



REPUBLIKA E KOSOVËS / REPUBLIKA KOSOVA / REPUBLIC OF KOSOVA	
QEVERIA E KOSOVËS / VLADA KOSOVA / GOVERNMENT OF KOSOVA	
MINISTRIA E SHËNDETËSISË / MINISTARSTVO ZDRAVSTVA / MINISTRY OF HEALTH	
Njësia Org. Org. Jedinica Org. Unit	Nr. Prot. Broj Prot. Prot. No.
Nr. i faqave Br. stranica No. pages	Data Datum Date
01	05-6185
-57-	14.08.2025
Prishtinë / a	

Republika e Kosovës
Republika Kosova-Republic of Kosovo
Qeveria-Vlada-Government

Ministria e Shëndetësisë-Ministarstvo Zdravstva-Ministry of Health
Zyra e Ministrit- Ured Ministra -Office of the Minister

Nr:117/VIII/2025

Datë: 14.08.2025

Zëvendësministri i Ministrisë i Shëndetësisë, në mbështetje të nenit 145, pika 2 të Kushtetutës së Republikës së Kosovës, në përputhje me nenet 11 dhe 16 të Ligjit nr. 06/L-113 për organizimin dhe funksionimin e administratës shtetërore dhe agjencive të pavarura (Gazeta Zyrtare, Nr. 7, 01 Mars 2019), nenit 12 të Ligjit nr.08/L-117 për Qeverinë e Republikës së Kosovës, Rregullores (QRK) Nr.14/2023 për Fushat e Përgjegjësisë Administrative të Zyrës së Kryeministrit dhe Ministrive Shtojca 1 paragrafi 6 nëparagrafi 6.1, si dhe Kërkesës me nr. prot. 05-6102 datë 13.08.2025, nxjerrë këtë:

V E N D I M

- I. Aprovohet Udhërrëfyesi Klinik „Menaxhimi i komplikimeve të sëmundjes së sheqerit”.
- II. Shtojcë e këtij vendimi është Udhërrëfyesi Klinik „Menaxhimi i komplikimeve të sëmundjes së sheqerit”.
- III. Vendimi hyn në fuqi në ditën e nënshkrimit nga Zëvendësministri i Shëndetësisë.

Dr. Arsim Berisha

Zëvendësminister i Shëndetësisë

Vendim i dërgohet:

- Sekretarit të Përgjithshëm;
- DPSSH;
- Departamentit ligjor
- Arkivit të MSh-së.



Republika e Kosovës

Republika Kosova - Republic of Kosovo

Qeveria - Vlada - Government

Ministria e Shëndetësisë – Ministarstvo Zdravstva – Ministry of Health

“MENAXHIMI I KOMPLIKIMEVE TË SËMUNDJES SË SHEQERIT”

UDHËRRËFYES KLINIK

Këshilli Kosovar për udhërrëfyes dhe protokole klinike:

MSc. Niman Bardhi, PhD. – Kryesues

Znj. Fatbardhe Murtezi – Anëtare

Dr. Shaban Osmanaj – Anëtar

Z. Mentor Sadiku – Anëtar

Dr. Teuta Qilerxhiu – Anëtare

Dr. Fakete Hoxha - Anëtare

Prof. Dr. Lul Raka – Anëtar

Prof. Dr. Premtim Rashiti – Anëtar

Dr. Valon Zejnullahu – Anëtar

Dr. Lauras Idrizi – Anëtar

Z. Agron Bytyqi – Anëtar

Komisioni për vlerësimin e metodologjisë së adaptimit të udhërrëfyesve klinik:

Prof. Dr. Merita Berisha – Kryesuese

Dr. Drita Lumi – Anëtare

Prof. Dr. Valbona Zhjeqi – Anëtare

Dr. Merita Vuthaj – Anëtare

Mr. Sci. Ariana Qerimi – Anëtare

Grupi punues:

Dr. Merita Emini – Kryesuese

Dr. Mehmedali Gashi – Anëtare

Dr. Genc Muja – Anëtar

Dr. Nadije Morina – Anëtar

Dr. Rina Tafarshiku Sejdiu – Anëtare

Mr.Ph Teuta Rexhepi – Anëtare

Grupi punues është mbështetur nga:

Agjencia Zvicerane për Zhvillim dhe Bashkëpunim (SDC) në Kosovë, përmes projektit Shërbimet Shëndetësore të Integruara (IHS) dhe Kujdesi Shëndetësor i Qasshëm dhe Cilësor (AQH).

Përmbajtja

1. Hyrje.....	5
1.1 Përse është hartuar Udhërrëfyesi?	5
1.2 Qëllimi dhe fokusimi.....	5
1.2.1 Definicionet	5
1.2.2 Epidemiologjia	6
1.2.3 Popullsia e synuar.....	7
1.2.4 Dedikimi i Udhërrëfyesit.....	7
1.2.5 Pyetjet mjekësore	7
2. Metodologjia	10
3. Rekomandimet	11
3.1. Retinopatia diabetike.....	12
3.1.1 Ekzaminimi i retinopatisë diabetike	12
3.1.2 Trajtimi i retinopatisë diabetike	15
3.2. Neuropatia diabetike	16
3.2.1 Neuropatia diabetike periferike	18
3.2.2 Neuropatia diabetike autonome.....	18
3.2.3 Kontrolli i lipideve	20
3.2.4 Kontrolli i tensionit të gjakut.....	20
3.2.5 Dhimbja neuropatike	20
3.2.6 Trajtimi i neuropatisë diabetike.....	21
3.3. Këmba diabetike.....	22
3.3.1 Vlerësimi për humbjen e ndjesisë mbrojtëse.....	24
3.3.2 Vlerësimi për sëmundjen arteriale periferike	25
3.3.3 Edukimi i pacientit	25
3.3.4 Trajtimi i këmbës diabetike	25
3.4. Nefropatia diabetike	28
3.4.1 Vlerësimi i albuminurisë dhe eGFR.....	28
3.4.2 Parandalimi primar i sëmundjeve diabetike të veshkave.....	30
3.4.3 Trajtimi i sëmundjeve diabetike të veshkave	30
3.5. Komplikimet kardiovaskulare	32
3.5.1 Trajtimi i hipertensionit arterial te pacientët me DM	32
3.5.2 Trajtimi i dislipidemive te pacientët me DM	35
3.5.3 Terapia antitrombotike te pacientët me DM.....	36
3.5.4 Depistimi për sëmundje të arterieve koronare te pacientët me DM tip 2	38
3.5.5 Benefitet kardiovaskulare dhe renale të trajtimit me SGLT2i dhe GLP-1 RA te DM tip 2.....	39

3.5.6	Benefitet kardiovaskulare dhe renale të trajtimit me antagonist mineralokortikoid josteroid te pacientët me DM tip 2	40
3.5.7	Trajtimi i pacientëve me sëmundje kardiovaskulare të zhvilluara dhe me DM tip 2	40
3.6.	Komplikimet akute të pacientëve me DM	41
3.6.1	Menaxhimi i ketoacidozës diabetike dhe gjendjes hiperosmolare hiperglikemike	42
3.6.2	Acidoza laktike	46
3.6.3	Hipoglikemia	46
4.	Konsiderimet gjatë zbatimit të Udhërrëfyesit	47
5.	Standardet e auditueshme	48
6.	Referencat	50
7.	Shtojcat	52
6.1	Grupi punues	52
6.2	Procesi i përshtatjes	52
6.3	Zbatimi/aplikimi i UK-së	52
6.4	Aneks 1. Studimet klinike që mbështesin efektin pozitiv të SGLT2i dhe GLP-1 RA në sistemin kardiovaskular	53
6.5	Fjalori	56
6.6	Shkurtesat dhe akronimet	56

1. Hyrje

1.1 Përse është hartuar Udhërrëfyti?

Ky Udhërrëfyti Klinik (UK) është hartuar me qëllim të parandalimit, gjetjes dhe menaxhimit të komplikimeve akute dhe kronike të sëmundjes së Diabetit Melit (DM), apo i njohur gjerësisht në popull si 'sëmundja e sheqerit'.

1.2 Qëllimi dhe fokusimi

Qëllimi i UK-së është që të gjithë profesionistëve shëndetësorë, të cilët kujdesen për shëndetin dhe mirëqenien e pacientëve me DM, t'u prezantohen rekomandime aktuale/bashkëkohore, të bazuara në fakte, në mënyrë që të bëhet menaxhimi i duhuri komplikimeve të DM-së, parandalimi i tyre, apo gjetja e këtyre komplikimeve në fazat e hershme dhe trajtimii tyre me kohë.

Në fokus të këtij UK, janë: internistët-endokrinologë, endokrinologët, internistët dhe mjekët familjarë. Gjithashtu, për pjesë të veçanta të këtij UK-je, në fokus janë edhe mjekët që merren me trajtimin e komplikimeve të veçanta kronike të diabetit, siç janë: oftalmologët, kirurgët vaskularë, ortopedët, kardiologët, nefrologët dhe neurologët.

1.2.1 Definicionet

Patofiziologjia e komplikimeve të DM

Komplikimet e DM shkaktohen si pasojë e çrregullimeve metabolike, gjegjësisht nga hiperglikemia dhe dislipidemia, që mund të çojnë në zhvillimin e komplikimeve akute dhe kronike.

Komplikimet akute përfshijnë Ketoacidozën Diabetike (KAD), Gjendjen Hiperosmolare Hiperglikemike (GJHH), acidozën laktike dhe hipoglikeminë. Edhe pse KAD konsiderohet tipike për DM tip 1, ajo mund të haset edhe tek individët që nuk kanë DM tip 1 dhe që trajtohen me barna orale hipoglikemike. GJHH-ja shihet te pacientët me DM tip 2. KAD dhe GJHH karakterizohen nga mungesa e insulinës, ulja e vëllimit të gjakut, disbalancë e elektroliteve dhe çrregullim të ekuilibrit acido-bazik.

Komplikimet kronike të DM-së, përbëjnë një spektër të gjerë të dëmtimeve specifike të organeve, të cilat janë përgjegjëse për një shkallë të lartë të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë që lidhen me DM-në. Ato mund të ndahen në komplikime vaskulare dhe jo vaskulare. Komplikimet vaskulare për më tepër ndahen në mikrovaskulare (retinopatia diabetike, nefropatia diabetike dhe neuropatia diabetike), dhe makrovaskulare (sëmundjet e arterieve koronare, sëmundjet e arterieve periferike, sëmundjet e arterieve cerebrale).

Komplikimet jo vaskulare përfshijnë çrregullimet gastrointestinale (gastropareza, diarreja) çrregullimet e traktit urogenital (disfunksioni seksual, uropatia), problemet dermatologjike dhe periodontale. Rreziku i zhvillimit të komplikimeve kronike, rritet me kohëzgjatjen e sëmundjes dhe është zakonisht më i dukshëm në dekadën e dytë të sëmundjes, edhe pse mund të ndodhë shumë më herët.

Hiperglikemia paraqet një faktor kyç patofiziologjik në zhvillimin e komplikimeve mikrovaskulare përgjatë gjithë tipeve të DM. Megjithatë, patologjitë shoqëruese duke përfshirë dislipideminë, obezitetin, hipertensionin, po ashtu edhe faktorët e ambientit, konsiderohen kontribues të rëndësishëm të zhvillimit të komplikimeve makrovaskulare, të cilat janë më të shpikatura në DM tip 2 sesa në tipat e tjera të DM-së.

Një mekanizëm përmes të cilit hiperglikemia shkakton komplikime në DM, është fluksi i rritur i glukozës përmes **rrugës së poliolit**. Në këtë rrugë enzima aldozë reduktazë, e redukton glukozën në sorbitol, që përmes sorbitol dehidrogenazës, oksidohet në fruktozë. Aldoza reduktaza është gjetur në inde, si në nerva, retinë, glomerule dhe në murin e enëve të gjakut, ku marrja e glukozës është e pavarur nga GLUT-4 dhe insulina. Kjo rrugë normalisht është inaktive, por fluksi i rritur i glukozës drejt kësaj rruge, çon në akumulimin e glukozës intracelulare dhe substancat e përfituara nga glukozja, siç janë methylglyoxali dhe acetoli (që bëjnë glukolizimin rapid të proteinave). Sorbitoli nuk difundon lehtë membranën qelizore, por dëmtimi mund të bëhet nga stresi osmotik i nxitur nga sorbitoli. Mekanizmi alternativ tjetër mund të jetë ulja e NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate), me reduktim të glutathionit, një eliminues i rëndësishëm i ROS (nga anglishtja- Reactive Oxygen Species),

ose rritje a raportit NADH/NAD⁺, që rrit formimin e methylglyoxalit dhe aktivizimin e proteinës kinaza C.

Mekanizmi tjetër i dëmtimit nga glukozja është përmes rritjes së formimit intraqelizor të **AGEs** (nga anglishtja-advanced glycation end-products-produktet e avancuara të glukozilimit). Produkti i glukozilimit në fazën e hershme është reversibil (i kthyeshëm), por me kohë këto produkte i nënshtrohen ndryshimeve ireversibile (të pakthyeshme) që dëmtojnë strukturën dhe funksionin e proteinave, si kolagjenit dhe lamininës, që tek enët e gjakut rrisin trashjen e murit dhe përshkueshmërinë, ndërsa e ulin elasticitetin. Proteinat qarkulluese që modifikohen nga AGEs lidhen për receptorë specifikë (RAGEs) në tipa të ndryshme të qelizave, përfshirë monocitet/makrofagjet, qelizat glomerulare mezangiale dhe endoteliale. Kjo lidhje shkakton formimin e ROS, aktivizimin e faktorit transkriptues NFκB, stimulimin e citokinave dhe prodhimin e faktorit të rritjes, ngjitjen e qelizave inflamatore përmes rritjes së VCAM-1 (nga anglishtja-vascular cell adhesion molecule-molekula ngjitëse e qelizave vaskulare) ekspresionin e rritur prokoagulant dhe rritjen e përshkueshmërisë vaskulare (përmes faktorit të rritjes endoteliale vaskulare apo VEGF).

Proteina kinaza C (PKC) është një enzimë që fosforilon disa proteina të synuara. Aktivizohet nga diacilgliceroli dhe një aktivizim i tepërt i PKC-së implikohet pastaj në rritjen e përshkueshmërisë vaskulare, ndryshimet në fluksin e gjakut dhe rritjen e sintezës së membranës bazale. Njëri nga efektet që ndërmjetësohet nga PKC-ja, është ndalimi i prodhimit të Oksidit Nitrik (ON).

Hiperglikemia mund të shkaktojë komplikimet e DM-së edhe përmes rrugës së heksosaminës (**hexosamine pathway**). Në këtë rrugë, fruktozë-6-fosfataza formon N-acetilglukozaminën, që glukozilon faktorët transkriptues, të cilët rrisin transkriptimin e gjeneve kyçe, si: TGF-β, acetyl CoA karboksilaza (enzimën për sintezën e acideve yndyrore) dhe frenuesin e aktivizuesit plazminogen-1 (në anglisht: plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)).

Të katër mekanizmat mund të çojnë në mbiprodhimin mitokondrial të superoksideve të shkaktuara nga glukozja. Kjo stimulon aktivitetin e aldozë reduktazës, rrit sintezën e metilglioksalit dhe AGEs, rrit diacilglicerolin, aktivizimin e PKC dhe aktivizon rrugën e heksosaminës.

1.2.2 Epidemiologjia

Bazuar në publikimin e bërë në vitin 2021 nga IDF-ja (nga anglishtja-International Diabetes Federation), përafërsisht 537 milion të rritur (20-79 vjeç) jetojnë me DM tip 2. Deri në vitin 2030 ku numër do të rritet në 643 milion, ndërsa deri në fund të vitit 2045 ky numër parashikohet të arrijë në 783 milion të sëmurë me DM tip 2.

- Pacientët me diabet kanë deri në tri herë më shumë gjasa të zhvillojnë sëmundje kardiovaskulare.
- 1 në 3 persona me diabet mund të zhvillojnë një formë të humbjes së shikimit gjatë jetës së tyre.
- Sëmundja kronike e veshkave është 10 herë më e shpeshtë te njerëzit me diabet.
- Çdo 30 sekonda në botë, humbet një gjymtyrë e poshtme nga diabeti.

Për shkak të mungesës së Regjistrimit Nacional për DM në Kosovë, si dhe mungesës së të dhënave zyrtare sipas ICD 10, nuk mund të konkludohet për prevalencën e DM-së në Kosovë.

Sipas raportimit zyrtar të Klinikës së Endokrinologjisë në QKUK, për pacientë intrahospitalor me DM tip 2, për periudhën janar 2021-korrik 2022, lidhur me komplikimet kronike, janë gjetur këto të dhëna: nga komplikimet mikrovaskulare siç është retinopatia diabetike kishte 39.5%, neuropati diabetike 53%, nefropati diabetike 24.7%, ndërsa sa i përket komplikimeve makrovaskulare me sëmundje kardiovaskulare (përfshirë koronaropati, hipertension arterial dhe sëmundje kardiovaskulare-SKV tjera) 60.12%, sëmundje cerebrovaskulare 4.5 %, këmbë diabetike 7.7 %. Gjatë viti 2023 në Klinikën e Endokrinologjisë, janë trajtuar 37 raste me komplikime akute të diabetit.

1.2.3 Popullsia e synuar

Popullsia e synuar në këtë UK, janë të sëmurët me komplikime të DM-së.

1.2.4 Dedikimi i Udhërrëfyesit

Ky UK i dedikohet kryesisht mjekëve të të tri niveleve të sistemit shëndetësor publik, si dhe mjekëve të sektorit privat, të cilët kujdesen për shëndetin dhe mirëqenien e pacientëve me DM. Ky UK do të lehtësojë punën e menaxherëve të institucioneve shëndetësore, politikëbërësve dhe të gjithë atyre të cilët kanë përgjegjësi për të menaxhuar sëmundjen e DM-së, në nivel nacional dhe komunal.

1.2.5 Pyetjet mjekësore

1.2.5.1 Retinopatia diabetike

Pyetja 1.

A është i dobishëm kontrolli i glikemisë, i tensionit të gjakut dhe i lipideve, në menaxhimin e retinopatisë diabetike-zvogëlimin e rrezikut ose ngadalësimin e përparimit të retinopatisë diabetike?

Pyetja 2.

Kur duhet ta bëjnë ekzaminimin gjithëpërfshirës të syve tek oftalmologu, të rriturit me DM tip 1 dhe DM tip 2?

Kur duhet ta bëjnë ekzaminimin gjithëpërfshirës të syve nga oftalmologu, të rriturit me DM tip 1 dhe DM tip 2?

Pyetja 3.

Sa shpesh duhet të bëhet ekzaminimi për retinopati diabetike?

Pyetja 4.

A duhet femrat me DM me potencial riprodhues që planifikojnë shtatzëninë ose janë shtatzëna, të këshillohen për rrezikun e zhvillimit të retinopatisë diabetike dhe sa shpesh duhet të bëjnë ato ekzaminim të syve?

Pyetja 5.

A është trajtimi oftalmologjik i dobishëm për parandalimin e përparimit të retinopatisë diabetike?

Pyetja 6.

Kur duhet të referohen menjëherë pacientët me retinopati diabetike?

Pyetja 7.

Kur trajtohet terapia panretinale e fotokoagulimit me laser?

Pyetja 8.

A ka terapi alternative përveç trajtimit panretinal tradicional me fotokoagulim me laser, te pacientët me retinopati diabetike?

Pyetja 9.

Kur duhet të aplikohet injeksioni intravitreal i faktorit të rritjes endoteliale anti-vaskulare, si terapi e linjës së parë?

Pyetja 10.

Kur duhet të aplikohet fotokoagulimi makular fokal/rjetor dhe injeksionet intravitreale të kortikosteroideve?

Pyetja 11.

A është terapia me aspirinë-si kardioprotektiv, e kundërlindikuar te retinopatia diabetike dhe a e rrit aspirina rrezikun për hemorragji të retinës?

1.2.5.2 Neuropatia diabetike

Pyetja 12.

Kur duhet të bëhet ekzaminimi për neuropati diabetike periferike, çfarë përfshin vlerësimi për polineuropatinë distale simetrike dhe sa shpesh duhet të bëhet testimi me monofilament, i të sëmurëve me DM?

Pyetja 13.

Sa shpesh duhet të bëhet vlerësimi i simptomave dhe shenjave për neuropati autonome dhe çka përfshin ky ekzaminim?

Pyetja 14.

A është efektiv kontrolli i glikemisë, presionit të gjakut dhe kontrolli i lipideve në serum për menaxhimin e neuropatisë diabetike?

Pyetja 15.

A duhet të trajtohet dhimbja që lidhet me neuropatinë diabetike periferike apo simptomat e neuropatisë autonome dhe çka rekomandohet si terapi fillestare farmakologjike për trajtimin e dhimbjes neuropatike në DM, në dëmtimet neurosensorike, në dëmtimet autonome dhe mononeuropati?

1.2.5.3 Këmba diabetike

Pyetja 16.

Sa shpesh duhet bërë vlerësimi gjithëpërfshirës i shputave, për të identifikuar faktorët e rrezikut për ulcerat dhe amputimet?

Pyetja 17.

Çka përfshin ekzaminimi gjithëpërfshirës i shputave?

Pyetja 18.

Sa shpesh duhet të inspektohen shputat e individëve me dëshmi të humbjes shqisore, me ulcera të mëparshme ose amputime të këmbëve?

Pyetja 19.

Çka duhet të përfshijë ekzaminimi fillestar për sëmundjen arteriale periferike të këmbëve?

Pyetja 20.

Kujt i rekomandohet referimi te specialistët e kujdesit të shputave, për kujdesin e vazhdueshëm parandalues dhe kujt i rekomandohet qasja multidisciplinare?

Pyetja 21.

Sa është efektiv edukimi për shputën diabetike, kujt duhet t'i ofrohet edukim i përgjithshëm parandalues për vetëkujdesin ndaj shputave dhe kujt duhet t'i rekomandohet përdorimi i këpucëve terapeutike të specializuara?

Pyetja 22.

Çfarë duhet të merret në konsideratë te të sëmurët me ulcera kronike të këmbës diabetike, që nuk kanë arritur të shërohen vetëm me kujdes standard optimal dhe çfarë mund të përfshijnë këto konsiderime?

1.2.5.4 Nefropatia diabetike

Pyetja 23.

Kur dhe sa shpesh duhen vlerësuar albuminat në urinë, raporti albumin/kreatininë (A/K) në serum dhe shkalla e filtrimit glomerular te pacientët me DM tip 1, DM tip 2 dhe te ata me nefropati diabetike të diagnostifikuar, si dhe kur duhet konsultuar nefrologu?

Pyetja 24.

Si duhet vepruar te personat me DM për preventivë primare të sëmundjes kronike të veshkave, te të cilët shtypja e gjakut është normale, albuminat në urinë normale, raport normal i A/K (<30 mg/g kreatininës) dhe filtrim glomerular?

Pyetja 25.

Cili është trajtimi për reduktim të përparimit të sëmundjes kronike të veshkave dhe çrregullimeve kardiovaskulare?

Pyetja 26.

Çfarë duhet pasur parasysh gjatë trajtimit të pacientëve me SKR, në fazën e tretë të sëmundjes, të cilët ende nuk janë në dializë?

1.2.5.5 Komplikimet kardiovaskulare të diabetit melit

Pyetja 27.

Si definohet hipertensioni arterial dhe cila është rëndësia e tij?

Pyetja 28.

Kur duhet iniciuar trajtimi farmakologjik antihipertensiv te personat me diabet dhe cili është caku i dëshiruar i shtypjes arteriale gjatë trajtimit të saj?

Pyetja 29.

Kur duhet filluar terapia antihipertensive te shtatzënat me DM dhe hipertension kronik, cilët antihipertensiv preferohen të përdoren dhe cilët janë të kontraindikuar në shtatzëni?

Pyetja 30.

Çfarë ndryshimesh në stilin e jetesës preferohen për personat me shtypje të gjakut mbi 120/80 mmHg?

Pyetja 31.

Cilat klasa të antihipertensivëve mund të përdoren si terapi iniciuese te personat me diabet, cilat janë skemat e trajtimit dhe si bëhet përcjellja e tyre?

Pyetja 32.

Sa herë në vit duhet të llogaritet raporti A/K në serum, shkalla e filtrimit glomerular dhe niveli i kaliumit në urinë, te pacientët të cilët trajtohen me ACE inhibitorë, ARB ose diuretik?

Pyetja 33.

Çfarë terapie rekomandohet për pacientët me hipertension rezistent (ata të cilët nuk i arrijnë vlerat e cakut të shtypjes arteriale edhe pas terapisë me tri klasë të antihipertensivëve, duke përfshirë edhe diuretikët)?

Pyetja 34.

Cila është linja primare, apo sekondare e trajtimit me statina dhe cila është terapia tjetër e kombinuar?

Pyetja 35

Si të veprohet te personat <40 vjeç dhe/ose ata me DM tip 1?

Pyetja 36.

Cilat janë rekomandimet e përdorimit të terapisë antitrombocitare?

Pyetja 37.

A rekomandohet të bëhet ekzaminimi për Sëmundje të Arterieve Koronare (SAK) te personat asimptomatik me DM tip 2 dhe kur duhet të bëhen ekzaminimet për SAK te pacientët me DM tip 2?

Pyetja 38.

A rekomandohet trajtimi me SGLT2 inhibitorë dhe agonistë të receptorëve të GLP-1 (GLP-1 RA) te pacientët me DM tip 2 për zvogëlimin e riskut kardiovaskular dhe/ose si trajtim glukorregullues?

Pyetja 39.

Kur duhet të fillohet trajtimi me SGLT2i te pacientët me DM tip 2 dhe cili është përfitimi i trajtimit me SGLT2i te pacientët me DM tip 2 dhe me SKVAS stabile, me faktorë të shumëfishtë të rrezikut për SKVAS dhe nefropati diabetike?

Pyetja 40.

Cili është përfitimi i trajtimit me SGLT2i te pacientët me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake stabile me Fraksion Ejekcioni (FE) të ruajtur ose të reduktuar?

Pyetja 41.

Cili është përfitimi i trajtimit me SGLT2i në kualitetin e jetës, përmirësimin e simptomave dhe limitimin fizik te patienti me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake stabile me FE të ruajtur ose të reduktuar?

Pyetja 42.

A rekomandohet të përdoren ACEi dhe ARB te pacientët me SKVAS të zhvilluar, sidomos me sëmundje të arterieve koronare që të reduktohet rreziku i ngjarjeve kardiovaskulare?

Pyetja 43.

Për sa kohë duhet të vazhdohet të merren β -bloktorët te pacientët me DM tip 2 dhe me Infarkt Miokardi (IM) të mëparshëm dhe cilët β -bloktorë duhet të përdoren për trajtimin e pacientit me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake me FE të reduktuar?

Pyetje 44.

