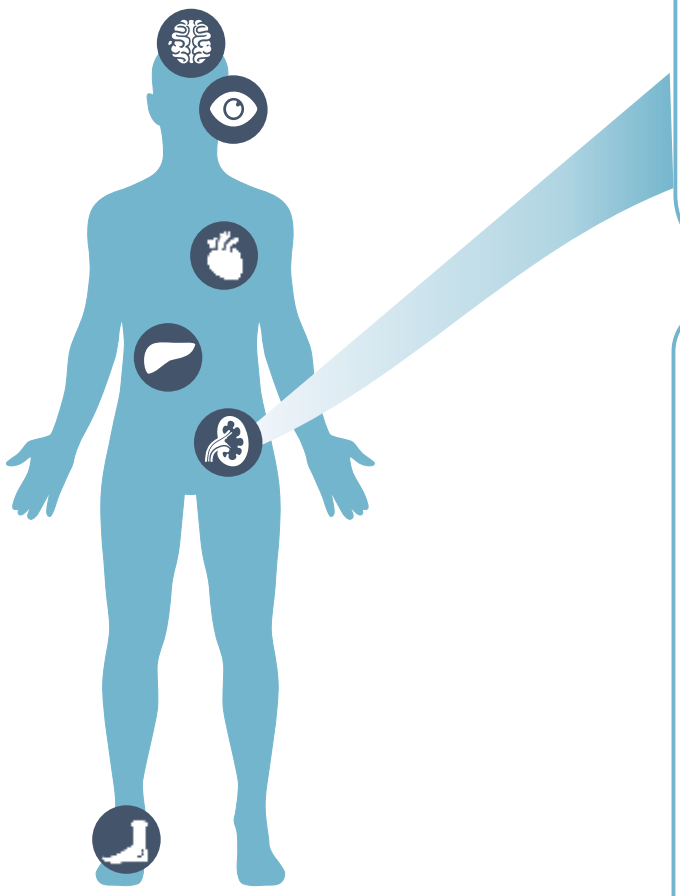
Дијабетична ретинопатија

Да се упати на **офталмолог** ако:

- Скринингот за ретинопатија е **позитивен**
- Пациентот има кој било степен на **макуларен едем**
- Пациентот има **необјаснив намален вид** со или без ретинопатија

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1);
International Diabetes Federation Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes in Primary Care. IDF 2017

УПАТУВАЊЕ НА СЕКУНДАРНО/ТЕРЦИЕРНО НИВО



Хронична Бубрежна Болест

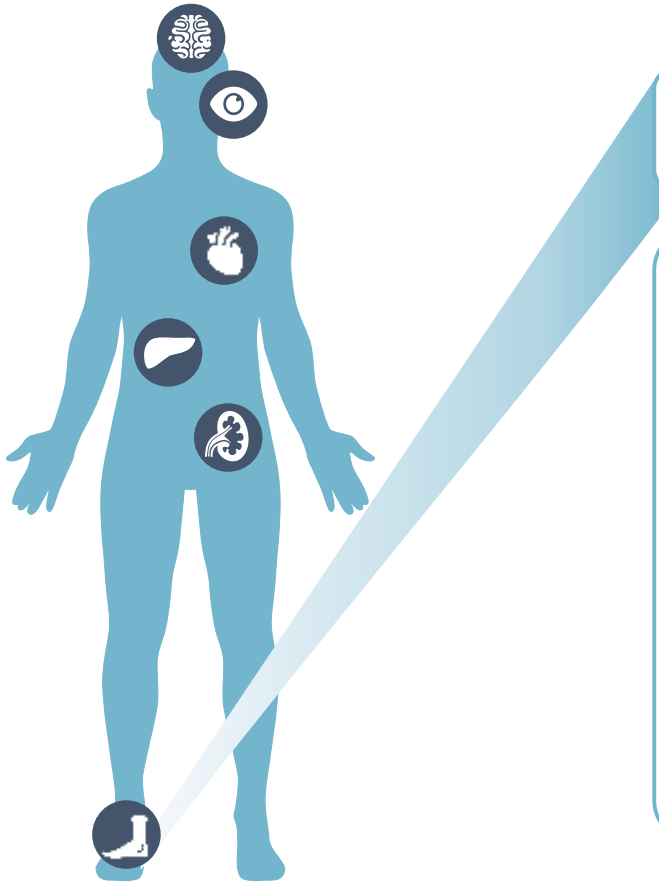
Да се упати на **нефролог** ако:[1,2]

