

**ΕΠΕΜΥ -
IBRE**

Πανελλήνιο Διαιτηρικό Επιστημονικό Συμπόσιο Καρδιολογίας - Ρευματολογίας 2013

**«Καρδιαγγειακή και άλλες συννόσηρότητες σε ασθενείς
με μυοσκελετικές παθήσεις και ανοσοτροποποιητικές θεραπείες»**



**Κλινικό Φροντιστήριο
«Σακχαρώδης
Διαβήτης και
συννοσηρότητες
Στην τρίτη ηλικία»**

Συντονιστές:

Σ.Ι.Παππάς

Α.Αλαβέρας

Μετέωρα 17-20 /10/2013

Dr Σταύρος Ι. Παππάς

Συν. Διευθυντής

**Γ' Παθολογικού Τμήματος & Διαβητολογικού
Κέντρου**

Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά



Συζήτηση περιστατικών.





Περίπτωση 1η

Γυναίκα **68 ετών**, συνταξιούχος δασκάλα. Ιστορικό διαβήτη κυήσεως σε δύο κυήσεις. Θετικό οικογενειακό ιστορικό ΣΔΤ2. Προέρχεται στον οικογενειακό γιατρό με εξέταση **σακχάρου αίματος νηστείας σε δύο μετρήσεις 135mg/dl, 128 mg/dl.**

Την τελευταία πενταετία πήρε 10 κιλά. Δεν προσέχει ιδιαίτερα την διατροφή της «τσιμπολογάει τακτικά», πίνει δύο ποτήρια κρασί το βράδυ, δεν καπνίζει κάνει τις δουλειές του σπιτιού, ασχολείται με τον κήπο της και φροντίζει τα εγγόνια της.

Κλινικά υγιής.

ΑΠ 120/70mmHg, λιπίδια Κ.Φ, BMI 29 Kg/m²

Ηπατικά ένζυμα Κ.Φ, Κρεατινίνη 1,1 mg/dl



Περίπτωση 1^η: Συμφωνείτε με τον γιατρό ;

- Ο γιατρός της λέει:
« Κατά πάσα πιθανότητα έχετε Σακχαρώδη
Διαβήτη »
και της ζητάει επιπλέον τα ακόλουθα για επιβεβαίωση :

1. OGTT

2. Μέτρηση ινσουλίνης και c-πεπτιδίου κατά
την διάρκεια της OGTT

3. HbA1c

α. ΝΑΙ

β. ΟΧΙ



ΕΔΕ 2011

ΕΔΕ 2013

ADA 2013-IDF,

WHO

- Θα πρέπει να
τονισθεί ότι

- για τη
διάγνωση του
ΣΔ δεν

- χρειάζεται η
μέτρηση

- της
ινσουλίνης και
του C-
πεπτιδίου

Διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη ADA 2013

A) Συμπτώματα + τυχαία Γλυκόζη πλάσματος $\geq 200 \text{ mg\%}$

ή

B) Γλυκόζη Νηστείας πλάσματος $\geq 126 \text{ mg\%}$ *

ή

Γ) Γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά OGTT $\geq 200 \text{ mg\%}$ *

ή

Δ) $\text{HbA}_{1c} \geq 6.5\%$ Πρέπει να γίνεται σε εργαστήριο που χρησιμοποιεί μέθοδο πιστοποιημένη από Εθνικό Πρόγραμμα τυποποίηση της HbA_{1c}

* Πρέπει να επιβεβαιώνονται με νέα εξέταση μια διαφορετική ημέρα

Τα Β - Γ έχουν ίδια διαγνωστική αξία (Β)

HbA_{1c} 5.7- 6.4% = Προ-διαβήτης

Τρόποι εκδήλωσης του ΣΔ στη 3η ηλικία

- ❑ Χωρίς συμπτώματα (τυχαία διάγνωση)
- ❑ Με κλασσικά συμπτώματα ή/και με εικόνα οξείας μεταβολικής εκτροπής (κετοοξέωση, ΥΜΚΥΚ 15%εισαγωγών με διαβητικά κώματα, θνητότητα 15%-50%)
- ❑ Με ασαφή συμπτωματολογία (απάθεια , διανοητική σύγχυση)

❑ Με εκδήλωση γηριατρικών συνδρόμων:

Κατάθλιψη
Διαταραχές αντίληψης-μνήμης
Μυϊκή αδυναμία
Μείωση όρασης
Ακράτεια ούρων
Συνεχείς πτώσεις

Βραδεία ανάρρωση ή αυξημένη επιρρέπεια:

Μετά από ΑΕΕ
Επανειλημμένες λοιμώξεις
Βραδεία επούλωση τραυμάτων

Περιστατικό 2

- Γυναίκα **72 ετών**, με ΣΔτ2 από 3ετίας, όπου διαγνώσθηκε μετά από Οξύ Εμφραγμα Μυοκαρδίου.
- **BMI**: 31 Kg/m²
- Λαμβάνει **μετφορμίνη** 850 mg χ2
- **ΣΑΠ**: 144 mmHg, **ΔΑΠ**: 88 mmHg
- **Γλυκόζη νηστείας**: 135 mg/dl, **PPG**=190 mg/dl
- **HbA1c** : 7,4%(τελευταίο χρόνο 7.4-8%)
- **Ουρία** :0,64mg/dl ,**Κρεατινίνη**: **1,3 mg/dl**

- **Ολική Χοληστερόλη**: 171 mg/dl, **Τριγλυκερίδια**: 135 mg/dl, **HDL**: 51 mg/dl, **LDL**: **93 mg/dl**, **CPK**: 130 U/I, **SGOT**:25U/I, **SGPT**:22 U/I,
- **Κάπνισμα**:ΌΧΙ **Οινόπνευμα**:όχι
- **Κλινικά** αισθάνεται καλά.



- **Φαρμακευτική αγωγή**
- Βαλσαρτάνη/ΗCT 160/12.5 mg
- Σιμβαστατίνη 20mg
- Salospir 100mg
- Μετοπρολόλη 100mg (1/2X2)
- **Μετφορμίνη 850mg (1X2)**



Προβλήματα ασθενούς



Εκτίμηση κατάστασης ασθενούς & Προβλήματα Χρόνια Νεφρική Νόσος

❖ **Κατάσταση:** Ασθενής διαβητική παχύσαρκη, Υπερτασική από 10ετίας αρρύθμιστη. Εμφραγματίας υπο αγωγή, ασυμπτωματική.

❖ **Προβλήματα:** Γλυκαιμική Ρύθμιση αρρύθμιστη

❖ (HbA1c $\leq$ 7%) $\Rightarrow$ GFR (MDRD) = 45 mL/min/1.73 m²

❖ **Δυλιπιδαιμία:** Εκτός στόχου για την LDL-Ch. (LDL < 70 mg/dl)

❖ Εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας

❖ GFR (MDRD) = 45 mL/min/1.73 m²

Ασθενής με Χρόνια Νεφρική Νόσο



Προβλήματα ασθενούς

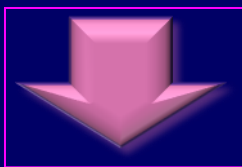
- Υπεργλυκαιμία
- Υπέρταση
- Υπερλιπιδαιμία
- ΣΝ-ασυμπτωματική-ΧΝΝ
- Ηλικιωμένη

▪ Θα ζητήσουμε επιπλέον έλεγχο;

- Γενική ούρων και micro
- ΗΚΓ, u/s καρδιάς
- Triplex καρωτίδων, κοιλιακής αορτής, αγγείων κάτω άκρων
- Βυθοσκόπηση