A mund të përdoret metformina te pacientët me DM tip 2 dhe insuficiencë kardiake stabile dhe kur duhet të largohet metformina nga terapia te pacientët me DM tip 2 me insuficiencë kardiake?

1.2.5.6 Komplikimet akute të diabetit melit

Pyetje 45.

Si diagnostikohet ketoacidoza diabetike dhe gjendja hiperosmolare hiperglikemike?

Pyetje 46.

Si trajtohet ketoacidoza diabetike dhe gjendja hiperosmolare hiperglikemike?

Pyetje 47.

Si diagnostikohet dhe trajtohet acidoza laktike?

Pyetje 48.

Si diagnostikohet dhe trajtohet hipoglikemia?

2. Metodologjia

Janë shqyrtuar shumë UK, kryesisht ndërkombëtarë, të publikuar në 6 vitet e fundit (2018-2023), të shkruara në gjuhën angleze rreth menaxhimit të komplikimeve akute dhe kronike të DM-së. Përfundimisht jemi përcaktuar për "Standards of medical care in diabetes-2023" (ADA), "2018 Clinical Practice Guidelines Hyperglycemic Emergencies in Adults (Diabetes Canada)" dhe "Japanese diabetes Guidelines". Në këta tre udhërrëfyes i kemi gjetur përgjigjet e pyetjeve tona dhe rekomandimet e tyre janë të aplikueshme për vendin tonë.

Nuk janë shqyrtuar UK lokalë të adaptuar nga UK ekzistues, ata që nuk kanë pasur referenca të mjaftueshme, që nuk janë hartuar sipas instrumentit AGREE, ose që nuk kemi gjetur përgjigje në pyetjet tona.

Jemi munduar të rishikojmë UK-të e kualitetit të lartë, me rekomandime të qëndrueshme që i përgjigjen menaxhimit të komplikimeve të DM-së, për t'u dhënë informacione të duhura dhe bindëse klinikistëve në punën e tyre të përditshme me pacientët.

Hulumtimi i literaturës është bërë përmes këtyre fjalëve kyçe: "Guidelines", "Diagnosis", "Management of chronic complications of diabetes", "management of acute complications of diabetes", "diabetic guidelines with recommendations"

Burimi i informacionit për përzgjedhjen e të dhënave ka qenë: MEDLINE/Pubmed, EMBASE, Regjistri Qendror Cochrane për Hulumtime të Kontrolluara (Cochrane Central Register of Controlled Trials), interneti dhe revistat online.

Ky UK është hartuar sipas metodologjisë ADAPTE.

Analiza, përzgjedhja e evidencave, interpretimi dhe formulimi i rekomandimeve është bërë përmes konsensusit të Grupit për Adaptimin e Udhërrëfyesve (GAU).

Përveç vlerësimit të lartë të këtij UK nga recensentët, janë përfshi edhe sugjerimet e tyre, të cilat kishin të bënin me unifikimin terminologjik dhe qartësimin e shkrimit të pyetjes 25.

3. Rekomandimet

Rekomandimet, janë konsideruar si praktika më të përshtatshme të veprimit dhe janë graduar si mëposhtë në tabelat 1 dhe 2.

Tabela 1. Klasifikimi i fuqisë së rekomandimeve dhe nivelit të evidencave, sipas GRADE

Gradimi i rekomandimeve dhe niveli i evidencave sipas GRADE		
Fuqia e rekomandimeve :	Rekomandohet ose 1	
	Propozohet ose 2	
Niveli i evidencës:	A	Rekomandimi bazohet së paku në një hulumtim të rastësishëm, të kontrolluar, duke iu referuar nivelit të evidencës Ia, Ib.
	B	Rekomandimi bazohet në hulumtim klinik të kontrolluar, por jo të rastësishëm dhe i referohet nivelit të evidencës IIa, IIb, III.
	C	Rekomandimi bazohet në raportet ose opinionet e grupeve të ekspertëve dhe/ose eksperiencën e klinikistëve ose të autoritetve të respektuara dhe i referohet nivelit të evidencës IV.
	D, E	Përvoja e mirë praktike, rekomandimi në bazë të përvojës më të mirë klinike.

Rekomandimet të cilat janë rekomandime të forta, duhet të shprehen me termin “Rekomandohet” dhe me nr. 1, kurse rekomandimet me forcë më të vogël të dëshmive, shënohen me termin “Propozohet” dhe me nr. 2.

Pas numrit që tregon forcën e rekomandimit, pasojnë shkronjat të cilat tregojnë nivelin e evidencës dhe atë:

D-Nivel shumë të ulët të evidencës,
C-Nivel të ulët evidencës,
B-Nivel mesatar të evidencës, dhe
A-Nivel të lartë të evidencës.

Tabela 2 - Klasifikimi i fuqisë së rekomandimeve dhe i nivelit të evidencave sipas WHO dhe krahasimi me GRADE

Klasifikimi i fuqisë së rekomandimeve dhe i nivelit të evidencave sipas WHO dhe GRADE		
	WHO	GRADE
Fuqia e rekomandimeve:	E fortë	Rekomandohet
	E dobët	Propozohet
Niveli i evidencës:	I lartë	I lartë
	I moderuar	Mesatar
	I ulët	I ulët
	Shumë i ulët	Shumë i ulët

Evidencat shkencore dhe rekomandimet janë formuluar duke u bazuar në metodologjinë GRADE.

Për çdo pyetje janë zgjedhur rekomandimet të cilat mund të zbatohen në praktikën tonë të përditshme.

Definicioni:

I lartë: hulumtimet e ardhshme vështirë që e ndryshojnë besueshmërinë në efektin e arritur;

I moderuar: hulumtimet e ardhshme mund të kenë ndikim të rëndësishëm në besueshmërinë e efektit dhe mund të ndryshojnë efektin e arritur;

I ulët: hulumtimet e ardhshme dukshëm kanë ndikim të rëndësishëm në besueshmërinë e efektit të arritur dhe dukshëm e ndryshojnë efektin e arritur;

Shumë i ulët: Çdo efekt i arritur është i pasigurtë.

Rekomandimet finale janë formuluar dhe aprovuar nga anëtarët e grupit punues, të cilët janë njohës të kësaj problematike dhe vështirësive të menaxhimit të saj dhe kanë formuluar një listë të ngushtë të pyetjeve më me prioritet. Janë formuluar gjithsej **48 pyetje** dhe **99 rekomandime**, të prezantuara në vijim, në dy përmbledhje: intervenimet që duhen rekomanduar dhe ato që nuk duhen rekomanduar.

3.1. Retinopatia diabetike

Pyetja1.

A është i dobishëm kontrolli i glikemisë, i tensionit të gjakut dhe i lipideve, në menaxhimin e retinopatisë diabetike-zvogëlimin e rrezikut ose ngadalësimin e përparimit të retinopatisë diabetike?

Rekomandimet:

- Optimizoni kontrollin e glikemisë, tensionin e gjakut dhe kontrollin e lipideve në serum, për të zvogëluar rrezikun, për të shtyrë fillimin ose për të ngadalësuar përparimin e retinopatisë diabetike. A
- Fenofibratet janë treguar të kenë potencial për të ndaluar përparimin e retinopatisë diabetike te pacientët me DM tip 2 të komplikuar me dislipidemi. B

3.1.1 Ekzaminimi i retinopatisë diabetike

Dy nga motivet kryesore të ekzaminimit për retinopatinë diabetike, janë: parandalimi i humbjes së shikimit dhe ndërhyrja me trajtim kur humbja e shikimit mund të parandalohet ose të rikthehet.

Retinopatia diabetike është një ndërlikim vaskular shumë specifik i DM tip 1 dhe DM tip 2, me prevalencë që lidhet fort si me kohëzgjatjen e sëmundjes së diabetit, ashtu edhe me nivelin e kontrollit të glikemisë. Retinopatia diabetike është shkaku më i shpeshtë i rasteve të reja të verbërisë tek të rriturit e moshave nga 20-74 vjeç, në vendet e zhvilluara. Glaukoma, kataraktet dhe çrregullimet e tjera të syrit, shfaqen më herët dhe më shpesh tek personat me DM.

Përveç kohëzgjatjes së DM-së, faktorët që rrisin rrezikun ose lidhen me retinopatinë diabetike, janë: hiperglikemia kronike, nefropatia diabetike, hipertensioni arterial dhe dislipidemia. Menaxhimi intensiv i DM-së me qëllim të arritjes sa më afër të normoglikemisë, në studime të mëdha prospektive, të randomizuara, është treguar se parandalon dhe/ose shtyn fillimin dhe përparimin e retinopatisë diabetike, zvogëlon nevojën për procedurat e ardhshme kirurgjikale okulare dhe potencialisht përmirëson funksionin vizual të pacientit.

Pyetja 2.

Kur duhet ta bëjnë ekzaminimin gjithëpërfshirës të syve tek oftalmologu, të rriturit me DM tip 1 dhe DM tip 2?

Rekomandimet:

- Të rriturit me DM tip 1 duhet të bëjnë një ekzaminim gjithëpërfshirës të syve tek oftalmologu ose optometristi, me zgjerim fillestar, brenda 5 viteve pas fillimit të sëmundjes. Kurse pacientët me DM tip 2 këtë ekzaminim duhet ta bëjnë në kohën e diagnostikimit të DM-së. A

Pyetja 3.

Sa shpesh duhet të bëhet ekzaminimi për retinopati diabetike?

Rekomandimet:

- Nëse nuk ka dëshmi të retinopatisë diabetike gjatë një ose më shumë ekzaminimeve vjetore të syve dhe glikemia kontrollohet mirë, atëherë ekzaminimi mund të konsiderohet çdo 1-2 vjet. Nëse ekziston ndonjë nivel i retinopatisë diabetike, ekzaminimet (me zgjerim) të bebëzave duhet të përsëriten të paktën çdo vit, nga oftalmologu ose optometristi. Nëse retinopatia diabetike përparon ose është kërcënuese për shikimin, atëherë ekzaminimet duhet të bëhen më shpesh. B

Pyetja 4.

A duhet që femrat me DM me potencial riprodhues, të cilat planifikojnë shtatzëninë ose janë shtatzëna, të këshillohen për rrezikun e zhvillimit të retinopatisë diabetike dhe sa shpesh ato duhet të bëjnë ekzaminim të syve?

Rekomandimet:

- Femrat me potencial riprodhues, me DM tip 1 paraekzistues ose DM tip 2 që planifikojnë shtatzëni ose janë shtatzëna, duhet të këshillohen për rrezikun e zhvillimit dhe/ose përparimin të retinopatisë. Po ashtu, ato duhet të bëjnë një ekzaminim të syve para shtatzënisë, në tremujorin e parë. Ato duhet të monitorohen çdo tre muaj si dhe për 1 vit pas lindjes, varësisht nga shkalla e retinopatisë diabetike. B

Efektet parandaluese të terapisë dhe fakti që individët me Retinopati Diabetike Proliferative (RDP) ose edemë makulare, mund të jenë asimptomatikë, ofron mbështetje të fortë për ekzaminim, për të zbuluar retinopatinë diabetike. Diagnoza e shpejtë lejon triazhimin (përzgjedhjen) e pacientëve dhe ndërhyrjen me kohë, për të parandaluar humbjen e shikimit tek pacientët që janë asimptomatikë, pavarësisht sëmundjes së avancuar diabetike të syrit.

Ekzaminimi i retinopatisë diabetike duhet të kryhet duke përdorur qasje dhe metodologji të saktë. Të rinjtë me DM tip 1 ose DM tip 2, janë gjithashtu në rrezik për komplikime dhe duhet të kontrollohen për retinopati diabetike. Nëse retinopatia diabetike është e dukshme gjatë ekzaminimit, rekomandohet referimi i menjëhershëm tek oftalmologu. Te personat me DM tip 1 ose DM tip 2 me retinopati jo proliferative ose pa retinopati, ekzaminimet e mëvonshme duhet të përsëriten në përgjithësi çdo vit. Te të sëmurët me DM tip 2 të kontrolluar mirë, ka pak rrezik për zhvillimin e retinopatisë diabetike sinjifikante brenda një intervali 3-vjeçar pas një ekzaminimi normal. Megjithatë, është e rëndësishme të rregullohen intervalet e ekzaminimit, bazuar në praninë e faktorëve specifikë të rrezikut për fillimin e retinopatisë dhe përkeqësimin e retinopatisë. Ekzaminime më të shpeshta nga oftalmologu do të nevojiten, nëse retinopatia përparon ose janë të pranishme faktorët e rrezikut, të tillë si: hiperglikemia e pakontrolluar, retinopatia e avancuar ose edema makulare diabetike.

Fotografitë e fundusit me cilësi të lartë, mund të zbulojnë retinopatinë diabetike sinjifikante. Duhet të bëhet interpretimi i imazheve nga një profesionist i trajnuar për kujdesin e syve. Fotografimet e retinës nuk i zëvendësojnë ekzaminimet gjithëpërfshirëse të syve, gjë që duhet të kryhet të paktën fillimisht dhe pastaj në intervale vjetore ose më shpesh, varësisht nga rekomandimi i profesionistit për kujdesin e syve. Sistemet e inteligjencës artificiale që zbulojnë retinopatinë diabetike joproliferative dhe edemë makulare diabetike, të autorizuar për përdorim nga FDA - Agjencia Amerikane për Kontrollin e

Barnave dhe Ushqimeve (nga anglishtja: Food and Drug Administration), përfaqësojnë një alternativë ndaj qasjeve tradicionale të ekzaminimit.

Për shkak se vlerësohet që retinopatia merr të paktën 5 vjet për t'u zhvilluar pas fillimit të hiperglikemisë, të sëmurët me DM tip 1 duhet të bëjnë një ekzaminim fillestar gjithëpërfshirës të syve (me zgjerim), brenda 5 viteve pas diagnostikimit të DM-së.

Të sëmurët me DM tip 2 të cilët mund të kenë pasur vite të tëra me DM të padiagnostikuar dhe kanë një rrezik sinjifikant për retinopati diabetike në momentin e diagnozës, duhet të bëjnë një ekzaminim fillestar dhe gjithëpërfshirës të syrit në momentin e diagnozës.

Femrat që zhvillojnë diabet melit gestacional nuk kanë nevojë për ekzaminime të syve gjatë shtatzënisë, pasi ato nuk duket se janë në rrezik të shtuar të zhvillimit të retinopatisë diabetike gjatë shtatzënisë. Megjithatë, femrat me potencial riprodhues me DM tip 1 paraekzistues ose DM tip 2 që planifikojnë shtatzëni ose që janë shtatzëna, duhet të këshillohen për prevalencën bazë dhe rrezikun e zhvillimit dhe/ose përparimit të retinopatisë diabetike.

Një studim meta-analizë dhe një studim tjetër prospektiv i kontrolluar treguan se shtatzënia tek individët me DM tip 1 mund të përkeqësojë retinopatinë dhe të kërcënojë shikimin, veçanërisht kur kontrolli i glikemisë është i dobët ose ashpërsia e retinopatisë është e avancuar në momentin e konceptimit. Kirurgjia e fotokoagulimit me laser mund të minimizojë rrezikun e humbjes së shikimit gjatë shtatzënisë, për individët me RDP me rrezik të lartë ose edemë makulare diabetike të përfshirë nga qendra. Medikamentet anti- VEGF apo anti-faktorit të rritjes endoteliale vaskulare (nga anglishtja: VEGF-vascular endothelial growth factor), nuk duhet të përdoren te shtatzënat me DM, për shkak të rreziqeve teorike për enët e gjakut të fetusit në zhvillim.

Pyetja 5.

A është trajtimi oftalmologjik i dobishëm për parandalimin e përparimit të retinopatisë diabetike?

Rekomandimet:

- Trajtimi oftalmologjik siç është fotokoagulimi i retinës, është treguar të jetë i dobishëm për të parandaluar përparimin e retinopatisë. A

Pyetja 6.

Kur duhet të referohen menjëherë pacientët me retinopati diabetike tek oftalmologu?

Rekomandimet:

- Pacientët me çfarëdo niveli të edemës makulare diabetike, retinopati diabetike joproliferative të moderuar ose të përkeqësuar (një pararendës i retinopatisë diabetike proliferative), ose çfarëdo retinopati diabetike proliferative, duhet të referohen menjëherë tek oftalmologu, që ka njohuri dhe përvojë në menaxhimin e retinopatisë diabetike. A

Pyetja 7.

Kur caktohet terapia panretinale e fotokoagulimit me laser?

Rekomandimet:

- Terapia panretinale e fotokoagulimit me laser caktohet për të reduktuar rrezikun e humbjes së shikimit, tek individët me retinopati diabetike proliferative me rrezik të lartë dhe në disa raste te personat me retinopati diabetike të rëndë joproliferative. A

Pyetja 8.

A ka terapi alternative përveç trajtimit panretinal tradicional me fotokoagulim me laser, te pacientët me retinopati diabetike?

Rekomandimet:

- Injeksionet intravitreale kundër faktorit të rritjes endoteliale vaskulare (anti-VEGF) janë një alternativë e arsyeshme ndaj fotokoagulimit tradicional panretinal me laser, për disa individë me retinopati diabetike proliferative dhe gjithashtu zvogëlojnë rrezikun e humbjes së shikimit te këta individë. A

Pyetja 9.

Kur duhet të aplikohet injeksioni anti-VEGF, si terapi e linjës së parë?

Rekomandimet:

- Injeksionet anti-VEGF, përcaktohen si trajtim i linjës së parë për shumicën e të sëmurëve me edemë makulare diabetike që përfshin qendrën foveale dhe dëmton mprehtësinë e shikimit. A

Pyetja 10.

Kur duhet të aplikohet fotokoagulimi makular fokal/rrjetor dhe injeksionet intravitreale të kortikosteroideve?

Rekomandimet:

- Fotokoagulimi makular fokal/rrjetor dhe injeksionet intravitreale të kortikosteroideve, janë trajtime të arsyeshme tek individët me edemë makulare diabetike të vazhdueshme, pavarësisht terapisë së mëparshme me faktorin e rritjes endoteliale anti-vaskulare ose individët që nuk janë kandidatë për këtë qasje të linjës së parë. A

Pyetja 11.

A është terapia me aspirinë (si kardioprotektiv), e pa rekomandueshme te retinopatia diabetike dhe a e rrit aspirina rrezikun për hemorragji të retinës?

Rekomandimet:

- Prania e retinopatisë nuk është kundërrindikacion për terapinë me aspirinë për mbrojtjen e zemrës, pasi aspirina nuk rrit rrezikun e hemorragjisë retinale. A

3.1.2 Trajtimi i retinopatisë diabetike

3.1.2.1 Kirurgjia e fotokoagulimit

Dy studime të mëdha, Studimi i Retinopatisë Diabetike (DRS) në individë me retinopati diabetike proliferative dhe Studimi i Trajtimin të Hershëm të Retinopatisë Diabetike (ETDRS) në individë me edemë makulare, ofrojnë mbështetjen më të fortë për përfitimet terapeutike të kirurgjisë së fotokoagulimit. Fotokoagulimi panretinal me laser përdoret akoma, zakonisht për të menaxhuar komplikimet e retinopatisë diabetike që përfshijnë neovaskularizimin e retinës dhe komplikimet e saj. Një teknikë më e butë fotokoagulimi makular fokal/rrjet, u tregua në ETDRS të jetë efektive në trajtimin e syve me edemë makulare nga DM e cila ishte klinikisht sinjifikante, por kjo tani konsiderohet kryesisht si trajtim i linjës së dytë për edemën makulare diabetike.

3.1.2.2 Trajtimi me anti-VEGF

Të dhënat nga Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR) dhe të tjerë, tregojnë se injeksionet intravitreale të agjentëve anti-VEGF, janë efektive në regresionin e sëmundjes proliferative dhe çojnë në përmirësim të mprehtësisë dhe krahasuar me laserin panretinal nuk ka ndonjë epërsi, gjatë përcjelljes për një periudhë 2 vjeçare. Përveç kësaj, u vu re se individët e trajtuar me **ranibizumab**, kishin tendencë të kishin më pak humbje të fushës vizuale periferike, më pak operacione vitrektomie për komplikime dytësore nga sëmundja e tyre proliferative dhe një rrezik më të ulët të zhvillimit të edemës makulare diabetike.

Aktualisht ekzistojnë tre agjentë anti VEGF që përdoren zakonisht, për trajtimin e syve me edemën makulare diabetike të përfshirë nga qendra: **bevacizumab**, **ranibizumab** dhe **aflibercept**. FDA-ja ka miratuar **aflibercept** dhe **ranibizumab**, për trajtimin e syve me retinopati diabetike. Terapitë e tjera në zhvillim për retinopatinë, janë aktualisht në hulumtim.

Në Kosovë në kuadër të **listës esenciale** janë këto medikamente sa i përket trajtimit të retinopatisë diabetike: **bevacizumab, brolicizumab dhe faricimab**. Këto medikamente rekomandohen për përdorim te trajtimit anti-VEGF me edemë makulare diabetike.

Trajtimi me anti-VEGF i syve me retinopati diabetike joproliferative, është demonstruar se zvogëlon zhvillimin e mëvonshëm të neovaskularizimit të retinës dhe edemës makulare diabetike, por nuk është treguar të përmirësojë rezultatet vizuale gjatë 2 viteve të terapisë, dhe për këtë arsye nuk rekomandohet në mënyrë rutinore për këtë indikacion.

Ndërsa studimi ETDRS përcaktoi përfitimin e kirurgjisë fokale të fotokoagulimit me laser në sy me edemë makulare klinikisht të rëndësishme (e përcaktuar si edemë e retinës ose edeme kërcënuese e qendrës së makulës), të dhënat aktuale nga studimet klinike të projektuara mirë, tregojnë se agjentët intravitreal anti-VEGF ofrojnë një plan trajtimi më efektiv për edemën makulare diabetike të përfshirë në qendër, sesa monoterapia me laser.

Shumica e pacientëve kërkojnë administrim pothuajse mujor të terapisë intravitreale me agjentë anti-VEGF gjatë 12 muajve të parë të trajtimit, me më pak injeksione të nevojshme në vitet e mëvonshme për të ruajtur remisionin nga edema makulare diabetike e përfshirë nga qendra. Një studim krahasues efektiviteti tregoi se **aflibercepti** ofron rezultate superiore të shikimit, në krahasim me **bevacizumab**.

Sytë që kanë edemë makulare diabetike të vazhdueshme, pavarësisht trajtimit me anti-VEGF, mund të përfitojnë nga fotokoagulimi me lazer, ose terapia intravitreale me kortikosteroide. Të dyja këto terapi, janë gjithashtu qasje të arsyeshme të linjës së parë, për individët që nuk janë kandidatë për trajtim me anti-VEGF, për shkak të konsideratave sistemike, si shtatzënia.

3.1.2.3 Terapia ndihmëse

Ulja e presionit të gjakut është treguar se zvogëlon përparimin e retinopatisë, megjithëse objektivat e ngushtë (presioni sistolik i gjakut <120 mmHg), nuk sjellin përfitime shtesë. Në pacientët me dislipidemi, përparimi i retinopatisë mund të ngadalësohet nga shtimi i fenofibrateve, veçanërisht me retinopati diabetike joproliferative shumë të lehtë.

3.2. Neuropatia diabetike

Neuropatia diabetike klasifikohet në:

- polineuropati distale simetrike, dhe
- mononeuropati fokale.

Polineuropatitë distale simetrike, duke përfshirë neuropatitë sensorimotore dhe autonome, janë më të shpeshtat nga të gjitha neuropatitë diabetike.

Faktorët e rrezikut për fillimin/përparimin e neuropatisë diabetike, janë: kontrolli i dobët i glikemisë, kohëzgjatja e diabetit, hipertensioni, dislipidemitë, pirja e duhanit dhe obeziteti.

Pyetja 12.

Kur duhet të bëhet ekzaminimi për neuropati diabetike periferike, çfarë përfshin vlerësimi për polineuropatinë simetrike distale dhe sa shpesh duhet të bëhet testimi me monofilament i të sëmurëve me sëmundje të diabetit?

Rekomandimet:

- Të gjithë personat me DM duhet të vlerësohen për neuropati diabetike periferike, duke filluar nga koha e diagnostikimit të DM tip 2 dhe 5 vjet pas diagnozës së DM tip 1, si dhe të paktën çdo vit më pas. B

- Vlerësimi për polineuropatinë distale simetrike, duhet të përfshijë një anamnezë të kujdesshme dhe vlerësim të ndjesisë së temperaturës ose shpimit (funksioni i fijeve të vogla), dhe ndjesisë së vibrimit, duke përdorur një pirun akustik 128-Hz (për funksion të fijeve të mëdha). Të gjithë personat me DM duhet të bëjnë një test vjetor me monofilament prej 10 g, për të identifikuar këmbët në rrezik për ulçerë dhe amputim. B

Pyetja 13.

Sa shpesh duhet të bëhet vlerësimi i simptomave dhe shenjave për neuropati autonome dhe çfarë përfshin ky ekzaminim?

Rekomandimet:

- Simptomat dhe shenjat e neuropatisë autonome, duhet të vlerësohen te personat me DM si në vijim: te DM tip 2 - duke filluar nga koha e diagnozës; kurse te DM tip 1 - 5 vjet pas diagnozës, si dhe të paktën çdo vit më pas dhe me dëshmi të komplikimeve të tjera mikrovaskulare, veçanërisht sëmundjeve të veshkave dhe neuropatisë diabetike periferike. Shenjat e neuropatisë autonome përfshijnë hipotensionin ortostatik, një takikardi në gjendje qetësie ose dëshmi të thatësisë periferike ose plasaritjes së lëkurës. Ekzaminimi duhet të përfshijë pyetje për marramendje ortostatike, sinkopë ose lëkurë e thatë e plasaritur në ekstremitete. E

Neuropatitë diabetike janë një grup heterogjen çrregullimesh me manifestime të ndryshme klinike. Njohja e hershme dhe menaxhimi i duhur i neuropatisë tek individët me DM është i rëndësishëm. Pikat që duhen pasur parasysh përfshijnë si në vijim:

- Neuropatitë me natyrë tjetër (jodiabetike), mund të jenë të pranishme te pacientet me DM.
- Deri në 50% të neuropatisë diabetike periferike, mund të jetë asimptomatike. Nëse nuk diagnostikohen dhe nuk zbatohet kujdesi parandalues i këmbëve, këta pacientë janë në rrezik për lëndime, si dhe ulçera diabetike dhe amputime të këmbëve.
- Njohja dhe trajtimi i neuropatisë autonome mund të përmirësojë simptomat, të reduktojë pasojat dhe të përmirësojë cilësinë e jetës.

