



ΔΕΥΤΕΡΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ

«Μυοσκελετικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με Σακχαρώδη
Διαβήτη τύπου 2»

Προεδρείο: **Σουσάνα Γαζή**
Σταύρος Ι Παππάς

ΕΠΕΜΥ
Επιστημονική Εταιρεία
για τη Μυοσκελετική Υγεία

12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο
*Ολοκληρωμένη διαχείριση των Φλεγμονωδών
και των Μυοσκελετικών Παθήσεων*

**Νέα
Ημερομηνία**

29 Οκτωβρίου - **01** Νοεμβρίου 2020
Ξενοδοχείο Valis
Βόλος
www.epemy.gr

Σ. Ι. Παππάς

«Εισαγωγή και γενικές αρχές
αντιμετώπισης του Σ. Διαβήτη»

Σταύρος Ι Παππάς

Παρασκευή 30 Οκτωβρίου 2020



12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο

Ολοκληρωμένη διαχείριση των Φλεγμονωδών
και των Μυοσκελετικών Παθήσεων



29 Οκτωβρίου - 01 Νοεμβρίου 2020

Ξενοδοχείο Valis

Βόλος

www.epemy.gr

Σταυρος Ι Παππάς

ΔΕΥΤΕΡΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ «Μυοσκελετικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2» Προεδρείο: **Σουσάνα Γαζή** **Σταύρος Ι Παππάς**



Η παρουσίαση αυτή, στοχεύει σε εκπαιδευτικούς σκοπούς και συνιστά ανεξάρτητη επιστημονική κρίση, δίνεται στο πλαίσιο του προγράμματος του Συνεδρίου και δεν υποστηρίζεται από κανένα χορηγό.

- Δεν έχω λάβει χορηγία για αυτήν τη ομιλία.



Έχω λάβει τιμητικές αμοιβές (honoraria) για διαλέξεις σε συνέδρια, επιστημονικές ημερίδες –συμβουλευτική και για ερευνητικά πρωτόκολλα, από τις εταιρείες: Abbott, Eli Lilly, MSD, Novartis, GSK, Sanofi, Vianex.





Χρόνια Νοσήματα: Μείζον πρόβλημα υγείας ΣΔΤ2:2020:Ηπραγματικότητα σήμερα

Ο Σακχαρώδης
Διαβήτης δεν
Θεραπεύεται: Μπορεί
όμως να Προληφθεί? .

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης δεν
είναι ήπια νόσος

❖ 4^η αιτία θανάτου

- ❖ Επιπολασμός Ελλάδος
(..10%)
- ❖ Μέσο ετήσιο κόστος
ανά ασθενή **1300 ευρώ**
- ❑ Συνολικό ετήσιο κόστος
ανά ασθενή μαζί με τις
επιπλοκές **3000 ευρώ**

- ❑ Επιδημική αύξηση επιπολασμού
- ❑ Παρουσία χρόνιων επιπλοκών
κατά την διάγνωση
- ❑ Αυξημένη Νοσηρότητα
θνητότητα από καρδιαγγειακές
επιπλοκές
- ❑ Συσχέτιση επιπλοκών από
καρδιά & νεφρά στον ΣΔΤ2
- ❑ Επηρεασμός ποιότητας ζωής
διαβητικών
- ❑ Θεραπευτικές παρεμβάσεις
σύνθετες, πολυπαραγοντικές –
με παρενέργειες

**Αποτυχία γλυκαιμικής
ρύθμισης 50%**

❖ **Αύξηση κόστους υγείας**

- Κοινωνικές επιπτώσεις
- Οικονομικές επιπτώσεις
 - *Αυξημένο κόστος,*
- *Νοσηρότητα & θνητότητα*
- *Κακή Ποιότητα Ζωής*

1970-2019:Επιδημιολογικές Μελέτες Σ.Δ. στην Ελλάδα

Ο Επιπολασμός του ΣΔ αυξάνει διαχρονικά .

IDF

2017 :451 εκατ.Διαβητικοί
2045: 693 εκατ. Αύξηση 45%

200.000.000 ΜΕ IGT
Παγκόσμια

The
hidden
bomb



1.Μελέτη Β. Καραμάνου, Π. Χριστακόπουλου, Χ. Τούντα και συν.
1970 Πληθυσμός **2,8%**

•2.Ν. Κατσιλάμπρος και συν. 1990 Αστικός πληθυσμός Αιγάλεω – Αθήνα (από **2.4%** σε **3.1%** μεταξύ του 1974 και του 1990)

3.Χ.Πίτσαβος-Παναγιωτάκος
Μελέτη-ΑΤΤΙΚΗ **8% 2002 11.2% (2012)**

• 4.Μελέτη «Σαλαμίς» Σ. Παππάς, Α. Σωτηρόπουλος, Α.Κουτσοβασίλης,Α.Γκίκας και συν. 2002

• Επιπολασμός: **8,7% , 2002 , 2006 , 9,7%,, 2006 ,2015 12.6%**

5.Επιπολασμός ΣΔΤ2 : Αιγίνιο >70 ετών **29% ,IGT 15%**
,Ημαθία ,Εβρος : **7% : 1995**
Ν.Παπάζογλου ,

6.Μελέτη «Λυγουριό» Α. Μελιδώνης και συν. **2004 7,4%**



7.Επιπολασμός Κύπρου **10.3%** (Δ,Λοΐζου et al.Diabetes Care **2006**)

• 8.Α.Γκίκας- Σ.Ι.Παππάς'Β.Λαμπαδιάρη,Α Σωτηρόπουλος ,Δ.Παναγιωτάκος **2016**

• Επιπολασμός ΣΔΤ2 :Δήμος Σαρωνικού : **11.6%**



9.Επιπολασμός ΣΔΤ2 :**2016**
–ICD 10 **11%** Στοιχεία (ΗΔΙΚΑ

• 9.Επιπολασμός **ΣΔ 6.79%:**

• Liatis S et al.Diabetes Res Clin Pract 2016;118:162-167

• 10.ΕΜΕΝΟ-ΕΔΕ **10.9%**

Σύνολον ΣΔ 720,764 ,230.000 άτομα με διαγνωσμένο διαβήτη πριν τα 65 έτη
Στον Ελληνικό πληθυσμό το 53% των ασθενών με
Διαβήτη Τύπου 2 υπό θεραπεία ήταν άνω των 65 ετών