Επιλογή θεραπευτικής αγωγής

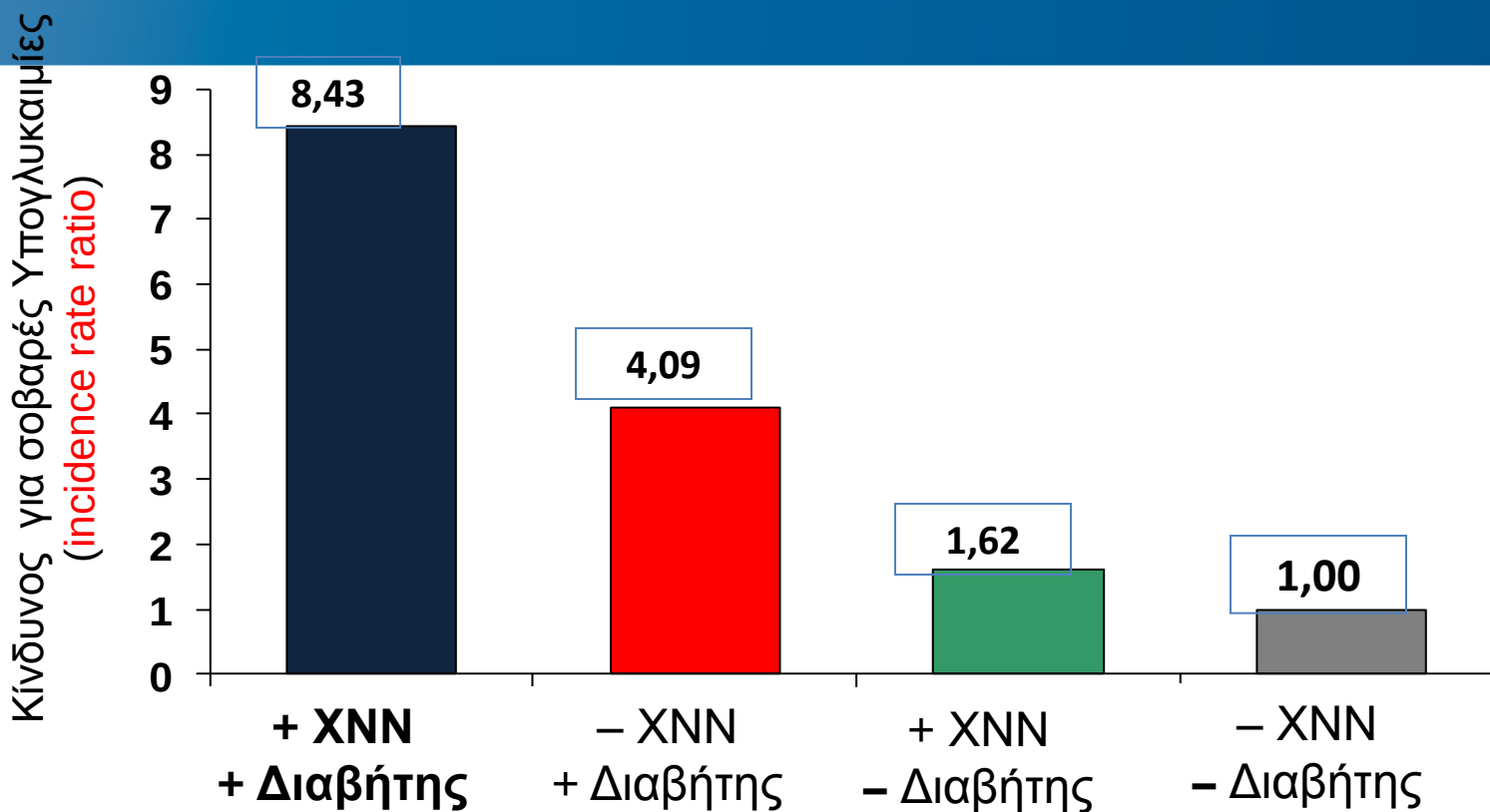
Η επιλογή μιας θεραπευτικής αγωγής εκτός από την καλή γλυκαιμική ρύθμιση θα πρέπει να στοχεύει:



Στην καλή ποιότητας ζωής του ασθενούς

- Υπογλυκαιμικά επεισόδια
- Αύξηση βάρους
- Απλό δοσολογικό σχήμα
- Περιορισμός της ατομικής ελευθερίας
- Συμμόρφωση
- Κόστος

Η μειούμενη Νεφρική λειτουργικότητα αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρής Υπογλυκαιμίας

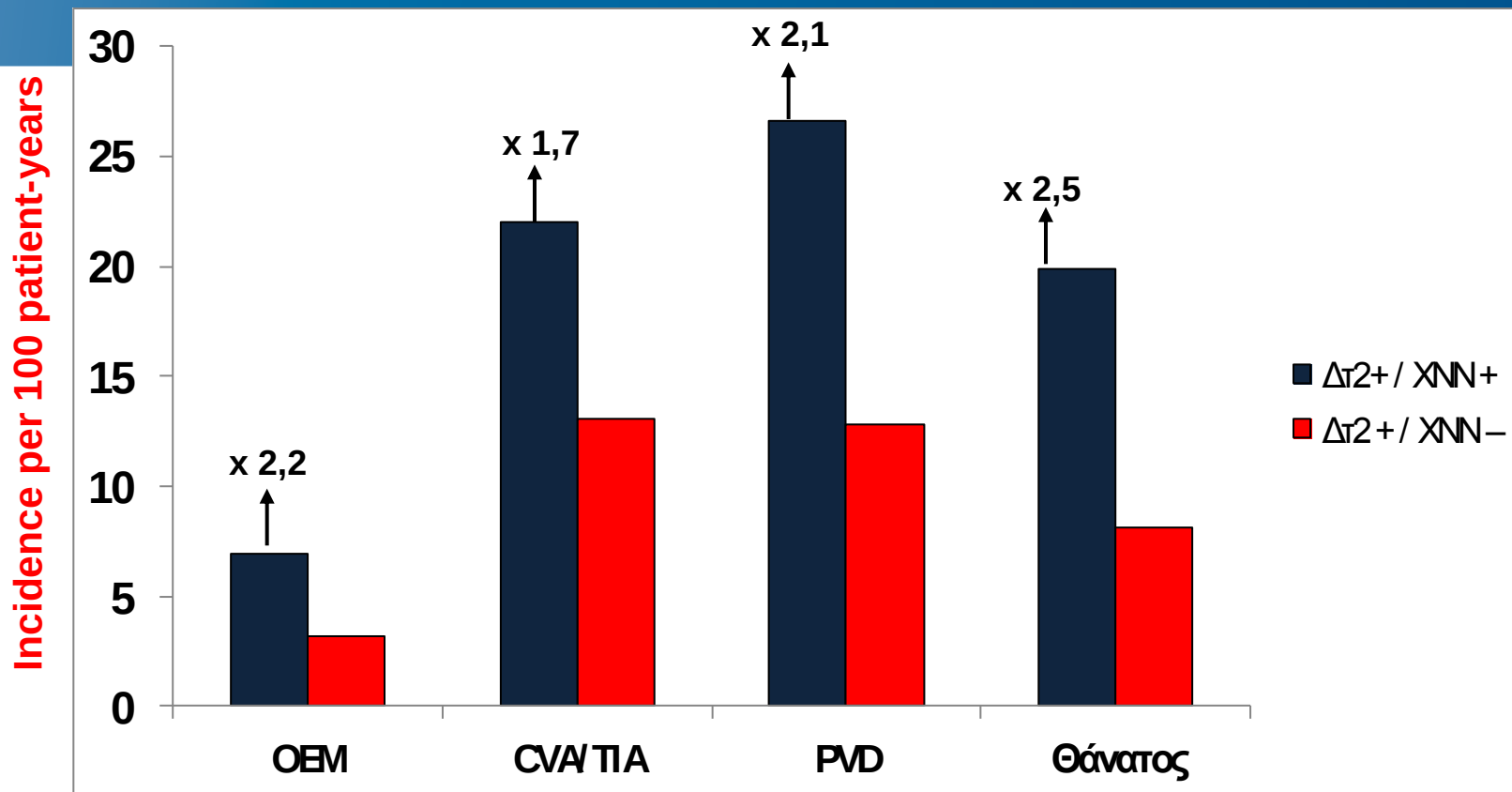


Περίπου το 74% των προκαλούμενων από τις σουλφονουλουργίες σοβαρών περιστατικών Υπογλυκαιμίας (απώλεια συνείδησης) συμβαίνει σε ασθενείς με μειωμένη Νεφρική λειτουργικότητα