Trajtimi specifik për të rikthyer dëmtimin themelor nervor, aktualisht nuk është i disponueshëm. Kontrolli i glikemisë mund të parandalojë në mënyrë efektive neuropatinë diabetike periferike dhe neuropatinë autonome kardiake në DM tip 1, gjithashtu edhe mund të ngadalësojë në mënyrë modeste përparimin e tyre në DM tip 2, por nuk e kthen humbjen e neuroneve. Trajtimet e faktorëve të tjerë të modifikueshëm të rrezikut (përfshirë lipidet dhe presionin e gjakut), mund të ndihmojnë në parandalimin e përparimit të neuropatisë diabetike në DM tip 2 dhe mund të zvogëlojnë përparimin e sëmundjes në DM tip 1. Strategjitë terapeutike (farmakologjike dhe jofarmakologjike), për lehtësimin e neuropatisë diabetike të dhimbshme dhe simptomat e neuropatisë autonome, mund të zvogëlojnë dhimbjen dhe të përmirësojnë cilësinë e jetës.

Neuropatia diabetike është një nga komplikimet më të zakonshme të lidhura me diabetin, prandaj për këtë arsye, pacientët duhet të vlerësohen për neuropati në baza të rregullta, gjatë kohës të trajtimit të tyre.

Në diagnostikimin e neuropatisë diabetike, pacientët duhet të pyeten rreth simptomave subjektive të neuropatisë dhe të vlerësohen për funksionet sensorike, të tilla si: dhimbja dhe sensacionet e vibrimit, si dhe për refleksin e tendinit të Akilit. Të gjitha gjetjet anormale sensorike, duhet domosdoshmërisht të karakterizohen si gjetje distale dhe simetrike.

Ekzaminimet e përçueshmërisë nervore, janë thelbësore për diagnozën përfundimtare të neuropatisë diabetike dhe janë të dobishme në diagnostikimin e hershëm të neuropatisë diabetike, duke përfshirë edhe neuropatinë asimptomatike.

Kushtet paraprake (duhet të plotësohen dy kushtet e mëposhtme):

1. Të jetë i diagnostifikuar si DM,
2. Përveç neuropatisë diabetike, duhet të përjashtohen neuropatitë tjera.

Kriteret për diagnostikimin e neuropatisë diabetike (duhet të plotësohen dy nga tre të mëposhtmet):

1. Prania e simptomave që konsiderohen si pasojë e polineuropatisë diabetike,
2. Zvogëlimi ose zhdukja e refleksit bilateral të kyçit të këmbës,
3. Zvogëlimi i ndjesive vibruese në malleolët medial bilateral.

3.2.1 Neuropatia diabetike periferike

Personat me DM tip 1 me kohëzgjatje ≥ 5 vjet dhe të gjithë individët me DM tip 2, duhet të vlerësohen çdo vit për neuropati diabetike, duke u bazuar në historinë mjekësore dhe teste të thjeshta klinike. Simptomat ndryshojnë varësisht nga përdorimi i klasës së fibrave sensoriale. Simptomat më të zakonshme të hershme shkaktohen nga përfshirja e fibrave të vogla dhe përfshijnë dhimbjen dhe dizestezi (ndjesia e pakëndshme e djegies dhe ndjesisë si shpim gjilpërash). Përfshirja e fijeve nervore të mëdha mund të shkaktojë mpirje dhe humbje të ndjeshmërisë mbrojtëse (nga anglishtja-Loss of Protective Sensation - LOPS). LOPS tregon praninë e polineuropatisë distale sensorimotore dhe është një faktor rreziku për ulcerimin e këmbës diabetike.

Testet klinike të mëposhtme mund të përdoren për të vlerësuar funksionin e fibrave të vogla dhe të mëdha dhe ndjesinë mbrojtëse:

1. Funksioni i fibrave të vogla: gjilpëra dhe ndjesia e temperaturës.
2. Funksioni i fibrave të mëdha: refleksit e ekstremiteteve të poshtme, perceptimi i dridhjeve dhe monofilamenti 10 g.
3. Ndjesia mbrojtëse: 10-g monofilamenti.

Këto teste jo vetëm që zbulojnë praninë e mosfunksionimit, por gjithashtu parashikojnë rrezikun e komplikimeve në të ardhmen. Testimi elektrofiziologjik ose referimi te një neurolog nevojitet rrallë, me përjashtim të rasteve kur karakteristikat klinike janë atipike ose diagnoza është e paqartë.

Në të gjithë pacientët me DM dhe neuropati diabetike, duhet të merren parasysh edhe shkaqet e tjera të neuropatisë përveç DM, duke përfshirë toksinat (p.sh., alkooli), medikamentet neurotoksike (p.sh., kimioterapia), mungesa e vitaminës B12, hipotiroidizmi, sëmundjet renale, sëmundjet malinje (p.sh. mieloma multiple, karcinoma bronkogjene), infeksionet (p.sh., HIV), neuropatia demielinizuese inflamtoe kronike, neuropatitë e trashëguara dhe vaskuliti.

3.2.2 Neuropatia diabetike autonome

Individët që kanë pasur DM tip 1 për ≥ 5 vjet dhe të gjithë individët me DM tip 2, duhet të vlerësohen çdo vit për neuropati autonome.

Simptomat dhe shenjat e neuropatisë autonome, duhet të identifikohen me kujdes gjatë anamnezës dhe ekzaminimit fizik. Manifestimet kryesore klinike të neuropatisë autonome diabetike, përfshijnë: takikardia në gjendje qetësie, hipotensioni ortostatik, gastropareza, kapsllëku, diarrea, inkontinenca fekale, disfunksioni erektile, disfunksioni neurogjienik i fshikëzës urinare dhe disfunksioni sudomotor me djersitje të shtuar ose të zvogëluar.

Ekzaminimi për identifikimin e simptomave të neuropatisë autonome, përfshin pyetje në lidhje me simptomat e intolerancës ortostatike (marramendje ose dobësi gjatë qëndrimit në këmbë), sinkopë, intolerancë ndaj ushtrimeve, kapsllëk, diarre, retencion urinar (mbajtje e urinës), inkontinencë urinare (mosmbajtje e urinës), ose ndryshime në funksionin e gjëndrave të djersës.

Testime të mëtejshme mund të merren parasysh nëse simptomat janë të pranishme dhe varësisht nga organi i caktuar i përfshirë, por mund të përfshijë testimin autonom kardiovaskular, testimin e djersës, studimet urokinamike, zbrazjen e lukthit ose endoskopinë/kolonoskopinë. Përgjigjet kundërrregullatore të dëmtuara ndaj hipoglikemisë në DM tip 1 dhe DM tip 2, mund të çojnë në gjendje të pavetëdijes si pasojë e hipoglikemisë, por nuk janë të lidhura drejtpërdrejt me neuropatinë autonome.

3.2.3.1 Neuropatia diabetike autonome kardiovaskulare

Neuropatia autonome kardiovaskulare lidhet me vdekshmërinë, pavarësisht nga faktorët e tjerë kardiovaskular të rrezikut. Në fazat e hershme, neuropatia autonome kardiovaskulare mund të jetë plotësisht asimptomatike dhe zbulohet vetëm nga zvogëlimi i ndryshueshmërisë së rrahjeve të zemrës, me frymëmarrje të thellë. Sëmundja e avancuar mund të shoqërohet me takikardi në gjendje qetësie (>100/minutë) dhe hipotension ortostatik (një rënie në tensionin sistolik ose diastolik të gjakut me >20 mmHg ose >10 mmHg, respektivisht, kur pacienti qëndron në këmbë, pa rritje të rrahjeve të zemrës). Trajtimi i neuropatisë autonome kardiovaskulare, në përgjithësi fokusohet në zbutjen e simptomave.

3.2.2.2 Neuropatitë diabetike gastrointestinale

Neuropatitë diabetike gastrointestinale mund të përfshijnë çdo pjesë të traktit gastrointestinal, me manifestime duke përfshirë: dismotilitetin e ezofagut, gastroparezën, kapsllëkun, diarrenë dhemosmbajtjen fekale. Gastropareza duhet të dyshohet tek individët me kontroll jo të mirë të glikemisë ose me simptoma të sipërme gastrointestinale, pa ndonjë shkak tjetër të identifikuar. Nevojitet përjashtimi i shkaqeve të kthyeshme apo jatrogjene, siç janë medikamentet ose shkaqet organike të obstruksionit gastrik ose sëmundja e ulcerës peptike (me ezofagogastroduodenoskopi ose një hulumtim me barium të stomakut), përpara se të merret në konsideratë një diagnozë ose para se të bëhen teste të specializuara për gastroparezë. Standardi i artë diagnostikues për gastroparezën, është matja e zbrazjes së stomakut me skintigrafi të lëndëve të ngurta të tretshme në intervale 15 minutëshe, për 4 orë pas marrjes së ushqimit. Përdorimi i testit të frymëmarrjes me acid oktanoik [¹³C], është një alternativë e miratuar.

3.2.2.3 Çrregullimet gjenitourinare diabetike

Neuropatia diabetike autonome, gjithashtu mund të shkaktojë shqetësime gjenitourinare, duke përfshirë disfunktionin seksual dhe disfunktionin e fshikëzës urinare. Te meshkujt, neuropatia diabetike autonome mund të shkaktojë disfunktion erektile dhe/ose ejakulim retrograd. Disfunksioni seksual i femrave me DM ndodh më shpesh dhe mund të shfaqë ulje të dëshirës seksuale/libidos dhe dhimbjes gjatë marrëdhënieve seksuale për shkak të lubrifikimit joadekuat. Simptomat e traktit urinar të poshtëm manifestohen si inkontinencë urinare dhe disfunktion i fshikëzës urinare (nokturia, urinimi i shpeshtë, urgjenca e urinimit dhe rrjedhja e dobët e urinës). Vlerësimi i funksionit të fshikëzës urinare duhet të bëhet për individët me DM që kanë infeksione të përsëritura të traktit urinar, pielonefrit, inkontinencë ose fshikëz të palpueshme.

Pyetja 14.

A është efektiv kontrolli i glikemisë, presionit të gjakut dhe kontrolli i lipideve në serum, për menaxhimin e neuropatisë diabetike?

Rekomandimet:

- Të mbahet nën kontroll glikemia, për të parandaluar ose vonuar zhvillimin e neuropatisë tek pacientët me DM tip 1 (A) dhe për të ngadalësuar përparimin e neuropatisë tek pacientët me DM tip 2; C
- Të mbahet nën kontroll tensioni i gjakut dhe niveli i lipideve në serum, për të zvogëluar rrezikun ose ngadalësuar përparimin e neuropatisë diabetike. B

Pyetja 15.

A duhet të trajtohet dhimbja që lidhet me neuropatinë periferike diabetike apo simptomat e neuropatisë autonome dhe çfarë rekomandohet si terapi fillestare farmakologjike, për trajtimin e dhimbjes neuropatike në DM, në dëmtimet neurosensorike, në dëmtimet autonome dhe mononeuropati?

Rekomandimet:

- Vlerësoni dhe trajtoni dhimbjet që lidhen me neuropatinë diabetike periferike (B) dhe simptomat e neuropatisë autonome, për të përmirësuar cilësinë e jetës; E
- Frenuesit e rimarrjes së serotoninë-norepinefrinës dhe antidepressantët triciklikë, rekomandohen si trajtime fillestare farmakologjike për dhimbjen neuropatike në DM; A
- Referoni pacientin te neurologu, kur kontrolli i dhimbjes nuk arrihet brenda fushës së praktikës së mjekut. E

3.2.3 Kontrolli i lipideve

Dislipidemia është një faktor kyç në zhvillimin e neuropatisë te njerëzit me DM tip 2, e cila mund të kontribuojë në rrezikun e neuropatisë te njerëzit me DM tip 1. Megjithëse studimet klinike për një lidhje midis lipideve dhe zhvillimit të neuropatisë janë bërë gjithnjë e më të qarta në DM tip 2, ndërhyrja terapeutike optimale nuk është identifikuar. Efektet pozitive të aktivitetit fizik, humbjes së peshës dhe kirurgjisë bariatrike, janë raportuar tek individët me neuropati diabetike, por përdorimi i farmakoterapisë konvencionale për uljen e lipideve (si statinat ose fenofibratet), nuk duket të jetë efektiv në trajtimin ose parandalimin për zhvillimin e neuropatisë diabetike.

3.2.4 Kontrolli i tensionit të gjakut

Ka shumë arsye për kontrollin e presionit të gjakut te personat me DM, por avancimi i neuropatisë (veçanërisht në DM tip 2), tani është shtuar në këtë listë. Megjithëse të dhënat nga shumë studime kanë mbështetur rolin e hipertensionit në rrezikun e zhvillimit të neuropatisë, së fundmi një studim meta-analizë me të dhëna nga 14 vende "International Prevalence and Treatment of Diabetes and Depression" (INTERPRET-DD), zbuloi hipertensionin si një rrezik të pavarur të zhvillimit të neuropatisë diabetike. Në studimin ACCORD, ndërhyrja intensive për rregullimin e presionit të gjakut, ul rrezikun e neuropatisë autonome kardiovaskulare me 25%.

3.2.5 Dhimbja neuropatike

Dhimbja neuropatike mund të jetë e rëndë dhe mund të ndikojë në cilësinë e jetës, të kufizojë lëvizshmërinë, të kontribuojë në depresion dhe çrregullime sociale. Kontrolli i glikemisë ose menaxhimi i stilit të jetesës, nuk janë të mjaftueshme për menaxhimin e dhimbjes neuropatike në diabet ose prediabet. Prandaj, ndërhyrja farmaceutike është zgjidhja kryesore. Një udhëzues i kohëve të fundit nga Akademia Amerikane e Neurologjisë, rekomandon gjithashtu që trajtimi fillestar i dhimbjes, duhet të fokusohet në trajtimin e njëkohshëm të çrregullimeve të gjumit dhe të humorit, për shkak të rritjes së shpeshtësisë së këtyre problemeve tek individët me neuropati diabetike.

Ekzistojnë një sërë terapish farmakologjike për trajtimin e dhimbjes në DM. Përditësimi i Akademisë Amerikane të Neurologjisë sugjeroi që gabapentinoidet, frenuesit e rimarrjes së serotoninë-norepinefrinës (SNRIs), bllokuesit e kanaleve të natriumit, antidepressantët triciklikë (TCAs) dhe agjentët SNRI/opioid me mekanizëm të dyfishtë, mund të konsiderohen të gjithë në trajtimin e dhimbjes në neuropatinë diabetike. Gjithashtu, është parë nga studimet klinike edhe epërsia e terapisë së kombinuar mbi monoterapië, në trajtimin e dhimbjes tek neuropatia diabetike.

3.2.6 Trajtimi i neuropatisë diabetike

Gabapentinoidet (gabapentina, pregabalina) - Në shumë studime është gjetur efekti pozitiv i gabapentionoideve në neuropatinë diabetike. Efektet anësore mund të jenë më të rënda tek individët e moshuar dhe mund të zbuten nga doza më të ulëta fillestare dhe titrim më gradual.

SNRI – SNRI-të përfshijnë **duloxetine, venlafaxine** dhe **desvenlafaxine** dhe të gjitha janë SNRI selektive. Në shumë studime është gjetur efekti pozitiv i SNRI-ve. Efektet anësore mund të jenë më të rënda tek njerëzit e moshuar, por mund të zbuten me doza më të ulëta dhe titrim më të ngadaltë të duloxetinës.

Tapentadol dhe tramadol - janë analgjezik opioid me veprim qendror që ushtrojnë efektet e tyre analgjezike si nëpërmjet agonizmit të receptorit μ -opioid, ashtu edhe përmes frenimit të rimarrjes së norepinefrinës dhe serotoninës. Kujdes, përdorimi i çdo opioidi për menaxhimin e dhimbjes kronike neuropatike, bart rrezikun e varësisë dhe duhet të shmanget.

Antidepressantët triciklikë - Antidepressantët triciklikë janë studiuar për trajtimin e dhimbjes dhe është parë roli i tyre në trajtimin e neuropatisë diabetike, sidomos për amitriptylin për të cilën ka të dhëna të bazuara në studime klinike. Efektet anësore antikolinergjike, mund të evitohen me kufizimin e dozës dhe kufizimin e përdorimit në individë të moshës ≥ 65 vjeç.

Blokuesit e kanaleve të natriumit (lamotrigine, lacosamide, oxcarbazepine dhe acid valproik) - Shumë studime me cilësi të mesme mbështesin rolin e bllokuesve të kanaleve të natriumit, në trajtimin e dhimbjes në neuropationë diabetike.

Kapsaicina - ka marrë miratimin e FDA-së për trajtimin e dhimbjes në neuropatinë diabetike. Mund të përdoren si patch 8% dhe si krem 0,075%. Te pacientët me kundërindikacione ndaj farmakoterapisë orale ose tek ata që preferojnë trajtime lokale, mund të merret parasysh përdorimi i kapsaicinës lokale.

Karbamazepina dhe acidi lipoik - Karbamazepina dhe acidi α -lipoik, megjithëse nuk janë miratuar për trajtimin e neuropatisë diabetike të dhimbshme, mund të jenë efektive dhe merren në konsideratë për trajtimin.

Në Kosovë, në kuadër të **listës esenciale** për sa i përket trajtimit të neuropatisë diabetike, janë këto medikamente: duloxetine, amitriptyline, tramadol dhe karbamazepin.

Trajtimi i hipotensionit ortostatik është sfidues. Qëllimi terapeutik është minimizimi i simptomave posturale, në vend të rivendosjes së normotensionit. Shumica e pacientëve i kërkojnë të dyja, masat jofarmakologjike (p.sh. sigurimin e marrjes së duhur të kripës, shmangien e medikamenteve që përkeqësojnë hipotensionin ose përdorimin e veshjeve kompresive mbi këmbët dhe barkun), dhe masat farmakologjike.

Aktiviteti fizik dhe ushtrimet duhet të inkurajohen për të shmangur uljen e kondicionit fizik, i cili dihet se përkeqëson intolerancën ortostatike. Po ashtu, rekomandohet mbushja e vëllimit me lëngje dhe kripë. Për më tepër, presioni i gjakut në pozitën e shtrirë në shpinë, priret të jetë shumë më i lartë në këta individë, që shpesh kërkon trajtim të presionit të gjakut para gjumit me barna me veprim më të shkurtër, që ndikojnë gjithashtu në aktivitetin e baroreceptorëve, si **guanfacina ose klonidina**, bllokuesit e kalciumit me veprim më të shkurtër (p.sh., **isradipina**) ose b-blokuesit me veprim të shkurtër si **atenololi ose metoprolol tartrate**. Alternativat mund të përfshijnë **enalaprili** nëse një individ nuk është në gjendje të tolerojë agjentët e preferuar. **Midodrine dhe droxidopa** janë miratuar nga FDA-ja, për trajtimin e hipotensionit ortostatik.

Në Kosovë nga barnat e lartpërmendura në kuadër të **listës esenciale** për trajtimin e hipotensionit ortostatik, janë: atenolol, metoprolil dhe enalapril.

Trajtimi për gastroparezën diabetike mund të jetë shumë sfidues. Rekomandohet një plan ushqimor me pak fibra dhe pak yndyrë, me një përqindje më të madhe të ushqimeve të lëngshme, i ofruar në porcione të vogla të shpeshta të cilat përmirësojnë simptomat kryesore. Rekomandohet të mos përdoren barnat që e ngadalësojnë lëvizshmërinë gastrointestinale, duke përfshirë opioidet, antikolinergjikët,

antidepresantët triciklikë, GLP-1 RA dhe pramlintide. Megjithatë, rreziku i heqjes së GLP-1-RA duhet të balancohet me përfitimet e tyre të mundshme. Në rastet e gastroparezës së rëndë, nevojiten ndërhyrje farmakologjike. Vetëm **metoklopramid**, një agjent prokinetik, është miratuar nga FDA-ja, për trajtimin e gastroparezës. Përdorimi i metoklopramidit në trajtimin e gastroparezës më shumë se 12 javë, nuk rekomandohet më nga FDA për shkak të efekteve anësore serioze (shenjat ekstrapiramidale, të tilla si: reaksionet distonike akute, parkinsonizmi i indukuar nga barnat, akatisia dhe diskinezia e vonuar). Duhet të rezervohet për raste të rënda që nuk reagojnë ndaj terapive të tjera. Opsione të tjera trajtimi përfshijnë **domperidonin** dhe **eritromicinën** (e cila është efektive vetëm për përdorim afatshkurtër për shkak të takifilaksisë).

Në Kosovë, barnat të cilat përdoren për trajtimin e gastroparezës diabetike, të cilat gjenden në **listën esenciale** janë: metoklopramid, domperidon dhe eritromicin.

Stimulimi elektrik i stomakut duke përdorur një pajisje të implantueshme kirurgjikale, ka marrë miratimin nga FDA-ja, megjithëse efikasiteti i tij është i ndryshueshëm dhe përdorimi është i kufizuar për individët me simptoma të rënda, që janë rezistentë ndaj trajtimeve të tjera.

Përveç trajtimit të hipogonadizmit nëse është i pranishëm, trajtimet për **disfunksionin erektil** mund të përfshijnë **inhibitor të fosfodiesterazës të tipit 5, prostaglandina intrakorporale ose intrauretrale**, pajisjet me vakum, apo proteza penile. Ashtu si te trajtimet e tjera të neuropatisë diabetike, këto ndërhyrje nuk ndryshojnë patologjinë themelore dhe historinë natyrore të procesit të sëmundjes, por mund të përmirësojnë cilësinë e jetës së një personi.

3.3. Këmba diabetike

Këmba diabetike përkufizohet si infeksion, ulcerë dhe lezion shkatërrues që ndodh në indin e gjymtyrëve të poshtme te pacientët me DM, bashkë me neuropatinë e vazhdueshme dhe sëmundjen e arterieve periferike. Këmba diabetike shfaqet si përgjigje ndaj faktorëve të jashtëm në prani të hipoestezisë për shkak të neuropatisë, deformimeve të shputave, lëkurës së thatë ose të keratinizuar dhe uljes së rrjedhjes së gjakut për shkak të sëmundjes së arterieve periferike. Kur këmba diabetike ndërlikohet nga infeksioni, mund të çojë drejt amputimit të gjymtyrëve të poshtme, por edhe në një prognozë më të keqe.

Pacientët me këmbë diabetike janë të lidhur në mënyrë sinjifikante me vdekshmëri të lartë nga të gjitha shkaqet, si dhe me incidencë të lartë të sëmundjeve kardiovaskulare/cerebrovaskulare, depresionit dhe dëmtimeve kognitive (njohëse), duke sugjeruar se lezionet e shputës diabetike ka të ngjarë të paraqesin një faktor rreziku për vdekshmërinë dhe sëmundjet e lartpërmendura.

Pyetja 16.

Sa shpesh duhet bërë vlerësimi gjithëpërfshirës i shputave, për të identifikuar faktorët e rrezikut për ulçerat dhe amputimet?

Rekomandimet:

- Rekomandohet vlerësimi gjithëpërfshirës i këmbëve të paktën një herë në vit, për të identifikuar faktorët e rrezikut për ulçera diabetike dhe amputime. A

Pyetja 17.

Çka përfshin ekzaminimi gjithëpërfshirës i këmbëve?

Rekomandimet:

- Ekzaminimi duhet të përfshijë inspektimin e lëkurës, vlerësimin e deformimeve të këmbës, vlerësimin neurologjik (testimi i monofilamentit 10 g me të paktën një tjetër vlerësim me gjilpërë, temperaturë, dridhje) dhe vlerësimin vaskular, duke përfshirë pulset në këmbë dhe shputë. B

Pyetja 18.

Sa shpesh duhet të inspektohen këmbët e individëve me DM me dëshmi të humbjes shqisore, me ulcera të mëparshme ose amputime të këmbëve?

Rekomandimet:

- Individët me DM me dëshmi të humbjes së shqisave, ulcera ose amputim të mëparshëm, duhet të inspektojnë këmbët e tyre në çdo vizitë; A
- Rekomandohet marrja e të dhënave anamnestike për histori paraprake të ulçerës, amputimit, këmbës Charcot, angioplastikës ose kirurgjisë vaskulare, duhanpirjes, retinopatisë dhe sëmundjes së veshkave; vlerësimi i simptomave aktuale të neuropatisë (dhimbje, djegie, mpirje), dhe sëmundjes vaskulare (lodhje e këmbëve, klaudikacion). B

Pyetja 19.

Çka duhet të përfshijë ekzaminimi fillestar për sëmundjen arteriale periferike të këmbëve?

Rekomandimet:

- Ekzaminimi fillestar për sëmundjet arteriale periferike duhet të përfshijë: vlerësimin e pulseve të ekstremiteteve të poshtme, kohën e rimbushjes kapilare, skuqjen nga pozita varur e këmbëve, zbehjen në ngritje dhe kohën e mbushjes së venave; B
- Individët me një histori lodhjeje të këmbëve, klaudikacion ose mungesë të pulseve të shputës, duhet të referohen për indeksin kyç-brakial dhe për vlerësim të mëtejshëm vaskular sipas rastit; B
- Rekomandohet qasje multidisciplinare për individët me ulçera në këmbë dhe këmbë me rrezik të lartë (p.sh. ata në dializë, ata me këmbë Charcot, ata me një histori të ulçerave ose amputimit të mëparshëm dhe ata me sëmundje arteriale periferike. B

Pyetja 20.

Te cilët specialistë përkatës rekomandohet referimi për kujdes të vazhdueshëm parandalues të këmbëve diabetike?

Rekomandimet:

- Referoni individët që kanë një histori të mëparshme të komplikimeve në ekstremitetet e poshtme, humbje të ndjeshmërisë mbrojtëse, anomali strukturore ose sëmundjet arteriale periferike dhe ata që tymosin duhan - tek specialistët e kujdesit të këmbëve (kirurgu vaskularë dhe/ose ortopedi dhe/ose neurologu dhe/ose endokrinologu që merret me këmbë diabetike), për kujdes të vazhdueshëm parandalues dhe mbikëqyrje afatgjate. B

Pyetja 21.

Sa është edukimi efektiv për këmbën diabetike, kujt duhet t'i ofrohet edukim të përgjithshëm parandalues për vetëkujdesin ndaj shputave dhe kujt duhet t'i rekomandohet përdorimi i këpucëve terapeutike të specializuara?

Rekomandimet:

- Të ofrohet edukim i përgjithshëm parandalues për vetëkujdesin ndaj këmbëve për të gjithë pacientët me DM (përfshirë ata me humbje të ndjeshmërisë mbrojtëse), mbi mënyrat e duhura për të ekzaminuar këmbët e tyre (palpim ose inspektim vizual me një pasqyrë të pathyeshme) për mbikëqyrjen e përditshme dhe zbulimin me kohë të problemeve të hershme të këmbës; B

- Rekomandohet përdorimi i këpucëve terapeutike speciale për pacientët me DM me rrezik të lartë për ulcerë, duke përfshirë ata me humbje të ndjeshmërisë mbrojtëse, deformime të shputave, ulcera, formacione të kallove, qarkullim i dobët periferik ose histori të amputimit. B

Pyetja 22.

