

III. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Υπεύθυνος: Τζιρογιάννης Κωνσταντίνος, Παθολόγος

1. Η χρήση τοπικών και συστηματικώς χορηγουμένων στεροειδών έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα στην αιφνίδια απώλεια ακοής νευροαισθητηριακής αιτιολογίας.

Η αιφνίδια απώλεια ακοής αποτελεί σχετικά σπάνια οντότητα που μπορεί όμως να είναι καταστροφική για την ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα κορτικοστεροειδή χορηγούμενα από το στόματος ή με τοπική έγχυση στο μέσο ους αποτελούν την ενδεικνυόμενη θεραπεία. Και οι δύο τρόποι χορήγησης φαίνεται να είναι το ίδιο αποτελεσματικοί σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη σύγκρισης τους. Η χορήγηση από το στόματος πρεδνιζολόνης για χρονικό διάστημα 2 εβδομάδων βελτίωσε την ακοή κατά 30.7 dB (βελτίωση ακουστικής ουδού) στο προσβεβλημένο αυτί ενώ θεραπεία με 4 συνολικά ενδοτυμπανικές ενέσεις δεξαμεθαζόνης κατά το ίδιο χρονικό διάστημα βελτίωσε την ακουστική ουδό κατά 28.7 Db. Η θεραπεία με ενδοτυμπανικές ενέσεις ήταν επίσης εξίσου αποτελεσματική με την από του στόματος θεραπεία στην διατήρηση του αποτελέσματος στους 2 και 6 μήνες. Μικρό ποσοστό των ασθενών θεραπεύτηκε πλήρως και με τις δύο παρεμβάσεις {20.7% (25/121) για την από του στόματος θεραπεία και 24.8% {24.8% (32/129) για την ενδοτυμπανική χορήγηση. Και οι δύο θεραπείες είναι καλά εδραιωμένες σύμφωνα με πρόσφατο editorial και αυτό παρέχει

την δυνατότητα επιλογής θεραπείας στους ασθενείς. Στην κλινική πράξη η από του στόματος χορήγηση στεροειδών έχει χαμηλότερο κόστος και είναι ευκολότερα εφαρμόσιμη. Οι ασθενείς που έλαβαν από του στόματος πρεδνιζολόνη ανέφεραν συχνότερα διαταραχές της διάθεσης, του ύπνου και της όρεξης όπως και ξηροστομία και αύξηση βάρους σε σχέση με εκείνους που έλαβαν θεραπεία με ενδοτυμπανικές ενέσεις οι οποίοι ανέφεραν συχνότερα ωτικό πόνο και κρίσεις ιλίγγου ενώ 5 από αυτούς (ποσοστό 3.9%) παρουσίασαν επιμένουσες ρήξεις τυμπανικής μεμβράνης και 6 (ποσοστό 4.7%) ανέπτυξαν μέση ωτίτιδα.

Το πρόσφατο editorial καταλήγει ότι η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με από του στόματος χορήγηση στεροειδών ενώ η ενδοτυμπανική χορήγηση θα πρέπει να διαφυλάσσεται για τους ασθενείς με αντένδειξη στην από του στόματος λήψη. Η έκβαση των ασθενών που δεν λαμβάνουν καμία θεραπεία παραμένει τέλος μέχρι σήμερα άγνωστη.

JAMA 2011,305:2071-9

2. Η επίπτωση της μηνιγγίτιδας μειώνεται στις ΗΠΑ αλλά ακόμα αποτελεί θανατηφόρα νόσο

Η επίπτωση της βακτηριδιακής μηνιγγίτιδας μειώθηκε κατά 31% στις ΗΠΑ μεταξύ των ετών 1998 και 2007 σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελέτης ανάλυσης νοσοκομειακών δεδομένων επι συνόλου 17 εκατομμυρίων ασθενών (-31%, 95% CI -33%-29%). Οι ερευνητές διαπίστωσαν σημαντική μείωση της επίπτωσης για όλα τα επιμέρους παθογόνα με την εξαίρεση του Β αιμολυτικού στρεπτόκοκκου ο οποίος φαίνεται να ευθύνεται για το 1/5 των μηνιγγιδικών λοιμώξεων συνολικά και την πλειοψηφία των λοιμώξεων σε νεογνά ηλικίας μικρότερης των 2 μηνών. Ο *Streptococcus Pneumoniae* ευθυνόταν για το 58% των περιπτώσεων μηνιγγίτιδας στην παρούσα ανάλυση με την επίπτωση της στρεπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας να παρουσιάζει συνολική μείωση 25% με επιπλέον επιμέρους μείωση 62% (66%-58%) στα νεογνά και μικρά παιδιά. Η παραπάνω δραματική μείωση στα

επεισόδια πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας αποδόθηκε στην πρόσφατη έναρξη του γενικευμένου προγράμματος εμβολιασμού στις ΗΠΑ που ξεκίνησε το 2000 και που παρέχει προστασία από 7 διαφορετικούς ορότυπους (PCV7). Η εφαρμογή του παραπάνω προγράμματος εμβολιασμού μπορεί επίσης να έχει συνεισφέρει στην αύξηση της μέσης ηλικίας των ασθενών με μηνιγγίτιδα από 30 έτη το 1998-1999 σε 42 έτη το 2006-2007 καταλήγουν επίσης οι ερευνητές της παρούσας ανάλυσης.

Παρά την μείωση στην συνολική επίπτωση της μηνιγγίτιδας στις ΗΠΑ δεν παρατηρείται μείωση στην θνησιμότητα της. Η συνολική θνησιμότητα της νόσου παραμένει 14-16% με τους παιδιατρικούς ασθενείς να έχουν καλύτερη γενική πρόγνωση αλλά και ποσοστά επιβίωσης.