ΧΝΝ= Χρόνια Νεφρική Νόσος

○ **Σ.Ι. Παππάς Γ. Παθολογική/Διαβητολογικό
Κέντρο Γ. Νοσοκομείο Νίκαιας**

Ο Καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι μεγαλύτερος όταν συνυπάρχουν Διαβήτης και Νεφροπάθεια¹



XNN

OEM

CVA/TIA

PVD

Θάνατος

Χρόνια Νεφρική Νόσος

Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου

cerebrovascular accident/transient ischemic attack

Περιφερική Αγγειοπάθεια

κάθε αιτιολογίας

Σ.Ι. Παππάς
Γ.Παθολογική/Διαβητολογικό
Κέντρο Γ.Νοσοκομείο Νίκαιας

Κόστος νοσηλείας υπογλυκαιμίας

Σε σύνολο 34 ατόμων με ΣΔτ2 ($75,9 \pm 13,0$ ετών)

- **-500€ κόστος νοσηλείας** (μετά την εφαρμογή των ΚΕΝ)
- **$3,9 \pm 2,5$ ημέρες νοσηλείας**
- **Ελάμβαναν** (σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό)

- **Σουλφονουλουρίες: 61,8%**

- Μετφορμίνη: 44,1%

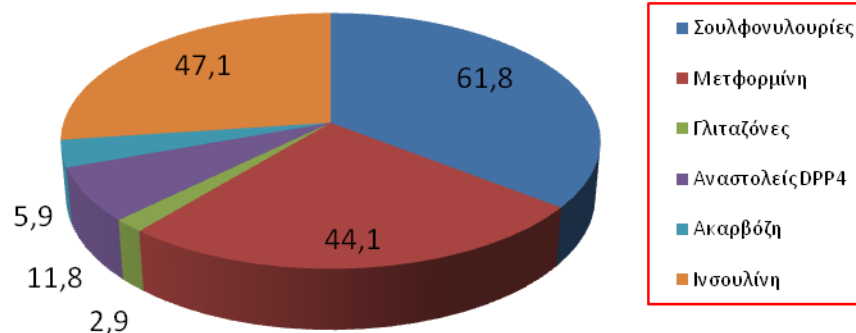
- Γλιταζόνες: 2,9%

- Αναστολείς DPP4: 11,8%

- Ακαρβόζη: 5,9%

- **Ινσουλίνη: 47,1%**

Φαρμακευτική αγωγή (%)



Ερωτήματα: Ρύθμιση Υπεργλυκαιμίας

- 1. Ποιος ο γλυκαιμικός στόχος (HbA1c) σε αυτήν την ασθενή;**
- 2. Ποιο αντιδιαβητικό θα προσθέτατε στη μετφορμίνη;**

Προσέγγιση στη ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας -1

Διάρκεια διαβήτη

Πρωτοδιαγνωσμένος

Μακροχρόνιος ΣΔ

Στάση ασθενούς και αναμενόμενη προσπάθεια στην αγωγή

Αυξημένο κίνητρο, πειθαρχημένος,
άριστη ικανότητα αυτο-έλεγχου

Λιγότερα κίνητρο - πειθαρχία
μικρή ικανότητα αυτό-ελέγχου

Πόροι και υποστήριξη σύστημα υγείας

Εύκολα διαθέσιμα

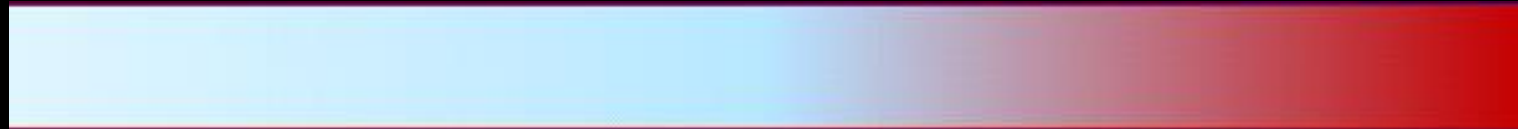
Περιορισμένοι

Εντατικοποιημένη ρύθμιση

Πιο συμβατική αντιμετώπιση

Προσέγγιση στη ρύθμιση της υπεργλυκαιμίας -2

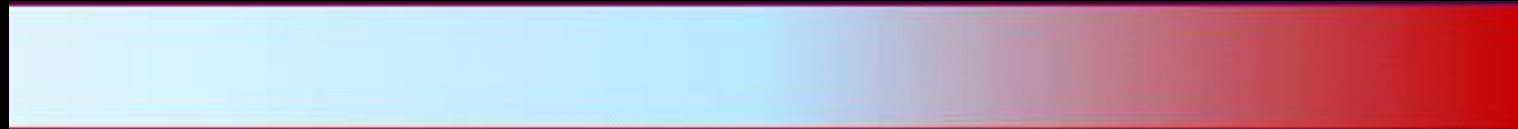
Πιθανός κίνδυνος συνυφασμένος με υπογλυκαιμίες



Χαμηλός

Αυξημένος

Σημαντικές συν-νοσηρότητες



Χωρίς

Ελάχιστες / ήπιες

Σημαντικές

Εγκατεστημένες αγγειακές επιπλοκές

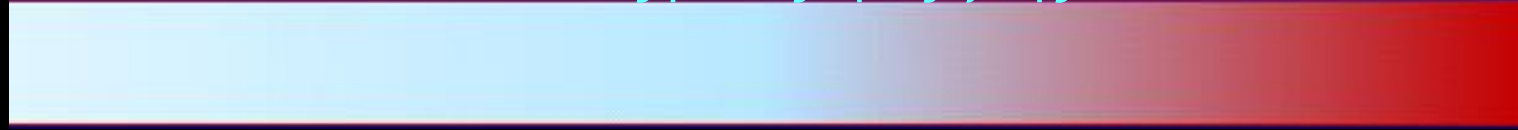


Χωρίς

Ελάχιστες / ήπιες

Σημαντικές

Πιθανός μέσος όρος ζωής



Μακρής

Βραχύς

Εντατικοποιημένη ρύθμιση

Πιο συμβατική αντιμετώπιση

Σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη θεραπεία των ηλικιωμένων διαβητικών

- Προσδόκιμο επιβίωσης
- Ανεκτικότητα ασθενούς
- Παρουσία βοηθητικών υπηρεσιών
- Οικονομικοί παράγοντες
- Συνυπάρχουσες παθήσεις ή χρόνια προβλήματα
 - Ψυχιατρικά ή ψυχολογικά προβλήματα
 - Επιπλοκές Διαβήτου
 - Περιορισμός κινητικότητας
- Πολύπλοκα θεραπευτικά σχήματα

Σχέση προσδόκιμου επιβίωσης και αναμενόμενου ωφέλους

- ✓ Απαιτούνται **8 έτη “αυστηρού”** γλυκαιμικού ελέγχου για την εμφάνιση “στατιστικά σημαντικής” διαφοράς στις μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές
- ✓ Απαιτούνται περίπου **2-3 έτη** για την εμφάνιση “στατιστικά σημαντικής” ευνοϊκής επίδρασης από τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας
- ✓ **Ευνοϊκά αποτελέσματα ακόμη και με μέτρια ρύθμιση:**
 - ✓ Επούλωση τραυμάτων
 - ✓ Βελτίωση των συμπτωμάτων
 - ✓ Βελτίωση των νοητικών λειτουργιών

Ερώτημα -1

Ποιος ο γλυκαιμικός στόχος σε αυτόν τον ασθενή;