- Пациентот има **eGFR <30 mL/min/1.73 m^2 (стадиум 4 ХБИ)**
- Постои несигурност околу **етиологијата** на бубрежната болест
- Постојат **проблеми со контролата** како анемија, метаболна болест на коските и резистентна хипертензија
- Се манифестира **рапидна прогресија на бубрежната болест**

CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1)

УПАТУВАЊЕ НА СЕКУНДАРНО/ТЕРЦИЕРНО НИВО



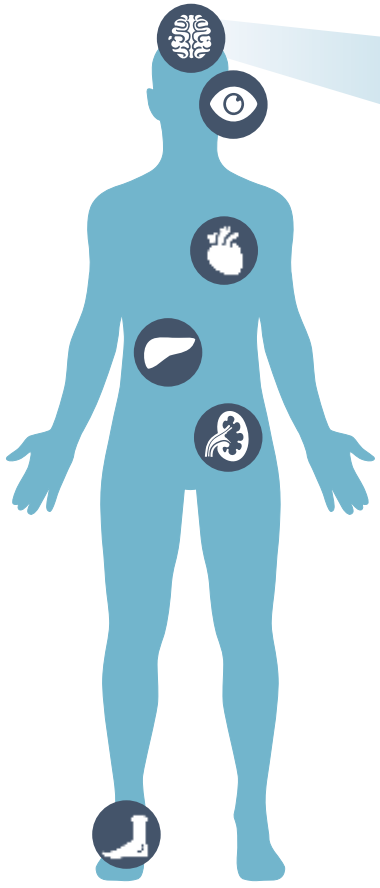
Дијабетична невропатија и ПАБ

Да се упати до **соодветен специјалист** за редовна превентивна грижа и следење на пациент кој:

- Пуши
- Има историја на претходни компликации на долни екстремитети
- Го изгубил протективниот сензибилитет
- Има структурни абнормалности или ПАБ

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1)

УПАТУВАЊЕ НА СЕКУНДАРНО/ТЕРЦИЕРНО НИВО



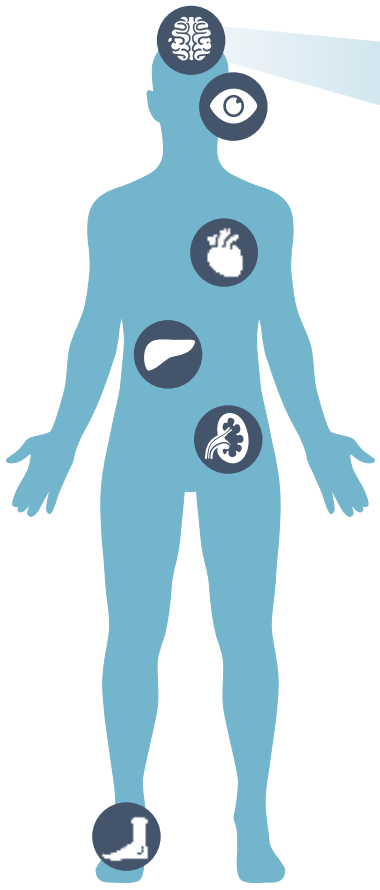
Когнитивно нарушување

Да се упати до **психолог/психијатар** ако:

- Пациентот е позитивен на скрининг за когнитивно нарушување при формална когнитивна/невропсихолошка евалуација

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1)