N Engl J Med 2011, 364:2016-2025

3. Το T score και το FRAX score προβλέπουν τον κίνδυνο καταγμάτων σε διαβητικούς ασθενείς.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη II αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για κατάγματα ενώ εμφανίζουν υψηλότερες τιμές οστικής πυκνότητας σε σχέση με ασθενείς της ίδιας ηλικίας χωρίς ΣΔ II. Παρά το παραπάνω τα κλασικά score που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του κινδύνου οστικών καταγμάτων φαίνεται να είναι αποτελεσματικά στην αξιολόγηση του κινδύνου και για τους διαβητικούς ασθενείς. Ο προσδιορισμός του T score βασίζεται αποκλειστικά στην μέτρηση της οστικής πυκνότητας ενώ ο υπολογισμός του FRAX score περιλαμβάνει και λοιπούς παράγοντες κινδύνου όπως την ηλικία, το φύλο, το προηγούμενο ιστορικό καπνίσματος, το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, την παχυσαρκία, την ρευματοειδή αρθρίτιδα και τέλος την πρόσφατη λήψη στεροειδών

Τα δεδομένα προέκυψαν από τρεις προοπτικές μελέτες παρατήρησης σε πληθυσμό ηλικιωμένων διαβητικών ασθενών μέσης ηλικίας 70 ετών κατά την έναρξη των μελετών. Κατά την διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης (12.6 έτη για τους

άντρες ασθενείς και 7.5 έτη για τις γυναίκες) κατεγράφησαν τα νέα επεισόδια καταγμάτων ισχίου και λοιπών μη σπονδυλικών καταγμάτων με βάση τις αναφορές των ασθενών και επακόλουθη ακτινολογική επιβεβαίωση εφόσον δεν ήταν διαθέσιμη.

Το T score απεδείχθη το ίδιο αποτελεσματικό στην πρόβλεψη των καταγμάτων σε διαβητικούς ασθενείς όπως και σε μη διαβητικούς. Για τις ίδιες όμως τιμές T score και ηλικίας ο κίνδυνος καταγμάτων ήταν υψηλότερος για τους διαβητικούς ασθενείς. Για παράδειγμα η ουδός για την διάγνωση της οστεοπόρωσης μπορεί να είναι έως -1.9 με βάση το T score σε διαβητικές γυναίκες σε σχέση με το -2.5 σε πληθυσμούς μη διαβητικών γυναικών. Κατά παρόμοιο τρόπο άντρας διαβητικός ασθενής με T score -2.1 εμφανίζει τον ίδιο δεκαετή κίνδυνο καταγμάτων σε σχέση με μη διαβητικό ασθενή με T score -2.5

JAMA 2011,305, 2184-2192

4. Η γονιδιακή θεραπεία δεν βελτιώνει την μέση επιβίωση ή το μέσο χρόνο μέχρι τον ακρωτηριασμό σε ασθενείς με σοβαρή ισχαιμία κάτω άκρων

Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών μία πρόσφατη φάσης III μελέτη γονιδιακής θεραπείας με μη ιικό γονίδιο για Fibroblast Growth Factor I (NV1FGF) σε ασθενείς με κριτική ισχαιμία άκρων δεν έδειξε βελτίωση σε σχέση με το placebo.

Η μελέτη συμπεριέλαβε 525 συνολικά ασθενείς από 171 κέντρα σε 30 χώρες και όλοι οι ασθενείς πληρούσαν τα αιμοδυναμικά κριτήρια κριτικής ισχαιμίας άκρων και παρουσίαζαν έλκη ή ήπια γάγγραινα. Δεν ευρέθη διαφορά για τα κύρια καταληκτικά σημεία που αφορούσαν την επιβίωση και τον ακρωτηριασμό μεταξύ της ομάδας γονιδιακής θεραπείας και της ομάδας placebo (ακρωτηριασμός παρατηρήθηκε σε 36% των ασθενών στην ομάδα γονιδιακής θεραπείας και σε 33% στην ομάδα placebo). Δεν παρατηρήθηκαν επίσης διαφορές μεταξύ των ομάδων για λοιπά ελάσσονα καταληκτικά σημεία που αφορούσαν ακρωτηριασμό σε άλλα σημεία του σώματος, βελτίωση των ελκών, του πόνου, της λειτουργικότητας και τέλος της γενικότερης

κατάστασης υγείας.

Από την παραπάνω μελέτη απεδείχθη ότι τα αποτελέσματα από ζωικά πειραματικά μοντέλα δεν φαίνεται να επιβεβαιώνονται στην περίπτωση ηλικιωμένων ασθενών με πολλές συνοσηρές καταστάσεις και με λήψη φαρμάκων όπως οι στατίνες και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου που είναι ανασταλτικά της αγγειογένεσης και το παραπάνω αναλύεται διεξοδικά σε συνοδευτικό της μελέτης σχόλιο (doi: 10.1016/S0140-6736(11)60441-8). Οι ερευνητές της μελέτης τονίζουν επίσης ότι η βέλτιστη δόση, ο καταλληλότερος φορέας και η οδός και διάρκεια χορήγησης θα πρέπει να προσδιοριστούν επακριβώς με μελλοντικές μελέτες και ότι αυτό ίσως επιτρέψει την επιβεβαίωση των θετικών αποτελεσμάτων και σε ανθρώπους.

*Lancet 2011, doi
10.1016/S0140-6736(11)60394-2*

5. Η προσθήκη στεροειδών στην αντιβιοτική θεραπεία μπορεί να είναι αποτελεσματική στην μείωση των ημερών παραμονής στο νοσοκομείο σε ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας.

Οι ασθενείς με πνευμονία κοινότητας μπορεί να επωφεληθούν από την προσθήκη στεροειδών στην λοιπή θεραπευτική τους αγωγή. Το παραπάνω καταδείχθηκε από μελέτη ενδοφλέβιας χορήγησης δεξαμεθαζόνης σε δόση 5 mg ημερησίως για τέσσερις συνολικά μέρες μετά την εισαγωγή των ασθενών. Η παραπάνω μελέτη είναι η μεγαλύτερη μέχρι σήμερα προς αυτή την κατεύθυνση και συμπεριέλαβε ανοσοεπαρκείς μόνο ασθενείς που νοσηλεύονταν σε παθολογικές κλινικές και όχι μονάδες εντατικής θεραπείας.