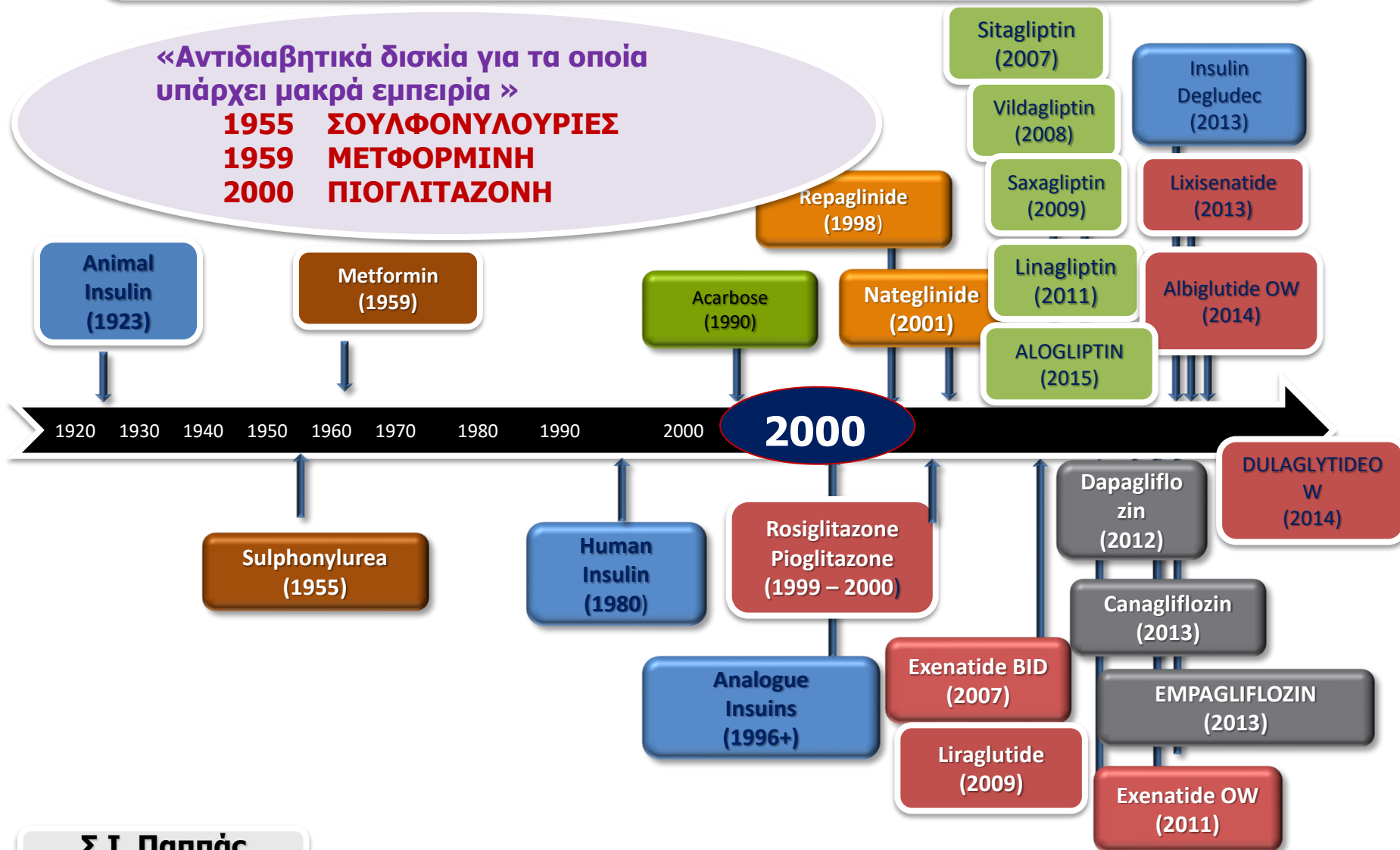
Η Εξέλιξη της Αντιδιαβητικής αγωγής Από το 1920 μέχρι σήμερα: Καινοτομίες με νέα Φάρμακα που από το 2000 αλλάζουν τα θεραπευτικά δεδομένα

«Αντιδιαβητικά δισκία για τα οποία υπάρχει μακρά εμπειρία»

1955 ΣΟΥΛΦΟΝΥΛΟΥΡΙΕΣ

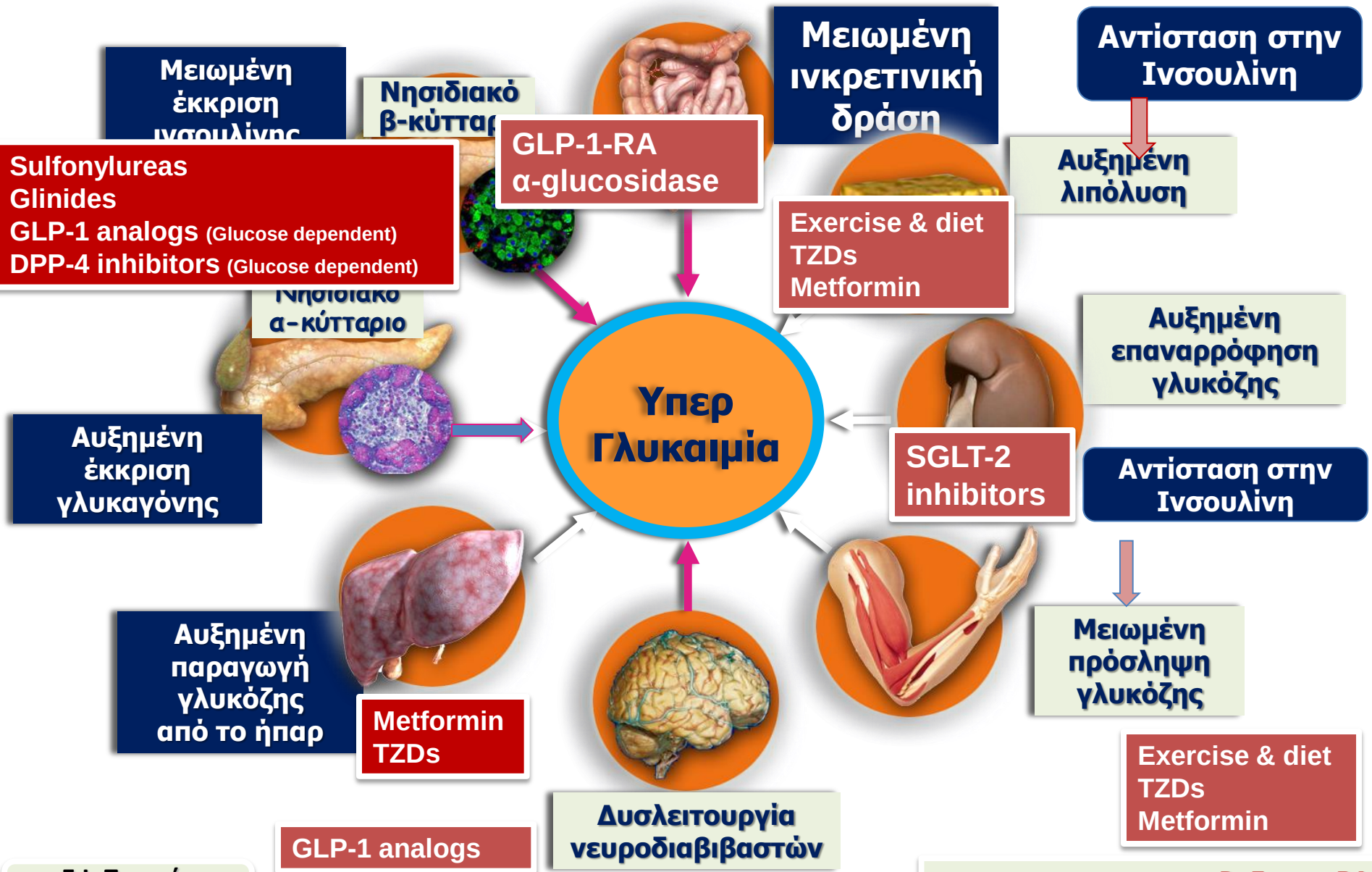
1959 ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

2000 ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ





Σ.Δ.Τ2: Χρόνια Πολυπαραγοντική / Εξελικτική Νόσος
Πολλαπλές παθοφυσιολογικές διαταραχές
συμβάλλουν στην υπεργλυκαιμία «ΔΥΣΟΙΩΝΗ» ΟΚΤΑΔΑ





Από την αυστηρή ρύθμιση στην εξατομίκευση

1980s-2000s:

Η εποχή της καινοτομίας
αυστηρού γλυκαιμικού
ελέγχου και θεραπείας

- ❖ 2008-FDA μελέτες CVOTS
- ❖ 2012 and Beyond:
Επανεξερεύνηση της ασφάλειας της
θεραπείας και της εξατομικευμένης
φροντίδας

❖ UKPDS
1998

❖ μετφορμίνη

DCCT
1993

Lower
is
better

- Επιπτώσεις στις Κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας
- Γλυκαιμικός έλεγχος σχετίζεται με τις σχετιζόμενες με τον ΣΔ επιπλοκές
- Το χαμηλότερο είναι καλύτερο
- Lower is better

- Καλύτερη θεραπεία
- Καλύτερη ώρα
- καλύτερη μέριμνα στις συννοσηρότητες
- Το ασφαλές είναι καλύτερο στην θεραπεία
- Safe is best

❖ ACCORD
ADVANCE
VADT
Safe
is
best

- ❖ 1998-2015 όπου μελέτες μείωσης της γλυκόζης έδειξαν σε μεγάλο βαθμό μείωση των μικροαγγειακών επεισοδίων, αλλά εγείρουν ανησυχίες σχετικά με τον κίνδυνο CVD??
- ❖ Το 2015 και μετά, όπου μελέτες CVOTS για νέες θεραπείες μείωσης της γλυκόζης έδειξαν καρδιαγγειακά (CV) και νεφρικά οφέλη εκτός από τη βελτίωση της υπεργλυκαιμίας

Από το 1993 στο 1998 2003 και σήμερα 2020
Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας έχει στόχο .