1. Στόχος 7-8%

1. Αποφυγή επιθετικής μικροαγγειοπάθειας
2. Αποφυγή υπογλυκαιμίας = αυξημένη θνητότητα
= επιδείνωση ισχαιμίας μυοκαρδίου
= προδιάθεση για αρρυθμίες

Πολυπαραγοντική αντιμετώπιση Γλυκαιμικός έλεγχος

European Diabetes Working Party for Older People 2011
Clinical Guidelines for Type 2 Diabetes Mellitus. Executive Summary
A Report of the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP) Revision Group
on Clinical Practice Guidelines for Type 2 Diabetes Mellitus

Expert Revision Group

Alan J Sinclair MSc MD FRCP, Chair^{a,*}, Giuseppe Paolisso PhD MD^b, Marta Castro MD^c,
Isabelle Bourdel-Marchasson PhD MD^d, Roger Gadsby MD FRCGP^e, Leocadio Rodriguez
Mañas MD^c

^aThe Institute of Diabetes for Older People (IDOP), Beds & Herts Postgraduate Medical School, Luton LU2 8LE, UK

^bDepartment of Geriatric Medicine and Metabolic Disease, Piazza Miraglia 2- 80138, University of Napoli, Italy

^cServicio de Geriatria, Hospital Universitario de Getafe, Ctra. de Toledo, Km. 12,5 28905-Getafe, Spain

^dUMR 5536 CNRS/Université Bordeaux Segalen ; Pôle de Gerontologie Clinique, Centre Henri Choussat, Hôpital Xavier Arnoz 33604 Pessac cedex, France

^eThe University of Warwick Medical School, Coventry, CV4 7AL, UK

□ Ασθενείς χωρίς σοβαρή συννοσηρότητα.

HbA1C: 7-7.5%. Ο ακριβής στόχος θα εξαρτηθεί από τον υπάρχοντα καρδιαγγειακό κίνδυνο, την παρουσία μικροαγγειακών επιπλοκών και την ικανότητα του ασθενούς να πραγματοποιεί αυτοέλεγχο της γλυκαιμικής του ρύθμισης.

□ Ασθενείς με σοβαρή συννοσηρότητα.

HbA1C: 7.6-8.5%.

*Sinclair AJ, et al. Diabetes
Metab 2011;27:27-28*

Diabetes in Older Adults

M. SUE KIRKMAN, MD¹
VANESSA JONES BRISCOE, PHD, NP, CDE²
NATHANIEL CLARK, MD, MS, RD³
HERMES FLOREZ, MD, MPH, PHD⁴
LINDA B. HAAS, PHC, RN, CDE⁵
JEFFREY B. HALTER, MD⁶

ELBERT S. HUANG, MD, MPH⁷
MARY T. KORYTKOWSKI, MD⁸
MEDHA N. MUNSHI, MD⁹
PEGGY SOULE ODEGARD, BS, PHARM, CDE¹⁰
RICHARD E. PRATLEY, MD¹¹
CARRIE S. SWIFT, MS, RD, BC-ADM, CDE¹²

EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly

A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents

Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension

Στόχοι Αρτηριακής Πίεσης

- Υπέρταση χωρίς επιπλοκές <140/80mmHg
- Σε άτομα > 80 ετών ή με μικρό προσδόκιμο η συστολική ΑΠ μπορεί να είναι έως 150 mmHg

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)

Στόχοι Λιπιδίων

- Παρόμοιοι με των νεώτερων διαβητικών
- Χορήγηση στατίνης εκτός αν αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή από τον ασθενή
- Ασπιρίνη :Εφόσον δεν υπάρχει αντένδειξη:
 - ☐ Σε όλους τους ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου.
 - ☐ Πρωτογενής πρόληψη: Καρδιαγγειακός κίνδυνος + Κίνδυνος Γ/Σ αιμορραγίας.

Diabetes Care online Oct 25 2012

J. Am. Coll. Cardiol. 2011;57;2037-2114;

**ΕΠΕΜΥ
- IBRE**

**Πανελλήνιο Διαιτηρικό Επιστημονικό Συμπόσιο
Καρδιολογίας - Ρευματολογίας 2013**

**«Καρδιαγγειακή και άλλες συννοσηρότητες σε ασθενείς
με μυοσκελετικές παθήσεις και ανοσοτροποποιητικές
θεραπείες»**



**«Αντιδιαβητική
αγωγή και
Ιδιαιτερότητες
των ηλικιωμένων
ασθενών με ΣΔΤ2 »**

Dr Σταύρος Ι. Παππάς

Διευθυντής

Γ' Παθολογικού Τμήματος &
Διαβητολογικού Κέντρου

Γ.Ν.Νίκαιας-Πειραιά

Γενικοί κανόνες της θεραπείας με φάρμακα

- Έναρξη με μικρές δόσεις – σταδιακή τιτλοποίηση
- Εκτίμηση της κάθαρσης κρεατινίνης
- Τροποποίηση της αγωγής ανάλογα με τον αριθμό των γευμάτων
- Προσοχή στις πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων λόγω πολυφαρμακίας
- Στενότερη παρακολούθηση για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες ή εμφάνιση συμπαραμαρτούσας νόσου, που υποχρεώνει στην τροποποίηση της αγωγής ή των στόχων

Κάθαρση κρεατινίνης = $(140 - \text{ηλικία}) \times \text{ΣΒ (κιλά)}$
72ή85χ κρεατινίνη

Εξατομικευμένη Επιλογή Αντιδιαβητικής Αγωγής

Η Εξατομικευμένη Επιλογή
Αντιδιαβητικής Αγωγής
Γίνεται βάσει :

**Βασικών χαρακτηριστικών
του Διαβητικού ασθενούς**

- Ηλικία
- Παχυσαρκία
- Παρουσία Καρδιαγγειακής νόσου
- Παρουσία Νεφρικής νόσου
- Διάρκεια ΣΔΤ2

Εξατομικευμένη Επιλογή
Αντιδιαβητικής Αγωγής
Γίνεται βάσει :

➤ **Βάσει προτεραιοτήτων :**

- ❖ Κίνδυνος Υπογλυκαιμίας
- ❖ Κίνδυνος Αύξησης Σωματικού βάρους
- ❖ Παρουσία συννοσηροτήτων
- ❖ Τρόπος ζωής και προτιμήσεις του ασθενή
- ❖ ποιότητα ζωής
- ❖ Κόστος

Άσκηση

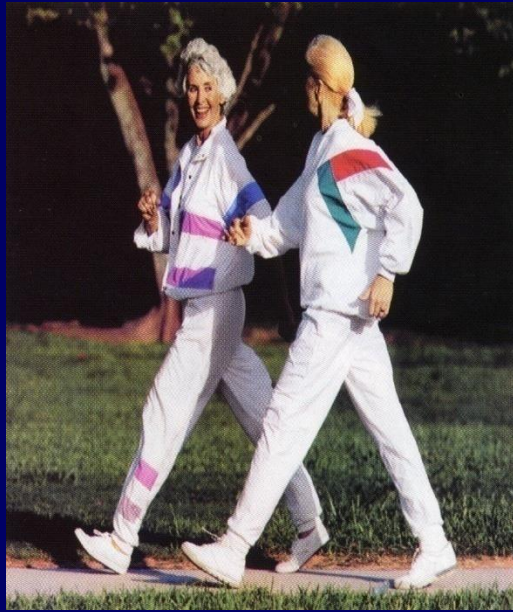
• Οφέλη

- Πολλαπλά, όπως και στους νεώτερους
- Αύξηση της μυϊκής δύναμης
- Βελτίωση της ισορροπίας
- Ευεξία
- Επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου
 - Αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη
 - Μειώνει τις ανάγκες σε ινσουλίνη
 - Μειώνει το βάρος
 - Αποκαθιστά τη δυσλιπιδαιμία
 - Ομαλοποιεί την αρτηριακή πίεση
- Διατήρηση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας
- Αύξηση της μυϊκής μάζας και
- ελάττωση της μάζας του λιπώδους ιστού
- Δημιουργία του αισθήματος ευεξίας