УПАТУВАЊЕ НА СЕКУНДАРНО/ТЕРЦИЕРНО НИВО



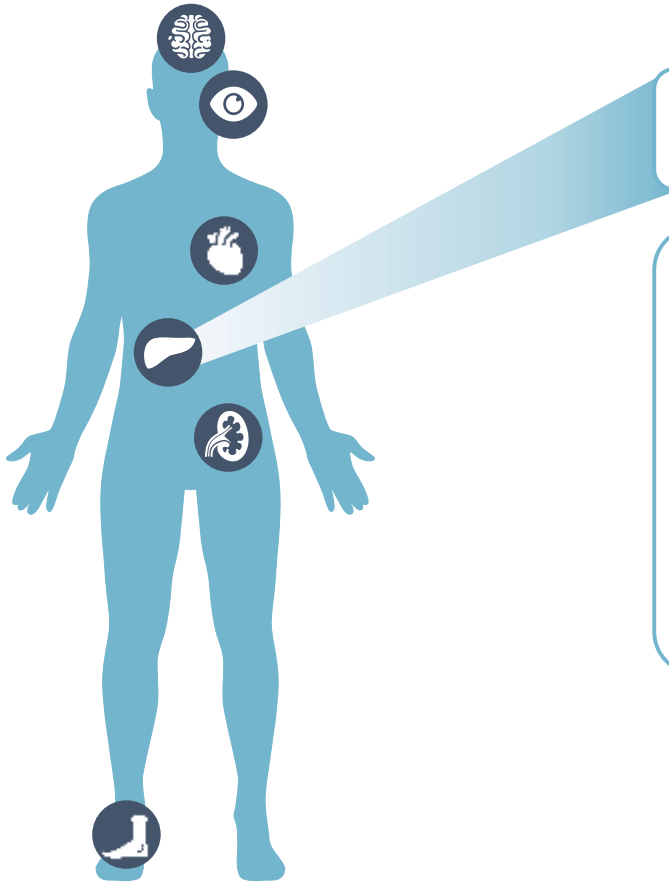
Депресија

Земете предвид упатување до **психијатар/психолог** ако:

- Пациентот е **позитивен на скрининг за депресија**
  - Да се овозможи третман базиран на докази како когнитивна бихејвиорална терапија и интерперсонална терапија

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1)

УПАТУВАЊЕ НА СЕКУНДАРНО/ТЕРЦИЕРНО НИВО



NAFLD/NASH

Да се упати на **хепатолог** за:

- **Дефинитивна дијагноза на NAFLD и NASH** кај пациенти со зголемени хепатални ензими (трансаминази), вклучително и биопсија на хепар ако неинвазивните тестови се недоволни

NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; NASH, non-alcoholic steatohepatitis

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1)

РАБОТА НА СЛУЧАИ

Случај бр.1 Миле



Миле, 58 години

Висок ризик!

Миле има дијагностициран дијабетес тип 2 од пред 4 години. Историја за хипертензија повеќе од 10 години и левовентрикуларна хипертрофија. Пушач. Физички е неактивен, книговодител по професија. Не дава податок за хипогликемии.
Натхранет, BMI= 34 kg/m^2. Обем на половина 124 cm.
TA= 165/105mm/Hg

Моментална терапија:
Metformin 1000 mg x 2
Пиоглитазон 30 мг x 1
Rosuvastatin 10 mg x 1
Losartan 50 mg 2x1

Лабораторија:
HbA_{1c} - 8,2%
Гликемија на гладно - 8,7 mmol/L
Постпрандијална гликемија 8,4 mmol/l
Вк.Холестерол - 5,7 mmol/l
LDL- 4 mmol/L ; HDL - 0,7mmol/l
Триглицериди – 2,8 mmol/l
Хепатограм,AST - 32 IU/L; ALT - 27 IU/L
Уреа - 5,6 mmol/l
eGFR - 72
урина-протеин (-), седимент уреден

Дали се остварени целните вредности за ДМ тип 2 и коморбидитетите?
Дали терапијата треба да се промени?

- Каков совет ќе му дадете на пациентот?
- Дали ќе му препорачате терапија за намалување на ТГ?
- Дали ќе ја промените антидијабетичната терапија?
- Дали се постигнати целните вредности на КП?
- Дали се постигнати целните вредности за липидите?
- Дали е потребно да се додаде друга терапија ?

Стратификација на ризик кај пациенти со дијабетес

Многу висок ризик	Пациенти со дијабетес со утврдена КВБ или друг вид на оштетување на целен орган[a] или три или повеќе големи ризик фактори[6] или рано дијагностициран дијабетес тип 1 со долго времетраење (подолго од 20 години)
Висок ризик	Пациенти со дијабетес со времетраење од ≥10 години без оштетување на целен орган и кој било друг ризик фактор
Умерен ризик	Млади пациенти (дијабетес тип 1 <35 години; дијабетес тип 2 <50 години) со времетраење на дијабетесот <10 години, без други ризик фактори

(КВ) кардиоваскуларен/а/о, **(КВБ)** кардиоваскуларна болест

[a] Модифицирано од Европскиот водич за превенција на кардиоваскуларни болести во клиничката пракса.

[a] Протеинурија, ренално оштетување дефинирано како eGFR <30 mL/min/1.73 m2, лева вентрикуларна хипертрофија, ретинопатија.

[6] Возраст, пушење цигари, висок крвен притисок, дислипидемија, дебелина.