DCCT

UKPDS

STENO

1993 Στόχος HbA1C:<9%

2014 Στόχος HbA1C:<7%(Βάσει EBM)

1. Αλλαγή Θεραπευτικής στρατηγικής

- Όσο πιο γρήγορα η διάγνωση
- Πρώιμη έναρξη θεραπείας
- Στόχος γλυκαιμικής ρύθμισης κοντά στο φυσιολογικό. –μακροχρόνια διατήρηση ρύθμισης
- Αποδοχή ασυμβίβαστης επίμονης αγωγής
- Εντατικοποιημένη θεραπεία πριν την έναρξη των επιπλοκών κυρίως ΚΑ
- Πολυπαραγοντική αντιμετώπιση « παθοφυσιολογική» προσέγγιση

2. Προγνωστικοί θεραπευτικοί παράγοντες

- Ο χρόνος έναρξης θεραπείας στο ΣΔΤ2 είναι κρίσιμος (ΠΟΤΕ?)
- Οι κλινικές εκβάσεις εξαρτώνται από την αρχική τιμή (ΜΕ ΠΟΙΑ HbA1c)?
HbA1c (<7.5% ή >9%)



Θεραπεία και Ρύθμιση ασθενών με ΣΔ τ2

Μελέτη Panorama :ΕΥΡΩΠΗ:ΠΟΣΟΣΤΑ

ΑΡΡΥΘΜΙΣΤΩΝ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ :HbA_{1c}>7%

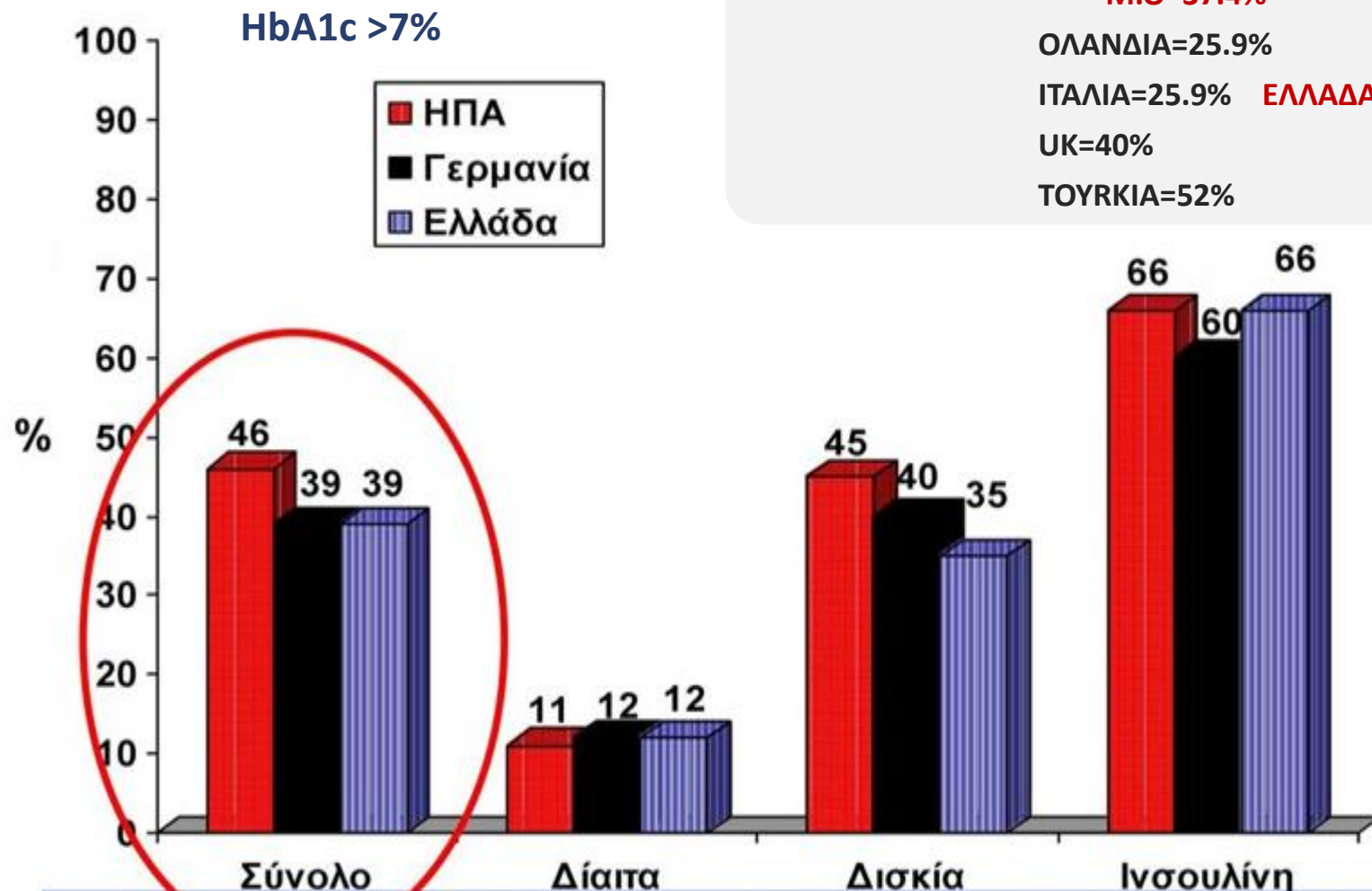
M.O=37.4%

ΟΛΑΝΔΙΑ=25.9%

ΙΤΑΛΙΑ=25.9% **ΕΛΛΑΔΑ=32.9%**

UK=40%

ΤΟΥΡΚΙΑ=52%



Hoerger TJ et al, Diabetes Care 2008, Huppertz E et al Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2009, Liatis et al, Exp Clin Endocrinol Diabetes 2009

Initial drug
monotherapyEfficacy (↓
Hypoglycemia)Diabetes Care,
Diabetologia. 19 April
2012
[Epr

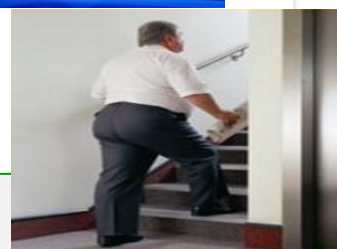
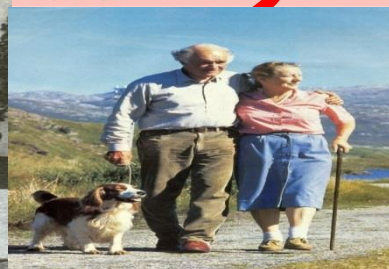
Healthy eating, weight control, increased physical activity

Metformin

high
low risk

Αλλαγή τρόπου ζωής

- Μείωση βάρους (Μείωση παραγόντων κινδύνου)
- Μείωση πρόσληψης κεκορεσμένου λίπους (< 7% των θερμίδων) & χοληστερόλης < 200mg/dl
- Αύξηση φυτικών ινών (10-25kg/24ωρο)
- Πρόσληψη φυτικών στερολών/στενολών 2gr/24ωρο
- Αυξημένη φυσική δραστηριότητα (Αύξηση HDL - Μείωση VLDL και LDL)



Ξυνιστώμενη άσκηση

- Άτομα που δεν έχουν ποτέ ασκηθεί εντάσσονται σταδιακά σε προγράμματα άσκησης υπό ιατρική παρακολούθηση πάντοτε, αρχίζοντας με 5-10 λεπτά ημερησίως.
- Για τους άνω των 75 προτείνεται απλό βάδισμα διάρκειας 20-30 λεπτά ημερησίως, 3-5 φορές την εβδομάδα.



ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ: Αντιυπεργλυκαιμικές-Μεταβολικές & Πλειοτροπικές Δράσεις

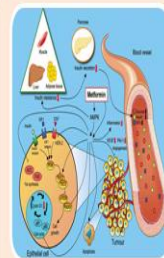
Μετφορμίνη → AMPK



-1. Μείωση της γλυκόζης αίματος: μείωση

HbA1c κατά 1,5-2%

- Σταθεροποίηση ή μείωση του σωματικού βάρους
- χωρίς Υπογλυκαιμία



Βελτίωση δυσλειτουργίας ενδοθηλίου

Επιβράδυνση σχηματισμού AGEs

Μείωση παραγωγής ROS

Αντιφλεγμονώδης δράση



2. Βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ

- ↓ τριγλυκεριδίων
- ↓ FFA
- ↓ LDL-C

Η Μετφορμίνη Βελτιώνει δείκτες ενδοθηλιακής λειτουργίας

- Von Willebrand Factor, **vWF**
- Μόρια Προσκόλησης (**sVCAM-1, sICAM-1**)
- Tissue-type Plasminogen Activator, **t-PA**
- Plasminogen Activator Inhibitor-1, **PAI-1**



3. Μείωση BP

4. Μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη

- ↓ ινσουλίνης πλάσματος



Αντινεοπλασματική προστασία

Νευροπροστασία και νεφροπροστασία

Ήπια αντιυπερτασική δράση

Επιβράδυνση μηχανισμών γήρανσης

UK 1955/USA 1995

Σ.Ι. Παππάς
2020

Μείωση Καρδιαγγειακού Κινδύνου
★ Καρδιαγγειακή
Ασφάλεια/Νεφροπροστασία

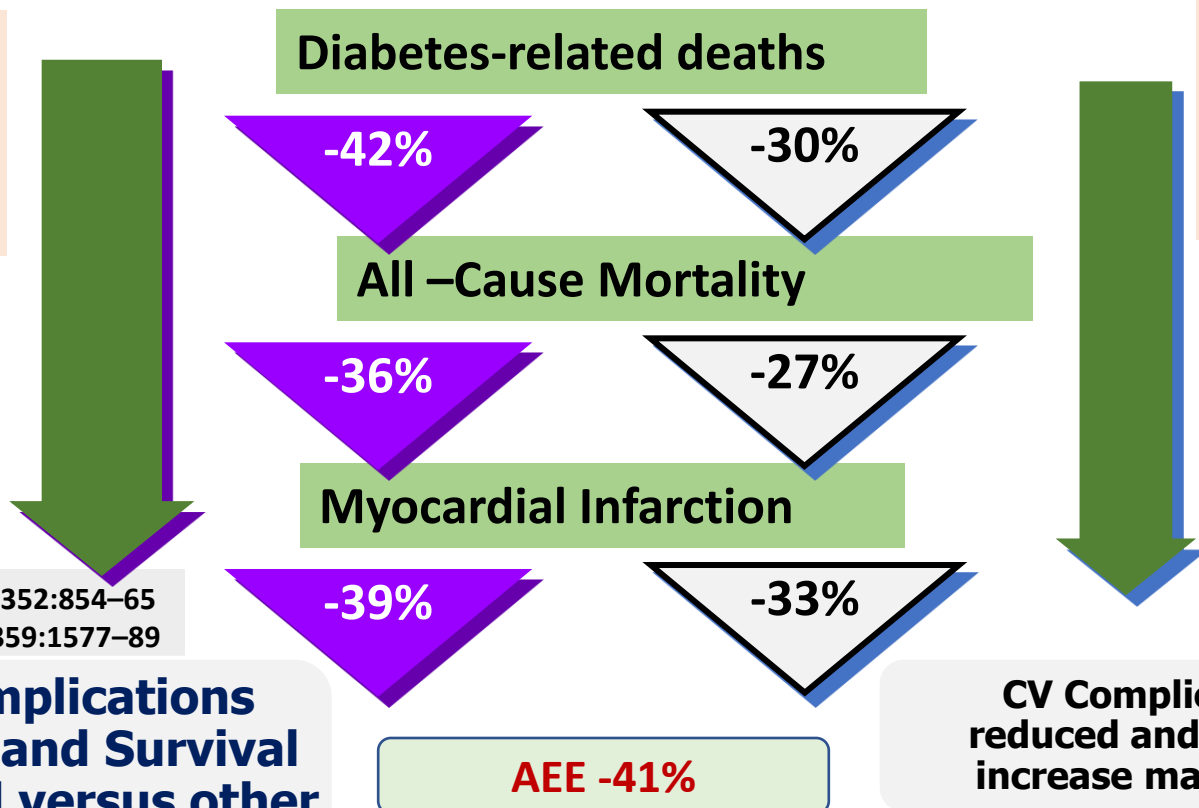
Wuiffelé MG et al. J Intern Med 2004;256:1-14

UKPDS 2008 : 10 Χρόνια Μετά:Τι μάθαμε ?

“Legacy Effect of Earlier Metformin Therapy”
Η Μεταβολική «ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΑ» της πρώιμης
ρύθμισης με ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

UKPDS Trial
Intervention
1977–1997

POST-Trial
Monitoring
1997–2007



UKPDS 34. *Lancet* 1998; 352:854–65
 UKPDS 80. *NEJM* 2008; 359:1577–89

CV Complications
reduced and Survival
increased versus other
therapies

CV Complications
reduced and Survival
increase maintained

Σ.Ι. Παππάς
 2020

Η μετφορμίνη μείωσε σημαντικά τον Καρδιαγγειακό
θάνατο ,κίνδυνο , εμφάνισης Α.Ε.Ε. και τη συνολική
θνητότητα



Μετφορμίνη: Αντενδείξεις

1.ΔΚΟ

2.Νεφρική ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία (ΟΝΑ/ΧΝΑ)

3.Οξείες καταστάσεις που δύνανται να επηρεάσουν δυσμενώς την νεφρική λειτουργία



4.Γαλακτική οξέωση

•Αφυδάτωση

•Χειρουργικές επεμβάσεις

▪ σοβαρή λοίμωξη,Σήψη

▪ οξεία ή χρόνια νόσηση που προκαλεί ιστική υποξία (καρδιακή ή αναπνευστική ανεπάρκεια , Πρόσφατο OEM, shock,)

▪ ηπατική ανεπάρκεια

▪ Αλκοολισμός

• **Ιν σκιαγραφικά** Ενδοφλέβιο σκιαγραφικό: Διακοπή για 48 ώρες προ και μετά την εξέταση

• **Εγκυμοσύνη-Θηλασμός?**

Diabetologia (2016) 59:426–435
Diabetes Care 2016;39:198-205

Σ.Ι
Παππάς
2020

ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

Glucophage

ΔΙΣΚΙΑ

850/30

ΚΟΣΤΟΣ

2,32 Ευρώ

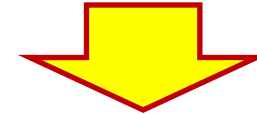


Σουλφονυλουρίες: Φαρμακο Δεύτερης επολογής



ΣΟΥΛΦΟΝΥΛΟΥΡΙΕΣ (ΚΥΡΙΩΣ Η ΓΛΙΚΛΑΖΙΔΗ MR 30/60mg)

EVIDENCE-BASED: Η ΜΕΛΕΤΗ ADVANCE



ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

ΧΑΜΗΛΟ ΚΟΣΤΟΣ (π.χ. ΑΝΑΣΦΑΛΙΣΤΟΣ
ΑΣΘΕΝΗΣ)

❖ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ –

Γρήγορη μείωση της γλυκόζης
–Μείωση HbA1c 1,5-2,0%
Με μετφ = -0.8%

Όχι σε GFR <30 ml/min

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

• ↓ ΜΙΚΡΟΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

• (UKPDS)

□ Στη μελέτη UKPDS

η ομάδα που ελάμβανε SU

(γλιβενκλαμίδη) και μετφορμίνη

παρουσίασε αυξημένο αριθμό θανάτων,
εύρημα που χρειάζεται καλύτερη
τεκμηρίωση

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ (ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΕ ΧΝΝ)