52% (79/151) των ασθενών στην ομάδα της δεξαμεθαζόνης είχαν πνευμονία βαρύτητας 4 ή 5 σε σχέση με το 42% (64/153) των ασθενών στην ομάδα placebo. Παρά την μεγαλύτερη βαρύτητα της πνευμονίας στην ομάδα του στεροειδούς οι ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη παρέμειναν μία μέρα λιγότερο στο νοσοκομείο (μέσος χρόνος παραμονής 6.5 μέρες στην ομάδα δεξαμεθαζόνης vs 7.5 μέρες στην ομάδα placebo, 95% CI). Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης δεν αύξησε τον χρόνο μετάβασης σε από του στόματος θεραπεία, την θνησιμότητα, το ποσοστό εισαγωγής σε μονάδες

εντατικής θεραπείας και το ποσοστό ασθενών που ανέπτυξε πλευριτική συλλογή ή εμπύημα.

Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης βελτίωσε επίσης την ποιότητα ζωής των ασθενών στις 30 μέρες αν και μόνο το 50% των συμμετεχόντων έδωσε στοιχεία για αυτή την παράμετρο. Η χορήγηση στεροειδούς συνοδεύτηκε επίσης από ταχύτερη μείωση των επιπέδων CRP και IL-6 σε σχέση με την ομάδα placebo και το παραπάνω αποτέλεσμα εξασθενούσε σημαντικά τις πρώτες μέρες μετά την διακοπή της δεξαμεθαζόνης.

Η επίπτωση θανάτου και λοιπών επιπλοκών δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Υπεργλυκαιμία παρατηρήθηκε τέλος περισσότερο συχνά στην ομάδα δεξαμεθαζόνης (44% vs 23%)

Lancet 2011

doi:10.1016/S0140-6736(11)60607-7.

6. Η μεταμόσχευση πνευμόνων και καρδιάς έχει την ίδια αποτελεσματικότητα ανεξαρτήτως του χρόνου διενέργειας της

Η ποιότητα των παρεχομένων ιατρικών υπηρεσιών κατά την διάρκεια της νύχτας υστερεί σημαντικά σε σχέση με τις παρεχόμενες υπηρεσίες κατά την διάρκεια της ημέρας για ποικίλες ειδικότητες όπως η γενική ιατρική, η καρδιολογία, η γενική χειρουργική, και οι μεταμοσχεύσεις ενδοκοιλιακών οργάνων.

Το παραπάνω δεν φαίνεται να ισχύει για την μεταμόσχευση πνευμόνων και καρδιάς σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη. Στην μελέτη περιελήφθησαν όλες οι πραγματοποιηθείσες μεταμοσχεύσεις πνευμόνων και καρδιάς στις ΗΠΑ μεταξύ των ετών 2000 και 2010. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην θνησιμότητα στις 30 και 365 ημέρες ή στην συχνότητα των επιπλοκών μετά μεταμόσχευση καρδιάς μεταξύ των ασθενών που χειρουργήθηκαν μέρα ή νύχτα. Αυξημένη επίπτωση σχάσης κατά τα

σημεία αναστόμωσης παρατηρήθηκε για τους αεραγωγούς για τις μεταμοσχεύσεις πνευμόνων που διενεργήθηκαν νυχτερινές ώρες (1.67% vs 1.14%).

Παρατηρήθηκε επίσης αυξημένη επιβίωση των ασθενών που χειρουργήθηκαν ημέρα στις 90 μέρες μετά την μεταμόσχευση καρδιάς (92.7% vs 91.7, αναλογία κινδύνου 1.23, 95% CI 1.04-1.47) και η παραπάνω διαφορά ήταν εμφανής μετά τροποποίηση για ποικίλους παράγοντες κινδύνου. Το παραπάνω χρήζει περαιτέρω έρευνας καταλήγουν οι ερευνητές αλλά πιθανότατα δεν αντιπροσωπεύει κλινικά σημαντικό εύρημα.

JAMA 2011, 305:2193-2199.

IV. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Κωνσταντίνος Τζιρογιάννης Διαβητολογικό Κέντρο, Τζάνειο Νοσοκομείο

Συστάσεις και οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Κλινικής Βιοχημείας για τον εργαστηριακό έλεγχο κατά την διάγνωση και παρακολούθηση του σακχαρώδους διαβήτη

Οι παρούσες συστάσεις και οδηγίες αποτελούν αναθεώρηση των αρχικών οδηγιών που δημοσιεύτηκαν το 2002 με βάση τα νέα δεδομένα που έχουν έκτοτε προκύψει. Οι οδηγίες επικεντρώνονται κυρίως σε πρακτικά ζητήματα κατά τον εργαστηριακό έλεγχο των διαβητικών ασθενών και η επιτροπή ειδικών (κλινικών και εργαστηριακών ιατρών και βιοχημικών) που τις συνέταξε τονίζει τον βοηθητικό τους ρόλο σε σχέση με τις οδηγίες της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας. Τονίζεται επίσης ότι οι παρούσες οδηγίες δεν σχετίζονται με ζητήματα κλινικής ιατρικής για την φροντίδα των διαβητικών ασθενών.

Συστάσεις

Επίπεδα Γλυκόζης

- A) Για την διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται ο προσδιορισμός των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος νηστείας από φλεβικό αίμα. A (υψηλό)
- B) Τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιούνται για τον προληπτικό έλεγχο του γενικού πληθυσμού (screening). B (μέσο)
- Γ) Ο προσδιορισμός των επιπέδων γλυκόζης θα πρέπει να γίνεται σε εγκεκριμένο εργαστήριο. (Καλή Ιατρική Πρακτική, GPP)
- Δ) Απαιτούνται περισσότερες μελέτες ώστε να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα του προληπτικού ελέγχου. C (μέσο)
- Ε) Η τακτική μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας πλάσματος δεν συνίσταται σαν την κύρια μέτρηση για την παρακολούθηση των διαβητικών ασθενών και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της χορηγούμενης αντιδιαβητικής θεραπείας. B (χαμηλό)
- ΣΤ) Σε όλες τις περιπτώσεις θα πρέπει να προσδιορίζονται τα πρωινά επίπεδα γλυκόζης νηστείας μετά νηστεία τουλάχιστον 8 ωρών. B (χαμηλό)
- Z) Για την ελαχιστοποίηση της γλυκόλυσης το δείγμα θα πρέπει να τοποθετείται αμέσως σε πάγο και ο διαχωρισμός πλάσματος- έμμορφων στοιχείων του αίματος θα πρέπει να γίνεται εντός 30 λεπτών. Στις περιπτώσεις που τα παραπάνω δεν είναι εφικτά στο δείγμα θα πρέπει να προστίθενται ταχέως δρώντες αναστολείς γλυκόλυσης όπως τα κιτρικά. Φιαλίδια που περιέχουν μόνο αναστολείς ενόλασης όπως το φθοριούχο νάτριο δεν θα πρέπει να θεωρείται ότι αναστέλλουν την γλυκόλυση. B (μέσο)