Çka duhet të merret në konsideratë te të sëmurët me ulçera kronike të këmbës diabetike, që nuk kanë arritur të shërohen vetëm me kujdes standard optimal dhe çfarë mund të përfshijnë këto konsiderata?

Rekomandimet:

- Për ulçerat kronike të këmbëve diabetike që nuk kanë arritur të shërohen vetëm me kujdesin standard optimal, duhet të merret parasysh trajtimi ndihmës me agjentë të avancuar, të dëshmuar me studime të kontrolluara. Mund të merret në konsideratë terapia e plagës me presion negativ, membranat placentare, zëvendësuesit e lëkurës të bioinxhinieruar, disa matrica acelulare, peçe autologe të fibrinës leukocitare, trombocitare si dhe terapia topikale me oksigjen; A
- Kontrolli i glikemisë është treguar të jetë efektiv jo vetëm për parandalimin e shfaqjes së lezimeve në shputa dhe për të kursyer amputimin e gjymtyrëve të poshtme, por edhe për parandalimin e neuropatisë, si një faktor rreziku për lezionet e këmbës. Kujdesi për shputat tregohet të jetë efektiv për parandalimin e ulçerave në këmbë ose shpëtimin e gjymtyrëve te pacientët me rrezik të lartë. Trajtimi i ulçerës së shputave, është treguar të jetë efektiv në ruajtjen e cilësisë së jetës të pacientëve të prekur. A

Faktorët që lidhen me shputën në rrezik për këmbë diabetike, përfshijnë si më poshtë:

- Kontroll i dobët i glikemisë,
- Neuropatia periferike/LOPS,
- Sëmundja arteriale periferike,
- Deformime të shputave (bunionet, gishtat e çekanit, nyja Charcot, etj.),
- Kallot,
- Ulçera paraprake,
- Amputimi paraprak,
- Pirja e duhanit,
- Retinopatia,
- Nefropatia (veçanërisht individët në dializë ose pas transplantit).

Ekzaminimi fizik i këmbës diabetike mund të klasifikojë pacientët në kategori të ndryshme dhe të përcaktojë shpeshtësinë e këtyre vizitave.

3.3.1 Vlerësimi për humbjen e ndjesisë mbrojtëse

Humbja e ndjesisë mbrojtëse është jetike për vlerësimin e rrezikut. Një nga testet më të dobishme për të përcaktuar LOPS është testi i monofilamentit 10-g. Studimet kanë treguar se ekzaminimi klinik dhe testi me monofilament 10-g, janë dy testet më të ndjeshme në identifikimin e shputës në rrezik për ulcerë. Testi i monofilamentit duhet të kryhet me të paktën një mjet tjetër vlerësimi neurologjik (p.sh., shpimi me gjilpëra, perceptimi i temperaturës, refleksit e kyçit të këmbës ose perceptimi vibrues me pirun akustik 128 Hz ose pajisje të ngjashme). Mungesa e ndjesisë në monofilament dhe një test tjetër jonormal, konfirmojnë praninë e humbjes së ndjesisë mbrojtëse. Testet e tjera neurologjike, të tilla si: përçueshmëria nervore, elektromiografia, biopsia nervore ose biopsitë e densitetit të fibrave nervore intraepidermale, përcaktohen rrallë për diagnozën e neuropatisë periferike senzoriele (Tabela 3).

3.3.2 Vlerësimi për sëmundjen arteriale periferike

Ekzaminimi fillestar për sëmundjen e arterieve periferike bazohet në anamnezën e lodhjes së këmbëve, klaudicacio dhe dhimbjes gjatë pushimit (në qetësi), që lehtësohet nga pozicioni varur i këmbëve (varja e këmbës anash krevatit, qëndrimi në këmbë, ulur në një karrige ose duke u ngritur për të ecur përreth). Ekzaminimi fizik për sëmundjen e arterieve periferike duhet të përfshijë: vlerësimin e pulseve të ekstremiteteve të poshtme, kohën e rimbushjes kapilare, skuqjen gjatë varësisë, zbehjen gjatë ngritjes së këmbës dhe kohën e mbushjes së venave. Secili pacient që shfaq shenja dhe simptoma të sëmundjes së arterieve periferike, duhet të referohet për hulumtime joinvazive arteriale, siç është ultrazëri me Doppler me regjistrime të vëllimit të pulsit. Derisa llogaritet indeksi këmbë-krah (i matjes së presionit arterial), ato duhet të interpretohen me kujdes, pasi dihet se janë të pasakta te njerëzit me DM. Presioni sistolik i gishtërinjve të shputës prirët të jetë më i saktë. Presionet sistolike të gishtërinjve të shputës <30 mmHg sugjerojnë për sëmundjen e arterieve periferike dhe pamundësi për të shëruar ulcerat e shputave. Individët me vëllim jonormal të pulsit të regjistruar dhe presione sistolike të gishtave <30 mmHg, me ulcera në shputa, duhet të referohen për vlerësim të menjëhershëm te kirurgu vaskular. Për shkak të prevalencës së lartë të sëmundjes së arterieve periferike tek personat me DM, nga Shoqata për Kirurgjinë Vaskulare dhe Shoqata Amerikane e Mjekësisë Podiatrike është rekomanduar në udhëzuesit e tyre të vitit 2016, që të gjithë personat me DM>50 vjeç duhet t'i nënshtrohen ekzaminimit hulumtues joinvaziv arterial. Nëse këto hulumtime janë normale, këto duhet të përsëriten çdo 5 vjet (Tabela 3).

3.3.3 Edukimi i pacientit

Të gjithë pacientët me DM (dhe familjet e tyre), veçanërisht ata me kushtet e lartpërmendura me rrezik të lartë, duhet të marrin edukim të përgjithshëm për kujdesin e shputave, duke përfshirë strategjitë e duhura të menaxhimit. Ky edukim duhet t'u ofrohet të gjithë personave të sapo diagnostikuar me DM, si pjesë e një ekzaminimi gjithëpërfshirës vjetor, si dhe në çdo vizitë, individëve me rrezik të lartë.

Individët e konsideruar në rrezik duhet të kuptojnë: implikimet e deformimeve të shputës, humbjen e ndjesisë mbrojtëse dhe sëmundjen e arterieve periferike; kujdesin e duhur të shputave, duke përfshirë kujdesin për thonjtë dhe lëkurën; dhe rëndësinë e inspektimeve të këmbëve në baza ditore. Individët me humbje të ndjesisë mbrojtëse duhet të edukohen për mënyrën e duhur për të ekzaminuar shputat e tyre (palpim ose inspektim vizual me një pasqyrë të pathyeshme), për mbikëqyrjen e përditshme të problemeve të hershme të shputave. Pacientët duhet gjithashtu të edukohen për rëndësinë e referimeve, të specialistët e kujdesit të shputave.

Duhet gjithashtu të diskutohet zgjedhja e këpucëve të përshtatshme jashtë dhe në shtëpi (p.sh. mosecja zbathur, shmangia e këpucëve me majë). Këpucët terapeutike me pajisje ortotike të bëra me porosi, janë treguar se reduktojnë presionet në pjesën plantare të shputës. Disa tipare të projektimit të ortozave, të tilla si thembra të trasha të rrumbullakosura dhe akomodimi metatarsal, mund të reduktojnë presionet maksimale të shputës në mënyrë më të konsiderueshme sesa vetëm shtojcat.

3.3.4 Trajtimi i këmbës diabetike

Trajtimi i këmbës diabetike te pacientët me DM, përmbajnë një gamë të gjerë ndërhyrjesh, të cilat përfshijnë: kontrollin e gjendjes së tyre të përgjithshme, procedurat lokale (d.m.th., debridmanin), trajtimin e sëmundjeve infektive, rivaskularizimin për iskeminë e rëndë të gjymtyrëve të poshtme, këpucët e përgatitura posaçërisht për personat në nevojë, rehabilitimi për ecje, edukimi ushqimor dhe mbështetja e kujdesit, në të cilat gurëthemel mbetet kujdesi multidisiplinor i bazuar në ekip, që përfshin specialistë dhe praktikues të ndryshëm. Infeksionet, absceset ose fasciti nekrotizues, i shoqëruar me praninë e gazrave në indet e thella, është një tregues për referim urgjent në kirurgji.

Rekomandimet e trajtimit për pacientët me DM, do të përcaktohen sipas kategorisë së tyre të rrezikut. Individët pa rrezik ose me rrezik të ulët, shpesh mund të menaxhohen me edukim dhe vetëkujdes. Pacientët që i përkasin kategorisë me rrezik të moderuar deri në të lartë, duhet të referohen te specialistët e kujdesit të shputave, për vlerësim të mëtejshëm dhe mbikëqyrje të rregullt. Kjo përfshin individë me humbjen e ndjesisë mbrojtëse, sëmundje të arterieve periferike dhe/ose deformime strukturore të shputës, të tilla si shputa Charcot dhe gishtat e çekanit. Individët me ulcerë të hapur ose edemë të pashpjegueshme, eritemë ose rritje të temperaturës së lëkurës, duhet të referohen urgjentisht te specialisti i kujdesit të shputave ose ekipi multidisciplinar.

Rekomandimet fillestare të trajtimit duhet të përfshijnë inspektimin ditor të shputës, përdorimin e hidratuesve për lëkurën e thatë dhe me luspa dhe shmangien e vetëkujdesit të thonjeve dhe kallove të rrënjësura. Këpucët atletike ose mbathjet e pajisura mirë me ortoza të personalizuar për lehtësimin e presionit, duhet të jenë pjesë e rekomandimeve fillestare për njerëzit me presione të rritura të pjesës plantare të shputave (p.sh. kallot e shputës). Individët me deformime të tilla si kërpudhat ose gishtat e çekanit, mund të kenë nevojë për këpucë të specializuara, si këpucë të thella. Ata me deformime edhe më të rëndësishme, si në sëmundjen e kyçeve Charcot, mund të kenë nevojë për këpucë të porositura enkas.

Vëmendje e veçantë duhet t'i kushtohet individëve me neuropati që kanë shputa të ngrohta, të fryra, të skuqura, me ose pa një histori për traumë dhe pa ulcerë të hapur. Këta individë kërkojnë një kontroll të plotë për neuroartropatinë e mundshme Charcot. Diagnoza dhe trajtimi i hershëm i kësaj gjendjeje është i një rëndësie të madhe në parandalimin e deformimeve dhe paqëndrueshmërisë, që mund të çojnë në ulcera dhe amputim. Këta individë kërkojnë referim urgjent dhe jo-bartës të peshës, te një specialist i kujdesit të shputave për menaxhim të mëtejshëm. Radiografia e shputës dhe e kyçit të këmbës, duhet të kryhet te të gjithë individët që paraqiten me gjetjet klinike të mësipërme.

Ka pasur një sërë zhvillimesh në trajtimin e ulcerave gjatë viteve. Këto përfshijnë terapinë me presion negativ, faktorët e rritjes, indet e bioinxhinierizuara, indet e matricës acelulare, terapia me qeliza staminale, terapia me oksigjen hiperbarik dhe së fundmi, terapia topikale me oksigjen.

Është rënë dakord që trajtimi fillestar dhe vlerësimi i ulcerës përfshin pesë (5) parimet themelore të mëposhtme të trajtimit:

- Shkarkimi i ulçerave plantare,
- Debridmani i indeve nekrotike,
- Rivaskularizimi i plagëve iskemike kur është e nevojshme,
- Menaxhimi i infeksionit: të indeve të buta ose kockave,
- Përdorimi i veshjeve fiziologjike, topikale.

Megjithatë, pavarësisht nga ndjekja e parimeve të mësipërme, disa ulçera bëhen kronike dhe nuk do të shërohen. Në ato situata, mund të luajë rol terapia e avancuar e plagëve. Përdorimi i terapisë së avancuar të plagëve ka qenë temë e shumë diskutimeve, pasi terapia është shpesh e shtrenjtë. Është përcaktuar se nëse një plagë nuk tregon përmirësim për 50% ose më shumë, pas 4 javësh të menaxhimit të duhur të plagës, duhet t'i kushtohet vëmendje përdorimit të terapisë së avancuar të plagës (Tabela 4). Trajtimi i këtyre plagëve kronike menaxhohet më së miri nga një ekip multidisciplinar.

Terapia e avancuar e plagëve mund të kategorizohet në 9 kategori (Tabela 4). Faktorët topikal të rritjes, indet e matricës acelulare dhe terapitë qelizore të bioinxhinieruara, përdoren zakonisht në qendra të kujdesit të plagëve për të përshpejtuar shërimin e ulcerave kronike, më sipërfaqësore. Raporte të shumta klinike dhe studime retrospektive kanë demonstruar efektivitetin klinik të secilës prej këtyre modaliteteve. Me kalimin e viteve, ka pasur studime që kanë mbështetur përdorimin e këtyre modaliteteve.

Terapia e plagës me presion negativ, u prezantua për herë të parë në fillim të mesit të viteve 1990. Është bërë veçanërisht i dobishëm në përgatitjen e plagëve për transplantet e lëkurës (dhe nga anglishtja-skin flaps-inde të lëkurës me vaskularizim të tyre), duke ndihmuar në mbylljen e plagëve të thella dhe të mëdha. Ekzistojnë shumë llojshmëri të tyre në treg dhe variojnë nga energjia elektrike në fuqinë mekanike, në madhësi të ndryshme, në varësi të kërkesave specifike të plagës. Stimulimi elektrik,

energjia e radiofrekuencës pulsuese dhe terapia ekstrakorporale me valë goditjeje, janë modalitete biofizike që besohet se ndikojnë në faktorët e rritjes ose citokinat për të stimuluar shërimin e plagëve, ndërsa ultratingulli pa kontakt me frekuencë të ulët përdoret për debridman të plagëve.

Terapia hiperbarike me oksigjen është shpërndarja e oksigjenit përmes një dhome, qoftë individuale ose grupe, me synimin për të rritur oksigjenimin e indeve, për të rritur perfuzionin e indeve dhe neovaskularizimin, luftimin e baktereve rezistente dhe stimulimin e shërimit të plagëve. Ndërkohë që ka pasur interes të madh për këtë mënyrë të përshpejtimit të shërimit të ulçerave kronike diabetike të shputës, ka pasur vetëm një studim të randomizuar dhe me grup kontrolli i cili është publikuar në dekadën e fundit, i cili raportoi rritje të shkallës së shërimit në 9 dhe 12 muaj, krahasuar me subjektet e kontrollit. Ndonëse mund të ketë disa përfitime në parandalimin e amputimit në ulcerat neuroiskemike kronike të përzgjedhura, studimet e fundit nuk kanë treguar përfitime në shërimin e ulçerave kronike diabetike të shputës, në mungesë të iskemisë dhe/ose infeksionit.

Terapia topikale me oksigjen është studiuar mjaft fuqishëm vitet e fundit, me disa studime të kontrolluara dhe të randomizuara me cilësi të lartë dhe të paktën me pesë (5) studime sistematike dhe meta-analiza, ku që të gjitha mbështesin efikasitetin e saj në shërimin e ulçerave diabetike kronike të shputave në 12 javë. Janë tre lloje të pajisjeve topikale të oksigjenit në dispozicion, duke përfshirë modalitetet e shpërndarjes së vazhdueshme, me presion të ulët konstant dhe presion ciklik. Më e rëndësishmja, pajisjet e terapisë topikale me oksigjen ofrojnë terapi në shtëpi, pa pasur nevojë për vizita ditore në qendra të specializuara. Pjesëmarrja shumë e lartë e pacientëve me shumë pak efekte të padëshiruara, të kombinuara me norma të larta të shërimit, e bëjnë këtë terapi një tjetër opsion tërheqës për kujdesin e avancuar të plagëve.

Nëse ulcerat diabetike të shputave dështojnë të shërohen pavarësisht nga kujdesi i duhur i plagës, duhet të konsiderohen terapi të avancuara ndihmëse dhe ato menaxhohen më së miri me qasje multidisiplinare. Pasi të shërohen, të gjithë individët duhet të regjistrohen në një program formal parandalues gjithëpërfshirës, të fokusuar në reduktimin e incidencës së ulceracioneve të përsëritura dhe amputimeve të mëvonshme (Tabela 4).

Tabela 3. Grupi ndërkombëtar i punës për sistemin e nivelit të rrezikut të shputës diabetike dhe frekuencën përkatëse të depistimit të këmbës

Kategoria	Rreziku për ulçerë	Karakteristikat	Frekuenca e ekzaminimeve
0	Shumë i ultë	Pa Humbje të Ndjeshmërisë Mbrojtëse (HNM) ose Sëmundje të Arterieve periferike (SAP)	Një herë në vit
1	I Ultë	Humbje të ndjeshmërisë mbrojtëse ose sëmundje e arterieve periferike	Çdo 6-12 muaj
2	I moderuar	HNM + SAP ose HNM + Deformitete të shputave ose SAP + Deformitete të shputave	Çdo 3-6 muaj
3	I lartë	HNM ose SAP dhe një ose më shumë nga të poshtëshënuarat: - Anamneza e ulçerave të shputave, - Amputimi (minor ose major), - Faza e fundit e sëmundjes së veshkëve.	Çdo 1-3 muaj

HNM-Humbje të Ndjeshmërisë Mbrojtëse, SAP-Sëmundje të Arterieve Periferike

Tabela 4: Kategoritë e terapisë së avancuar të plagëve

Terapia e plagës me presion negativ
Terapitë me oksigjen
Biofizike
Faktorët e rritjes
Produktet autologe të gjakut
Indet e matricës acelulare
Terapitë qelizore alogjene të bioinxhinieruara
Terapitë me qeliza staminale
Veshje të ndryshme aktive

3.4. Nefropatia diabetike

3.4.1 Vlerësimi i albuminurisë dhe eGFR

Pyetja 23.

Kur dhe sa shpesh duhen vlerësuar albuminat në urinë, spot testi i raportit albuminë/kreatininë (A/K) dhe shkalla e vlerësimit të filtrimit glomerular apo eGFR (nga-anglishtja estimated Glomerular Filtration Rate) te pacientët me DM tip 1, DM tip 2 dhe tek ata me nefropati diabetike të diagnostifikuar, si dhe kur duhet konsultuar nefrologu?

Rekomandimet:

- Të paktën çdo vit duhet të vlerësohen albuminat në urinë (p.sh., albumina urinare në gjurmë, spot testi apo testi i shpejtë i A/K) dhe eGFR te personat me DM tip 1 me kohëzgjatje prej ≥ 5 vitesh dhe te të gjithë personat me DM tip 2 pavarësisht nga trajtimi; B
- Te personat me nefropati diabetike të diagnostikuar, albumina në urinë (p.sh. spot testi i A/K) dhe eGFR duhet të monitorohet 1-4 herë në vit, varësisht nga stadi i sëmundjes; B
- Pacientët duhet të referohen për vlerësim tek nefrologu nëse kanë vazhdimisht rritje të nivelit të albuminave në urinë dhe/ose rënie të vazhdueshme të eGFR dhe nëse shpejtësia e eGFR është $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$; A
- Të referohet menjëherë te nefrologu kur keni pasiguri rreth etiologjisë së sëmundjes së veshkave, vështirësi në menaxhimin e tyre dhe kur sëmundja e veshkave përparon shpejtë. A

Albuminuria normale përkufizohet $<30 \text{ mg/g}$ kreatininë, albuminuria mesatarisht e ngritur përkufizohet prej $30\text{--}300 \text{ mg/g}$ kreatininë dhe makroalbuminuria përkufizohet $\geq 300 \text{ mg/g}$ kreatininë.

Për shkak të ndryshueshmërisë së lartë biologjike të albuminurisë mbi 20% ndërmjet matjeve në ekskretimin urinar të albuminës, dy nga tre mostrat e A/K të mbledhura brenda periudhës 3-6-mujore duhet të jenë jonormale para se të konsiderohet që një pacient ka albuminuri të ngritur mesatarisht ose rëndë. Ushtrimet fizike brenda 24 orëve, infeksioni, ethet, insuficienca kongjестive e zemrës, hiperglikemia e theksuar, menstruacionet dhe hipertensioni i theksuar mund ta rrisin raportin A/K në serum pavarësisht nga dëmtimi i veshkave.

Tradicionalisht eGFR llogaritet nga kreatinina në serum, duke përdorur një formulë e cila gjendet lehtësisht në internet. Llogaritja e eGFR bëhet në mënyrë rutinore në laboratorë. Një eGFR vazhdimisht $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ bashkë me një vlerë të albuminës urinare $> 30 \text{ mg/g}$ kreatininë konsiderohet jonormale, megjithatë pragjet optimale për diagnozën klinike janë të diskutueshme te të rriturit e moshës mbi 70 vjeç.

Profesionistët e kujdesit shëndetësor duhet të kenë parasysh referimin te nefrologu: nëse pacienti ka nivele vazhdimisht në rritje të A/K dhe/ose eGFR vazhdimisht në rënie; nëse kanë pasiguri për etiologjinë e sëmundjes së veshkave, për çështje të vështira menaxhimi si: anemia, hiperparatiroidizmi sekondar, rritja e ndjeshme e albuminurisë përkundër menaxhimit të mirë të presionit të gjakut, sëmundja metabolike e eshtrave, hipertensioni rezistent ose çrregullimet e elektroliteve; ose nëse kur ka sëmundje të avancuara të veshkave (eGFR $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) që kërkojnë diskutim për zëvendësimin e terapisë renale për ESRD (Tabela 6). Pragu për referim mund të ndryshojë në varësi të shpeshtësisë me të cilën një profesionist i kujdesit shëndetësor has në personat me diabet dhe sëmundje të veshkave. Konsultimi me nefrologun kur zhvillohet sëmundja kronike e veshkave e fazës së 4 (eGFR $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), është gjetur se ka ulur koston, ka përmirësuar cilësinë e kujdesit dhe ka vonuar dializën. Megjithatë, specialistë të tjerë dhe profesionistë të kujdesit shëndetësor, duhet të edukojnë edhe pacientët e tyre në lidhje me natyrën progresive të SKR, përfitimet e trajtimit proaktiv të presionit të gjakut dhe niveleve të glukozës në gjak në ruajtjen e veshkave dhe nevojës së mundshme për terapi zëvendësuese renale (Tabela 5).

Tabela 5. Rreziku i përparimit të Sëmundjes Kronike Renale (SKR), shpeshtësia e vizitave dhe referimi te nefrologu sipas normës së filtrimit glomerular (GFR) dhe albuminurisë.

Sëmundja Kronike e Renale (SKR), klasifikohet në bazë të: 1.Shkakut, 2.GFR-së, 3.Albuminurisë.			Kategoritë e albuminurisë Përshkrimi dhe diapazoni			
			A1		A2	
			Normale në lehtë të ngritur		Mesatarisht e ngritur (mikroalbuminuri)	
			<30 mg/g <3 mg/mmol		30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	
Kategoritë e GFR (ml/min/ 1.73m ²) Përshkrimi dhe diapazoni	G1	Normal në të ngritur	≥90	1 nëse SKR	Trajto 1	Refero * 2
	G2	Lehtë e ulur	60-89	1 nëse SKR	Trajto 1	Refero * 2
	G3a	Lehtë deri mesatarisht e ulur	45-59	Trajto 1	Trajto 2	Refero 3
	G3b	Mesatarisht deri në rëndë të ulur	30-44	Trajto 2	Trajto 3	Refero 3
	G4	Rëndë e ulur	15-29	Refero * 3	Refero * 3	Refero 4+
	G5	Insuficiencë renale	<15	Refero 4+	Refero 4+	Refero 4+

GFR-ja dhe albuminuria përshkruan rrezikun e përparimit, sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë sipas ngjyrës, nga më e mira në më të keqen (e gjelbër, e verdhë, portokalli, e kuqe, e kuqe e errët). Numrat në kuti janë një udhëzues për shpeshtësinë e vizitave (numri nënkupton sa herë në vit duhet të vizitohen). E gjelbra mund të reflektojë SKR me GFR normale dhe raportin e albuminës ndaj kreatininës vetëm në prani të faktorëve të tjerë të dëmtimit të veshkave, si p.sh. sëmundja policistike e veshkave ose abnormalitetet e biopsisë së veshkave, me matje vijuese çdo vit; e verdha kërkon kujdes dhe matje të paktën një herë në vit; Te ngjyra portokalli kërkohet matje dy herë në vit; e kuqja kërkon matje tre herë në vit; dhe e kuqja e errët kërkon matje katër herë në vit. Këta janë vetëm parametra të përgjithshëm, bazuar në opinionin e ekspertëve, gjendjet shoqëruese dhe gjendjen e sëmundjes, si dhe mundësinë për të ndikuar në një ndryshim në menaxhim për çdo pacient individualisht, duhet të merren parasysh.

“Refero” tregon domosdoshmërinë për referim në nefrologji. “*”Nënkupton nevojën e diskutimit dhe konsultimit të nefrologut rreth trajtimit, apo referimit.

3.4.2 Parandalimi primar i sëmundjeve diabetike të veshkave

Pyetja 24.

Si duhet vepruar te personat me DM për parandalim primar të SKR-së (te të cilët shtypja e gjakut është normale, albuminat në urinë normale, raporti normal i A/K (<30 mg/g kreatininë) dhe filtrim normal glomerular)?

Rekomandimet:

- Mbajeni në vlera normale nivelin e glukozës në gjak dhe të tensionit arterial, për të zvogëluar rrezikun ose për të ngadalësuar përparimin e SKR-së; A
- Te personat me DM dhe hipertension (jo te shtatzënat), rekomandohet ose një ACEi ose një ARB, për ata me albuminuria mesatarisht të rritur, ku raporti i A/K në urinë është 30–299 mg/g kreatininë; B
- Një ACEi ose ARB nuk rekomandohet për preventivë primare të SKR-së tek personat me DM, te të cilët shtypja e gjakut është normale, A/K në urinë normal (<30 mg/g kreatininës) dhe kur eGFR është normal. A

3.4.3 Trajtimi i sëmundjeve diabetike të veshkave

Frenimi i sistemit RAA (Renin-Angiotenzin-Aldosteron), mbetet bazë e menaxhimit për pacientët me sëmundje diabetike të veshkave me albuminuri dhe për trajtimin e hipertensionit te pacientët me DM (me ose pa sëmundje diabetike të veshkave). Hipertensioni është një faktor i fortë rreziku për zhvillimin dhe përparimin e sëmundjes kronike të veshkave. Terapia antihipertensive zvogëlon rrezikun e albuminurisë. Te DM tip 1 ose tip 2 me SKR të pranishme ($\text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ dhe $\text{A/K} \geq 300 \text{ mg/g}$ kreatininë), terapia me ACEi ose ARB zvogëlon rrezikun e përparimit të sëmundjeve të veshkave të stadiit të fundit apo ESRD. Për më tepër, terapia antihipertensive zvogëlon rrezikun e ngjarjeve kardiovaskulare. Rekomandohet niveli i presionit të gjakut $< 130/80 \text{ mmHg}$ për të reduktuar vdekshmërinë nga sëmundjet kardiovaskulare dhe për përparim të ngadalshëm të SKR-së, në mesin e të gjithë personave me DM. Objektivi për presion më të ulët të gjakut (p.sh. $< 130/80 \text{ mmHg}$), duhet të merret parasysh duke u bazuar mbi përfitimet e parashikuara individuale dhe rreziqet. Personat me SKR (veçanërisht ata me albuminuri), janë me rrezik të rritur të përparimit të sëmundjes renale, po ashtu edhe të sëmundjeve kardiovaskulare. Prandaj, objektivat për shtypje më të ultë të gjakut mund të jenë të përshtatshme në disa raste, veçanërisht tek individët me albuminuri shumë të ngritur ($\geq 300 \text{ mg/g}$ kreatininë).