• **ΑΥΞΗΣΗ ΒΑΡΟΥΣ**

• **ΜΕΙΩΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**

• **ΣΤΟ ΧΡΟΝΟ-**

• Γρήγορη εξάντληση του β-κυττάρου

• **ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ??**

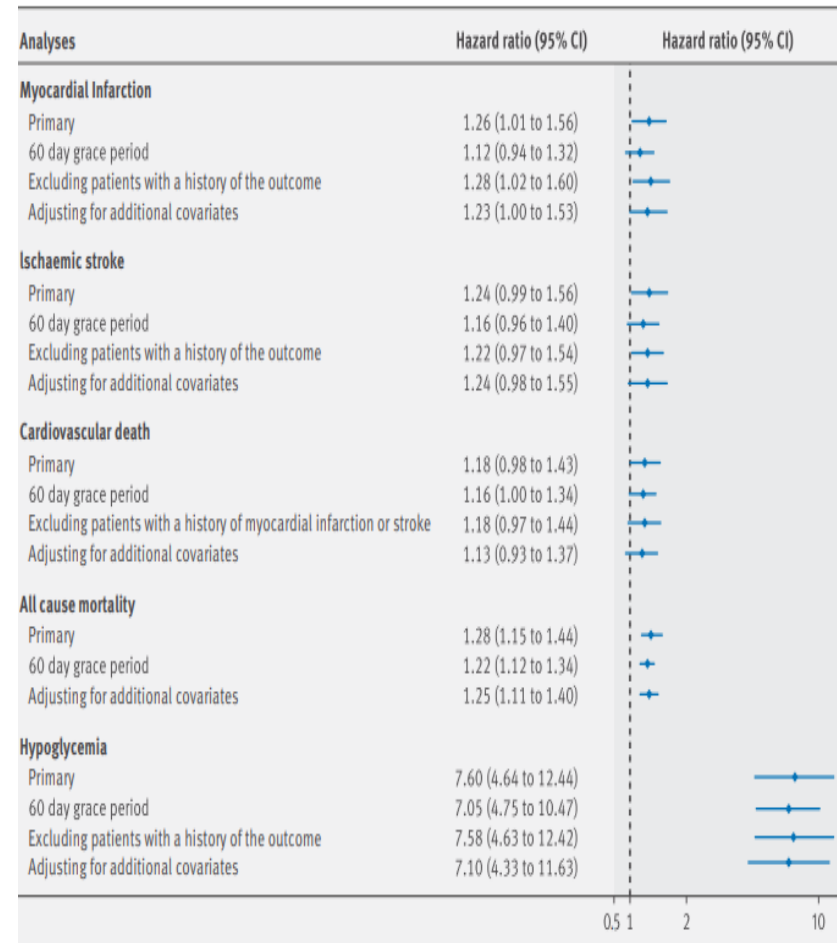
• **(ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΕ ΣΝ)**

Sulfonylureas as second line drugs in DMT2 risk of cardiovascular and hypoglycaemic events

Among 77,138 metformin initiators, 25,699 added or switched to sulfonylureas during the study period. During a mean follow-up of 1.1 years

Conclusions - Sulfonylureas as second line drugs: increased risk

- ❖ **MI,**
 - ❖ **all cause mortality severe hypoglycaemia, compared with remaining on metformin monotherapy.**
- Continuing metformin when introducing sulfonylureas appears to be safer than switching.**



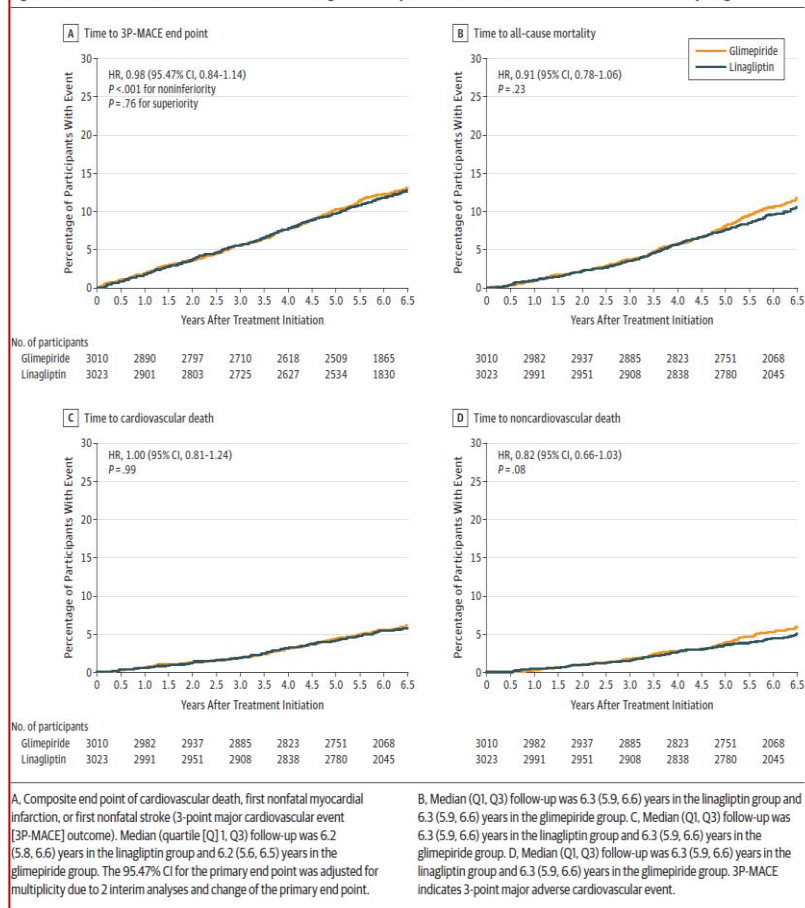


Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes The CAROLINA Randomized Clinical Trial

Julio Rosenstock, MD; Steven E. Kahn,; Nikolaus Marx, MD; for the CAROLINA Investigators

6.033 ΣΔτ2,6.3 ετη

Figure 2. Time to Occurrence of End Points Based on Cox Regression Analyses in Patients Treated With at Least 1 Dose of the Study Drug



Δευτερογενή καταληκτικά σημεία	Λιναγλιπτίνη (%)	Γλιμεπιρίδη (%)	p
‘Διατηρησιμότητα’ – Ανάγκη νέας θεραπείας	40	40	NS
Υπογλυκαιμία	37.7	10.6	0.001
Μέτρια προς βαριά Βαριά	30.9	6.5	0.0004
HbA1c	7,0	7,0	NS
Σωματικό βάρος (Κγρ)	-	+ 1.5	NS
Νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια			NS
Επιπρόσθετη θεραπεία	40%	40%	NS
ΣΑΠ / ΔΑΠ			NS
Chol-T, HDL-C, LDL-C, TG			NS

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ:- Υποεκτίμηση συνεπειών Εκτίμηση –αξιολόγηση Διαβητικών υψηλού κινδύνου για εκδήλωση υπογλυκαιμίας.



Σ.Ι. Παππάς
2020

1. J. Vasc Health Risk Manag 2010; 6: 541
2. Whitmer RA et al. JAMA 2009; 301: 1565
3. Bonds DE et al. BMJ 2010; 340: b4909
4. Barnett AH. Curr Med Res Opin 2010; 26: 1333
5. Jönsson L et al. Value Health 2006; 9: 193

Risk factors for severe hypoglycaemia in type 2 diabetic patients admitted to hospital in Piraeus, Greece

A.Sotiropoulos, E.A.Skliros, C.Tountas, O.Apostolou, T.A.Peppas, S.Pappas
Eastern Mediterranean Health Journal 2005 ; 11(3): 485-489



- **3 έτη (1996 -1999)**
- **2858 ασθενείς με ΣΔΤ2**
- **Υ=207 (7.2%)**
- **A:85 Γ:122),**
- **ηλικίας 45-88 ετών**
- **Κώμα =70,5%**
- **Ημικωματώδης κατάσταση =29,5%**
- **Είδος θεραπείας**
 - **-Ινσουλίνη 34.8%**
 - **-Σουλφονουλιδίες 63.8%**
 - **-Ινσουλίνη & Σουλφονουλιρία 1.4%**

Αίτια υπογλυκαιμίας

- Παράλειψη γεύματος 30.8%**
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια 21.9%
- Άσκηση 11.4%
- Αλκοόλ 8.2%
- Λάθος δόση φαρμάκου 6.5%
- Άγνωστα 13.9%



ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΙΑΤΡΟΓΕΝΟΥΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΕΙ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΒΟΗΘΕΙΑΣ. ΜΙΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ
Μ. Μυλωνά¹, Σ. Καλοπήτα², Λ. Λαναράς³, Α. Παπαζαφειροπούλου³, Σ. Παππάς³, Ν. Αγγέλης⁴, Σ. Καραμαγγιώλης⁴, Β. Βαζυντάρη⁵, Α. Μελιδώνης⁵, Β. Ντόβα⁶, Α. Ευλωμένος⁶, Χ. Μπασαγιάννης¹, Μ. Βούκαλη⁷, Ι. Ιωαννίδης⁷, Α. Ζήλος⁸, Γ. Καλτσάς⁸, Η. Καραμέτος⁹, Δ. Κασαλάς⁹, Σ. Λιάτης¹

Διαβητικοί με Υπογλυκαιμία Στο ΤΕΠ: 295 (Α.148)