• Προβλήματα

- Ασταθής υγεία
- Συνοσηρότητα (οστεοαρθρίτιδα, οστεοπόρωση κλπ)
- Κίνδυνος ή φόβος πτώσεων
- Ανεύρεση ασφαλούς μέρους





Initial drug monotherapy

Efficacy (↓ HbA1c)
Hypoglycemia
Weight
Side effects
Costs

Ποιότητα Ζωής

Healthy eating, weight control, increased physical activity

Metformin

high
low risk
neutral/loss
GI / lactic acidosis
low

...ed HbA1c target after ~3 months, proceed
...ot meant to denote any specific preference

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Metformin

Καρδιαγγειακή νόσος

Ηλικία

Υπογλυκαιμία

Νεφρική νόσος

Αύξηση βάρους

+

Sulfonylurea

high
moderate risk
gain
hypoglycemia
low

+

Thiazolidinedione

high
low risk
gain
edema, HF, fx's
high

+

DPP-4 Inhibitor

intermediate
low risk
neutral
rare
high

+

GLP-1 receptor agonist

high
low risk
loss
GI
high

+

Insulin (usually basal)

highest
high risk
gain
hypoglycemia
variable

If needed to reach individualized HbA1c target after ~3 months, proceed to 3-drug combination
(order not meant to denote any specific preference):

Metformin
+

Sulfonylurea

+

TZD

or

DPP-4-i

or

GLP-1-RA

or

Insulin

Metformin
+

Thiazolidinedione

+

SU

or

DPP-4-i

or

GLP-1-RA

or

Insulin

Metformin
+

DPP-4 Inhibitor

+

SU

or

TZD

or

Insulin

Metformin
+

GLP-1 receptor agonist

+

SU

or

TZD

or

Insulin

Metformin
+

Insulin (usually basal)

+

TZD

or

DPP-4-i

or

GLP-1-RA

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA1c target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with 1-2 non-insulin agents:

Insulin
(multiple daily doses)

More complex insulin strategies

Αλγόριθμος ADA/EASD

Εξατομίκευση με βάση τις προτεραιότητες της θεραπείας



Statement: Management of Hyperglycemia in T2DM **KEY POINTS**

Ως δεύτερο φάρμακο
μετά την μετφορμίνη?

If needed to reach individualized HbA1c target after ~3 months, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

	Metformin + Sulfonylurea	Metformin + Thiazolidinedione	Metformin + DPP-4 Inhibitor	Metformin + GLP-1 receptor agonist	Metformin + Insulin (usually basal)
Efficacy (↓ HbA1c)	high	high	intermediate	high	highest
Hypoglycemia	moderate risk	low risk	low risk	low risk	high risk
Weight	gain	gain	neutral	loss	gain
Major side effect(s)	hypoglycemia	edema, HF, fx's	rare	GI	hypoglycemia
Costs	low	high	high	high	variable

➤Glycemic targets & BG-lowering therapies must be individualized.

➤Unless contraindicated, metformin = optimal 1st-line drug.

➤After metformin, data are limited. Combination therapy with 1-2 other oral / injectable agents is reasonable; minimize side effects

➤Comprehensive CV risk reduction - a major focus of therapy.

Εξατομίκευση

Εξατομικευση

Αλγόριθμος
ADA/EASD

Εξατομίκευση με βάση προτεραιότητες της θεραπείας

Συμπέρασμα





Επιλογή θεραπευτικής αγωγής

1. Δίαιτα – Άσκηση – Μετφορμίνη
+
Ινσουλίνη
2. Δίαιτα – Άσκηση – Μετφορμίνη
+ **σουλφονουλουρίες,**
3. Δίαιτα – Άσκηση – Μετφορμίνη
+ **Πιογλιταζόνη**
4. Δίαιτα – Άσκηση – Μετφορμίνη
+ **αναστολείς DPP-4)**
5. Δίαιτα – Άσκηση – Μετφορμίνη
+ **ανάλογα ινκρετινών, DPP-4**

Εξατομικευμένη αντιδιαβητική αγωγή

Άλλοι παράγοντες

Συν-νοσηρότητες

– Στεφανιαία νόσος



- Μεταφορμίνη: Οφέλη ΚΑΣ (UKPDS)
- Αποφυγή υπογλυκαιμίας
- ? SUs & ισχαιμικό preconditioning
- ? Πιο & ↓ ΚΑ συμβάματα
- ? Δράση ινκρετινο-μιμητικών

– Καρδιακή ανεπάρκεια

– Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

– Ηπατική δυσλειτουργία

– Υπογλυκαιμία

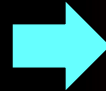
Εξατομικευμένη αντιδιαβητική αγωγή

Άλλοι παράγοντες

Συν-νοσηρότητες

– Στεφανιαία νόσος

– Καρδιακή ανεπάρκεια



– Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

– Ηπατική δυσλειτουργία

– Υπογλυκαιμία

- Μετφορμίνη ναι – εκτός ασταθούς ή βαριάς κατάστασης
- Αποφυγή πιογλαζόνης
- ? Δράση ινκρετινομιμητικών;

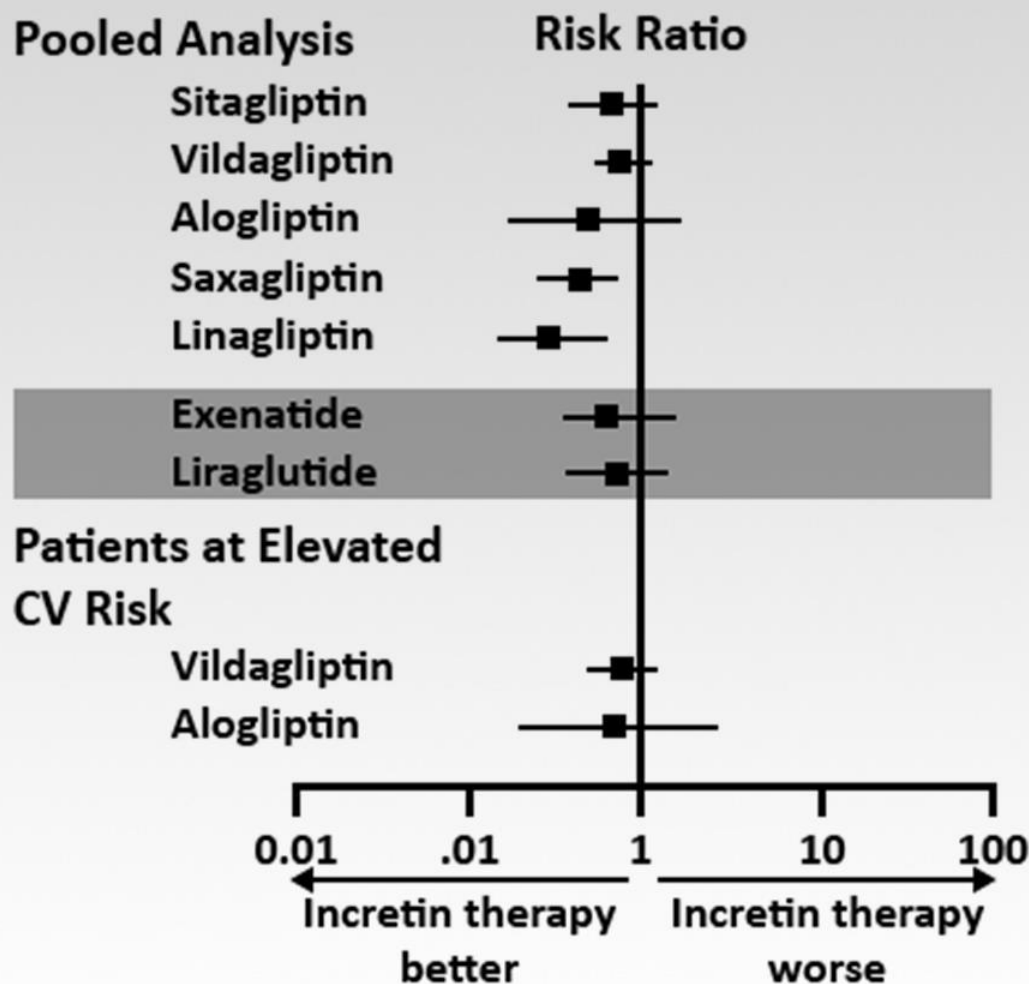
Sulfonylureas and CV Mortality

Observational trials comparing any sulfonylureas (monotherapy or combination) vs any non-sulfonylurea treatment including insulin