ACEi ose ARB janë agjentë të preferuar të linjës së parë për trajtimin e presionit të gjakut në mesin e personave me DM, hipertension, $\text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, dhe $\text{A/K} \geq 300 \text{ mg/g}$ kreatininë, për shkak të përfitimeve të tyre të vërtetuara për parandalimin e përparimit të SKR-së.

ACEi dhe ARB-të konsiderohen të kenë përfitime dhe rreziqe të ngjashme. Nga studimet është parë që për vendosjen e niveleve më të ulëta të albuminurisë ($30\text{-}299 \text{ mg/g}$ kreatinina), terapia me ACEi ose ARB në doza maksimale të toleruara, ka reduktuar përparimin në albuminuri më të avancuar ($\geq 300 \text{ mg/g}$ kreatininë), ka ngadalësuar përparimin e SKR-së dhe ka reduktuar ngjarjet kardiovaskulare, por nuk është treguar efektiv në reduktim të avancimit të ESRD-së. Në dy studime afatgjata, nuk u tregua asnjë efekt renoprotektiv të ACEi ose ARB-ve në DM tip 1 dhe tip 2, në mesin e atyre që ishin normotensiv me ose pa albuminuri të lartë.

Në mungesë të sëmundjes së veshkave, ACEi ose ARB-të janë të dobishëm për të menaxhuar presionin e gjakut, por nuk janë dëshmuar të jenë superior ndaj klasave alternative të terapisë antihipertensive, duke përfshirë diuretikët e ngjashëm me tiazidikët, dihidropiridina dhe bllokuesit e kanaleve të kalciumit. Kombinimi ACEi dhe ARB-ve duhet të shmanget, pasi nuk janë gjetur përfitime për sëmundjen kronike të veshkave ose sëmundjet kardiovaskulare, dhe gjithashtu përdorimi i kombinuar i këtyre barnave jep hiperkalemi.

Pyetja 25.

Cili është trajtimi për reduktim të përparimit të SKR-së dhe çrregullimeve kardiovaskulare?

Rekomandimet:

- Te pacientët me DM tip 2 dhe me SKR, rekomandohen inhibitorët e SGLT2, për të reduktuar përparimin e SKR-së dhe çrregullimet kardiovaskulare te pacientët me shkallë të filtrimit glomerular $\geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ dhe me albuminë urinare $\geq 200 \text{ mg/g}$ kreatininë; A
- Te pacientët me DM tip 2 dhe SKR, konsideroni përdorimin e një inhibitori të SGLT2, për të reduktuar përparimin e SKR-së dhe çrregullimet kardiovaskulare te pacientët me $\text{eGFR} \geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ dhe albumina urinare, duke filluar nga normalja deri në 200 mg/g kreatininë; B
- Te personat me DM tip 2 dhe me SKR, konsideroni përdorimin e një inhibitori të SGLT2 (nëse eGFR është $\geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), një GLP1 RA, ose një antagonist josteroid të receptorit mineralokortikoid (nëse $\text{eGFR} \geq 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), si shtesë për reduktimin e rrezikut kardiovaskular; A
- Te personat me SKR, me albuminuri, të cilët janë në rrezik të shtuar për çrregullime kardiovaskulare apo me përparim të SKR-së, rekomandohet dhënia e një antagonist josteroid A

të receptorit mineralokortikoid, i cili redukton përparimin e SKR-së dhe çrregullimeve kardiovaskulare.

Studime të shumta të kohës së fundit kanë treguar mbrojtje kardiovaskulare dhe renale nga SGLT2i dhe GLP-1 RA-të. SGLT2i rekomandohen për pacientët me SKR të fazës së 3-të ose më të lartë dhe DM tip 2. GLP-1 RA-të sugjerohen për reduktimin e rrezikut kardiovaskular.

Bazuar në studimin, ku dëshmitë nga vlerësimi klinik i **canagliflozin** te pacientët me DM tip 2 me nefropati (CREDENCE) dhe studimet klinike me **dapagliflozin** te pacientët me SKR, ngjarjet kardiovaskulare dhe renale reduktohen me përdorimin e SGLT2i te pacientët me një eGFR prej 20 mL/min/1.73 m², pavarësisht nga efektet e uljes së nivelit të glukozës. Ka reduktim të qartë të rrezikut kardiovaskular edhe me përdorimin e GLP-1 RA-ve tek personat me DM tip 2 dhe SKR.

Tabela 6. Komplikimet e sëmundjes kronike të veshkave

Komplikimi	Vlerësimi fizik dhe laboratorik
Presioni i gjakut > 130/80 mmHg	Presioni i gjakut, pesha
Mbingarkesa e vëllimit	Historia, ekzaminimi fizik, pesha
Çrregullimet e elektrolitëve	Elektrolitet në serum
Acidoza metabolike	Elektrolitet në serum
Anemia	Hemoglobina, analiza e hekurit nëse indikohet
Sëmundja metabolike e eshtrave	Kalciumi në serum, fosfati, PTH, 25 (OH) vitamina D
Komplikimet e SKR-së në përgjithësi bëhen prevalente kur eGFR bie nën 60 mL/min/1.73m ² (shkalla e 3-të e SKR-së ose më lartë) dhe bëhen më të zakonshme dhe të rënda ndërsa SKR-ja përparon. Vlerësimi i presionit të rritur të gjakut, dhe mbingarkesës së vëllimit, duhet të bëhet në çdo visitë klinike të mundshme. Vlerësimet laboratorike indikohen çdo 6-12 muaj për SKR të shkallës 3-të, çdo 3-5 muaj për shkallën e 4-t të SKR-së dhe çdo 1-3 muaj për SKR-në e shkallës së 5-të, ose siç indikohet për të vlerësuar simptomat ose ndryshimet në terapi.	

PTH- hormoni paratiroid, 25 (OH)D-25-hidroksivitamina D, SKR-Sëmundje Kronike Renale

Te pacientët me DM tip 2 dhe me SKR, për zgjedhja e agjentëve specifike varet nga komorbiditeti dhe stadi i SKR-së. SGLT2i mund të jenë më të dobishëm për personat me rrezik të lartë të përparimit të SKR-së (d.m.th., me albuminuri ose me të dhëna të rënies së eGFR), për shkak të një efekti dukshëm më të dobishëm në incidencën e SKR-së. Prandaj, për të reduktuar përparimin e SKR-së dhe ngjarjet kardiovaskulare te pacientet me DM tip 2 dhe me nefropati diabetike, të cilët janë me eGFR ≥ 20 mL/min/1.73 m² dhe raport A/K ≥ 200 mg/g, rekomandohet përdorimi i një inhibitori të SGLT2.

Vlen të përmendet se edhe GLP-1 RA-të, mund të përdoren gjithashtu te pacientët me eGFR të ulët për mbrojtje kardiovaskulare, por kërkojnë rregullim të dozës.

Pyetja 26.

Cfarë duhet pasur parasysh gjatë trajtimit të pacientëve me SKR, në fazën e tretë të sëmundjes, të cilët ende nuk janë në dializë?

Rekomandimet:

- Te personat në fazën e tretë ose më të lartë të SKR-së që nuk janë në dializë, marrja e proteinave A duhet të jetë në një nivel prej 0.8 g/kg të peshës trupore në ditë.

Nga studimet është parë që marrja e proteinave dietetike të rekomanduara në sasi ditore, krahasuar me marrjen e niveleve më të larta të proteinave, ngadalëson rënien e GFR-së, ndërsa nivelet më të larta të marrjes së proteinave dietike (> 20% e kalorive ditore prej proteinave ose >1.3 g/kg/ditë), janë shoqëruar me albuminuri të shtuar, humbje më të shpejtë të funksionit renal dhe vdekshmëri nga sëmundjet kardiovaskulare. Reduktimi i sasisë së proteinave dietike nën dozën e rekomanduar ditore

0.8 g/kg/ditë, nuk rekomandohet sepse nuk ndikon në nivelin e glukozës në gjak, masat e rrezikut kardiovaskular, ose rënien e GFR-së.

Kufizimi i natriumit dietetik (në <2300 mg/ditë), mund të jetë i dobishëm për kontrollin e presionit të gjakut dhe zvogëlimin e rrezikut kardiovaskular.

Për pacientët në dializë, duhet të merret në konsideratë marrja e niveleve më të larta të proteinave dietike, pasi kequshqyerja është një problem kryesor për këta pacientë.

3.5. Komplikimet kardiovaskulare

Pyetja 27.

Si definohet hipertensioni arterial dhe cila është rëndësia e tij?

Rekomandimet:

- Në përputhje me Kolegjin Amerikan të Kardiologjisë dhe Shoqatës Amerikane të Zemrës, hipertensioni përkufizohet si presion sistolik i gjakut ≥ 130 mmHg ose presion diastolik i gjakut ≥ 80 mmHg, bazuar në një mesatare prej >2 matjeve të bëra në >2 raste; A
- Personat me shtypje $\geq 180/100$ mmHg dhe sëmundje kardiovaskulare, mund të diagnostifikohen me hipertension në një vizitë të vetme; E
- Të gjithë njerëzit me hipertension dhe DM, duhet të monitorojnë shtypjen e gjakut në shtëpi. A

Shtypja e gjakut duhet të matet në çdo vizitë klinike rutinore, në pozitë ulur, me këmbët në dysHEME dhe dorë të vendosur në nivel të zemrës, pas pushimit prej 5 minutave.

Duke pasur parasysh që hipertensioni është faktor kryesor i rrezikut, si për sëmundjet kardiovaskulare aterosklerotike (SKVAS), po ashtu dhe për komplikimet mikrovaskulare te pacientët me DM, zbulimi i hershëm i tij ndikon në parandalimin e këtyre komplikimeve.

3.5.1 Tajtimi i hipertensionit arterial te pacientët me DM

Pyetja 28.

Kur duhet iniciuar trajtimi farmakologjik antihipertensiv te personat me DM dhe cili është caku i dëshiruar i shtypjes arteriale gjatë trajtimit të saj?

Rekomandimet:

- Te personat me DM dhe hipertension, terapia antihipertensive duhet iniciuar kur presioni i gjakut është vazhdimisht $\geq 130/80$ mmHg dhe caku i dëshiruar i presionit të gjakut gjatë trajtimit është <130/80 mmHg, nëse mund të arrihet në mënyrë të sigurve. B

Studime të shumta vlerësuan përfitimet dhe rreziqet nga terapia antihipertensive intensive, krahas asaj standarde. Studimi ACORD BP vlerësoi përfitimet dhe rreziqet e terapisë intensive (që për synim kishte presionin sistolik të gjakut <120mmHg), krahas terapisë standarde (që synonte presionin sistolik të gjakut <140 mmHg). Shtypja mesatare sistolike e arritur ishte 119 mmHg dhe 133 mmHg në grupin intensiv, krahas atij standard. Rezultati primar i përbërë nga infarkti jofatal i miokardit, goditja në tru ose vdekja nga shkaqe kardiovaskulare, nuk u reduktua ndjeshëm në grupin e trajtimit intensiv. Rezultati dytësor i goditjes në tru u reduktua ndjeshëm me 41% në grupin e trajtimit intensiv. Ngjarjet e padëshiruara të trajtimit të presionit të gjakut, duke përfshirë hipotensionin, sinkopën, bradikardinë, hiperkaleminë dhe rritjen e kreatininës në serum, ndodhën më shpesh në grupin e trajtimit intensiv, se sa në atë të terapisë standarde. Në studimin STEP u pa se goditja në tru, sindroma akute koronare, insuficienca kardiake akute e dekompensuar, rivaskularizimi koronar, fibrilacioni atrial ose vdekja nga

shkaqe kardiovaskulare, u reduktuan në grupin e trajtimit intensiv. Në këtë studim, kishte pacientë edhe me diagnozë të DM tip 2. Në studimin ADVANCE u vlerësua se vdekja kardiovaskulare, infarkti jofatal cerebral ose përkeqësimi i sëmundjes diabetike renale ose të syrit, u reduktuan në trajtimin e kombinuar.

Përcaktimi i objektivave të presionit të gjakut është individual dhe paraqet proces të përbashkët të vendimmarrjes në mes të pacientit dhe mjekut. Përveç efekteve me benefit të pacientit, duhen pasur parasysh edhe efektet e mundshme anësore të terapisë antihipertensive si hipotensioni, sinkopa, rrëzimet, dëmtimi akut i veshkave dhe çrregullimet e elektrolitëve. Individët në moshë më të shtyrë, ata me sëmundje kronike renale dhe dobësi, janë treguar të jenë në rrezik më të lartë të efekteve anësore të kontrollit intensiv të shtypjes së gjakut. Përveç kësaj, individët me hipotension ortostatik, komorbiditet, kufizime funksionale ose terapi me shumë barna, mund të jenë në rrezik të lartë të efekteve anësore dhe disa pacientë, mund të preferojnë nivel më të lartë të presionit të gjakut për të përmirësuar cilësinë e jetës.

3.5.1.1 Tajtimi i hipertensionit arterial te shtatzënat me DM

Pyetja 29.

Kur duhet të fillojë terapia antihipertensive te shtatzënat me DM dhe hipertension kronik dhe cilët antihipertensiv preferohen të përdoren dhe cilët janë të kundërrindikuar në shtatzëni?

Rekomandimet:

- Te shtatzënat me DM dhe hipertension kronik, pragu i inicimit ose titrimit të terapisë antihipertenzive, është shtypja arteriale prej 140/90 mmHg. Kjo vlerë e shtypjes arteriale shoqërohet me rezultate më të mira të shtatzënisë në krahasim me trajtimin e rezervuar për hipertensionin e rëndë, pa rritje të rrezikut të lindjes së fëmijës me peshë të vogël për moshën gestacionale; A
- Ka të dhëna të kufizuara për kufirin e poshtëm optimal, por terapia duhet të zvogëlohet kur presioni i gjakut është < 90/60 mmHg; E
- Rekomandohet që presioni i gjakut të mbahet në vlerë prej 110-135/85 mmHg, me qëllim të reduktimit të rrezikut për hipertension të përsheptuar të nënës. A

Antihipertensivët që konsiderohen si efektivë dhe të sigurtë të përdoren në shtatzëni, janë: metildopa, labetaloli, nifedipina me veprim të gjatë. Hidralazina mund të konsiderohet në trajtimin akut të hipertensionit në shtatzëni ose preeklampsi së rëndë.

Trajtimi me ACEi, ARB dhe spironolakton janë të kundërrindikuar pasi mund të shkaktojnë dëmtim të fetusit.

Po ashtu, terapia me ACEi dhe ARB duhet të ndërpritet te gratë që planifikojnë shtatzëninë dhe janë duke e përdorur këtë terapi, pasi këto dy medikamente mund të shkaktojnë displazion renal fetal, iligohidramnion, hipoplazi pulmonare dhe ngecje në rritje intrauterine. Po ashtu edhe spironolaktoni, duhet ndërprerë dhe kjo terapi duhet të zëvendësohet me një medikament alternativ antihipertensiv të miratuar gjatë shtatzënisë. Diuretikët nuk rekomandohen për kontrollin e presionit të gjakut në shtatzëni, por mund të përdoren në fazën e vonë të shtatzënisë, nëse është e nevojshme për kontrollin e vëllimit.

Kolegji Amerikan i Obstetërve dhe Gjinekologëve rekomandon që gratë me hipertension gestacional, preeklampsi dhe preeklampsi të mbivendosur, të monitorojnë presionin e gjakut për 72 orë pas lindjes në spital dhe për 7-10 ditë pas lindjes. Ndjekja afatgjatë rekomandohet për personat që kanë rrezik të shtuar kardiovaskular gjatë gjithë jetës.

Pyetja 30.

Çfarë ndryshimesh në stilin e jetesës preferohen për personat me shtypje të gjakut mbi 120/80 mmHg?

Rekomandimet:

- Për personat me shtypje të gjakut > 120/80 mmHg, rëndësi të madhe ka ndërhyrja në stilin e jetesës, duke përfshirë: uljen e peshës shtesë trupore kur ka indikacion, duke u bazuar në modelin e të ushqyerit sipas DASH dietës (qasja dietike për ndalimin e hipertensionit), e cila përfshin shtimin e aktivitetit fizik, reduktimin e natriumit dhe rritjen e marrjes së kaliumit, si dhe përdorimin e alkoolit në mënyrë të moderuar. A

Humbja e peshës së tepërt trupore bëhet përmes kufizimit të kalorive, reduktimit të marrjes së kripës (<2.300 mg/ditë), konsumimit të pemëve dhe perimeve, si dhe produkteve të qumështit me përmbajtje të ulët të yndyrës.

Rekomandohet aktivitet fizik me intensitet të moderuar së paku 150 min/javë.

Pyetja 31.

Cilat klasa të antihipertensivëve mund të përdoren si terapi inicuese te personat me DM, cilat janë skemat e trajtimit dhe si bëhet përcjellja e tyre?

Rekomandimet:

- Trajtimi me medikamente i hipertensionit te personat me DM, duhet të fillojë kur shtypja e gjakut është >130/80 mmHg dhe qëllimi është të arrihet shtypje <130/80 mmHg; A
- Në trajtimin e hipertensionit, duhet të përdoren antihipertensivët, të cilët zvogëlojnë ngjarjet kardiovaskulare te personat me DM; A
- Për trajtimin e hipertensionit te personat me DM dhe sëmundje të arterieve koronare, si terapi e linjës së parë, rekomandohen ACEi ose ARB; A
- Shpesh, për të arritur objektivat e presionit të gjakut, kërkohet terapi me kombinim të disa medikamenteve. Sidoqoftë, nuk duhet të bëhet kombinimi i ACEi dhe ARB dhe kombinimi i ACEi ose ARB, me frenuesit e drejtpërdrejtë të reninës; A
- Inicimi i terapisë varet nga vlera e shtypjes arteriale. Personat me shtypje mes 130/80 mmHg dhe 160/100 mmHg, mund të fillojnë me një tabletë të vetme, ndërsa te pacientët me shtypje arteriale >160/100 mmHg, rekomandohet fillimi i trajtimit me dy antihipertensiv, duke përfshirë edhe një tabletë me kombinimin e dy antihipertensivëve. A

Terapia inicuese për trajtimin e hipertensionit, mund të përfshijë cilëndo nga klasat e medikamenteve të dëshmuara, për reduktimin e ngjarjeve kardiovaskulare te personat me DM, si: ACEi, ARB, diuretikët tiazidik ose bllokuesit e kanaleve të kalciumit.

Te pacientët me albuminuri si terapi e parë rekomandohen ACEi ose ARB-të, të cilët janë treguar si medikamente me përfitim kardiovaskular, nëse vazhdojnë edhe kur eGFR <30 mL/min/1.73 m². Ndërsa te pacientët pa albuminuri, nuk kanë efekt kardioprotektiv më të lartë, në krahasim me barnat e tjera si diuretikët tiazidik, ose bllokuesit e kanaleve të kalciumit.

Pyetja 32.

Sa herë në vit duhet të llogaritet raporti A/K në serum, shkalla e filtrimit glomerular dhe niveli i kaliumit në urinë, te pacientët të cilët trajtohen me ACEi, ARB ose diuretik?

Rekomandimet:

- Duke pas parasysh që përdorimi i ACEi ose ARB-ve, mund të shkaktojë dëmtim akut të veshkave dhe hiperkalemi, ndërsa përdorimi i diuretikëve përveç dëmtimit akut ose kronik renal, mund të japë edhe hipo apo hiperkalemi. Te pacientët e trajtuar me një ACEi, ARB ose diuretikë, niveli i kreatininës në serum, eGFR, si dhe kaliumi duhet të monitorohen të paktën çdo vit. B

Nga barnat e lartcekura në Kosovë, në kuadër të listës esenciale, janë: metildopa, labetalol, nifedipin, hidralazin, enalapril, losartan, sacubital, amlodipina, nimodipin, hidroklotiazid, furosemid dhe spironolacton.

Pyetja 33.

Çfarë terapie rekomandohet për pacientët me hipertension rezistent (ata të cilët nuk i arrijnë vlerat e caktuara të shtypjes arteriale edhe pas terapisë me tri klasë të antihipertensivëve, duke përfshirë edhe diuretikët)?

Rekomandimet:

- Te personat me hipertension të cilët përkundër marrjes së tre klasave të medikamenteve antihipertensive (përfshirë një diuretik), nuk përmbushen objektivat e presionit të gjakut, duhet të merret parasysh terapia me antagonistë të receptorëve mineralokortikoidë, siç janë Spirinolaktoni dhe Eplerenoni. A

3.5.2 Trajtimi i dislipidemive te pacientët me DM

Pyetja 34.

Cila është linja primare, linja sekondare e trajtimit me statina dhe cila është terapia tjetër e kombinuar?

Linja primare:

Rekomandimet:

- Te personat me DM të moshës 40-75 vjeçare pa SKVAS, përdoren statina me intensitet të moderuar, në kombinim me rregullimin e mënyrës së jetesës; A
- Te personat me DM të moshës 20-39 vjeçare me faktorë të rrezikut për SKVAS, mund të jetë e arsyeshme që të fillohet me terapi me statina, gjithashtu të kombinuar me rregullim të mënyrës së jetesës; C
- Për personat me DM të moshës 40-75 vjeçare me rrezik të lartë për SKVAS, duke përfshirë ata me një apo më shumë faktorë të rrezikut për SKVAS, rekomandohet terapia me statina të intensitetit të lartë, në mënyrë që të reduktohet LDL kolesteroli nga $\geq 50\%$ deri tek $< 1,81$ mmol/L; B
- Për personat me DM të moshës 40-75 vjeçare, veçanërisht tek ata me disa faktorë të rrezikut për SKVAS dhe vlera të LDL kolesterolit $\geq 1,71$ mg/dL, mund të jetë e arsyeshme që përveç statinave të shtohet edhe ezetimibe ose inhibitor të PCSK9; C
- Te të moshuarit e moshës mbi 75 vjeç, të cilët kanë qenë në terapi me statina, preferohet që të vazhdohet prapë me të njëjtën terapi (statina); B
- Terapia me statina është e kundërindikuar në shtatzëni. B

Linja sekondare:

- Te personat e të gjitha moshave me DM dhe SKVAS, statinat me intensitet të lartë duhet të kombinohen me mënyrën e jetesës; A

- Nëse nuk arrihen vlerat e dëshiruara të LDL kolesterolit, përveç terapisë me statina shtohet edhe ezetimibe ose një inhibitorë i PCSK9; B
- Te personat të cilët nuk i tolerojnë statinat me intensitet të lartë, atëherë përdoret terapia me dozë të tolerueshme. E

Personat me DM tip 2 kanë një prevalencë të rritur të çrregullimeve të lipideve, duke i kontribuar në këtë mënyrë rritjes së rrezikut të SKVAS. Studime të shumta klinike kanë demonstruar efektet e dobishme të terapisë me statina në rezultatet e SKVAS

Nga barnat e lartcekura në Kosovë, për trajtimin e dislipidemive në DM në kuadër të **listës esenciale**, janë: atorvastatin, simvastatin, ezetimib, fenofibrat dhe inclisiran.

Pyetja 35

Si të veprohet te personat <40 vjeç dhe/ose ata me DM tip 1?

Ekzistojnë shumë pak studime klinike për personat me DM tip 2 nën moshën 40 vjeç, ose për njerëzit me DM tip 1 të çdo moshe. Në Studimin e Mbrojtjes së Zemrës (kufiri më i ulët i moshës 40 vjeç), te personat me DM tip 1 kishte një reduktim proporcionalisht të ngjashëm, megjithëse jo statistikisht të rëndësishëm, të rrezikut me atë të njerëzit me DM tip 2. Pacientët nën 40 vjeç kanë rrezik më të ulët për të zhvilluar një ngjarje kardiovaskulare në një periudhë 10 vjeçare; megjithatë, gjatë gjithë jetës është i lartë rreziku i tyre, për të zhvilluar sëmundje kardiovaskulare dhe për të pësuar një infarkt miokardi (IM), goditje në tru ose vdekje kardiovaskulare. Për njerëzit që janë nën 40 vjeç dhe/ose kanë DM tip 1 me faktorë të tjerë të rrezikut kardiovaskular, rekomandohet që pacienti dhe profesionisti i kujdesit shëndetësor, të diskutojnë përfitimet dhe rreziqet relative dhe të marrin në konsideratë përdorimin e terapisë me statina me intensitet të moderuar.

Terapia e kombinuar:

- Kombinimi statina plus fibrate, nuk ka treguar rezultate pozitive në SKVAS, prandaj nuk rekomandohet; A
- Kombinimi statina plus niacin, nuk ka treguar benefite kardiovaskulare shtesë, në krahasim me statinat kur merren vetëm dhe gjithashtu mundën edhe të shkaktojnë goditje në tru, prandaj nuk rekomandohet. A

3.5.3 Terapia antitrombotike te pacientët me DM

Pyetja 36.

Cilat janë rekomandimet e përdorimit të terapisë antitrombotike?

Rekomandimet:

- Terapia me acid acetilsalicilik (aspirinë) (75-162 mg/ditë), si parandalim sekondar, duhet të përdoret te personat me DM dhe histori të SKVAS; A
- Te pacientët me diabet dhe SKVAS që janë alergjik në acid acetilsalicilik, mund të përdoret klopidoqreli; A
- Terapia e kombinuar dyshe, acid acetilsalicilik dhe inhibitor i P2Y12 (klopidoqrel), është e arsyeshme të përdoret gjatë vitit të parë pas sindromës koronare dhe pastaj vlerësohen përfitimet e përdorimit gjatë kësaj periudhe; A
- Përdorimi afatgjatë me terapi të kombinuar dyshe, duhet të konsiderohet te pacientët me intervenime koronare, rrezik të lartë iskemik dhe rrezik të ulët të gjakderdhjes, për të parandaluar efektet e padëshirueshme kardiovaskulare; A
- Kombinimi i terapisë me acid acetilsalicilik së bashku me rivaroxaban, duhet të konsiderohet te pacientët me sëmundje të qëndrueshme kardiovaskulare dhe rrezik të ulët të gjakderdhjes, për të parandaluar efektet e padëshirueshme; A

- Terapija me acidin acetilsalicilik (75-162 mg/dite), mund të konsiderohet si terapi primare për parandalim të pacientët me diabet me rrezik të lartë për sëmundje kardiovaskulare, pas një diskutimi gjithëpërfshirës me pacientin, duke marrë parasysh të gjitha rreziqet dhe përfitimet që mund të ofrojë.