Υπογλυκαιμικά επεισόδια :296

ΣΔτ2: 89,5% (272 επεισόδια) – ΜΗ:76 ±10 έτη

Συχνότητα: 0.35-0.75 περιπτώσεις/100 ασθενείς ΤΕΠ

**Θνητότητα
4.4% (όλοι
με ΣΔ2)**

ΣΔτ1:23 ασθενείς -24 επεισόδια)-ΜΗ:42 έτη

Μέση τιμή Γλυκόζης: 38±23 mg/dl

**Αίτια : 53,6% Σουλφονουλιδίες
47% Ινσουλίνη**

**Υπογλυκαιμίες
που
νοσηλεύτηκαν
198 - 67%**

❖ Παράγοντες επιβαρυντικοί :

- ❖ Μεγάλη Ηλικία
- ❖ Νεφροπάθεια
- ❖ Σουλφονουλιδίες
- ❖ Ινσουλίνη

ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΣΟΒΑΡΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ: ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Το μέσο κόστος ενός υπογλυκαιμικού συμβάντος ανά τύπο διαβήτη ανήλθε στα €280 (95%CI: €250-€300) και €566 (95%CI: €528-€610), για τα άτομα με ΔΤ1 και ΔΤ2 αντίστοιχα

Σ.Ι. Παππάς

Μυλωνά Μ., Φραγκουλάκης Β., Λιάσκος Χρ., Καλοπήτα Στ., Παπαζαφειροπούλου Α., Καραμαγγιώλης Σ., Βαζυντάρη Β., Λιάτης Στ.Ι. Παππάς 27^ο Συνέδριο ΔΕΒΕ, 2013

Συμπέρασμα

Πιογλιταζόνη

➤ ΠΡΟΣΟΧΗ:

- Όχι σε Καρδιακή ανεπάρκεια
- -Αυξημένος καταγματικός κίνδυνος(
 - ΟΧΙ επί μακροσκοπικής αιματουρίας προ της διερεύνησης
- Οίδημα - Αύξηση ΣΒ (κατακράτηση υγρών)
- (Αναιμία ↓ 1g/dl λόγω αύξησης του όγκου του πλάσματος)
- Οίδημα οπτικής θηλής?
- Ca ουροδόχου κύστεως?

1. Άμεση αντιμετώπιση της αντίστασης στην ινσουλίνη

2. Ισχυρή και παρατεταμένη σε βάθος χρόνου Αντιδιαβητική δράση χωρίς ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ

3. Βελτίωση της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας και της ΑΥ.

Βελτίωση της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας

↓ Καρδιαγγειακών συμβαμάτων

Έως eGFR >5 ml/min/1.73 m²

- Συνιστάται :
- Σε ηλικιωμένους +ΧΝΝ
- Σε Διαβητικούς με NAFLD
- .Σε διαβητικούς με Ιστορικό ΚΑΝ

ΦΑΡΜΑΚΟ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ **DPP-4 INHIBITORS**

- Αποτελεσματικότητα
- Μείωση HbA_{1c}-1(0.7-1.1%)
- Per os :1 φορά την ημέρα (VILDA 1X2)

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

- ΟΧΙ ↑ ΒΑΡΟΥΣ
- ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ
- ΟΧΙ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
- Καρδιαγγειακή ασφάλεια
- Ασφάλεια(καλό προφίλ-Πολύ καλά ανεκτά)
- Προστασία Β-κυττάρου?
- Ευκολία στη χορήγηση

- ❖ Σιταγλιπτίνη
- ❖ Σαξαγλιπτίνη
- ❖ Βιλνταγλιπτίνη
- ❖ Λιναγλιπτίνη
- ❖ Αλογλιπτίνη

- **Μονοθεραπεία** (αναντενδείκνυται η μετφορμίνη)
- Συνδυασμός με Μετφορμίνη ή /Γλιταζόνη ή / σουλφονουλουρία (?) ή/SGLT2 ή ινσουλίνη

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

- ΟΧΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ
- **ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (ΣΑΞΑ)**
- ΥΨΗΛΟ ΚΟΣΤΟΣ?
- ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ
- ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ
- (Ανάγκη προσαρμογής της δόσης
- σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία)

- ❖ Φάρμακα επιλογής σε νεφρική ανεπάρκεια
- ❖ **Καλή επιλογή . Έχουν ένδειξη σε ηλικιωμένους**

GLP-1 RECEPTOR AGONISTS

Πλεονεκτήματα:

➤ **Μεγάλη Αποτελεσματικότητα**

➤ **Μείωση HbA1c: 0.8-1.9%**

➤ **Μείωση Μεταγευματικής
Υπεργλυκαιμίας**

➤ **Μείωση Βάρους : (1.5-6.0 kg)**

➤ **Μείωση Παραγόντων
Καρδιαγγειακού κινδύνου**

➤ **ΑΠ↓ Λιπίδια**

➤ **Λευκωματινουρία (.....)**

ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ

↓ **MACE (Λιραγλουτίδη,
Σεμαγλουτίδη-Ντουλαγλουτίδη)**

Μειονεκτήματα:

➤ **Ενέσιμη αγωγή**

➤ **Πολύ Υψηλό Κόστος**

➤ **Γαστρεντερικές Διαταραχές ↑
(Ναυτία –έμετοι-χολολιθίαση)**

➤ **↑ καρδ. ρυθμού**

➤ **Τροποποίηση δόσης/διακοπή σε ΧΝΝ**

➤ **Διακοπή: < 10%**

**Όχι Αύξηση κινδύνου Οξείας
Παγκρεατίτιδας ή Ca Παγκρέατος**

➤ **ΟΧΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗ eGFR, <30ml/min**

Εβδομαδίες: Χορήγηση μία φορά την Εβδομάδα
Καλή Αποδοχή /Καλύτερη Συμμόρφωση /
Μεγαλύτερη Αποτελεσματικότητα





Αναστολείς SGLT2
αναστέλλουν την επαναρρόφηση της διηθημένης γλυκόζης στο νεφρό
-- οδηγεί σε γλυκοζουρία, βελτίωση της ρύθμισης της γλυκόζης

SGLT2 Inhibitors

Πλεονεκτήματα

• Αποτελεσματικότητα σε όλα τα στάδια του ΣΔ2

• Χωρίς υπογλυκαιμία

• Μείωση σωματικού βάρους

• -2Kg)

• Μείωση αρτηριακής πίεσης

• ↓ ΣΑΠ/ΔΑΠ (-2-4/-1-2mmHg)

• Διουρητική και νατριουρητική δράση

• Αύξηση γλυκαγόνης και **ΚΕΤΟΝΙΚΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ**

• Αύξηση αιματοκρίτη

• ↓ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

• ↓ ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑΣ

Το προφίλ του διαβητικού που ωφελείται από **SGLT2 Αναστολείς**

Μειονεκτήματα

- Αύξηση Λοιμώξεων ουροποιογεννητικού (κυρίως μυκητιάσεις έξω γεννητικών οργάνων)
- Προσοχή σε αφυδάτωση, ιδίως ηλικιωμένους-διουρητικά
- Αλληλεπίδραση με διουρητικά

Πιθανή επίδραση στην οστική πυκνότητα (↑ PO_4^{3-} / ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ / ΟΣΤΙΚΗ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ?)
• Μειωμένη δράση σε χαμηλό eGFR

- Ευγλυκαιμική κετοξέωση (σπάνια)

- Υψηλό κόστος



ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΣ - ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΣ, ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ

Μελέτες καρδιαγγειακών εκβάσεων των νέων αντιδιαβητικών αγωγών στον ΣΔτ2

Μελέτη	SAVOR	EXAMINE	TECOS	CAROLINA	CARMELINA
DPP4-i	saxagliptin	alogliptin	sitagliptin	linagliptin	linagliptin
Σύγκριση με	placebo	placebo	placebo	sulfonylurea	placebo
n	16,500	5,400	14,000	6,000	8,300
Λήξη	2013	2013	2015	2017	2017

ΟΥΔΕΤΕΡΗ

ΟΥΔΕΤΕΡΗ

ΟΥΔΕΤΕΡΗ

ΟΥΔΕΤΕΡΗ

ΟΥΔΕΤΕΡΗ

Μελέτη	LEADER	ELIXA	SUSTAIN 6	EXSCEL	REWIND
GLP1-RA	liraglutide	lixisenatide	semaglutide	exenatide LR	dulaglutide
Σύγκριση με	placebo	placebo	placebo	placebo	placebo