Author(s), y	Sulfonylurea		Non-sulfonylurea		Odds Ratio (95% CI)
	Alive	Deaths	Alive	Deaths	
Evans et al, 2006	5308	373	2248	38	4.16 (2.971 5.83)
Johnson et al, 2005	2899	320	862	61	1.56 (1.17, 2.07)
Schramm et al, 2011	57,757	3942	42,513	827	3.51 (3.25, 3.79)
Schramm et al, 2011	5278	961	2737	169	2.95 (2.49, 3.49)
Sillars et al, 2010	396	137	503	81	2.15 (1.58, 2.91)
Random effects model					2.72 (1.95, 3.79)

CV Safety of Incretin-based Therapies in Patients With Type 2 DM

Incretin Therapy vs Comparators



Εξατομικευμένη αντιδιαβητική αγωγή

Άλλοι παράγοντες

Συν-νοσηρότητες

- Στεφανιαία νόσος
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Ηπατική δυσλειτουργία
- Υπογλυκαιμία

- ↑ κίνδυνος υπογλυκαιμίας
- Μετφορμίνη
 - γαλακτική οξέωση
 - FDA: όχι με $SCr > 1.5$ A (1.4 Γ)
 - EDE: όχι με $GFR < 30$ ml/min
- Προσοχή SU
- Προσαρμογή δόσης α-DPP4
- Αποφυγή εξαντετίδης $GFR < 30$

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Μετφορμίνη: δεν χορηγείται για $\text{GFR} < 45 \text{ ml/min}$
- Σουλφονουλίδες: δεν χορηγούνται για $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min}$
- Μεγλιτινίδες: δεν χορηγούνται για $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$
- Γλιταζόνες: χρησιμοποιούνται και σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ($\text{GFR} < 5 \text{ ml/min}$)
- Ακαρβόζη: δεν χορηγείται για $\text{GFR} < 25 \text{ ml/min}$
- Ανάλογα GLP-1: Εξενατίδη $\text{GFR} < 30-50 \text{ ml/min}$

Λιραγλουτίδη $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min}$



Επιλέγοντας αντιδιαβητική αγωγή στο άτομο με ΣΔ και ΧΝΝ

Φαρμακευτική ομάδα	Θεραπευτικές
Σουλφονουλουρίες	Κίνδυνος υπογλυκαιμίας μεγαλύτερος παρουσία ΧΝΝ Προτιμώνται βραχύτερης διάρκειας ουσίες
Γλινίδες	Κατάλληλα σε μετρια-βαριά ΧΝΝ χωρίς προσαρμογή δόσης
Θειαζολιδινεδιόνες	Πιογλιταζόνη δεν αποβάλλεται από τον νεφρό. Κανένας περιορισμός στη ΧΝΝ Πρόβλημα ενδεχομένως η κατακράτηση υγρών
Ινσουλίνη	Μειωμένη αποδομή δυνατόν να προδιαθέτει υπογλυκαιμίες. Δόση ινσουλίνης δεν ρυθμίζεται ανάλογα με την νεφρική βλάβη αλλά τιτλοποιείται ώστε να επιτευχθεί μεταβολική ρύθμιση

Inzucchi SE et al Diabetologia 2012;55:1577-1596
Sharif A Nephrology 2011

Εξατομικευμένη αντιδιαβητική αγωγή

Άλλοι παράγοντες

Συν-νοσηρότητες

- Στεφανιαία νόσος
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Ηπατική δυσλειτουργία ➡
- Υπογλυκαιμία

- Περισσότερα φάρμακα δεν έχουν ελεγχθεί
- Πιογλιταζόνη: ευνοϊκή στη στεάτωση;
- Ινσουλίνη στη βαριά ηπατική ανεπάρκεια

Εξατομικευμένη αντιδιαβητική αγωγή

Άλλοι παράγοντες

Συν-νοσηρότητες

- Στεφανιαία νόσος
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Ηπατική δυσλειτουργία
- Υπογλυκαιμία



- Αυξανόμενες ανησυχίες συσχέτισης με αυξημένη νοσηρότητα & θνητότητα
- Σημαντική η προσεκτική επιλογή στα άτομα με τάση υπογλυκαιμίας

Ο Συνδυασμός A-DPP-4 & Μετφορμίνης vs
Σουλφονουλουρίας+Μετφορμίνης +παρείχε Μείωση του ΣΒ
των ασθενών (vs Αύξησης ΣΒ) και σημαντικά χαμηλότερα
ποσοστά εμφάνισης υπογλυκαιμιών

○ Σουλφονουλουρία^a +μετφορμίνη (n=416) vs

Σιταγλιπτίνη^b +μετφορμίνη (n=389)

Ο συνδυασμός Σιταγλιπτίνης & Μετφορμίνης παρείχε
Μείωση του ΣΒ των ασθενών (vs Αύξησης ΣΒ) Δ=-2.5 Kg και
σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης
υπογλυκαιμιών(5% (vs 32%)

Vildagliptin vs **glimepiride**: Υπογλυκαιμίες
Σοβαρές(0 vs 10%)

SAXAGLIPTIN vs GLIPIZIDE Υπογλυκαιμίες:3% vs37%
Βάρος :Διαφορά 2 Kg

ΙΔΙΑ Μείωση HbA1-c 0.8-%

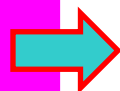


Αντιδιαβητική Αγωγή & Υπογλυκαιμία Συμπέρασμα

Επιπτώσεις



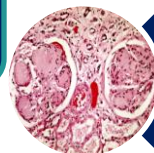
**Σουλφονουρία
Γλινίδες-
Ινσουλίνη**



ΟΧΙ



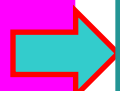
Οι Υπογλυκαιμίες είναι σχετικά συχνές και συνιστούν μείζων πρόβλημα στην θεραπεία των Διαβητικών ασθενών με Δυσμενείς επιπτώσεις :



Εμποδίζουν την καλή ρύθμιση



**Μετφορμίνη
Ακαρβόζη
Πιογλιταζόνη**



ΝΑΙ



Αυξάνουν το Σωματικό βάρος



Σχετίζονται με Άνοια και κακή ποιότητα ζωής



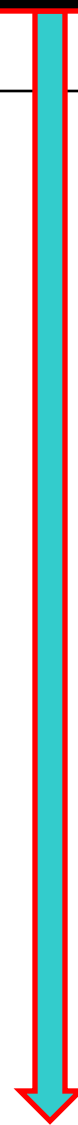
**A-DPP-4
ή
Αγωνιστές GLP-1**



ΝΑΙ



Αυξάνουν νοσηρότητα, θνητότητα-Καρδιαγγειακή & ολική



Αναστολείς DPP-4: Καλή επιλογή σε ηλικιωμένους με ΣΔτ2

For elderly patients with type 2 DM, reductions in HbA(1c) after treatment with a DPP-4 inhibitor were not significantly different from those in younger patients. Use of DPP-4 inhibitors in these studies was associated with a low risk of hypoglycemia, and these agents were weight neutral.