A

Nga barnat e lartcekura në Kosovë, si terapi antitrombocitare, në kuadër të **listës esenciale**, janë: aspirinë, klopidoqrel, dhe rivaroxaban.

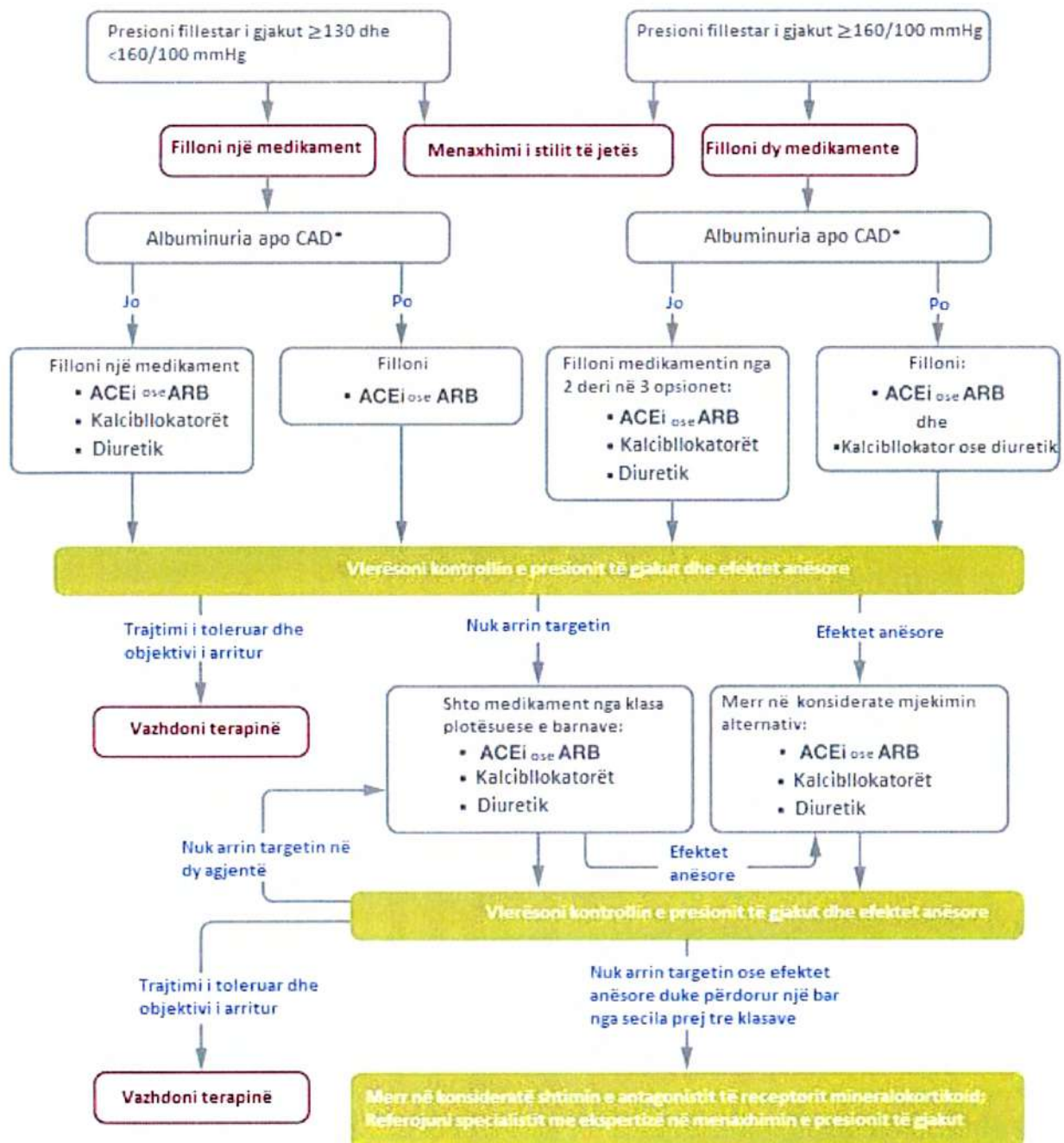


Figura 1. Rekomandimet për trajtimin e hipertensionit të pacientët me DM

ACEi-ACE inhibitorët, ARB-blokuesit e receptorëve të angiotenzinës, CAD-sëmundje të artereve koronare

3.5.4 Depistimi për sëmundje të arterieve koronare te pacientët me DM tip 2

Pyetja 37.

A rekomandohet të bëhet depistimi për sëmundje të arterieve koronare (SAK), te personat asimptomatik me DM tip 2 dhe kur duhet të bëhen ekzaminimet për SAK te këta pacientë?

Rekomandimet:

- Tek individët asimptomatikë, kontrolla rutinore për SAK nuk rekomandohet, pasi nuk përmirëson rezultatet për sa kohë që trajtohen faktorët e rrezikut të SKVAS; A
- Duhet të merren parasysh ekzaminimet për SAK në prani të: simptomave atipike kardiace (p.sh. dispnea e pashpjegueshme, parehati në gjoks); shenjave ose simptomave të sëmundjes vaskulare shoqëruese, duke përfshirë zhurmën në karotide, atakun ishemik kalimtar, goditjen në tru, klaudikacionin ose sëmundjen arteriale periferike; ose anomalitë e elektrokardiogramit (p.sh. valët Q). E

Testimi i zemrës - Kandidatët për testim të avancuar ose invaziv kardiak, përfshijnë pacientët me:

1. Simptoma tipike ose atipike kardiace, dhe
2. Një elektrokardiogramë anormale në pushim (EKG).

Si test fillestar mund të përdoret testimi i EKG-së pa ose me ekokardiografi. Te të rriturit me DM mbi 40 vjeç, matja e kalciumit në arteriet koronare është gjithashtu e arsyeshme për vlerësimin e rrezikut kardiovaskular. Ekokardiografia me stres farmakologjik ose imazhet nukleare, duhet të merren parasysh te pacientët me DM, te të cilët anomalitë e EKG-së në pushim përjashtojnë testimin me ergometri (p.sh. bllokimi i degës së majtë ose anomalitë ST-T). Përveç kësaj, individët që kërkojnë ergometri dhe nuk janë në gjendje të ushtrojnë, duhet t'i nënshtrohen ekokardiografisë me stres farmakologjik ose imazherisë nukleare.

Ekzaminimi i pacientëve asimptomatikë me rrezik të lartë për SKVAS, nuk rekomandohet, sepse këta pacientë me rrezik të lartë tashmë, duhet të marrin terapi intensive mjekësore - një qasje që ofron përfitime të ngjashme me rivaskularizimin invaziv. Ekzistojnë gjithashtu disa studime ku iskemia e heshtur mund të kthehet me kalimin e kohës, duke shtuar polemika në lidhje me strategjitë agresive të depistimit. Në studimet prospektive, vlerësimi i kalciumit në arteriet koronare (calcium score), është bërë si një parashikues i pavarur i ngjarjeve të ardhshme të SKVAS tek pacientët me DM dhe është vazhdimisht superior, ndaj vlerësimit të rrezikut në **UKPDS** (UK Prospective Diabetes Study) dhe parashikimin e rrezikut në **Framingham Risk Score** në këtë popullatë.

Derisa metodat e depistimit për sëmundje të arterieve koronare, të tilla si vlerësimi i kalciumit, mund të ndihmojnë vlerësimin e rrezikut kardiovaskular tek njerëzit me DM të tipit 2, përdorimi i tyre rutinë çon në ekspozim ndaj rrezatimit dhe mund të rezultojë në testime të panevojshme invazive, si angiografia koronare dhe procedurat e rivaskularizimit. Bilanci përfundimtar i përfitimit, kostos dhe rreziqeve të një qasjeje të tillë në pacientët asimptomatikë mbetet i diskutueshëm, veçanërisht në mjedisin modern të kontrollit agresiv të faktorëve të rrezikut për SKVAS.

Mënyra e jetesës dhe ndërhyrjet farmakologjike - Ndërhyrja intensive në stilin e jetesës, e fokusuar në humbjen e peshës përmes zvogëlimit të marrjes së kalorive dhe rritjes së aktivitetit fizik, siç kryhet në studimin **Look AHEAD** (Action for Health in Diabetes), mund të konsiderohet për përmirësimin e kontrollit të glukozës, fitnesit dhe disa faktorëve të rrezikut për SKVAS. Pacientët me rrezik të rritur të SKVAS-it duhet të marrin statina, ACEi ose terapi me ARB, nëse pacienti ka hipertension dhe ndoshta aspirinë, përveç nëse ka kundërindikacione për një klasë të caktuar barnash. Ekziston një përfitim i qartë nga ACEi ose terapia me ARB te pacientët me nefropati diabetike ose hipertension, dhe këta agjentë rekomandohen për menaxhimin e hipertensionit te pacientët me SKVAS (veçanërisht ata me SAK).

3.5.5 Benefitet kardiovaskulare dhe renale të trajtimit me SGLT2i dhe GLP-1 RA te DM tip 2

Pyetja 38.

A rekomandohet trajtimi me SGLT2i dhe/ose GLP-1 RA te pacientët me DM tip 2, për zvogëlimin e rrezikut kardiovaskular dhe/ose si trajtim glukorregullues?

Rekomandimet:

- Te personat me diabet të tipit 2, të cilët kanë zhvilluar sëmundje kardiovaskulare aterosklerotike ose kanë zhvilluar nefropati diabetike, rekomandohet një SGLT2 inhibitorë ose agonistë të receptorëve të GLP-1 (GLP-1 RA), me përfitim të demonstruar në sëmundjet kardiovaskulare, rekomandohet t'i shtohen regjimeve të reduktimit të rrezikut kardiovaskular dhe/ose uljes së glukozës. A

Pyetja 39.

Kur duhet të fillohet trajtimi me SGLT2i te pacientët me DM tip 2 dhe cili është përfitimi i trajtimit me SGLT2i te pacientët me DM tip 2 dhe me SKVAS stabile, me faktorë të shumëfishtë të rrezikut për SKVAS dhe nefropati diabetike?

Rekomandimet:

- Në personat me DM tip 2 dhe SKVAS të zhvilluar, me faktorë të shumëfishtë të rrezikut për SKVAS, ose me nefropati diabetike, rekomandohet një SGLT2i me përfitim të demonstruar kardiovaskular për të reduktuar rrezikun e ngjarjeve të padëshirueshme të mëdha kardiovaskulare dhe/ose hospitalizimin nga insuficiencia kardiake. A

Shumë studime të mëdha të randomizuara dhe të kontrolluara, raportojnë reduktime statistikisht të rëndësishme në ngjarjet kardiovaskulare për tre (3) nga SGLT2 inhibitorët të miratuar nga FDA-ja siç janë: **empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin**, me përfitime më të vogla të vërejtura me **ertugliflozin** dhe katër (4) GLP-1 RA të miratuar nga FDA-ja siç janë: **liraglutide, albiglutide, semaglutide** dhe **dulaglutide**.

(Shih në Aneks 1 për studimet që mbështesin këtë qëndrim)

Pyetja 40.

Cili është përfitimi i trajtimit me SGLT2 te pacientët me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake stabile me Fraksion Ejeksioni (FE) të ruajtur (HFpEF) ose me FE të reduktuarose (HFrEF)?

Rekomandimet:

- Te pacientët me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake të zhvilluar me HFpEF ose HFrEF, rekomandohet një SGLT2i me përfitim të provuar në këtë grup pacientësh, për të reduktuar rrezikun e përkeqësimit të insuficiencës kardiake dhe vdekjes kardiovaskulare. A

(Shih në Aneks 1 për studimet që mbështesin këtë qëndrim)

Pyetja 41.

Cili është përfitimi i trajtimit me SGLT2 në kualitetin e jetës, përmirësimin e simptomave dhe limitimin fizik te pacienti me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake stabile me HFpEF ose me HFrEF?

Rekomandimet:

- Te personat me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake me HFrEF ose HFpEF, një SGLT2i me përfitim të provuar në këtë grup pacientësh, rekomandohet për përdorim me qëllim të përmirësimit të simptomave klinike, kufizimeve fizike dhe kualitetin e jetës. A

3.5.6 Benefitet kardiovaskulare dhe renale të trajtimit me antagonist të mineralokortikoid josteroid te pacientët me DM tip 2

Finerenoni, një antagonist mineralokortikoid josteroid selektiv, është treguar në studimin **FIDELIO-DKD** (Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease), që përmirëson rezultatet e SKR-së te personat me DM tip 2 me shkallë 3 ose 4 të SKR-së dhe me albuminuri të rëndë. Në studimin **FIGARO-DKD** (Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease), pacientë me A/K në urinë 30–300 mg/g dhe eGFR 25–90 mL/min/1.73 m² ose A/K në urinë 300–5,000 dhe eGFR ≥60 mL/min/1.73 m² në dozën maksimale të bllokadës së sistemit RAA, u randomizuan për të marrë finerenon ose placebo. Në këtë studim vdekja kardiovaskulare, infarkti i miokardit jofatal, goditja jofatale ose shtrimi në spital nga insuficiencia kardiake, u reduktuan te pacientët e trajtuar me finerenon. Në këtë studim u gjet më tej se te pacientët pa HFrEF simptomatike, finerenoni zvogëlon rrezikun e shfaqjes rishtas të insuficiencës kardiake dhe përmirëson rezultatet e insuficiencës kardiake, te pacientët me DM të tipit 2 dhe SKR. Prandaj, te personat me DM tip 2 dhe SKR me albuminuri të trajtuar me doza maksimale të toleruara të ACEi ose ARB, duhet të merret parasysh shtimi i finerenonit për të përmirësuar rezultatet kardiovaskulare dhe për të zvogëluar rrezikun e progresionit të SKR.

3.5.7 Trajtimi i pacientëve me sëmundje kardiovaskulare të zhvilluara dhe me DM tip 2

Pyetja 42.

A rekomandohet të përdoren ACEi dhe ARB te pacientët me SKVAS të zhvilluar, sidomos me SAK që të reduktohet rreziku i ngjarjeve kardiovaskulare te pacientët me DM tip 2?

Rekomandimet:

- Te personat me sëmundje të njohura SKVAS, veçanërisht për sëmundjen e arterieve koronare dhe me DM tip 2, rekomandohet terapi me ACEi ose ARB, për të reduktuar rrezikun e ngjarjeve kardiovaskulare. A

Pyetja 43.

Për sa kohë duhet të vazhdohet të merren β-blokatorët te pacienti me DM tip 2 dhe me infarkt miokardi të mëparshëm, dhe cilët β-blokatorë duhet të përdoren për trajtimin e pacientit me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake me FE të reduktuar ose HFrEF?

Rekomandimet:

- Te personat me infarkt të mëparshëm të miokardit, me funksion të ruajtur të ventrikulit të majtë, β-blokatorët duhet të vazhdojnë të merren për 3 vjet pas ngjarjes; B
- Trajtimi i individëve me anginë aktive dhe me insuficiencë kardiake me FE të reduktuar ose HFrEF, duhet të përfshijë një β-blokatorë me përfitime të vërtetuara kardiovaskulare, përveç rasteve kur kundërendikohet ndryshe. A

Pyetja 44.

A mund të përdoret metformina te pacientët me DM tip 2 dhe insuficiencë kardiake stabile dhe kur duhet të largohet metformina nga terapia te pacientët me DMT2 me insuficiencë kardiake?

Rekomandimet:

- Te personat me DM tip 2 me insuficiencë kardiake stabile, metformina mund të vazhdohet të merret si glukorregullues nëse eGFR > 30 ml/min/1,73 m², por duhet të shmanget në individë të paqëndrueshëm ose të hospitalizuar nga insuficienca kardiake. B

Kufizimet për përdorimin e metforminës te pacientët me insuficiencë të zemrës të trajtuar, u hoqën nga FDA-ja në vitin 2006. Studimet observuese te pacientët me DM tip 2 dhe insuficiencë të zemrës, sugjerojnë se përdoruesit e metforminës kanë rezultate më të mira sesa individët e trajtuar me medikamente tjera antihiperglikemikë. Metformina mund të përdoret për menaxhimin e hiperglikemisë, te pacientët me insuficiencë të qëndrueshme kardiake, për sa kohë që funksioni i veshkave mbetet brenda intervalit të rekomanduar për përdorim.

Nga barnat e lartcekura në Kosovë, **në kuadër të listës esenciale**, janë: empagliflozin, metoprolol dhe bisoprolol.

3.6. Komplikimet akute të pacientëve me DM

Pyetja 45.

Si diagnostikohet ketoacidoza diabetike dhe gjendja hiperosmolare hiperglikemike?

Rekomandimet:

Ketoacidoza diabetike (KAD) është gjendje akute që shfaqet si pasojë e veprimit joadekuat të insulinës dhe rritjes së sekretimit të hormoneve kontrarregullatore të insulinës, e cila kërkon vëmendje urgjente për shkak të hiperglikemisë shoqëruese (>13.8 mmol/L), ketozës (rritje të acidit β-hidroksibutirik), acidozës (pH i gjakut arterial ≤7,30; bikarbonatet [HCO₃⁻] ≤18 mEq/L); A,B

Një gjendje hiperglikemike hiperosmolare (GJHH), shoqërohet me hiperglikemi (33.3 mmol/L dhe hiperosmolaritet (osmolaritet efektiv >320 mOsm/L) dhe ketozë potencialisht të lehtë (nëse është e pranishme), por jo ketoacidozë të rëndë (pH i gjakut arterial >7.30, HCO₃⁻ >18 mEq/L). B

Pyetja 46.

Si trajtohet ketoacidoza diabetike dhe gjendja hiperosmolare hiperglikemike?

Rekomandimet:

Te të rriturit me KAD ose GJHH, duhet të ndiqet një protokoll i cili përfshin parimet e mëposhtme të trajtimit: reanimimin me lëngje, shmangien e hipokalemisë, administrimin e insulinës, shmangien e rënies së shpejtë të osmolaliteti të serumit dhe kërkimin e shkakut precipitues; D

Acidi beta-hidroksibutirik kapilar mund të matet në spital ose ambulator (D) te të rriturit me DM tip 1 me glikemi kapilare >14.0 mmol/L, me qëllim të ekzaminimit të KAD-së dhe në rastet kur vlerat janë >1.5 mmol/L, arsyetohen testime të mëtejshme për KAD (B). Ketonet negative në urinë nuk e përjashtojnë KAD-në; D

Te të rriturit me KAD, duhet të administrohet klorur natriumi 0,9% intravenoz fillimisht me 500 mL/orë për 4 orë, pastaj 250 mL/orë për 4 orë (B), duke marrë në konsideratë një normë fillestare më të lartë të dhënies së klorurit të natriumit 1-2 L/orë, kur është i pranishëm shoku (D). Për të rriturit me GJHH, administrimi intravenoz i lëngjeve duhet të individualizohet; D

Te të rriturit me KAD, duhet të përdoret një infuzion i insulinës intravenoze me veprim të shkurtër prej 0,10 UI/kg/orë (B). Shpejtësia e infuzionit të insulinës duhet të mbahet deri në largimin e ketozës (B), i matur nga normalizimi i boshllëkut anionik të plazmës (D). Sapo përqendrimi i

glukozës plazmatike të bjerë nën 14.0 mmol/L, duhet të fillohet administrimi intravenoz i dekstrozës, për të shmangur hipoglikeminë;

Individët e trajtuar me SGLT2i me simptoma të KAD-së, duhet të vlerësohen për këtë gjendje edhe nëse glikemia nuk është e rritur; D

Pacientëve që paraqiten me KAD dhe GJHH, duhet t'u jepet insulinë e rregullt si infuzion intravenoz i vazhdueshëm i insulinës; A,B

Përdorimi i injektimit bollus të insulinës te fëmijët me KAD, shoqërohet me rrezikun e edemës cerebrale dhe nuk rekomandohet. B

Nëse diagnostikohet KAD-ja ose GJHH-ja, duhen kërkuar dhe trajtuar faktorët precipitues. KAD-ja dhe GJHH-ja janë urgjenca mjekësore, që kërkojnë trajtim dhe monitorim për anomali të shumta metabolike dhe vigjilencë për komplikime.

Glikemia normale ose e rritur lehtë, nuk e përjashton KAD-në në disa kushte, si shtatzënia ose përdorimi i SGLT2i.

KAD-ja kërkon administrimin intravenoz të insulinës (0.1 UI/kg/orë), për trajtim. Terapia me bikarbonate mund të konsiderohet vetëm për acidozat ekstreme ($\text{pH} \leq 7.0$).

Për të vendosur diagnozën dhe për të përcaktuar ashpërsinë e KAD-së ose GJHH-së, duhet të vlerësohen: nivelet plazmatike të elektroliteve (dhe boshllëku anionik), glikemia, kreatinina, osmolariteti, statusi acido-bazik ketonet e serumit dhe urinës, bilanci i likideve, niveli i vetëdijes, faktorët precipitues dhe komplikimet.

Duhet pasur në konsiderate gjatë interpretimit të pH në gjakun venoz ku pH është zakonisht 0.015 deri në 0.03 më e ulët se pH arterial. Matja e ketoneve në gjakun kapilar në raste urgjence, është e ndjeshme dhe specifike për KAD-në dhe, si një mjet ekzaminues, mund të lejojë identifikimin më të shpejtë të hiperglikemisë te personat në rrezik për KAD. Ky test është më pak i saktë kur ka hemokoncentrim dhe/ose kur niveli i ketoneve (beta-OHB) është >3 mmol/L.

Në mënyrë tipike në KAD pH arterial është ≤ 7.3 , bikarbonatet e serumit janë ≤ 18 mmol/L, boshllëku anionik është >12 mmol/L dhe ketonet janë pozitive në serum dhe/ose urinë. Glikemia është zakonisht ≥ 14.0 mmol/L, por mund të jetë më e ulët, veçanërisht me përdorimin e SGLT2 inhibitorëve.

Matja e laktateve të serumit duhet të merret parasysh në gjendjet e hipoksisë. GJHH-ja rezulton nga pamjaftueshmëria relative e insulinës dhe marrja e pamjaftueshme e lëngjeve (ose glukozës), për një kohë më të gjatë, e cila shpie në nivele të larta të glikemisë (zakonisht ≥ 34.0 mmol/L), osmolaritet plazmatik >320 mOsm/kg dhe rritje të koncentrimin të volumit të lëngut ekstracelular, por me çrregullime minimale të statusit acidobazik.

Gratë shtatzëna me KAD, zakonisht paraqesin nivele më të ulëta të glikemisë se gratë me KAD të cilat nuk janë shtatzëna, dhe ka raportime të rasteve të KAD-së euglikemike në shtatzëni.

3.6.1 Menaxhimi i ketoacidozës diabetike dhe gjendjes hiperosmolare hiperglikemike

Objektivat e menaxhimit përfshijnë rivendosjen e koncentrimin normal të volumit të likuidit ekstraqelizorë dhe perfuzionin e indeve, zgjidhjen e ketoacidozës, korrigjimin e disbalancit të elektroliteve dhe hiperglikemisë, diagnostikimin dhe trajtimin e sëmundjeve bashkëekzistente. Çështjet të cilat duhet të adresohen te prezantimet individuale të KAD-së dhe GJHH-së, janë paraqitur në Tabelën 7.

Pacientët me KAD dhe GJHH, menaxhohen më së miri në njësinë e kujdesit intensiv nga specialistët kompetentë (internistë-endokrinologë, endokrinologë, intenzivistë/reanimatorë). Statusi i volumit

(përfshirë marrjen dhe nxjerrjen e lëngjeve), shenjat vitale, statusi neurologjik, përqendrimet plazmatike të elektrolitëve, boshllëku anionik, osmolaliteti dhe glukoza, duhet të monitorohen nga afër, fillimisht çdo 2 orë. Matjet e glukozës në gjakun kapilar, nuk janë të besueshme në kushtet e acidozës së rëndë. Faktorët precipitues, duhet të diagnostikohen dhe trajtohen.

Një përmbledhje e dhënies së terapisë së lëngjeve, është dhënë në Tabelën 8, ndërsa në Figurën 2 është paraqitur menaxhimi i ketoacidozës diabetike.

Tabela 7. Përparësitë që do të trajtohen në menaxhimin e të rriturve që paraqiten me emergjencë hiperglikemike

Shkaqet metabolike	Shkaqet precipituese të KAD/GJHHK	Komplikime të tjera të DKA/HHS
-Ulja e volumit të likuidit ekstraqelizorë, -Deficiti i kaliumit dhe përqendrimi jonormal i tij, -Acidoza metabolike, -Hiperosmolaliteti (deficiti i ujit që çon në rritjen e përqendrimit të koncentrimin të natriumit të korrigjuar plus hiperglikemia).	-DM i sapo diagnostikuar, -Ndërprerja e insulinës, -Infeksioni, -Infarkti i miokardit, -Insulti cerebrovaskular, -Ndryshimet në EKG mund të pasqyrojnë hiperkaleminë, -Një rritje e vogël e troponinës mund të ndodhë pa Iskemi, -Tireotoksikoza, -Trauma, -Barnat.	-Hiper/hipokalemia, -Rritja e volumit të likuidit ekstraqelizorë-hipervolemia, -Edema cerebrale, -Hipoglikemia, -Embolia pulmonare, -Aspirimi, -Hipokalcemia (nëse përdoren fosfatet), -Insulti cerebrovaskular, -Insuficiencia renale akute, -Tromboza e venave të thella.

KAD-Ketoacidozë Diabetike; GJHH-Gjendje Hiperglikemike Hiperosmolare.

Tabela 8. Përmbledhje e dhënies së terapisë së lëngjeve në KAD dhe GJHHK

1. Administrohet fillimisht IV 0.9% klorur natriumi. Nëse pacienti është në gjendje shoku, i jepet 1 deri në 2 L/orë, fillimisht për të korrigjuar shokun. Përndryshe, pacientit i jepet 500 mL/orë për 4 h, pastaj 250 mL/orë për 4 h, pastaj sipas nevojës.
2. Shtohet menjëherë kalium, nëse pacienti është normo- ose hipokalemik. Përndryshe, nëse fillimisht pacienti është hiperkalemik, sapo kaliumi i serumit bie në <5.5 mmol/L dhe pacienti është me diurezë të ruajtur, mund të shtohet kaliumi.
3. Pasi glukoza plazmatike arrin 14.0 mmol/L, shtohet glukozë për të mbajtur nivelin plazmatik prej 12.0 deri në 14.0 mmol/L.
4. Pasi të jetë korrigjuar hipotensioni, kalohet nga 0.9% klorur natriumi në 0.45% klorid natriumi (me klorur kaliumi). Megjithatë, nëse osmolaliteti plazmatik po bie më shpejt se 3 mmol/kg/orë dhe/ose natriumi plazmatik i korrigjuar reduktohet, mbahen lëngje intravenoze në osmolalitet më të lartë (d.m.th. mund të ketë nevojë të mbahet me solucione të përqendrimit normal të kripërave).