H) Σε σχέση με την βιολογική διακύμανση οι μετρήσεις γλυκόζης πλάσματος θα πρέπει να έχουν αναλυτική ακρίβεια <2.9%, συστηματικό σφάλμα <2.2% και συνολικό σφάλμα < 6.9%. Προκειμένου να αποφευχθεί η λάθος διάγνωση θα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί το ολικό αναλυτικό σφάλμα και οι χρησιμοποιούμενες μέθοδοι θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από ελάχιστο συστηματικό σφάλμα. B (χαμηλό)

Μετρητές Σακχάρου

- A) Τα μέχρι σήμερα δεδομένα για πιθανό ρόλο των μετρητών σακχάρου στην διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη ή στα πλαίσια του προληπτικού ελέγχου είναι ανεπαρκή. C (μέσο)
- B) Η ακρίβεια των μετρήσεων και οι σημαντικές αποκλίσεις μεταξύ των διάφορων μετρητών αποκλείουν την χρήση τους για διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη και περιορίζουν την χρησιμότητα τους στα πλαίσια του προληπτικού ελέγχου του γενικού πληθυσμού. A (μέσο)
- Γ) Η χρήση των μετρητών σακχάρου συνίσταται για όλους τους ινσουλινοθεραπευόμενους διαβητικούς ασθενείς. A (υψηλό)
- Δ) Σε διαβητικούς τύπου II που αντιμετωπίζονται με υγεινοδιαίτη παρέμβαση και λήψη αντιδιαβητικών δισκίων οι μετρητές σακχάρου μπορεί να είναι βοηθητικοί στην επίτευξη ευγλυκαιμίας ειδικά κατά την έναρξη ή τροποποίηση της θεραπείας. Τα μέχρι σήμερα δεδομένα όμως είναι ανεπαρκή ώστε να στηρίξουν πιθανό ρόλο τους στην βελτίωση της υγείας των ασθενών. Η χρησιμότητα των μετρητών σακχάρου σε σταθερούς από άποψη γλυκαιμικού ελέγχου διαβητικούς ασθενείς που ρυθμίζονται μόνο με δίαιτα δεν είναι γνωστή. C (υψηλό)
- Ε) Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται στην χρήση των μετρητών όπως και στον συχνό έλεγχο της πιστότητας τους. Ο παράλληλος τακτικός βιοχημικός προσδιορισμός της γλυκόζης πλάσματος θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της αξιοπιστίας των μετρητών. B (μέσο)
- ΣΤ) Ποικίλοι στόχοι για την αξιοπιστία των μετρητών έχουν προταθεί. Οι κατασκευαστές των μετρητών θα πρέπει σήμερα να έχουν στόχο την μείωση του ολικού σφάλματος σε επίπεδα χαμηλότερα από 15% για το 95% των δειγμάτων για επίπεδα γλυκόζης υψηλότερα από 100 mg/dl. Για επίπεδα γλυκόζης < 100 mg/dl το ολικό σφάλμα θα πρέπει να είναι μικρότερο από 15 mg/dl. Χαμηλότερα επίπεδα ολικού σφάλματος είναι επιθυμητά και ίσως απαραίτητα στις περιπτώσεις εντατικοποιημένης θεραπείας και σε κάθε

περίπτωση για την αποφυγή υποδιάγνωσης επεισοδίων υπογλυκαιμίας. C (χαμηλό)

Z) Απαιτούνται σήμερα μελέτες ώστε να καθοριστούν οι αναλυτικοί στόχοι (καθορισμός των προδιαγραφών ποιότητας) για τους μετρητές σακχάρου κατά την αυτοπαρακολούθηση των ασθενών όπως επίσης και στις μονάδες εντατικής θεραπείας. C (μέσο)

H) Συστάσεις για μελλοντικές έρευνες

1) Οι μελέτες που αξιολογούν την αυτοπαρακολούθηση των ασθενών με χρήση των μετρητών θα πρέπει να περιλαμβάνουν τουλάχιστον προσδιορισμό των επιπέδων της HbA1C όπως και την καταγραφή της συχνότητας των υπογλυκαιμιών ώστε να βεβαιωθεί ότι η βελτίωση της ποιότητας των μετρητών συμβάλει στον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο

2) Οι μελέτες που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα των μετρητών σε μονάδες αυξημένης φροντίδας ή μονάδες εντατικής θεραπείας θα πρέπει να περιλαμβάνουν προσδιορισμό των μέσων τιμών γλυκόζης, της συχνότητας των υπογλυκαιμιών και τις διακυμάνσεις του γλυκαιμικού ελέγχου. Ιδεατά θα πρέπει επίσης να καταγράφονται επιπτώσεις όπως η συχνότητα των μακροχρόνιων επιπλοκών. (Καλή Ιατρική Πρακτική, GPP)

Ελάχιστα Επεμβατικά Συστήματα Συνεχούς Καταγραφής Γλυκόζης

A) τα ελάχιστα επεμβατικά συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης σε συνδυασμό με εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλinoθεραπείας μπορεί να είναι αποτελεσματικά στην μείωση των επιπέδων της HbA1C σε επιλεγμένους διαβητικούς ασθενείς με διαβήτη I ηλικίας > 25 ετών. A (υψηλό)