Адаптирано од 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases[3]

Тераписки цели за контрола на дијабетес тип 2

Ризик фактор	Цел
КП	• За повеќето возрасни целна вредност за СКП е 130 mmHg, <130 mmHg ако може да се толерира, но не <120 mmHg. • Помалку строги целни вредности кај постари пациенти (на возраст >65 години) во интервал од 130-139 mmHg.
Гликемиска контрола HbA_{1c}	• Целна вредност за HbA_{1c} за повеќето возрасни е <7.0% (<53 mmol/mol). • Построги целни вредности за HbA1c од <6.5% (48 mmol/mol) може да се предложат на индивидуализирана база без значајна хипогликемија или други несакани ефекти од терапијата. • Помалку строги целни вредности за HbA_{1c} од <8% (64 mmol/mol) или до 9% (75 mmol/mol) може да бидат соодветни за постари пациенти.
Липиден статус LDL-C	• Кај пациенти со дијабетес со многу висок КВ ризик целни вредности за LDL-C до <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%. • Кај пациенти со дијабетес со висок ризик целна вредност за LDL-C е <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%. • Кај пациенти со дијабетес со умерен КВ ризик целна вредност за LDL-C <2.5 mmol/L (<100 mg/dL).
Инхибиција на коагулација на крвта	Кај пациенти со дијабетес со висок/многу висок КВ ризик.
Пушење	Прекинување на пушењето е задолжително.
Физичка активност	Умерена до интензивна, ≥150 min/неделно, комбиниран тренинг со аеробни вежби и вежби со отпор.
Телесна тежина	Стабилизација на телесната тежина кај пациенти со прекумерна телесна тежина или обезни пациенти со дијабетес, базирана на балансиран внес на калории и намалување на телесната тежина кај пациенти со IGT, за да се спречи развој на дијабетесот.
Диететски навики	Намалување на калорискиот внес се препорачува кај обезни пациенти со дијабетес тип 2 за да се намали телесната тежина; не постои идеален процент калории кои потекнуваат од јаглехидрати, протеини и масти за сите луѓе со дијабетес.

Адаптирано од 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases[3]

Да се користат принципите од Графикон бр.1

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3-6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1] (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли антихипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антихипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50%)

ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

ИЛИ

SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:

- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[5]
- TZD[6]
- SU[7]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]

ИЛИ

Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1,4]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС

Одберете агенс со докажана КВ безбедност:

- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[5]
- SU[7]

Случај бр.2 Сафет



Сафет, 64 години

Многу висок ризик!

Сафет има дијагностициран дијабетес тип 2 од пред 3 години кога имал мозочен удар . Нерегулирана хипертензија повеќе од 15 години.Хиперлипидемија. Пушач. Не е физички активен. Се жали на ноќно потење и тремор . BMI= 26. Обем на половина 97 cm.
TA= 145/90mm/Hg

Моментална терапија:
Metformin 1000 mg x 2
Glibenclamide 5 mg x 2
Rosuvastatin 10 mg x 1
Lisinopril 20 mg x 2

Лабораторија:
HbA_{1c} -6,9%
Гликемија на гладно – 13,9 mmol/L
Постпрандијална – 9.7 mmol/L
Вк. Холестерол - 6,3 mmol/L
LDL - 2,7mmol/l HDL -0,9 mmol/L
Триглицериди - 2,7 mmol/l
Хепатограм –AST - 37 IU/L; ALT - 41 IU/L
Уреа – 6,4mmol/l
eGFR - 67
Урина,протеин (-), седимент уреден

Дали се остварени целните вредности за ДМ тип 2 и коморбидитетите
Дали терапијата треба да се промени?

- Каков совет ќе му дадете на пациентот?
- Дали ќе ја промените антидијабетичната терапија?
- Дали се постигнати целните вредности на КП?
- Дали се постигнати целните вредности за липидите?
- Дали е потребно да се додаде друга терапија?

Стратификација на ризик кај пациенти со дијабетес

Многу висок ризик	Пациенти со дијабетес со утврдена КВБ или друг вид на оштетување на целен орган[a] или три или повеќе големи ризик фактори[6] или рано дијагностициран дијабетес тип 1 со долго времетраење (подолго од 20 години)
Висок ризик	Пациенти со дијабетес со времетраење од ≥10 години без оштетување на целен орган и кој било друг ризик фактор
Умерен ризик	Млади пациенти (дијабетес тип 1 <35 години; дијабетес тип 2 <50 години) со времетраење на дијабетесот <10 години, без други ризик фактори

(КВ) кардиоваскуларен/а/о, **(КВБ)** кардиоваскуларна болест

[a] Модифицирано од Европскиот водич за превенција на кардиоваскуларни болести во клиничката пракса.