Deficiti i natriumit është zakonisht 7 deri në 10 mmol/kg në KAD dhe 5 deri në 13 mmol/kg në GJHH, e cila, së bashku me humbjet e ujit (100 mL/kg dhe 100 deri në 200 mL/kg, përkatësisht), rezulton në ulje të koncentrimin të volumit të likuidit ekstraqelizorë, zakonisht me ulje të vëllimit të lëngut ndërqelizor.

Rivendosja e koncentrimin të volumit të likuidit ekstraqelizorë, përmirëson perfuzionin e indeve dhe redukton nivelet e glukozës në plazmë, si me hollimin ashtu edhe me rritjen e humbjeve të glukozës urinare. Zëvendësimi i shpejt me likide ka rrezik për edemë të trurit.

Deficiti i kaliumit në mënyrë tipike është në mes të vlerave prej 2 deri në 5 mmol/kg në KAD dhe 4 deri në 6 mmol/kg në GJHH. Rekomandimet tipike sugjerojnë se zëvendësimi i kaliumit duhet të jetë kur kaliumi në plazmë është <5.0 deri në 5.5 mmol/L kur veç diureza është e evidente, zakonisht me fillimin e marrjes së litrit të dytë të solucioneve fiziologjike. Nëse në praninë pacienti është normo ose hipokalemik, kaliumi duhet t'i jepet menjëherë, prej 10 dhe 40 mmol/L, me një normë maksimale prej

40 mmol/orë. Në rastet e hipokalemive të theksuara (<3.3 mmol/L), insulina duhet të ndërpritet deri sa kaliumi të zëvendësohet me 40 mmol/orë, duke rikthyer vlerat e kaliumin plazmatik në ≥ 3.3 mmol/L. Është e arsyeshme të trajtohet deficit i kaliumit të GJHH, në të njëjtën mënyrë.

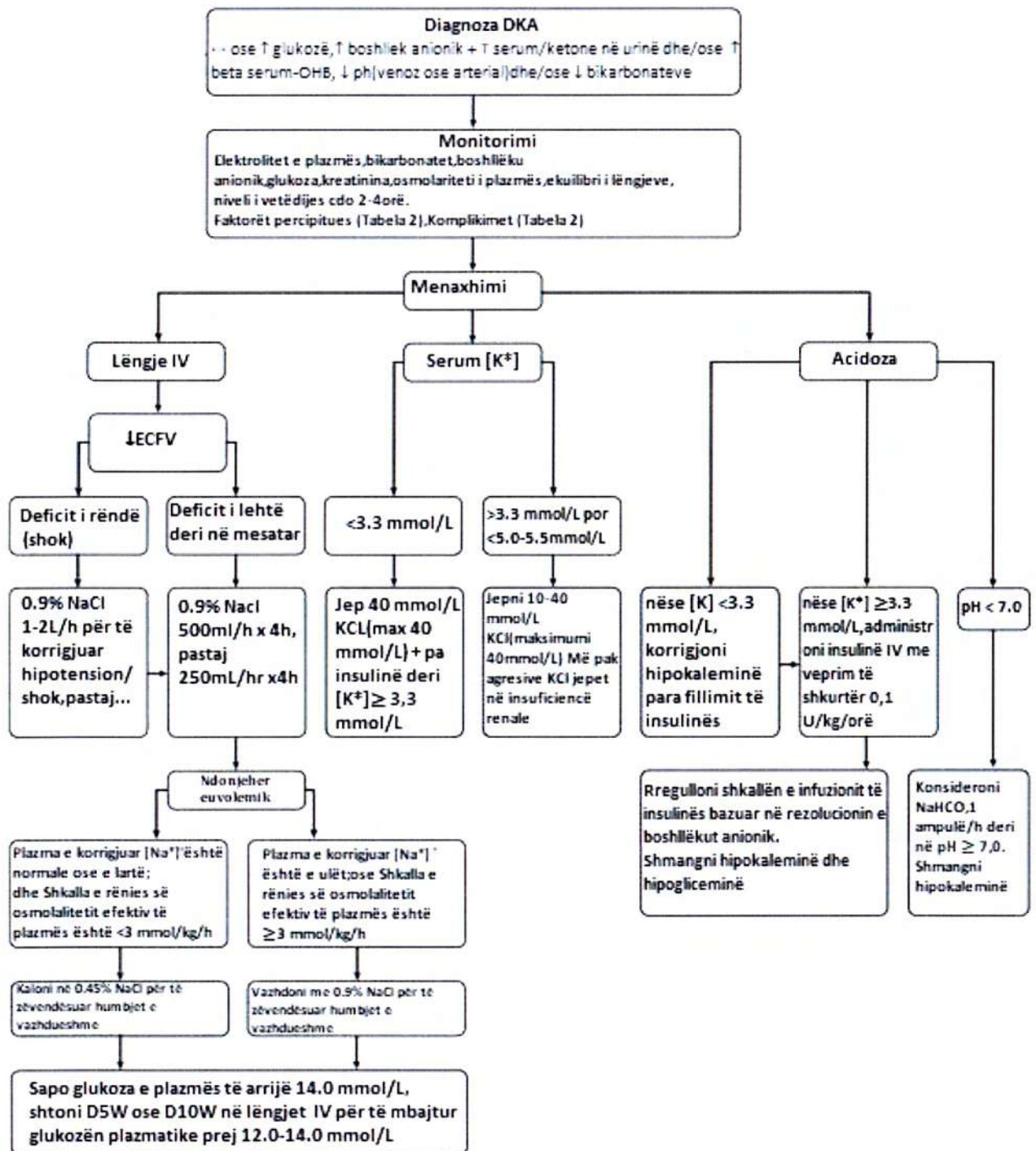


Figura 2. Menaxhimi i ketoacidozës diabetike te të rriturit

Beta-OHB-acidi beta-hidroksibutirik; DKA-ketoacidoza diabetike; ECFV-vëllimi i lëngut jashtëqelizor; IV, intravenoz.

*Glukoza e plazmës mund të jetë më e ulët se sa pritej në disa mjedise.

**Boshllëku anionik = $[Na^+]$ plazmatik - $[Cl^-]$ plazmatik - $[HCO_3^-]$ plazmatike.

$[Na^+]_{\text{plazmatik i korigjuar}} = [Na^+]_{\text{I matur}} + 3/10 \times ([\text{glukoza e plazmës (mmol/L)}] - 5).$
 $\text{Osmolaliteti efektiv i plazmës} = [Na^+] \times 2 + [\text{glukoza plazmatike (mmol/L)}], \text{ e raportuar si mmol/kg.}$

Acidoza metabolike është një komponent i rëndësishëm i KAD-së. Pacientët me GJHH kanë acidozë minimale ose aspak. Insulina përdoret për të ndaluar prodhimin e ketoacideve. Vetëm dhënia e lëngjeve intravenoze, nuk ka ndikim në parametrat e ketoacidozës. Rekomandohet insulina me veprim të shkurtër (0.1 UI/kg/orë). Përdorimi i një bollusi fillestar të insulinës, nuk rekomandohet te fëmijët sepse rrit rrezikun e edemës cerebrale.

Doza e insulinës më pas duhet të rregullohet duke u bazuar në acidozën e vazhdueshme, por edhe duke u bazuar në boshllëkun anionik të plazmës ose matjet e acidit betahidroksibutirik. Terapia me bikarbonat natriumi mund të merret në konsideratë tek individët e rritur në shok ose me pH arterial ≤ 7.0 . Administrohet 1 ampulë (50 mmol) bikarbonat natriumi e cila shtohet në 200 mL dekstroz 5% (ose ujë steril, nëse disponohet) përgjatë 1 ore, duke u përsërtur çdo 1 deri në 2 orë, derisa pH është ≥ 7.0 . Rreziqet e mundshme që lidhen me përdorimin e bikarbonatit të natriumit, përfshijnë hipokaleminë dhe shfaqjen e vonuar të alkalozës metabolike, prandaj duhet parë paraprakisht niveli i kaliumit.

Hiperosmolariteti është për shkak të hiperglikemisë dhe mungesës së ujit. Megjithatë, përqendrimi i natriumit në serum mund të reduktohet për shkak të zhvendosjes së ujit jashtë nga qelizat. Te njerëzit me KAD, osmolaliteti i plazmës është zakonisht ≤ 320 mmol/kg. Në GJHH, osmolaliteti i plazmës është zakonisht > 320 mmol/kg. Për shkak të rrezikut të edemës cerebrale nga ulja e shpejtë e osmolalitetit, është rekomanduar që osmolaliteti i plazmës të ulet jo më shpejt se 3 mmol/kg/orë. Kjo mund të arrihet duke monitoruar osmolalitetin e plazmës, duke shtuar glukozë në infuzione kur glukozja në plazmë arrin 14.0 mmol/L, për ta mbajtur atë në atë nivel dhe duke zgjedhur përqendrimin e duhur të solucioneve të kripërave intravenoze. Në mënyrë tipike, pas rivendosjes së normovolemisë lëngjet intravenoz mund të kalohen në kripë gjysmë normale (0.45%), për shkak të humbjes urinare të elektrolitëve në kushtet e diurezës osmotike hipotonike.

Kaliumi në infuzion do të shtojë gjithashtu osmolaritetin. Nëse osmolariteti bie shumë shpejt pavarësisht administrimit të glukozës, duhet t'i kushtohet vëmendje rritjes së përqendrimit të natriumit në solucionin e infuzionit. Pabarazitë e ujit gjithashtu mund të monitorohen, duke përdorur natriumin e korigjuar të plazmës. Mielinoliza pontine qendrore, është raportuar në lidhje me korigjimin tepër të shpejtë të hiponatremisë në GJHH. Nivelet e glukozës plazmatike do të bien për shkak të mekanizmave të shumtë, duke përfshirë rivendosjen e normovolemisë së likuidit ekstraqelizorë, humbjes së glukozës nëpërmjet diurezës osmotike, prodhimit të reduktuar të glukozës së ndërmjetësuar nga insulina dhe rritjes së marrjes qelizore të glukozës. Mund të përdoren doza të ngjashme të insulinës intravenoze për të trajtuar GJHH-në, edhe pse këta individë nuk janë acidemikë, dhe rënia e përqendrimit të glukozës është kryesisht për shkak të rivendosjes së normovolemisë dhe diurezës osmotike.

Rekomandohet dhënia e **fosfatit të kaliumit** në rastet e hipofosfatemive të rënda, me qëllim të parandalimit të rabdomiolizës.

Vdekshmëria e raportuar në KAD varion nga 0.65% në 3.3%. Në GJHH, studimet e fundit gjetën vdekshmëri prej 12% deri në 17%, por duke përfshirë këtu individë me KAD në formën e përzier (KAD dhe GJHH). Rreth 50% e vdekjeve ndodhin në 48 deri në 72 orët e para. Vdekshmëria është zakonisht për shkak të shkakut precipitues, disbalancit të elektrolitëve (veçanërisht hipo- dhe hiperkalemisë) dhe edema cerebrale.

3.6.2 Acidoza laktike

Pyetja 47.

Si diagnostikohet dhe trajtohet acidoza laktike?

Rekomandimet:

- Acidoza Laktike (AL) përkufizohet si një gjendje e acidozës metabolike (pH i gjakut arterial, <7,35), për shkak të pranisë së një përqendrimi dukshëm të rritur të acidit laktik (>5,0 mmol/L), që rezulton nga mbiprodhimi ose çrregullimi metabolik të acidit laktik dhe kërkon vëmendje emergjente; c
- Pacientët me AL duhet të trajtohen për çdo sëmundje themelore; C
- Te pacientët me AL, rrjedhja e mjaftueshme e gjakut dhe oksigjenimi i indeve, duhet të sigurohet me dhënie të oksigjenit, frymëmarrje artificiale, zëvendësim të lëngjeve jashtëqelizore ose terapi vazopresore, sipas nevojës. C

AL raportohet te pacientët që marrin biguanide, shumica e këtyre rasteve ndodhin te pacientët për të cilët biguanidet duhet të ishin kundërlindikuar ose përdorur me kujdes.

3.6.3 Hipoglikemia

Pyetja 48.

Si diagnostikohet dhe trajtohet hipoglikemia?

Pacientët që shfaqin simptoma hipoglikemike, të tilla si rrahje zemre, djersitje, dobësi ose një nivel i ulur i vetëdijes, ose ata me një nivel të glukozës <3.9 mmol/L, duhet të diagnostikohen se kanë hipoglikemi dhe të trajtohen në përputhje me rrethanat.

Pacientët me hipoglikemi duhet të trajtohen me karbohidrate nga goja (ekuivalente me glukozën 5-10 g), infuzion intravenoz të glukozës (ekuivalente me glukozën 10-20 g), ose injeksion muskular glukagoni. Hipoglikemia mund të përsëritet ose të zgjatet, edhe pas përfundimit të simptomave dhe për këtë arsye duhet monitoruar dhe menaxhuar nga afër.

Rekomandimet:

- Hipoglikemia paraqitet kur niveli i glukozës është <3.9 mmol/L. Episodet hipoglikemike në spital, duhet të dokumentohen në kartelën mjekësore dhe të gjurmohen për përmirësimin e cilësisë; E
- Regjimet e trajtimit duhet të rishikohen dhe ndryshohen sipas nevojës, për të parandaluar hipoglikeminë e mëtejshme, kur dokumentohet një vlerë e glukozës në gjak <3,9 mmol/L. C

Personat me ose pa DM mund të përjetojnë hipoglikemi edhe në mjedisin spitalor. Ndërsa hipoglikemia shoqërohet me rritje të vdekshmërisë, në shumë raste, ajo është një tregues i një sëmundjeje themelore dhe jo shkak i vdekjes. Megjithatë, hipoglikemia është një pasojë e rëndë e metabolizmit të çrregulluar dhe/ose trajtimit të DM-së, dhe është e domosdoshme që të minimizohet gjatë shtrimit në spital. Shumë episode të hipoglikemisë në spital janë të parandalueshme.

Duhet të krijohet një protokoll i standardizuar i trajtimit të hipoglikemisë, i nisur nga infermierët, për të adresuar menjëherë nivelet e glukozës në gjak prej <3,9 mmol/L. Përveç kësaj, duhet të zhvillohen gjithashtu, plane të individualizuara për parandalimin dhe trajtimin e hipoglikemisë për çdo individ. ADA (American Diabetic Association) rekomandon që plani i trajtimit të një individi të rishikohet sa herë që ndodh një vlerë e glukozës në gjak <3.9 mmol/L, pasi lexime të tilla shpesh parashikojnë hipoglikeminë e nivelit 3. Episodet e hipoglikemisë në spital duhet të dokumentohen në kartelën mjekësore dhe të gjurmohen.

Shkaktarët e hipoglikemisë dhe parandalimi - Insulina është një nga barnat më të zakonshme që shkakton efekte anësore te pacientët e shtruar në spital dhe gabimet në dozimin dhe/ose administrimin e insulinës ndodhin relativisht shpesh. Përtej gabimeve të dozimit të insulinës, burimet e zakonshme të parandalueshme të hipoglikemisë jatrogjene, janë përshkrimi i papërshtatshëm i medikamenteve të tjera për uljen e glukozës, menaxhimi i papërshtatshëm i episodit të parë të hipoglikemisë dhe mospërshtatja e ushqimit dhe insulinës, shpesh e lidhur me një ndërprerje të papritur të ushqyerjes. Një studim i fundit përshkruan insuficiencën akute të veshkave, si një faktor i rëndësishëm rreziku për hipoglikeminë në spital, ndoshta si rezultat i uljes së klirensit të insulinës.

Studimet e terapiave parandaluese, duke përfshirë mbikëqyrjen proaktive të vlerave të jashtme të glikemisë dhe një qasje ndërdisiplinore të bazuar në të dhëna për menaxhimin e glikemisë, treguan se episodet hipoglikemike në spital, mund të parandaloheshin nga 56-80%.

Përveç gabimeve gjatë trajtimit me insulinë, hipoglikemia jatrogjene mund të shkaktohet nga reduktimi i papritur i dozës së kortikosteroideve, marrja e reduktuar e ushqimit, emeza, koha e papërshtatshme e insulinës me veprim të shkurtër të shpejtë në lidhje me racionet ushqimore, reduktimi i shkallës së infuzionit të dekstrozës intravenoze dhe ndërprerja e papritur e saj, ushqyerjet enterale ose parenterale, kontrollat jo të rregullta të glukozës në gjak dhe aftësia e ndryshuar e pacientit për të raportuar simptoma. Studimet e fundit të matjeve të vazhdueshme të glukozës (nga anglishtja-continues glucose monitoring-CGM) në spital, tregojnë të dhëna premtuese për CGM si një sistem paralajmërimi i hershëm për të paralajmëruar hipoglikeminë e afërt, duke ofruar një mundësi parandalimi të hipoglikemisë.

Përdorimi i CGM personal dhe pajisjeve të automatizuara të shpërndarjes së insulinës, të tilla si pompat e insulinës që mund të japin automatikisht doza korrigjuese dhe të ndryshojnë normat bazale të shpërndarjes në kohë reale, duhet të mbështeten për përdorim të vazhdueshëm gjatë shtrimit në spital, për individët që janë në gjendje të përdorin pajisjet në mënyrë të sigurt dhe të pavarur, kur mbikëqyrja e duhur është në dispozicion. Spitalet duhet të inkurajohen të zhvillojnë politika dhe protokolle për të mbështetur përdorimin spitalor të teknologjisë së DM-së nga vet individët, ose edhe në ambientet spitalore dhe të kenë në dispozicion staf ekspertësh për zbatim të sigurt.

Parashikuesit e hipoglikemisë - Te pacientët me DM në mjedisin ambulator, është vërtetuar se një episod i hipoglikemisë së rëndë, rrit rrezikun për një ngjarje të mëvonshme të tillë, pjesërisht për shkak të veprimit kontrarregullator të dëmtuar. Kjo lidhje vlen edhe për njerëzit me diabet në mjedisin spitalor. Për shembull, në një studim me pacientë spitalorë të trajtuar për hiperglikemi, 84 % e të cilëve kishin një episod të "hipoglikemisë së rëndë" (të përcaktuar në studim si glikemi <2.2 mmol/L kishin një episod paraardhës të hipoglikemisë <3.9 mmol/L, gjatë të njëjtit pranim. Në një studim tjetër të episodeve hipoglikemike (të përcaktuara në studim si glikemi <2.8 mmol/L), 78% e pacientëve përdornin insulinë bazale, me një incidencë të hipoglikemisë e cila arrinte kulmin midis mesnatës dhe orës 6:00 të mëngjesit. Pavarësisht njohjes së hipoglikemisë, 75% e pacientëve nuk iu ndryshua doza e insulinës bazale përpara administrimit të radhës të insulinës. Në një studim tjetër retrospektiv, një glukozë në gjak esëll < 5.5 mmol/L, u tregua se ishte një parashikues i hipoglikemisë së ditës së ardhshme.

Nga barnat e lartcekura në Kosovë, në kuadër të **listës esenciale**, janë: insulin (të gjitha llojet e nevojshme), klorur natriumi, klorur kaliumi, dekstroz, glucagon).

4. Konsiderimet gjatë zbatimit të Udhërrëfyesit

Për zbatimin e këtij UK, do të zhvillohen protokolle për secilin nivel të shërbimit shëndetësor (primar, sekondar/terciar), në një periudhë të afërt kohore nga publikimi i këtij UK-je.

Përparësitë e UK-së:

- Unifikimi i qëndrimeve profesionale dhe qasja bashkëkohore e mjekëve, rreth menaxhimit të komplikimeve të DM-së;

- Pacientët me DM do të përfitojnë në dobi të shëndetit të tyre nga qasja profesionale dhe bashkëkohore e mjekëve në shërbimet shëndetësore dhe kështu do të diagnostikohen me kohë dhe do të trajtohen komplikimet akute dhe kronike të DM-së.

Barrierat e UK-së, janë:

- Implikimet financiare për botimin e UK-së (numri i madh i ekzemplarëve të nevojshëm të UK-së, për të gjitha nivelet e shërbimeve shëndetësore). Lidhur me këtë barrierë, zgjidhje do të ishte edhe shpërndarja në formë elektronike e UK-së dhe printimi i tij me mjete buxhetore të institucioneve lokale shëndetësore;
- Ngecje në zbatim e këtij Udhërrëfyesi, nëse nuk pasohet menjëherë me hartimin dhe zbatimin e protokolleve për rekomandimet përkatëse, si dhe nëse nuk plotësohen kushtet minimale të përmendura më lartë;
- Rënie e kualitetit të shërbimeve ose mosmenaxhim i duhur i komplikimeve kronike dhe akute, nëse brenda institucionit mungon ndonjëri nga specialistët e domosdoshëm për menaxhimin e komplikimeve të veçanta. Prandaj, duhet të jetë i organizuar shumë mirë sistemi i referimit institucionit spitalor, referimi regjional ose referimi në QKUK. Paraprakisht, është e rekomandueshme të bëhet vlerësimi i mirë i resurseve humane profesionale brenda institucionit.
- Zbatimi i përpiktë i këtij Udhërrëfyesi do të jetë i kufizuar në raste të veçanta, pasi jo të gjitha institucionet e shërbimeve shëndetësore, i kanë kushtet e njëjta të punës dhe nivel të njëjtë të edukimit specialistik. Prandaj, duhet të bëhet inspektimi dhe vlerësimi i kushteve të punës, mjeteve dhe resurseve humane dhe profesionale, sidomos në shërbimet sekondare apo spitalore në të gjitha regjionet e Kosovës, si dhe të bëhet prezantimi i UK-së dhe më pas i protokolleve klinike përkatëse nga menaxherët institucionalë, që të ndjekin udhëzimet adekuate të përmendura në këtë Udhërrëfyes, lidhur me menaxhimin e komplikimeve akute dhe kronike të DM-së.

5. Standardet e auditueshme

1. Është bërë kontrolli i glikemisë, shtypjes së gjakut dhe lipideve, për të zvogëluar rrezikun, për të shtyrë fillimin dhe për të ngadalësuar përparimin e retinopatisë diabetike dhe neuropatisë diabetike.
2. Është bërë përshkrimi i fenofibrateve, për të ndaluar përparimin e retinopatisë diabetike.
3. Është bërë referimi në kohë tek okulisti për vlerësim të retinopatisë diabetike.
4. Depistimi për retinopati diabetike është bërë çdo 1-2 vjet, kur nuk ka dëshmi për retinopati dhe nëse glikemia kontrollohet mirë.
5. Është bërë terapia e fotokoagulimit panretinale me laser, për të reduktuar rrezikun e humbjes së shikimit tek individët me retinopati diabetike proliferative me rrezik të lartë dhe në disa raste te diabetikët me retinopati të rëndë joproliferative.
6. Janë bërë injeksionet intravitreale të faktorit të rritjes endoteliale anti-vaskulare, si trajtim i linjës së parë për shumicën e të sëmurëve me edemë makulare diabetike, që përfshin qendrën foveale dhe dëmton mprehtësinë e shikimit.
7. Është bërë vlerësimi i pacientëve me DM për neuropati diabetike periferike dhe autonome: te DM tip 1 - brenda 5 viteve pas fillimit të diabetit dhe më pas të paktën çdo vit kurse te DM tip 2 - në kohën e diagnostikimit të sëmundjes së diabetit.
8. SNRI dhe antidepressantët triciklikë, përshkruhen si trajtime fillestare farmakologjike për dhimbjen neuropatike në DM.
9. Disfunksioni erektil te pacientët me DM me neuropati periferike, është trajtuar me inhibitor të fosfodiesterazës të tipit 5, prostaglandina intrakorporale ose intrauretrale, vakum pajisje, apo proteza penile.
10. Është bërë vlerësimi gjithëpërfshirës i këmbëve të paktën një herë në vit, për të identifikuar faktorët e rrezikut për ulcera diabetike dhe amputime (inspektimi i lëkurës, vlerësimi i deformimeve të këmbëve, vlerësimi neurologjik me testimin me monofilament 10 g me të

- paktën një tjetër vlerësim me gjilpërë, vlerësimi i temperaturës, ndjesia e dridhjeve me pirunin vibruës dhe vlerësimi vaskular, duke përfshirë pulset në këmbë dhe shputë).
11. Ekzaminimi fillestar për sëmundjet arteriale periferike (vlerësimi i pulseve të ekstremiteteve të poshtme, koha e rimbushjes së kapilarëve, skuqja nga pozita varur e këmbëve, zbehja në ngritje dhe koha e mbushjes së venave).
 12. Referimi në kohë të specialistët e kujdesit të këmbëve, për kujdes të vazhdueshëm parandalues dhe mbikëqyrje afatgjate.
 13. Rekomandimi për përdorimin e këpucëve terapeutike speciale për njerëzit me DM me rrezik të lartë për ulcerë, duke përfshirë ata me humbje të ndjeshmërisë mbrojtëse, deformime të shputave, ulcera, formacione të kalluseve, qarkullim i dobët periferik ose histori të amputimit.
 14. Për ulcerat kronike të këmbëve diabetike që nuk kanë arritur të shërohen vetëm me kujdesin standard optimal, është bërë trajtimi ndihmës me agjentë të avancuar.
 15. Është vlerësuar çdo vit albuminuria në urinë dhe A/K në serum, së bashku me shkallën e filtrimit glomerular te personat me DM tip 1 në kohëzgjatje prej >5 vitesh dhe te të gjithë pacientët me DM tip 2, pavarësisht trajtimit.
 16. Te personat me nefropati diabetike me albuminuri, A/K është monitoruar 1-4 herë në vit.
 17. Te rritja e vazhdueshme e nivelit të albuminës në urinë dhe te rënia e vazhdueshme e filtrimit glomerular, pacientët janë referuar te nefrologu.
 18. Te pacientët me albuminuri mesatarisht të rritur dhe me hipertension, është përshkruar terapia me ACEi ose ARB.
 19. Për të reduktuar përparimin e sëmundjes dhe çrregullimet kardiovaskulare te pacientët me DM tip 2 dhe me SKR, janë dhënë SGLT2i.
 20. Te pacientët me fazë të tretë të SKR-së, të cilët nuk janë në dializë, janë aplikuar proteinat me dozë 0.8g/kg të peshës trupore.
 21. Te personat me diabet, është filluar terapia antihipertensive kur tensioni arterial ishte >130/80 mmHg.
 22. Është filluar terapia antihipertensive te shtatzënat me diabet, kur shtypja arteriale >140/90 mmHg dhe janë dhënë antihipertensivët e lejuar gjatë shtatzënisë.
 23. Te pacientët të cilët janë në terapi me ACEi, ARB ose diuretik, është bërë monitorimi i niveli të kreatininës në serum dhe shkalla e filtrimit glomerular, një herë në vit.
 24. Është shtuar antagonisti menralokortikoid te personat me hipertension, të cilët përkundër marrjes së tre klasave të barnave antihipertensive (përfshirë një diuretik), nuk përmbushen objektivat e presionit të gjakut.
 25. Personat me DM dhe rrezik për sëmundje kardiovaskulare, janë në terapi me statina.
 26. Te pacientët me DM dhe histori të sëmundjes aterosklerotike kardiovaskulare, i është përshkruar pacientit acid acetil salicilik.
 27. Janë vlerësuar faktorët e rrezikut për sëmundje kardiovaskulare aterosklerotike, te personat me DM tip 2.
 28. Te personat me DM tip 2 janë realizuar ekzaminimet për sëmundje të arterieve koronare, në prani të simptomave atipike dhe tipike kardiale, shenjave dhe simptomave të sëmundjeve vaskulare shoqëruese.
 29. Është bërë testimi kardial i avancuar ose invaziv kardial te personat me DM tip 2 dhe me simptome tipike ose atipike dhe një EKG anormale në pushim.
 30. Te personat me DM tip 2 dhe me simptome tipike ose atipike, është përdorur si test fillestar EKG dhe ekokardiografia, ekokardiografia me stres farmakologjik ose imazhet nukleare.
 31. Janë bërë ndërhyrjet intensive në stilin e jetesës, me përmirësim të kontrollit të glikemisë, fitnesit dhe disa faktorëve të rrezikut për SKVAS.
 32. Është filluar terapia me statina, ACEi, ARB-rë, aspirinë te pacientët me DM tip 2, me rrezik të rritur të SKVAS-së.
 33. Është filluar trajtimi me SGLT2i ose GLP-1 RA te personat me DM tip 2, që kanë qenë me risk të rritur kardiovaskularë dhe me një glukorregullim jo të mirë.
 34. Është filluar trajtimi me SGLT2i te personat me DM tip 2 dhe me SKVAS stabile, me faktorë rreziku të shumëfishtë për SKVAS dhe nefropati diabetike dhe është vlerësuar përfitimi i trajtimit.