B) Οι αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα των συστημάτων στην μείωση των επιπέδων της HbA1C είναι ισχυρότερες για τα παιδιά, τους εφήβους και τους νεαρούς ενήλικες. Η αποτελεσματικότητα τους σχετίζεται άμεσα με την συνεχή χρήση των συσκευών από τους ασθενείς. B (μέσο)

Γ) Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης μπορεί να είναι βοηθητικά επίσης, συμπληρωματικά με την αυτοπαρακολούθηση των ασθενών με μετρητές τριχοειδικού σακχάρου, στις περιπτώσεις ασθενών με ανεπίγνωση υπογλυκαιμία και/ή συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας. B (χαμηλό)

Δ) Απαιτείται εκτεταμένη εκπαίδευση των ασθενών στην χρήση των συσκευών. Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής θα πρέπει να σταθμίζονται με βάση τις μετρήσεις τριχοειδικού σακχάρου ειδικά όταν πρόκειται να ληφθούν αποφάσεις για αλλαγή θεραπείας. (Καλή Ιατρική Πρακτική, GPP)

Μη επεμβατικές Συσκευές Μέτρησης Γλυκόζης

Μη επεμβατικές συσκευές για τον προσδιορισμό των επιπέδων τριχοειδικού σακχάρου έχουν σήμερα εγκριθεί για την παρακολούθηση του

γλυκαιμικού ελέγχου. Θα πρέπει να ξεπεραστούν όμως μελλοντικά σημαντικά τεχνολογικά εμπόδια ώστε οι μη επεμβατικές συσκευές να καταστούν επαρκώς αξιόπιστες προκειμένου να αντικαταστήσουν τις ήδη υπάρχουσες συσκευές μέτρησης σακχάρου. C (πολύ χαμηλό)

Διαβήτης Κύησης

A) Όλες οι έγκυες χωρίς προηγούμενο ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη θα πρέπει να υποβάλλονται σε προληπτικό έλεγχο για διαβήτη κύησης στις 24 με 28 εβδομάδες κυήσεως. A (υψηλό)

B) Η διάγνωση του διαβήτη κύησης θα πρέπει να τίθεται με την δοκιμασία φόρτισης με 75 gr γλυκόζης με βάση τα κριτήρια της IADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups) όπως προέκυψαν από την μελέτη HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study). A (μέσο)

Προσδιορισμός Γλυκόζης Ούρων

Δεν συνίσταται ο ημιποσοτικός προσδιορισμός των επιπέδων γλυκόζης για την παρακολούθηση των διαβητικών ασθενών. B (χαμηλό)

Προσδιορισμός Κετονών

A) Ο προσδιορισμός των επιπέδων κετονών στο αίμα ή στα ούρα σε εξω- ή ενδονοσοκομειακή βάση θα πρέπει να θεωρείται μόνο συμπληρωματικός για την διάγνωση της διαβητικής κετοξέωσης. (Καλή Ιατρική Πρακτική, GPP)

B) Ο προσδιορισμός των κετονών ούρων δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την διάγνωση ή την παρακολούθηση της πορείας της διαβητικής κετοξέωσης. (Καλή Ιατρική Πρακτική, GPP)

Γ) Ο προσδιορισμός των επιπέδων κετονών αίματος που στηρίζεται στην αντίδραση νιτροπρωσσικού θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ως βοηθητικός προσδιορισμός για την διάγνωση της διαβητικής κετοξέωσης και όχι για παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας αυτής. Ο ειδικός προσδιορισμός των επιπέδων του β-υδροξυβουτυρικού στο αίμα προτείνεται για την διάγνωση και παρακολούθηση της πορείας της διαβητικής κετοξέωσης. B (μέσο)

Επίπεδα HbA1C

A) Ο τακτικός προσδιορισμός των επιπέδων της HbA1c συστήνεται για όλους τους διαβητικούς ασθενείς προκειμένου να αξιολογείται ο γλυκαιμικός έλεγχος. A (μέσο)

B) Τα εργαστήρια που διεξάγουν τους προσδιορισμούς θα πρέπει να είναι πιστοποιημένα από το National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) όπως ορίστηκε από τις τιμές αναφοράς της DCCT μελέτης (Diabetes Control and Complications Trial). (Καλή Κλινική Πρακτική, GPP)

Γ) Τα εργαστήρια που διεξάγουν τον προσδιορισμό θα πρέπει να αξιολογούνται τακτικά

από τα διαθέσιμα όργανα όπως η Αμερικανική Ακαδημία Παθολογικής Ανατομίας. (Καλή Ιατρική Πρακτική)

Δ) Το προσωπικό των εργαστηρίων θα πρέπει να είναι ενημερωμένο για καταστάσεις που επηρεάζουν τα επίπεδα της HbA1C ανεξάρτητα από τις τιμές γλυκόζης όπως οι διάφορες αιμοσφαιρινοπάθειες και γενικά κάθε κατάσταση που επηρεάζει την ανακύκλωση και την μέση διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων. (Καλή Ιατρική Πρακτική, GPP)

Ε) Η ενδοεργαστηριακή διακύμανση των μετρήσεων θα πρέπει ιδεατά να είναι < 2% και η διεργαστηριακή διακύμανση < 3.5%. Θα πρέπει να διενεργούνται δύο τουλάχιστον προσδιορισμοί δειγμάτων ελέγχου με διαφορετικές τιμές HbA1C ώστε να αξιολογείται ανεξάρτητα η αξιοπιστία των μετρήσεων. Β (χαμηλό)

ΣΤ) Δείγματα με χαμηλές τιμές HbA1C ή πολύ υψηλές τιμές θα πρέπει να υποβάλλονται σε επανέλεγχο

Ζ) Τιμές HbA1C που δεν συνάδουν με την κλινική εικόνα θα πρέπει να διερευνώνται περαιτέρω. (Καλή Ιατρική Πρακτική, GPP)