[a] Протеинурија, ренално оштетување дефинирано како eGFR <30 mL/min/1.73 m2, лева вентрикуларна хипертрофија, ретинопатија.

[6] Возраст, пушење цигари, висок крвен притисок, дислипидемија, дебелина.

Адаптирано од 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases[3]

Тераписки цели за контрола на дијабетес тип 2

Ризик фактор	Цел
КП	• За повеќето возрасни целна вредност за СКП е 130 mmHg, <130 mmHg ако може да се толерира, но не <120 mmHg. • Помалку строги целни вредности кај постари пациенти (на возраст >65 години) во интервал од 130-139 mmHg.
Гликемиска контрола HbA_{1c}	• Целна вредност за HbA_{1c} за повеќето возрасни е <7.0% (<53 mmol/mol). • Построги целни вредности за HbA1c од <6.5% (48 mmol/mol) може да се предложат на индивидуализирана база без значајна хипогликемија или други несакани ефекти од терапијата. • Помалку строги целни вредности за HbA_{1c} од <8% (64 mmol/mol) или до 9% (75 mmol/mol) може да бидат соодветни за постари пациенти.
Липиден статус LDL-C	• Кај пациенти со дијабетес со многу висок КВ ризик целни вредности за LDL-C до <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%. • Кај пациенти со дијабетес со висок ризик целна вредност за LDL-C е <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%. • Кај пациенти со дијабетес со умерен КВ ризик целна вредност за LDL-C <2.5 mmol/L (<100 mg/dL).
Инхибиција на коагулација на крвта	Кај пациенти со дијабетес со висок/многу висок КВ ризик.
Пушење	Прекинување на пушењето е задолжително.
Физичка активност	Умерена до интензивна, ≥150 min/неделно, комбиниран тренинг со аеробни вежби и вежби со отпор.
Телесна тежина	Стабилизација на телесната тежина кај пациенти со прекумерна телесна тежина или обезни пациенти со дијабетес, базирана на балансиран внес на калории и намалување на телесната тежина кај пациенти со IGT, за да се спречи развој на дијабетесот.
Диететски навики	Намалување на калорискиот внес се препорачува кај обезни пациенти со дијабетес тип 2 за да се намали телесната тежина; не постои идеален процент калории кои потекнуваат од јаглехидрати, протеини и масти за сите луѓе со дијабетес.

Адаптирано од 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases[3]

Да се користат принципите од Графикон бр.1

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3-6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1] (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли антихипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антихипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50%)

ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

ИЛИ

SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:

- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[5]
- TZD[6]
- SU[7]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]

ИЛИ

Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1,4]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС

Одберете агенс со докажана КВ безбедност:

- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[5]
- SU[7]

Случај бр3. Ана

Ана, 72 години

Многу висок ризик!



Ана има дијагностициран дијабетес тип 2 од пред 8 години при хоспитализација поради миокарден инфаркт. По испис поставена на ОАД . Има нерегулирана хипертензија (8 г.) Умерено физички активна. Не пуши,се жали на замор, недостаток на воздух, отоци на нозете, ноќна кашлица. Натхранета, BMI= 27,2 kg/m2. Обем на половина 83 cm.
TA= 145/90mm/Hg

Моментална терапија:
Metformin 850 mg x 3
Glimepirid 3 mg x 1
Lisinopril 10 mg 2x1
Rosuvastatin 10 mg x1
Bisoprolol 2, 5 mg 1x1
ASA 100 mg 1x1

Лабораторија:
HbA_{1c} -7,7%
Гликемија на гладно – 6,9 mmol/L
Постпрандијална гликемија – 10,3 mmol/L
Вк.Холестерол - 5,2mmol/l
LDL - 2,1 mmol/l HDL - 0, 8 mmol/l
Триглицериди - 2,4 mmol/l
Хепатограм - уреден
Урea - 5,1 mmol/l
eGFR - 75 ml/min
Урина - протеин (–), седимент уреден

Дали се остварени целните вредности за ДМ тип 2 и коморбидитетите?
Дали терапијата треба да се промени?
Дали треба доиследување?

- Што треба да се праша од анамнезата пациентката?
- Дали ќе преземете доиследување кај пациентот ?
- Дали ќе ја промените антидијабетичната терапија?
- Дали се постигнати целните вредности за КП?
- Дали се постигнати целните вредности за липидите?
- Дали е потребно да се додаде друга терапија?