**Am J Geriatr Pharmacother 2010; 8:
405-18**

ΓΛΙΠΤΙΝΗ: κατάλληλη.
Όχι σοβαρές αλληλεπιδράσεις,
Όχι ηλικιακοί περιορισμοί,
Όχι περιορισμός σε ΧΝΑ.
Εύκολο δοσολογικό σχήμα



Προφίλ κύριων αντιδιαβητικών αντιμετώπισης ΣΔΤ2

Ομάδα	Αποτελεσματικότητα (Μείωση A1C)	Κίνδυνος υπογλυκαιμίας	Βάρος	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Κόστος
Μετφορμίνη	Ψηλή	Χαμηλός	↔/↓	ΓΕ, Γαλακτική οξέωση	Χαμηλό
SU	Ψηλή	Μέτριος	↑	Υπογλυκαιμία	Χαμηλό
TZD	Ψηλή	Χαμηλός	↑ ←	Οίδημα, καρδ ανεπάρκεια κατάγματα	Ψηλό
GLP-1a	Ψηλή	Χαμηλός	↓	ΓΕ	Ψηλό
DPP-4i	Μεσαία	Χαμηλός	→	Σπάνια	Ψηλό
Ινσουλίνη (βασική)	Η μεγαλύτερη	ψηλός	↑	υπογλυκαιμία	Ποικίλλει



Αξιολόγηση της Υπογλυκαιμίας και της επίδρασης της στην ποιότητα Ζωής των ασθενών με ΣΔτ2(ΗΥΡΟ)

Γ.Ρομπόπουλος Μ.Χατζίκου,Ε.Κόσσιβα,Ι.Υφαντόπουλος

Ασθενείς με ΣΔτ2 **6.631** καθορισμό ΠΖ(QoL) με ADDQoL-19

Αποτελέσματα :

Υπογλυκαιμίες VS ΌΧΙ ΥΠΟ

Απλές n=1354 (20.4%)

Σοβαρές n=767(11,4%)

ΠΖ=-3.26 VS -3.05 P<0.005 (υπο vs όχι υπο)

Αρρυθμιστοι VS Ρυθμισμένοι

ΠΖ= -3.33vs -2.73 p<0.005

Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 25,3, 2012-26 ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΔΕΒΕ 2012



Αξιολόγηση της Υπογλυκαιμίας και της επίδρασης της στην ποιότητα Ζωής των ασθενών με ΣΔτ2(ΗΥΡΟ)

Αποτελέσματα :

Μετφορμίνη +A-DPP-4 VS Αλλων αγωγών :

Υπογλυκαιμίες =4.3% + 10.8%

Ρυθμισμένοι =60%vs 41%

ΠΖ =ΜΕΤή A- DPP-4 vs Σουλφονουλουρίες (-1.9 VS ---3.0)

Θεραπευόμενοι με Ινσουλίνη =Αρρυθμιστοι 70.5%

ΥΠΟ=70% στους ρυθμισμένους

Θεραπευόμενοι με Σουλφονουλουρίες

Αρρυθμιστοι 68.5%

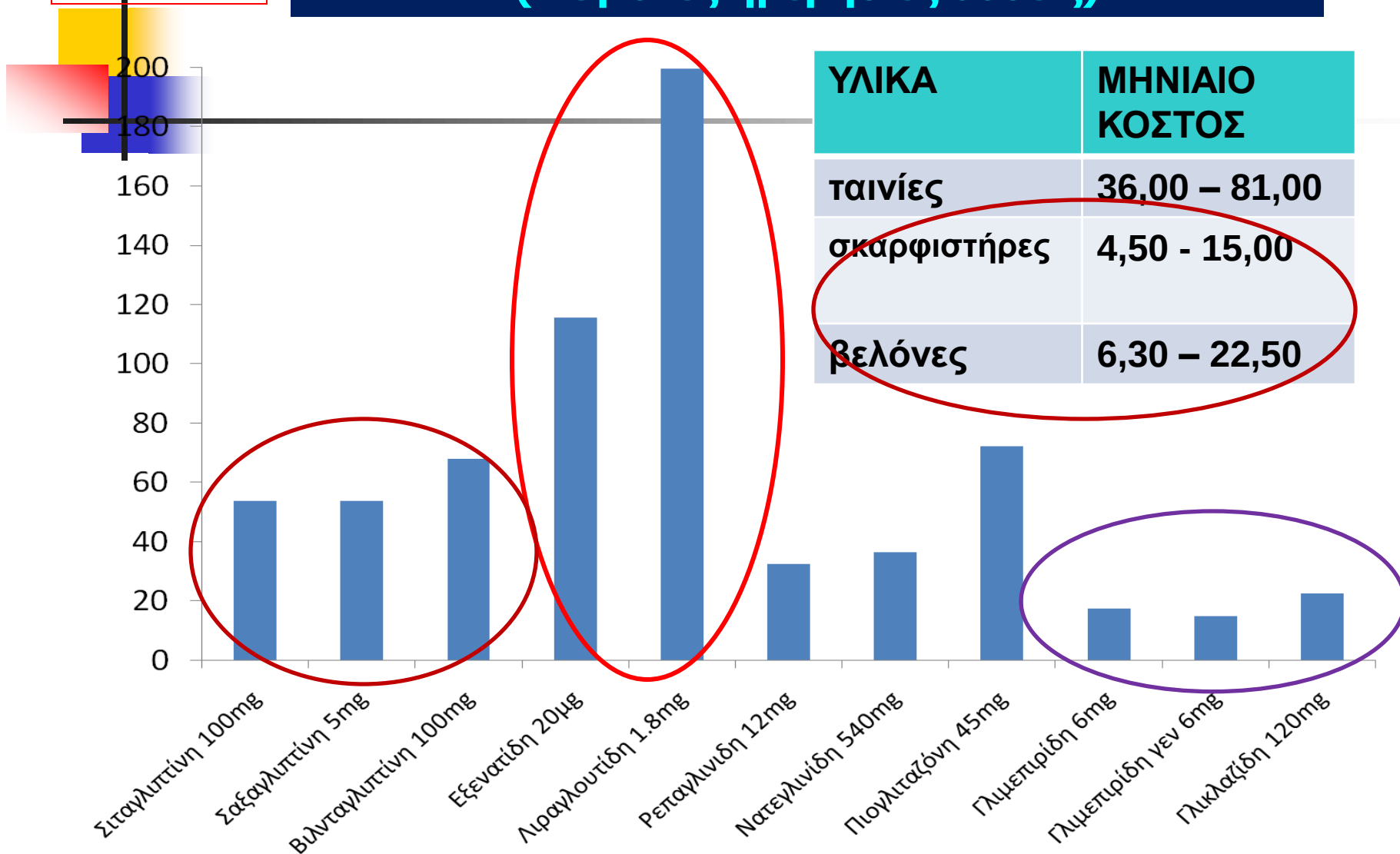
ΥΠΟ=34% στους ρυθμισμένους

Συμπέρασμα: Οι διαβητικοί, που παρουσιάζουν υπογλυκαιμίες έχουν χαμηλότερα επίπεδα ΠΖ.

Μετφορίνη & A –DPP-4 προκαλούν λιγότερες Υπογλυκαιμίες καλύτερη ρύθμιση & Ποιότητα Ζωής



Κόστος μηνιαίας θεραπείας των φαρμάκων που συνδυάζονται με μετφορμίνη (Μέγιστες ημερήσιες δόσεις)





ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ ΣΔΤ2 Ελλάδα

○ 51 κέντρα

Καλή ρύθμιση (<7%)

Κακή Ρύθμιση (>7%)

○ Φο
δα
εξε
(ό)

**50% υψηλότερο κόστος θεραπείας για
τους μη ρυθμισμένους ασθενείς**

Athana
Diabet
201

ιατρική κάλυψη

1. Μεγαλύτερος κίνδυνος υπογλυκαιμικών επεισοδίων.
2. Επίδραση στην «ισχαιμική προπόνηση» του μυοκαρδίου.
3. Μεγαλύτερη θνησιμότητα σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.