Η) Οι στόχοι για τις τιμές HbA1C είναι αυτοί που έχουν καθοριστεί από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία που συστήνει γενικά επίπεδα στόχους < 7% με χαμηλότερα επίπεδα στόχους σε επιλεγμένους ασθενείς εφόσον αυτό μπορεί να επιτευχθεί χωρίς επεισόδια υπογλυκαιμίας ή λοιπές επιπλοκές από την εφαρμοζόμενη θεραπεία. Κατά τι υψηλότερα επίπεδα στόχοι προτείνονται για τα παιδιά και τους εφήβους τα οποία μπορεί επίσης να είναι ανεκτά σε ασθενείς με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης, σοβαρές συνοσηρές καταστάσεις, ιστορικό σοβαρών επεισοδίων υπογλυκαιμίας ή τέλος σοβαρών διαβητικών επιπλοκών. Α (υψηλό)

Θ) Ο προσδιορισμός των επιπέδων HbA1C θα πρέπει να διενεργείται τουλάχιστον 2 φορές ετησίως σε όλους τους διαβητικούς ασθενείς και 4 φορές ετησίως στους ασθενείς με αλλαγή της αντιδιαβητικής αγωγής και σε εκείνους που δεν έχει επιτευχθεί ο επιθυμητός γλυκαιμικός έλεγχος. Β (χαμηλό)

Ι) Επίπεδα HbA1C υψηλότερα από 6.5% θέτουν στις ΗΠΑ την διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη ενώ η μέθοδος δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που λοιπές παθολογικές καταστάσεις επηρεάζουν τις μετρώμενες τιμές. Α (μέσο)

Γενετικοί Δείκτες

Α) Ο γενετικός έλεγχος δεν κρίνεται επι του παρόντος χρήσιμος στην διάγνωση ή στην θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη Ι. Ο γενετικός έλεγχος μπορεί να παράσχει πολύτιμες πληροφορίες για επιλεγμένα διαβητικά σύνδρομα συμπεριλαμβανομένου και του νεογνικού διαβήτη όπου ο προσδιορισμός των υπεύθυνων μεταλλαγών θέτει την διάγνωση της νόσου. Α

(μέσο)

Β) Ο γενετικός έλεγχος δεν έχει θέση στην αξιολόγηση διαβητικών ασθενών με διαβήτη ΙΙ. Γενετικός έλεγχος μπορεί να διενεργηθεί σε ερευνητικά πλαίσια όπως και για την διάγνωση ειδικών συνδρόμων. Α (μέσο)

Δείκτες Αυτοανοσίας

Α) Ο προσδιορισμός του τίτλου των αντιησιδιακών αντισωμάτων συστήνεται για τον έλεγχο μη διαβητικών συγγενών ασθενών με διαβήτη Ι που επιθυμούν να δωρίσουν μέρος του παγκρέατος τους προκειμένου να μεταμοσχευθεί σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι τελικού σταδίου. Β (χαμηλό)

Β) Ο προσδιορισμός του τίτλου των αυτοαντισωμάτων δεν συστήνεται σαν εξέταση ρουτίνας για την διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διάγνωση του τύπου διαβήτη σε ενήλικες εφόσον η κλινική παρουσίαση δεν είναι τυπική και επίσης σε προοπτικού τύπου μελέτες σε παιδιά με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου Ι μετά προσδιορισμό των HLA απλοτύπων κατά την γέννηση. Β (χαμηλό)

Γ) Ο προσδιορισμός του τίτλου των αυτοαντισωμάτων σε ασθενείς με διαβήτη ΙΙ δεν συστήνεται. Ο προσδιορισμός του τίτλου (σε εργαστήρια που έχουν ελεγχθεί και πληρούν αυστηρές προδιαγραφές) έχει θέση σε προοπτικού τύπου μελέτες διαβητικών ΙΙ ώστε να διερευνηθούν πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί δευτεροπαθούς αστοχίας της θεραπείας. Β (χαμηλό)

Δ) Ο προσδιορισμός του τίτλου των αυτοαντισωμάτων σε συγγενείς ασθενών με διαβήτη Ι ή στα πλαίσια προληπτικών ελέγχων στον γενικό πληθυσμό δεν συστήνεται έχει όμως θέση σε προοπτικού τύπου κλινικές μελέτες. Β (χαμηλό)

Ε) Ο προσδιορισμός του τίτλου των αυτοαντισωμάτων δεν έχει επίσης θέση για την παρακολούθηση των διαβητικών ασθενών Ι. Προσδιορισμός του τίτλου έχει θέση σε ερευνητικά πρωτόκολλα όπως σε κλινικές μελέτες σαν δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Β (χαμηλό)

ΣΤ) Κρίνεται βασικό ο προσδιορισμός του τίτλου των αυτοαντισωμάτων να γίνεται σε εγκεκριμένα εργαστήρια που πληρούν αυστηρές προδιαγραφές και διαθέτουν προγράμματα περιοδικής αξιολόγησης. (Καλή Ιατρική Άσκηση, GPP)

ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ (ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΩΣ ΑΠΟΚΑΛΟΥΜΕΝΗ ΜΙΚΡΟΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ)

Α) Ετήσιος έλεγχος για αλβουμίνη ούρων θα πρέπει να γίνεται κατά την εφηβική ή νεαρή ενήλικη ζωή 5 έτη μετά την διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη Ι και κατά την διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη ΙΙ. Β (μέσο)

Β) Επίπεδα αλβουμίνης ούρων μεγαλύτερα ή ίσα από 30 mg/gr κρεατινίνης θα πρέπει να

θεωρούνται συνεχής ανεξάρτητος παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου. Β (μέσο)

Γ) Το συνολικό αναλυτικό σφάλμα των μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της αλβουμινουρίας θα πρέπει να είναι < 15%. Β (μέσο)

Δ) Ημιποσοτικοί ή ποιοτικοί προσδιορισμοί είναι αξιόπιστοι για τον προληπτικό έλεγχο εφόσον είναι θετικοί σε ποσοστό > 95% των ασθενών με αλβουμινουρία και τα θετικά αποτελέσματα από αυτούς τους προσδιορισμούς θα πρέπει επακόλουθα να ελέγχονται με ποσοτικό προσδιορισμό σε πιστοποιημένα εργαστήρια. (Καλή Ιατρική Άσκηση, GPP)