Стратификација на ризик кај пациенти со дијабетес

Многу висок ризик	Пациенти со дијабетес со утврдена КВБ или друг вид на оштетување на целен орган[a] или три или повеќе големи ризик фактори[6] или рано дијагностициран дијабетес тип 1 со долго времетраење (подолго од 20 години)
Висок ризик	Пациенти со дијабетес со времетраење од ≥10 години без оштетување на целен орган и кој било друг ризик фактор
Умерен ризик	Млади пациенти (дијабетес тип 1 <35 години; дијабетес тип 2 <50 години) со времетраење на дијабетесот <10 години, без други ризик фактори

(КВ) кардиоваскуларен/а/о, **(КВБ)** кардиоваскуларна болест

[a] Модифицирано од Европскиот водич за превенција на кардиоваскуларни болести во клиничката пракса.

[a] Протеинурија, ренално оштетување дефинирано како eGFR <30 mL/min/1.73 m2, лева вентрикуларна хипертрофија, ретинопатија.

[6] Возраст, пушење цигари, висок крвен притисок, дислипидемија, дебелина.

Адаптирано од 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases[3]

Тераписки цели за контрола на дијабетес тип 2

Ризик фактор	Цел
КП	• За повеќето возрасни целна вредност за СКП е 130 mmHg, <130 mmHg ако може да се толерира, но не <120 mmHg. • Помалку строги целни вредности кај постари пациенти (на возраст >65 години) во интервал од 130-139 mmHg.
Гликемиска контрола HbA_{1c}	• Целна вредност за HbA_{1c} за повеќето возрасни е <7.0% (<53 mmol/mol). • Построги целни вредности за HbA1c од <6.5% (48 mmol/mol) може да се предложат на индивидуализирана база без значајна хипогликемија или други несакани ефекти од терапијата. • Помалку строги целни вредности за HbA_{1c} од <8% (64 mmol/mol) или до 9% (75 mmol/mol) може да бидат соодветни за постари пациенти.
Липиден статус LDL-C	• Кај пациенти со дијабетес со многу висок КВ ризик целни вредности за LDL-C до <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%. • Кај пациенти со дијабетес со висок ризик целна вредност за LDL-C е <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) и намалување на нивото на LDL-C за најмалку 50%. • Кај пациенти со дијабетес со умерен КВ ризик целна вредност за LDL-C <2.5 mmol/L (<100 mg/dL).
Инхибиција на коагулација на крвта	Кај пациенти со дијабетес со висок/многу висок КВ ризик.
Пушење	Прекинување на пушењето е задолжително.
Физичка активност	Умерена до интензивна, ≥150 min/неделно, комбиниран тренинг со аеробни вежби и вежби со отпор.
Телесна тежина	Стабилизација на телесната тежина кај пациенти со прекумерна телесна тежина или обезни пациенти со дијабетес, базирана на балансиран внес на калории и намалување на телесната тежина кај пациенти со IGT, за да се спречи развој на дијабетесот.
Диететски навики	Намалување на калорискиот внес се препорачува кај обезни пациенти со дијабетес тип 2 за да се намали телесната тежина; не постои идеален процент калории кои потекнуваат од јаглехидрати, протеини и масти за сите луѓе со дијабетес.

Адаптирано од 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases[3]

Да се користат принципите од Графикон бр.1

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3-6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1] (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли анитихипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антихипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50%)

ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

ИЛИ

SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:

- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[5]
- TZD[6]
- SU[7]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]

ИЛИ

Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1,4]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС

Одберете агенс со докажана КВ безбедност:

- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[5]
- SU[7]

ЗАКЛУЧОК

- **Навремена и соодветна контрола** на гликемијата и коморбидитетите може да ја **превенира или одложи** појавата на **компликации** (мултифакториелен пристап).

- **Хипогликемијата** може да претставува **сериозен проблем** за лицата со дијабетес и се препорачува **да биде превенирана.** Се препорачува употреба на **антихипергликемични лекови со низок ризик за хипогликемија** кај лицата со ризик.

- Хроничните компликации, особено **кардиоваскуларните се најчеста причина за морбидитет и морталитет** кај лицата со дијабетес и се препорачува нивна соодветна **превенција и контрола** и употреба на **лекови кои имаат бенефит на кардиометаболните параметри и кардиопротективно дејство.**