ΘΕΤΙΚΗ

ΟΥΔΕΤΕΡΗ

ΘΕΤΙΚΗ

ΟΥΔΕΤΕΡΗ

ΘΕΤΙΚΗ

Μελέτη	EMPA-REG	CANVAS	DECLARE	VERTIS
SGLT2-i	empagliflozin	canagliflozin	dapagliflozin	ertugliflozin
Σύγκριση με	placebo	placebo	placebo	placebo
n	7,300	8,500	8,200	8,500
Λήξη	2015	2017	2019	2020

ΘΕΤΙΚΗ

ΘΕΤΙΚΗ

ΘΕΤΙΚΗ

ΟΥΔΕΤΕΡΗ



Safety of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors

Janet B. McGill, and Savitha Subramanian

Post hoc analysis: Η καναγλιφλοζίνη αύξησε τον κίνδυνο ακρωτηριασμών ακρου περίπου σε διπλάσιο ποσοστό, όχι όμως η EMPA μπα και η DAPA

Safety Data From SGLT2 Inhibitor CVOTs

	EMPA-REG OUTCOME ²⁰	CANVAS Program ¹⁹	DECLARE-TIMI 58 ²¹
Diabetic ketoacidosis	4/4687 (0.1%) empa pooled vs 1/2333 (<0.1%) placebo*	Events per 1000 patient-years: 0.6 cana vs 0.3 placebo ($P = 0.14$)	27/8574 (0.3%) dapa vs 12/8569 (0.1%) placebo (HR 2.18; 95% CI 1.10, 4.30; $P = 0.02$)
Bone fracture	179/4687 (3.8%) empa pooled vs 91/2333 (3.9%) placebo*	Events per 1000 patient-years: 15.4 cana vs 11.9 placebo (HR 1.26; 95% CI 1.04, 1.52; $P = 0.02$)	457/8574 (5.3%) dapa vs 440/8569 (5.1%) placebo (HR 1.04; 95% CI 0.91, 1.18; $P = 0.59$)
Bladder cancer	10/4406 (0.2%) empa pooled vs 4/2187 (0.2%) placebo [†]	Events per 1000 patient-years: 1.0 cana vs 1.1 placebo ($P = 0.74$)	26/8574 (0.3%) dapa vs 45/8569 (0.5%) placebo (HR 0.57; 95% CI 0.35, 0.93; $P = 0.02$)
Urosepsis	17/4687 (0.4%) empa pooled vs 3/2333 (0.1%) placebo*	No reports of this event	No reports of this event
Acute kidney injury	45/4687 (1.0%) empa pooled vs 37/2333 (1.6%) placebo ($P < 0.05$)	Events per 1000 patient-years: 3.0 cana vs 4.1 placebo ($P = 0.33$)	125/8574 (1.5%) dapa vs 175/8569 (2.0%) placebo (HR 0.69; 95% CI 0.55, 0.87; $P = 0.002$)
Lower limb amputation	88/4687 (1.9%) empa pooled vs 43/2333 (1.8%) placebo (HR 1.00; 95% CI 0.70, 1.44; $P = 0.9924$) [‡]	Events per 1000 patient-years: 6.3 cana vs 3.4 placebo (HR 1.97; 95% CI 1.41, 2.75; $P < 0.001$)	123/8574 (1.4%) dapa vs 113/8569 (1.3%) placebo (HR 1.09; 95% CI 0.84, 1.40; $P = 0.53$)
Post hoc analysis		HR=1.00 P=0.9924	HR=1.09 P=0.53
		HR=1.97 P<0.001	



9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetesd2019

Συνολικοί Στόχοι Αντιμετώπισης ΣΔτ2

Ορίστε και επιτύχετε Μεταβολικούς στόχους
(HbA1c,FBG,PBG,),BP,Λιπίδια.

Χρήση Αντιδιαβητικών που δεν αυξάνουν το **Βάρος**,η έχουν ως
αποτέλεσμα την **Υπογλυκαιμία**.

(Μετφορμίνη ,DPP-4 inh,SGLT2inh,GLP-1RAs)

Σε άτομα υψηλού κινδύνου με ΣΔτ2,συνταγογραφείστε
Αντιδιαβητικά ,που δείχνουν καρδιαγγειακές προστατευτικές
οφελιμότητες .(**SGLT2inhs και GLP-1RAs**)

Ή νεφρικά προστατευτικά οφέλημματα

ADA Diabetes Care.2019;42(supl 1):S90-S 102

2020



ΧΩΡΙΣ Υψηλό Κίνδυνο ή Εγκατεστημένη Αθηροσκληρυντική Καρδιαγγειακή Νόσο, Χρόνια Νεφρική Νόσο ή Καρδιακή Ανεπάρκεια

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- Έναρξη με 2η ή 3η αγωγή όταν η HbA1c είναι >1,5% από τον στόχο
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε ανισορροπημένη υπεργλυκαιμία, καταβολικό συγλυκόμετο π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη >300 mg/dL

* Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 GLP-1* SGLT2¹ ΠΙΟ

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

SGLT2¹ ή ΠΙΟ SGLT2¹ ή ΠΙΟ GLP-1 ή DPP-4 ή ΠΙΟ SGLT2¹ ή DPP-4 ή GLP-1

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: Σουλφονουριδια² ή βασική ινσουλίνη³

- Επικολογή Σουλφονουριδια² με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επικολογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας³

ΠΙΟ: Πιογλιταζόν

¹ Όχι έναρξη των SGLT2 σε eGFR <60. Όταν ήδη λαμβάνουν αγωγή, μπορεί να δόση για eGFR >45 να χορηγηθούν σε χαμηλότερη δόση ή εμπε- και καναγλιφλιδίνη και σε πλήρη δόση η δαπαγλιφλιδίνη

² Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλυκλαζόνη < Γλιμεπρίδη < Γλιβενκαμίδη

³ Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH

⁴ Σουλφονουριδια²: Ακτογλιφλιδίνη > Ντακλιφλιδίνη > Εξενάτη > Γλιβεναμίδη

⁵ NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

* Η ινσουλινική έλλειξη καρδιαγγειακό όφελος σε άτομα με T2 με παράγοντες κινδύνου

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1⁴ είτε / ή SGLT2¹

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

SGLT2¹ GLP-1⁴

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Τριπλός συνδυασμός με τα ανωτέρω

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Επί δυσανεξίας ή ανένδειξης των GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε παραγόντες με χαμηλότερο κίνδυνο αύξησης βάρους, κατά προτίμηση DPP-4

- Επί δυσανεξίας ή ανένδειξης των GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη Σουλφονουριδια², ΠΙΟ⁵ ή βασικής ινσουλίνης

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

Σουλφονουριδια² ΠΙΟ

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

ΠΙΟ Σουλφονουριδια²

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Βασική ινσουλίνη με συνυπολογισμό του κόστους

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Υψηλός Κίνδυνος ή Εγκατεστημένη Αθηροσκληρυντική Καρδιαγγειακή Νόσος, Χρόνια Νεφρική Νόσος ή Καρδιακή Ανεπάρκεια

ΑΛΛΑΓΕΣ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- Έναρξη με 2η ή 3η αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακριά του στόχου π.χ. HbA1c >1,5%
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκτετασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολικό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη >300 mg/dL

* Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

2020

Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου

Αν υπερισχύει η Αθηροσκληρυντική Καρδιαγγειακή Νόσος

- Εγκατεστημένη Αθηροσκληρυντική Καρδιαγγειακή Νόσος
- Υψηλός κίνδυνος Αθηροσκληρυντικής Καρδιαγγειακής Νόσου (>55 ετών με στένωση στεφανιαίας αρτηρίας, καρτιδάς, αρτηρίας κάτω άκρων >50% ή υπερτροφία αριστεράς κοιλίας)*

Κατά προτίμηση

Αγωνιστής GLP-1 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος¹

ή

Αναστολέας SGLT2 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος¹ και επιτρεπτό GFR²

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή επί δυσανεξίας ή ανένδειξης χορήγησης GLP-1 ή/και SGLT2 επέλεξε ΚΑΓ ασφαλή φάρμακα:

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με ΚΑΓ όφελος¹ (GLP-1 ή SGLT2) ή
- DPP-4 (εάν δε λαμβάνει GLP-1)
- Βασική ινσουλίνη³ ή
- Πιογλιταζόν⁴ ή
- Σουλφονουριδια⁵

ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια

¹ Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επασοδίων

² Όχι έναρξη των SGLT2 σε eGFR <60. Όσοι ήδη λαμβάνουν αγωγή, μπορεί να δόση για eGFR >45 να χορηγηθούν σε χαμηλότερη δόση ή εμπε- και καναγλιφλιδίνη και σε πλήρη δόση η δαπαγλιφλιδίνη

³ Η εμπε-, κανα-, δαπαγλιφλιδίνη έχουν δείξει μείωση νοσηλείας για ΚΑ και μείωση εξέλιξης νεφρικής νόσου με ΚΑΓ μελέτες. Η καναγλιφλιδίνη μείωσε νεφρικά καταληκτικά σημεία (μελέτη CREDESCENCE) και η δαπαγλιφλιδίνη μείωσε καταληκτικά σημεία σε ΚΑ (μελέτη DAPA HF)

⁴ Η Degludec και η U300 έχουν δείξει ΚΑΓ οφέλη

⁵ Η ΠΙΟ σε χαμηλότερη της μέγιστης δόσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή (όχι ισχυρή τεκμηρίωση)

⁶ Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλυκλαζόνη < Γλιμεπρίδη < Γλιβενκαμίδη

Η γλιμεπρίδη έδειξε ίδια ΚΑΓ οφέλη με τους αναστολέες DPP-4

* Η ντουλαγλιφλιδίνη στη μελέτη REWIND έδειξε όφελος στα άτομα υψηλού κινδύνου αθηροσκληρυντικής νόσου

Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου

Αν υπερισχύει Καρδιακή Ανεπάρκεια ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

- ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (<45%)
- ΧΝΝ με GFR: 30-60 mL/min/1,73m² ή λόγος λευκωματίνης / κρεατινίνης ούρων >30 mg/g και κυρίως >300 mg/g

Κατά προτίμηση

SGLT2 που τεκμηριωμένα μειώνει την ΚΑ ή/και την εξέλιξη της ΧΝΝ, σε επιτρεπτό GFR³

ή

GLP-1 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος¹ (σε δυσανεξία ή ανένδειξη των SGLT2 ή μη επιτρεπτό GFR³)

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοέλεγχου είναι υψηλότερες των στόχων

- Όχι πιογλιταζόν σε υπάρχουσα ΚΑ
- Επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφαλή
- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος¹ ή
- DPP-4 αναστολέας (όχι σαζαβιπρίνη) σε υπάρχουσα ΚΑ, αν δεν λαμβάνει GLP-1 ή
- Βασική ινσουλίνη³ ή
- Σουλφονουριδια⁵

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση

>3 αντιυπεργλυκαιμικών παραγόντων

Διάγραμμα 6.1.

Σ.Ι
Παππάς
2020

Η Δαπαγλιφλοζίνη 10mg ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες ασθενείς για τη θεραπεία του ανεπαρκώς ελεγχόμενου σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ως συμπληρωματική θεραπεία στη δίαιτα και την άσκηση: - ως μονοθεραπεία, όταν η μετφορμίνη θεωρείται ακατάλληλη λόγω δυσανεξίας. - επιπρόσθετα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2. Για τα αποτελέσματα των μελετών σε σχέση με τον συνδυασμό των θεραπειών, τις επιδράσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο και τα καρδιαγγειακά συμβάντα και τους πληθυσμούς που μελετήθηκαν, βλέπε παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1 της ΠΧΠ. Δαπαγλιφλοζίνη δεν ενδείκνυται για τη μείωση του σωματικού βάρους, της αρτηριακής πίεσης, της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια ή του ΚΔ θανάτου ή του MACE ή εκδήλωσης νεφρικής βλάβης. Η Δαπαγλιφλοζίνη δεν ενδείκνυται σε ασθενείς χωρίς διαβήτη



Εμβόλιο Γρίπης



Άτομα ηλικίας **60 ετών και άνω**. Παιδιά και ενήλικες που παρουσιάζουν έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω επιβαρυντικούς παράγοντες ή χρόνια νοσήματα:

- ☑ Άσθμα ή άλλες χρόνιες πνευμονοπάθειες
- ☑ Χρόνια **νεφροπάθεια**.
- Νευρολογικά-Νευρομυϊκά νοσήματα ☑

Καρδιακή νόσο με σοβαρή αιμοδυναμική διαταραχή



**ΜΕΝΟΠΩΣΗ
ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ**

- Ανοσοκαταστολή (κληρονομική ή επίκτητη εξαιτίας νοσήματος ή θεραπείας).
- **Μεταμόσχευση** οργάνων
- **Δρεπανοκυτταρική** αναιμία (και άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες).
- **Σακχαρώδη διαβήτης** ή άλλο χρόνιο μεταβολικό νόσημα.

ΔΜΣ) >40 kg/m² ή Παιδιά με ΔΜΣ>95η ΕΘ

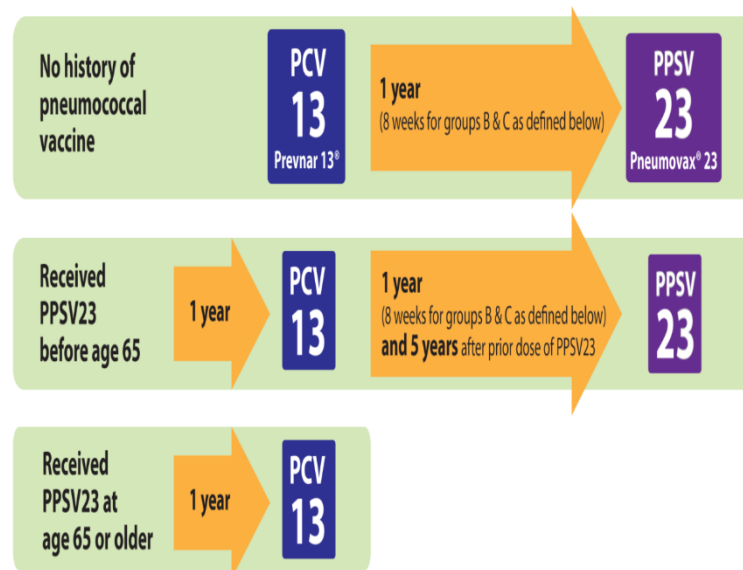


- Παιδιά που παίρνουν **ασπιρίνη** μακροχρόνια
- Οι **κλειστοί πληθυσμοί**
- Άτομα που βρίσκονται **σε στενή επαφή με παιδιά <6 μηνών** ή φροντίζουν άτομα με **υποκείμενο νόσημα**
- Εργαζόμενοι σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας (**ιατρονοσηλευτικό προσωπικό** και λοιποί εργαζόμενοι)
- **Έγκυες**

Εμβόλιο κατά του πνευμονιοκόκκου Άτομα ηλικίας 65 ή μεγαλύτερα

Age **65** Years or Older

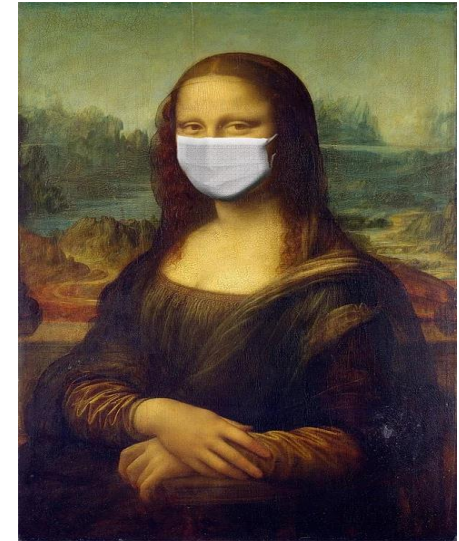
• If PCV13 was given before age 65 years, no additional PCV13 is needed.



Group B includes the immunocompromised (including HIV infection), chronic renal failure, nephrotic syndrome and asplenia (including sickle cell disease)

Group C includes CSF leaks and cochlear implants

Συστήστε παντού την τήρηση των μέτρων προστασίας έναντι του COVID 19



Σ.Ι.Παππάς



Ευχαριστούμε