Ε) Το stick ούρων δεν έχει την απαραίτητη αναλυτική ευαισθησία ώστε να ανιχνεύσει την αλβουμινουρία. Β (μέσο)

ΣΤ) Ο προσδιορισμός του ποσού της αλβουμίνης σε ούρα 12ώρου ή 24ώρου και ο προσδιορισμός του λόγου αλβουμίνης/κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων αποτελούν αποδεκτές μεθόδους. Β (μέσο)

Ζ) Ο άριστος χρόνος λήψης του τυχαίου δείγματος ούρων είναι οι πρώτες πρωινές ώρες και η λήψη θα πρέπει να είναι τυποποιημένη την ίδια πάντα ώρα. Ο ασθενής δεν θα πρέπει να έχει σιπαστεί τις προηγούμενες 2 ώρες και θα πρέπει να είναι καλά ενυδατωμένος. (Καλή Ιατρική Άσκηση)

Η) Χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης ούρων (π.χ < 30 mg/gr κρεατινίνης) δεν συνδέονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο εφόσον ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι > 60 ml/min/1.73 m² και ασθενής δεν είναι υπερτασικός. Στις περιπτώσεις όπου το GFR είναι χαμηλότερο από 60 ml/min και/ή ο λόγος αλβουμίνης/ κρεατινίνης είναι υψηλότερος από 30 mg/gr σε τυχαίο δείγμα ούρων θα πρέπει να διενεργείται επαναπροσδιορισμός του λόγου εντός του έτους. Α (μέσο)

Ποικίλοι Λοιποί Προσδιορισμοί

Α) Η μέτρηση των επιπέδων του πεπτιδίου C, της ινσουλίνης και της προινσουλίνης δεν έχουν ένδειξη για την πλειοψηφία των διαβητικών ασθενών σαν έλεγχος ρουτίνας. Η διαφορική διάγνωση μεταξύ ΣΔ Ι και ΣΔ ΙΙ εκτιμάται ότι μπορεί να γίνει στην πλειοψηφία των περιπτώσεων με βάση τις αρχικές εκδηλώσεις και την πρώιμη πορεία της νόσου. Ο προσδιορισμός των παραπάνω δεικτών θεωρείται χρήσιμος κυρίως σε ερευνητικά πλαίσια. Περιστασιακά ο προσδιορισμός των επιπέδων του C πεπτιδίου μπορεί είναι βοηθητικός στην διαφορική διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη Ι και ΙΙ σε αμφίβολες περιπτώσεις όπως σε ασθενείς με φαινότυπο ΣΔ ΙΙ που εμφανίζουν πρώτη κλινική εκδήλωση κέτωση. Β (μέσο)

Β) Δεν προτείνεται η μέτρηση των επιπέδων ινσουλίνης για την αξιολόγηση του καρδιομεταβολικού κινδύνου εφόσον ο προσδιορισμός των επιπέδων της δεν αλλάζει την θεραπευτική αγωγή. Β (μέσο)

Γ) Απαιτείται σήμερα τυποποίηση των μετρήσεων ινσουλίνης ώστε τα παρεχόμενα αποτελέσματα είναι αξιόπιστα για την εκτίμηση της ινσουλινοευαισθησίας. (Καλή Ιατρική Πρακτική, GPP)

Δ) Δεν υπάρχουν σήμερα μελέτες που να υποστηρίζουν την χρησιμότητα του προσδιορισμού του τίτλου των αντιινσουλικών αντισωμάτων σε ινσουλινοθεραπευόμενους ασθενείς. C (πολύ χαμηλό)

Πίνακας 1

Αξιολόγηση της ποιότητας των επιστημονικών αποδείξεων

Υψηλό: περαιτέρω έρευνα είναι ιδιαίτερος απίθανο να αλλάξει το αποδεδειγμένο μέχρι σήμερα αποτέλεσμα. Οι αποδείξεις προέρχονται από καλά σχεδιασμένες, υψηλής ποιότητας μελέτες με την ενδεδειγμένη ισχύ και τα ευρήματα χαρακτηρίζονται από επαναληπτικότητα και μπορεί να εφαρμοστούν με ασφάλεια στον αναφερόμενο πληθυσμό

Μέσο: περαιτέρω έρευνα είναι πιθανό να έχει σημαντική επίδραση στην εμπιστοσύνη για το αποδεδειγμένο μέχρι σήμερα αποτέλεσμα ή μπορεί να αλλάξει τα δεδομένα και επομένως και την σύσταση. Η επιστημονική απόδειξη προέρχεται από υψηλής/ μέσης ποιότητας μελέτες που κρίνονται επαρκείς ώστε να προσδιορίσουν το εκάστοτε αποτέλεσμα αλλά η ισχύς των αποδείξεων περιορίζεται από τον μικρό αριθμό, την ποιότητα, την ισχύ των μελετών, την μη επαναληπτικότητα των αποτελεσμάτων ή τέλος την ύπαρξη έμμεσων αποδείξεων

Χαμηλό: περαιτέρω έρευνα είναι πολύ πιθανό να έχει σημαντική επίδραση στην εμπιστοσύνη για το αποδεδειγμένο μέχρι σήμερα αποτέλεσμα ή μπορεί να αλλάξει τα δεδομένα και επομένως και την σύσταση. Οι επιστημονικές αποδείξεις προέρχονται από μελέτες μικρής ισχύος ή με σημαντικές παραλείψεις στον σχεδιασμό τους ή τέλος προέρχονται από έμμεσες αποδείξεις

Πολύ Χαμηλό: οποιαδήποτε αξιολόγηση του αποτελέσματος κρίνεται επισφαλής με τα μέχρι σήμερα δεδομένα. Είναι πιθανό η σύσταση να αλλάξει με βάση τα αποτελέσματα μελλοντικών μελετών. Το σώμα των αποδείξεων κρίνεται ανεπαρκές ώστε να στηρίξει συστάσεις λόγω του μικρού αριθμού των διαθέσιμων μελετών και/ή της χαμηλής ισχύος τους ή λόγω σημαντικών παραλείψεων στον σχεδιασμό των μελετών