35. Është filluar dhe është vlerësuar përfitimi i trajtimit të kombinuar me SGLT2i ose GLP-1 RA, te pacientët me DM tip 2 dhe me SKVAS stabile dhe me risk faktorë të shumëfishtë për SKVAS.
36. Është filluar dhe është vlerësuar përfitimi i trajtimit me SGLT2i, te pacientët me DMT2 dhe me insuficiencë kardiake stabile me fraksion ejeksioni të ruajtur (HFpEF), ose të reduktuar (HFrEF).
37. Është vlerësuar përfitimi i trajtimit me SGLT2i në kualitetin e jetës, përmirësimin e simptomave dhe limitimin fizik, te pacienti me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake stabile me FE të ruajtur ose të reduktuar.
38. Është shtuar në terapi antagonistë mineralokortikoid te pacientët me DMT2 dhe SRK me albuminuri, që janë duke u trajtuar me doza maksimale të tolerueshme me ACEi ose ARB, për të përmirësuar rezultatet kardiovaskulare dhe për të zvogëluar rrezikun e përparimit të SKR-së.
39. Është filluar përdorimi i ACEi dhe ARB te pacientët me SKVAS të zhvilluar, sidomos me sëmundje të arterieve koronare dhe është vlerësuar reduktimi i rrezikut të ngjarjeve kardiovaskulare.
40. Janë shtuar në terapi β -b্লokatorët te pacientët me DM tip 2 dhe me IM të mëparshëm dhe janë përdorur β -b্লokatorë për trajtimit e pacientëve me DM tip 2 dhe me insuficiencë kardiake me FE të reduktuar.
41. Është vlerësuar përdorimi i metforminës te pacientët me DM tip 2 dhe insuficiencë kardiake stabile, dhe është vlerësuar me kohë largimi i metforminës nga terapia te pacientët me DM tip 2 me insuficiencë kardiake.
42. Është bërë diagnostikimi i KAD-së, sipas kritereve klinike dhe laboratorike (dhe të statusit acidobazik).
43. Është bërë diagnostikimi i GJHH-së, sipas kritereve klinike dhe laboratorike (dhe të statusit acidobazik).
44. Është bërë reanimimi me lëngje, shmangia e hipokalemisë, administrimi i insulinës, shmangia e rënies së shpejtë të osmolaliteti të serumit.
45. Është bërë kërkimi i shkakut të ketoacidozës diabetike, ose gjendjes hiperosmolare hiperglikemike.
46. Administrimi i klorurit të natriumit është bërë me kohë dhe sipas kritereve të trajtimit të KAD-së dhe GJHH-së.
47. Është administruar insulina sipas kritereve të trajtimit të KAD-së dhe GJHH-së.
48. Zëvendësimi me kalium është bërë sipas kritereve të trajtimit të KAD-së dhe GJHH-së.
49. Pacientëve që paraqiten me KAD dhe GJHH, sipas nevojës i është dhënë infuzion intravenoz i vazhdueshëm i insulinës.
50. Është bërë diagnostikimi i acidozës laktike, sipas kritereve klinike dhe laboratorike.
51. Është bërë mjekimi sipas kritereve të acidozës laktike: dhënies të oksigjenit, frymëmarrjes artificiale, zëvendësimit të lëngjeve jashtëqelizore ose terapi vazopresore, sipas nevojës.
52. Është bërë diagnostikimi i hipoglikemisë, sipas kritereve klinike dhe laboratorike.
53. Është bërë mjekimi adekuat i hipoglikemisë me glukozë ose glukagon, sipas nevojës.
54. Është bërë rishikimi i terapisë pas hipoglikemisë.
55. Janë plotësuar kushtet për menaxhimin e komplikimeve të DM-së.
56. Janë të pranishme në vendin e punës mjetet, si: glukometri, shiritat për matjen e ketoneve në urinë, monofilamenti, piruni akustik, aparatura për matjen e HbA_{1c}, aparatura për vlerësimin e statusit acido-bazik, aparatura për fotokoagulim, oftalmoskopi, OCT (optical coherence tomography), aparati per ekokardiografi, për EKG, për ergometri.
57. Janë të pranishme burimet njerëzore (specialistike), për menaxhimin e komplikimeve të diabetit.
58. Sistemi i referimit adekuat për shërbime të menaxhimit të komplikimeve, është prezent.
59. Është bërë prezantimi përmes ligjëratave për aplikimin e këtij UK.

6. Referencat

1. Udhërrëfytyesi “Standards of medical care in diabetes-2023”
https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1.

2. E, Goto A, Kondo T, Noda M, Noto H, Origasa H, Osawa H, Taguchi A, Tanizawa Y, Tobe K, Yoshioka N. Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2019. *Diabetol Int.* 2020 Jul 24;11(3):165-223. doi: 10.1007/s13340-020-00439-5. PMID: 32802702; PMCID: PMC7387396.
3. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Goguen J, Gilbert J. Hyperglycemic Emergencies in Adults. *Can J Diabetes.* 2018 Apr;42 Suppl 1:S109-S114. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.013. PMID: 29650082.
4. Emini-Sadiku M, Toti F. (2023). Endokrinologjia, Diabetologjis dhe sëmundjet e metabolizmit.
5. Pickup J, Williams G. (2002). Textbook of Diabetes.
6. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>

7. Shtojcat

6.1 Grupi punues

Grupi për adaptimin e Udhërrëfyesit, është përbërë prej 5 anëtarësh. Është grup multidisiplinar, në përbërje:

1. Ass.Dr.Merita Emini Sadiku, Mr.Sci, Dr.Sci,QKUK, Klinika e Endokrinologjisë, Interniste-Endokrinologe-kryesuese;
2. Dr.Mehmedali Gashi,Mr.Sc.,QKMF Prizren. Mjek Familjar-anëtar;
3. Dr.Genc Muja, QKMF Prizren. Mjek Familjar-anëtar;
4. Dr.Nadije Morina Kuçi, QKUK, Klinika e Endokrinologjisë, Interniste-endokrinologe-anëtare;
5. Ass.dr.Rina Tafarshiku Sejdiu, QKUK, Klinika e Endokrinologjisë, Interniste-endokrinologe-anëtare.

Para fillimit të procesit, anëtarët e këtij grupi e kanë nënshkruar deklaratën e konfliktit të interesit.

Hartimi i këtij UK është mbështetur nga Ministria e Shëndetësisë dhe është facilituar nga Projekti për Shërbime Shëndetësore të Integruara (HIS) (Agjencia Zvicerane për Zhvillim dhe Bashkëpunim-SDC).

6.2 Procesi i përshtatjes

Rekomandimet në këtë UK, janë përshtatur nga UK-të e lartcekura dhe janë diskutuar nga grupi punues. Grupi ka dhënë konsideratë të veçantë për mundësinë e zbatimit të Udhërrëfyesit në vendin tonë. Konsensusi ishte përcaktuar apriori si marrëveshje e të paktën 3 anëtarëve të grupit (shumica). Çdo mosmarrëveshje e fuqishme do të ishte raportuar në këtë dokument, por për çdo rekomandim është arritur konsensusi dhe nuk ka pasur nevojë për votim. Fuqia e rekomandimeve është bazuar në cilësinë e dëshmimeve, ekuilibrin në mes të efekteve të dëshirueshme dhe të padëshirueshme dhe kostos, sipas fuqisë së rekomandimit dhe nivelit të evidencës të OBSH (Organizatës Botërore të Shëndetësisë) dhe GRADE (Grading of Recommendation Assessment Development and Evaluation).

UK-ja është dërguar për rishikim te dy recensentë, si dhe është konsultuar Shoqata e Endokrinologëve dhe Diabetologëve të Kosovës, për të komentuar draftin dhe më pas janë inkuorporuar sugjerimet e tyre. UK ka qenë në diskutim publik në web faqen e Ministrisë së Shëndetësisë dhe nuk është pranuar ndonjë koment.

Data e rishikimit të këtij UK do të jetë 5 vite pas datës së publikimit. Rishikimi mund të fillojë më herët, nëse identifikohet ndonjë evidencë sinjifikante, e cila ndikon në rekomandim.

6.3 Zbatimi/aplikimi i UK-së

Pas miratimit final dhe zyrtar të UK-së nga Ministria e Shëndetësisë, do të bëhet shpërndarja e tij në të gjitha institucionet shëndetësore, ku bëhet menaxhimi i komplikimeve të sëmundjes së diabetit.

Zbatimi i UK-së do të varet nga monitorimi i rregullt dhe auditimi klinik, i cili do të bëhet nga ekipe të caktuara profesionale nga vetë institucionet shëndetësore.

Kriteret të cilat do të merren parasysh në kuadër të monitorimit, janë:

- evidencat për regjistrimin e pacientëve të diagnostikuar me DM,
- evidenca e regjistrimit të diagnostikimit të komplikimeve kronike përkatëse ose komplikimeve akute,
- evidenca e trajtimit për retinopati diabetike,
- evidenca e trajtimit për neuropati diabetike,
- evidenca e trajtimit për këmbë diabetike,
- evidenca e trajtimit për nefropati diabetike,
- evidenca e trajtimit për komplikime kardiovaskulare,
- evidenca e trajtimit për ketoacidozë diabetike,

- evidenca e trajtimit për gjendje hiperosmolare hiperglikemike,
- evidenca e trajtimit për acidozë laktike,
- evidenca e trajtimit për hipoglikemi,
- evidenca e trajtimit të pacientëve me antidiabetik oral dhe insulinoterapi,
- mjetet dhe kushtet e punës për trajtimin e komplikimeve kronike dhe akute të diabetit.

UK-ja duhet të zbatohet në institucionet shëndetësore, të cilat vlerësohen nga MSH-ja se i plotësojnë resurset optimale (financiare, burimet njerëzore, pajisjet, barnat, materialet shpenzuese, etj.). Aktualisht, kushtet reale të zbatimit të këtij Udhërrëfyesi, nuk ekzistojnë në të gjitha institucionet e duhura për trajtimin e komplikimeve kronike dhe akute të DM, në nivel kombëtar në Kosovë. Trajtimi i komplikimeve akute diabetike duhet të kryhet vetëm në institucionet e nivelit sekondar dhe terciar. Ndërsa trajtimi i komplikimeve kronike mund të bëhet edhe në tri nivelet e shërbimit shëndetësor por fillimisht duhet të bëhet vlerësimi i kapaciteteve poseduese të stafit adekuat mjekësorë. Prandaj, para se të fillohet zbatimi i këtij Udhërrëfyesi duhet të bëhet vlerësimi i resurseve nga takimet e GP-së me zyrtarë përgjegjës të niveleve të ndryshme të shërbimeve shëndetësore (primarë, sekondarë dhe terciarë) me qëllim të informimit dhe lehtësimit të kushteve për fillimin e zbatimit të UK-së. Pas vlerësimit, duhet të bëhet planifikimi i përgatitjes së kushteve/resurseve në institucionet shëndetësore, të cilat kanë nevojë për këtë ndërhyrje si dhe të fillohet me trajnimin e stafit shëndetësorë aty ku ka nevojë. Pas përgatitjes së stafit përgjegjës, duhet të zhvillohen protokollet dhe materialet e tjera evidentuese të nevojshme për zbatimin e plotë të UK-së.

6.4 Aneks 1. Studimet klinike që mbështesin efektin pozitiv të SGLT2i dhe GLP-1 RA në sistemin kardiovaskular

Studimi me empagliflozinë **EMPA-REG OUTCOME** (Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients), tregoi se trajtimi me empagliflozinë reduktoi mundësinë komplekse për Infarkt Miokardi (IM), goditje në tru dhe vdekje kardiovaskulare.

Studimi me canagliflozinë, **CANVAS** (Canagliflozine Cardiovascular Assessment Study Programe), më pas, studimi **CANVAS-Renal (CANVAS-R)**, tregoi që canagliflozina ul ndjeshëm rrezikun për vdekjen kardiovaskulare, IM-në ose goditjen në tru. Së dyti, studimi **CREDENCE** (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes With Established Nephropathy Clinical Evaluation), tregoi se canagliflozina, ul rrezikun për vdekje kardiovaskulare, IM ose goditje në tru.

Studimi me dapagliflozinë **DECLARE-TIMI 58** (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombosis in Myocardial Infarction), të diagnostikuar më herët me sëmundje kardiovaskulare, nuk tregoi një shkallë më të ulët të ngjarjeve të padëshiruara kryesore kardiovaskulare (MACE), në krahasim me placebo, si dhe nuk u pa dallim në vdekjet kardiovaskulare midis grupeve.

Në studimin **DAPA-CKD** (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease), me pacientë me sëmundje renale kronike (SRK), rezultoi me rënie të qëndrueshme të eGFR prej të paktën 50%, sëmundja e veshkave në fazën përfundimtare ose vdekja nga shkaqe renale ose kardiovaskulare.

Studimi **VERTIS CV** (Evaluation of Ertugliflozin Efficacy and Safety Cardiovascular Outcomes Trial), tregoi që ertugliflozina nuk ishte superiore ndaj placebo për vdekje nga shkaqe kardiovaskulare ose vdekje nga shkaqe renale, terapia e zëvendësimit të veshkave ose dyfishimi i nivelit të kreatininës në serum.

Në studimin **SCORED** (Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients With Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk), numri i përgjithshëm i vdekjeve nga shkaqe kardiovaskulare u reduktua me sotagliflozin.

Studimi me Liraglutide, **LEADER** (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results), vlerësoi efektin e liraglutidit me pacientë me diabet të tipit 2 me rrezik të lartë për sëmundje kardiovaskulare ose me sëmundje kardiovaskulare dhe tregoi se IM-ja, goditja në tru ose vdekja kardiovaskulare, ndodhi në më pak pjesëmarrës në grupin e trajtimit.

Në studimin **SUSTAIN-6** (Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes), shfaqja e parë e vdekjes kardiovaskulare, IM jofatale ose goditja në tru jofatale, ndodhi në 6.6% në grupin me semaglutide kundrejt 8.9% në grupin placebo.

Efektet kardiovaskulare të formulimit oral të semaglutidit krahasuar me placebo, janë vlerësuar edhe në studimin **PIONEER** (Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment 6).

Studimi **Harmony Outcomes** me pacientë me DM tip 2 dhe sëmundje kardiovaskulare, u randomizuan në albiglutide ku u tregua zvogëlimi i rrezikut të vdekjes kardiovaskulare, IM ose goditjes në tru.

Studimi me dulaglutid, **REWIND** (Researching Cardiovascular Events With a Weekly Incretin in Diabetes), vlerësoi efektin e dulaglutidit në MACE në pacientë me DMT2 në rrezik për ngjarje kardiovaskulare ose me një histori të sëmundjeve kardiovaskulare, ku u gjet se IM jofatal, goditje në tru jofatale ose vdekje nga shkaqet kardiovaskulare, ndodhin më pak në trajtimin me dulaglutid.

Studimi me lixisenatid, **ELIXA** (Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome), studioi lixisenatidin, lidhur me sëmundjet kardiovaskulare te pacientët me DMT2, të cilët kishin pasur një ngjarje akute koronare kohët e fundit. Në grupin me lixisenatide, vdekjet kardiovaskulare, IM, goditjet në tru ose shtrimet në spital për anginë të paqëndrueshme, nuk treguan superioritet.

Studimi me exenatide, **EXSCEL** (Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering), me lirim të zgjatur dhe zbuloi se MACE ishin më të ulëta me përdorimin e exenatidit-me lirim të zgjatur. Në grupin me exenatide, për vdekjet kardiovaskulare, IM, goditjet në tru ose shtrimet në spital për anginë të paqëndrueshme, nuk treguan superioritet.

Te personat me DMT2 dhe ASCVD të krijuar, faktorë të shumtë të rrezikut për ASCVD ose sëmundje diabetike të veshkave, rekomandohet një SGLT2 inhibitor, me përfitim të demonstruar kardiovaskular për të reduktuar rrezikun e ngjarjeve të mëdha negative kardiovaskulare dhe/ose shtrimin në spital nga insuficiencia e zemrës.

Te njerëzit me DMT2 dhe ASCVD të diagnostikuar ose faktorë të shumtë rreziku për ASCVD, rekomandohet një agonist i receptorit të GLP-1, me përfitime të demonstruara kardiovaskulare, për të reduktuar rrezikun e MACE.

Studimi me efpeglenatide, **AMPLITUDE-O** (Effect of Efpeglenatide on Cardiovascular Outcomes), u pa ulje e rrezikut të incidenteve MACE. E rëndësishmja është që efektet e efpeglenatides, nuk ndryshonin nga përdorimi i SGLT2 inhibitorit, duke sugjeruar që efektet e dobishme të agonistit të receptorit GLP-1, ishin të pavarura nga ato të ofruara nga terapia me SGLT2 inhibitorë.

Incidenca e reduktuar e insuficiencës kardiake, është vërejtur me përdorimin e SGLT2 inhibitorëve. Në studimin **EMPA-REG OUTCOME**, shtimi i empagliflozinës në kujdesin standard, çoi në një reduktim të konsiderueshëm të shtrimit në spital nga insuficiencia kardiake krahasuar me placebo. Megjithëse shumica e pacientëve në studim nuk kishin insuficiencë kardiake në fillim, ky përfitim ishte i qëndrueshëm te pacientët me dhe pa një histori të insuficiencës kardiake. Në mënyrë të ngjashme, në **CANVAS** dhe **DECLARE-TIMI 58**, pati reduktime të shtrimit në spital nga insuficiencia kardiake me përdorimin e SGLT2 inhibitorit.

Të dhënat shtesë nga studimi me canagliflozin, **CREDENCE**, treguan një reduktim të shtrimit në spital nga insuficiencia kardiake dhe reduktim të vdekjes kardiovaskulare ose shtrimit në spital nga insuficiencia kardiake, në një popullatë diabetike me sëmundje të veshkave me albuminuri. Kohët e fundit, studimi DAPA-HF vlerësoi efektet e dapagliflozinës, në rezultatin parësor të një kompleksi të përkeqësimit të insuficiencës kardiake ose vdekjes kardiovaskulare, te pacientët me insuficiencë kardiake të klasës II, III ose IV të New York Heart Association (NYHA) dhe një FE prej 40% ose më pak. Grupi i caktuar për trajtimin me dapagliflozin, kishte një rrezik më të ulët të rezultatit primar, rrezik më të ulët të përkeqësimit të ngjarjes së parë të insuficiencës kardiake dhe rrezik më të ulët të vdekjes kardiovaskulare, duke e krahasuar me placebo. Efekti i dapagliflozinës në rezultatin primar, ishte i qëndrueshëm pavarësisht nga prania ose mungesa e diabetit të tipit 2.

EMPEROR-Reduced tregoi se në grupin e trajtuar me empagliflozin, kishin një rrezik të reduktuar të rezultatit parësor dhe më pak shtrime totale në spital nga dështimi i zemrës.

EMPEROR-Preserved, vlerësoi efikasitetin e empagliflozinës, një studim me pacientë me insuficiencë kardiake kronike me FE te ruajtur (HfPEF) të klasës I–IV të NYHA (me FE të ventrikullit të majtë >40%). Përafërsisht 50% e subjekteve që kishin DMT2 në fillim, kishin një ulje të rezultatit primar. Efektet e empagliflozinës ishin të qëndrueshme te njerëzit me ose pa diabet.

Në studimin **DELIVER**, pacientë me insuficiencë kardiake dhe një FE >40% u randomizuan në dapagliflozin. Përkeqësimi i insuficiencës kardiake, i përcaktuar si shtrimi në spital ose vizita urgjente për dështim të zemrës, ose vdekje kardiovaskulare u reduktua te pacientët e trajtuar me dapagliflozin. Përafërsisht 44% e pacientëve të randomizuar me dapagliflozin ose placebo, kishin diabet të tipit 2 dhe rezultatet ishin të qëndrueshme pavarësisht nga prania e diabetit të tipit 2. Një meta-analizë e madhe e kohëve të fundit, duke përfshirë të dhëna nga EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved, DAPA-HF, DELIVER dhe nga Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Post Worsening Heart Failure (**SOLOISTWHF**), demonstroi rrezik të reduktuar për vdekje kardiovaskulare ose shtrimin në spital nga insuficiencia kardiake, vdekjen kardiovaskulare, shtrimin e parë në spital nga insuficiencia kardiake dhe vdekshmërinë nga të gjitha shkaqet. Së bashku, këto studime tregojnë se SGLT2 inhibitorë, zvogëlojnë rrezikun për shtrimin në spital nga insuficiencia kardiake dhe vdekjen kardiovaskulare, në një gamë të gjerë të pacientëve me insuficiencë kardiake.

Të dhëna shtesë po grumbullohen në lidhje me efektet e frenimit të SGLT te njerëzit e shtruar në spital, për dështim akut të dekompensuar të zemrës dhe te njerëzit me dështim të zemrës dhe HFpEF. Si shembull, frenuesi investigativ SGLT1 dhe SGLT2 sotagliflozin, është studiuar gjithashtu në studimin **SOLOIST-WHF**. Në SOLOIST-WHF, personat me DMT2, të cilët ishin shtruar së fundmi në spital për përkeqësim të insuficiencës kardiake, u randomizuan në sotagliflozin. Ngjashëm me SCORED, SOLOIST-WHF, përfundoi herët për shkak të mungesës së fondeve. Në një ndjekje mesatare prej 9 muajsh, numri i përgjithshëm i vdekjeve kardiovaskulare dhe shtrimeve në spital dhe vizitave urgjente për insuficiencë kardiake, ishte më i ulët në grupin e sotagliflozin. Nuk u gjetën dallime të rëndësishme ndërmjet grupeve në shkallën e vdekjes kardiovaskulare ose vdekshmërisë nga të gjitha shkaqet. Diarrea (6.1% kundrejt 3.4%) dhe hipoglikemia e rëndë (1.5% kundrejt 0.3%), ishin më të zakonshme me sotagliflozin sesa me placebo.

Në studimin **EMPEROR-Reduced**, përveç përfitimeve në shtrimin në spital dhe në vdekshmërinë tek njerëzit me insuficiencë kardiake, disa analiza të fundit kanë shtjelluar nëse trajtimi me SGLT2 inhibitorë, përmirëson stabilitetin klinik dhe statusin funksional të pacientëve me insuficiencë kardiake. Te pacientët me insuficiencë kardiake të klasës II-IV NYHA me një FE prej $\leq 40\%$, trajtimi me empagliflozin reduktoi rrezikun e kombinuar të vdekjes, reduktoi shtrimin në spital për insuficiencë kardiake ose vizitat emergjente/urgjente të insuficiencës kardiake që kërkon trajtim intravenoz. Gjithashtu, uli numrin total të shtrimeve në spital për insuficiencë kardiake që kërkon kujdes intensiv, vazopresorë ose medikament inotrop pozitiv, ose ndërhyrje mekanike apo kirurgjikale. Përveç kësaj, pacientët e trajtuar me empagliflozin, kishin më shumë gjasa të kenë një përmirësim në klasën funksionale të NYHA.

6.5 Fjalori

ADA	American Diabetic Association
ADAPTE	Metodologji për adaptimin e udhërrëfyesve
ECFV	Vëllimi i lëngut jashtëqelizor
GRADE	Gradimi i rekomandimeve dhe niveli i evidencave
LOPS	Neuropatia periferike
PAD	Sëmundja arteriale periferike
VEGF	Faktori i rritjes endoteliale vaskulare

6.6 Shkurtesat dhe akronimet

A/K	Raporti albumin dhe kreatininë
ACEi	ACE-inhibitorë
ADA	American Diabetes Association
AGREE	Apprasional of Guidelines for Research & Evaluation
ARB	Bllokuesit e receptorëve të angiotenzinës
Beta-OHB	Acidi beta-hidroksibutirik
DM	Diabet Melit
DM tip 1	Diabet Melit tip 1
DM tip 2	Diabet Melit tip 2
DRS	Studimi i retinopatisë diabetike
ECFV	Vëllimi i lëngut jashtëqelizor
eGFR	Shkalla e vlerësimit të filtrimit glomerular
FE	Fraksioni i ejeksionit
GJHH	Gjendja hiperosmolare hiperglikemike
GLP-1 RA	Agonistët e receptorëve të GLP-1
HFrEF	Insuficiencë kardiake me reduktim të fraksionit të ejeksionit
HFpEF	Insuficiencë kardiake me ruajtje të fraksionit të ejeksionit
KAD	Ketoacidoza diabetike
LOPS	Humbje e sensacionit mbrojtës
OBSH/WHO	Organizata Botërore e Shëndetësisë
RAA	Renin-Angiotenzin-Aldosteron
RDP	Retinopati Diabetike Proliferative
SGLT2i	Inhibitorët e receptorëve të kotransporterit 2 të glukozës dhe natriumit
SKR	Sëmundje Kronike Renale
SKV	Sëmundje kardiovaskulare
TCAs	Antidepresantët triciklikë
UK	Udhërrëfyes Klinik