Πίνακας 2**Αξιολόγηση της ισχύος των συστάσεων**

A. Η Αμερικανική Ακαδημία Κλινικής Βιοχημείας συστήνει εντόνως υιοθέτηση των οδηγιών

Έντονη σύσταση για την υιοθέτηση των οδηγιών γίνεται όταν:

-Υπάρχουν υψηλής ποιότητας αποδείξεις και ισχυρή ή πολύ ισχυρή ομοφωνία των ειδικών ότι η συγκεκριμένη παρέμβαση ή πρακτική παρέχει σημαντικά οφέλη τα οποία ξεπερνούν κατά πολύ ενδεχομένους κινδύνους

- Υπάρχουν μέσης ποιότητας αποδείξεις και ισχυρή ή πολύ ισχυρή ομοφωνία των ειδικών ότι η συγκεκριμένη παρέμβαση ή πρακτική παρέχει σημαντικά οφέλη τα οποία ξεπερνούν κατά πολύ τους ενδεχομένους κινδύνους

Έντονη Σύσταση για την μη υιοθέτηση των οδηγιών γίνεται όταν:

- Υπάρχουν υψηλής ποιότητας αποδείξεις και ισχυρή ή πολύ ισχυρή ομοφωνία των ειδικών ότι η συγκεκριμένη παρέμβαση ή πρακτική είναι αναποτελεσματική ή ότι τα οφέλη που απορρέουν από αυτή ξεπερνούν ελάχιστα τους κινδύνους ή οι κίνδυνοι ξεπερνούν τα οφέλη

- Υπάρχουν μέσης ποιότητας αποδείξεις και ισχυρή ή πολύ ισχυρή ομοφωνία των ειδικών ότι η συγκεκριμένη παρέμβαση ή πρακτική είναι αναποτελεσματική ή ότι τα οφέλη που απορρέουν από αυτή ξεπερνούν ελάχιστα τους κινδύνους ή οι κίνδυνοι ξεπερνούν τα οφέλη

B. Η Αμερικανική Ακαδημία Κλινικής Βιοχημείας συστήνει υιοθέτηση των οδηγιών

Σύσταση για την υιοθέτηση των οδηγιών γίνεται όταν

-Υπάρχουν μέσης ποιότητας αποδείξεις και σχετική ομοφωνία των ειδικών ότι η συγκεκριμένη οδηγία παρέχει σημαντικά οφέλη τα οποία ξεπερνούν πιθανούς κινδύνους

-Υπάρχουν αποδείξεις χαμηλής ποιότητας αλλά ισχυρή ή πολύ ισχυρή ομοφωνία και υψηλό επίπεδο εμπιστοσύνης από τους ειδικούς ότι η συγκεκριμένη οδηγία παρέχει σημαντικά οφέλη τα οποία ξεπερνούν δυνητικούς κινδύνους

-Υπάρχουν αποδείξεις πολύ χαμηλής ποιότητας αλλά πολύ ισχυρή ομοφωνία και πολύ υψηλό επίπεδο εμπιστοσύνης των ειδικών ότι η συγκεκριμένη οδηγία παρέχει σημαντικά οφέλη τα

οποία ξεπερνούν δυνητικούς κινδύνους

Σύσταση για την μη υιοθέτηση των οδηγιών γίνεται όταν

-Υπάρχουν μέσης ποιότητας αποδείξεις και σχετική ομοφωνία των ειδικών ότι η συγκεκριμένη πρακτική είναι αναποτελεσματική ή ότι τα οφέλη από την εφαρμογή της βρίσκονται σε σχετική ισορροπία με δυνητικούς κινδύνους ή ότι τέλος οι κίνδυνοι από την εφαρμογή ξεπερνούν τα δυνητικά οφέλη

-Υπάρχουν χαμηλής ποιότητας αποδείξεις και ισχυρή ή πολύ ισχυρή ομοφωνία των ειδικών όπως και υψηλό επίπεδο εμπιστοσύνης τους ότι η συγκεκριμένη πρακτική είναι αναποτελεσματική ή ότι τα οφέλη που απορρέουν από την εφαρμογή της βρίσκονται σε σχετική ισορροπία με δυνητικούς κινδύνους ή ότι οι κίνδυνοι από την εφαρμογή ξεπερνούν τα δυνητικά οφέλη

-Υπάρχουν πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις αλλά πολύ ισχυρή ομοφωνία των ειδικών ή πολύ υψηλό επίπεδο εμπιστοσύνης τους ότι η συγκεκριμένη πρακτική είναι αναποτελεσματική ή ότι τα οφέλη που απορρέουν από την εφαρμογή της βρίσκονται σε σχετική ισορροπία με δυνητικούς κινδύνους ή ότι οι κίνδυνοι από την εφαρμογή ξεπερνούν τα δυνητικά οφέλη

C. Η Αμερικανική Ακαδημία Κλινικής Βιοχημείας καταλήγει ότι δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την διαμόρφωση συστάσεων

Η ένδειξη C έχει εφαρμογή στις ακόλουθες περιστάσεις

-Έλλειψη αποδείξεων, ύπαρξη μικρού σώματος αποδείξεων, πολύ χαμηλής ποιότητας αποδείξεις, αδυναμία καθορισμού της σχέσης μεταξύ δυνητικών οφελών και κινδύνων, ασυμφωνία ή οριακή συμφωνία μεταξύ των ειδικών σχετικά με την υιοθέτηση ή την απόρριψη της συγκεκριμένης πρακτικής ή παρέμβασης

-Αποδείξεις οποιουδήποτε επιπέδου ποιότητας, ειδικά αν είναι έμμεσες ή αντικρουόμενες, εφόσον δεν υπάρχει ομοφωνία μεταξύ των ειδικών για την υιοθέτηση ή την απόρριψη της συγκεκριμένης πρακτικής ή παρέμβασης

Καλή Κλινική Πρακτική, GPP

Η ένδειξη αυτού του επιπέδου βασίζεται κυρίως στην ομοφωνία μεταξύ των ειδικών