SPECIAL FEATURE

J Clin Endocrinol Metab 2010,95:4867–4870.

Editorial

More Reasons to Say Goodbye to Glyburide

Matthew C. Riddle

Oregon Health & Science University, Portland, Oregon 97239-3098

Ως δεύτερο φάρμακο μετά την μετφορμίνη επιλέγεται A-DPP-4 ...μία γλιπτίνη... ...αρμονία & αποτελεσματικότητα



- Ίδια αποτελεσματικότητα με σουλφονουρία και γλιταζόνη.
- Μείωση HbA_{1c}, FBG, PBG,
- Πλεονεκτεί και από τα δύο στο ΣΒ.
- Πλεονεκτεί από τις σουλφονουρίες στις υπογλυκαιμίες.
- Υπερέχει των γλιταζονών σε άτομα με ΚΑ ή κίνδυνο για ΚΑ όπου μπορεί να δοθεί.

Ασφαλής, χωρίς παρενέργειες.

Βελτιώνουν τις παραμέτρους
λειτουργίας των β - κυττάρων



«Treatment of diabetes in special populations Patients with chronic renal disease »

Οδηγίες στην ασθενή

Μετφορμίνη 850mg/dlx2

+

- Σιταγλιπτίνη 50X1 mg ???
- Βιλνταγλιπτίνη 50X2 mg
- Σαξαγλιπτίνη 2,5x1 mg ???
- Εναλλακτικά: Ετοιμος συνδιασμός
Μετ(850 mg/dlx2)+Σιτα(50



Diabetes in Older Adults

M. SUE KIRKMAN, MD¹
 VANESSA JONES BRISCOE, PHD, NP, CDE²
 NATHANIEL CLARK, MD, MS, RD³
 HERMES FLOREZ, MD, MPH, PHD⁴
 LINDA B. HAAS, PHC, RN, CDE⁵
 JEFFREY B. HALTER, MD⁶

ELBERT S. HUANG, MD, MPH⁷
 MARY T. KORYTKOWSKI, MD⁸
 MEDHA N. MUNSHI, MD⁹
 PEGGY SOULE ODEGARD, BS, PHARM, CDE¹⁰
 RICHARD E. PRATLEY, MD¹¹
 CARRIE S. SWIFT, MS, RD, BC-ADM, CDE¹²

EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly

A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents

Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension

Στόχοι Αρτηριακής Πίεσης

- Υπέρταση χωρίς επιπλοκές <140/80mmHg
- Σε άτομα > 80 ετών ή με μικρό προσδόκιμο η συστολική ΔΠ μπορεί να είναι έως 150 mmHg

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)

Στόχοι Λιπιδίων

- Παρόμοιοι με των νεώτερων διαβητικών
- Χορήγηση στατίνης εκτός αν αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή από τον ασθενή

- Ασπιρίνη :Εφόσον δεν υπάρχει αντένδειξη:
 - ☒ Σε όλους τους ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου.
 - ☐ Πρωτογενής πρόληψη: Καρδιαγγειακός κίνδυνος + Κίνδυνος Γ/Σ αιμορραγίας.

Diabetes Care online Oct 25 2012



Ερώτηση 2^η Τι αγωγή θα δώσουμε για τα λιπίδια;

1. Σιμβαστατίνη 40 mg
2. Σιμβαστατίνη 20 mg + Εζετιμίμπη 10 mg
3. Ροσουβαστατίνη 40mg(20)?
4. Ατορβαστατίνη 40 mg

Νεφρική απεκκρίση των στατινών



ΣΤΑΤΙΝΗ

ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ (%)

SIMVA

13%

ATORVA

2%

ROSUVA

10%

LOVA

10%

PRAVA

20%

FLUVA

6%



«Treatment of diabetes in special populations Patients with chronic renal disease »

Οδηγίες στην ασθενή

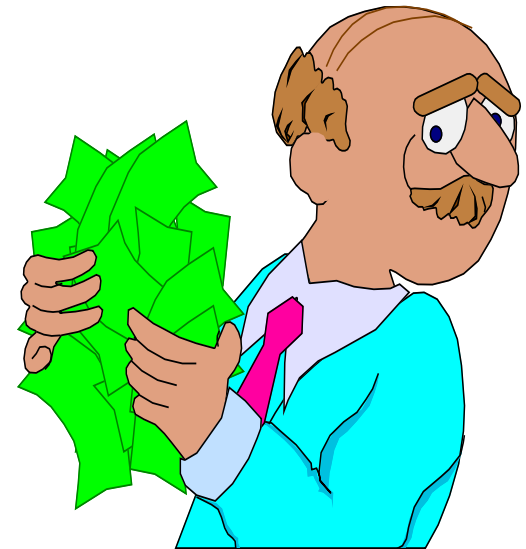
Ατορβαστατίνη 40mg/dl

ή

Ροσουβαστατίνη

ή

- Εναλλακτικά:Ετοιμος συνδυασμός
Σιμβαστατίνη 20 mg + Εζετιμίμπη 10 mg



Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration^{†, **, **}

Groups	Events (%)			RR (CI)	Heterogeneity/ trend test
	Treatment (45 002)	Control (45 054)			
Previous disease:					
Post-MI	1681 (11.7%)	2207 (15.4%)		0.78 (0.74–0.84)	$\chi^2=3.0$; p=0.2
Other CHD	568 (8.7%)	744 (11.4%)		0.77 (0.68–0.87)	
None	1088 (4.5%)	1469 (6.1%)		0.72 (0.66–0.80)	
Age (years):					
≤65	1671 (6.1%)	2344 (8.5%)		0.74 (0.69–0.79)	$\chi^2=6.6$; p=0.01
>65	1666 (9.5%)	2076 (11.9%)		0.81 (0.76–0.88)	
Sex:					
Male	2686 (7.8%)	3630 (10.6%)		0.76 (0.72–0.80)	$\chi^2=2.6$; p=0.1
Female	651 (6.1%)	790 (7.3%)		0.82 (0.73–0.93)	

Περιστατικό 2



← Άντρας 72ετών, Συνταξιούχος οδηγός φορτηγού

← Ύψος:185cm, Βάρος=108 kg, BMI=31,6kg/m²

← Πρώην κ

← Ιστορικ

← Γνωστός

1000mg κ

έτους προ

η HbA1c

Υπογλυκα

Ο οικογενειακός ιατρός του
Αλλάζει την Γλιμεπιρίδη με Σιταγλυπτίνη
100mg/Ημ.
Συμφωνείται ?

← Εργαστηριακός έλεγχος

← HbA1c=6.5%, FPG=108mg, PBG=208 mg%ΑΠ=135/85mmHg,
LDL-C=90mg/dl, AST=43U/L, ALT=40U/L



Μπορούν οι Αναστολείς DPP4 να υποκαταστήσουν τις Σουλφονουλουρίες?

ΝΑΙ

Πότε μπορούμε σε ΣΔΤ2 ασθενείς με καλή σχετικά ρύθμιση ($HbA_{1c} < 7\%$) θεραπευόμενους με Σουλφονουλουρία (σε μονοθεραπεία ή σε Συνδυασμό), να αντικαταστήσουμε την σουλφονουλουρία με Αναστολέα DPP-4 (π.χ .Σαξαγλιπτίνη)?

Όταν ο ασθενής παρουσιάζει Υπογλυκαιμίες

Περιστατικό 3

Ασθενής 72 ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 από 7ετίαςαγωγή με μετφορμίνη (2g/d),+πιογλιταζόνη 45mg και γνωστή στεφανιαία νόσο (αγγειοπλαστική πριν 3 έτη). BMI 33Kg/m²

ΑΠ: 142/90mm Hg (υπό αγωγή με Σαρτάνη),
FB γλυκόζη 142mg/dl,PBG=210mg/dl

HbA_{1c} 7,8%,

LDL CHOL 80mg/d (υπό ATORVA 20mg/d),

έλεγχος νεφρικής λειτουργίας

Κρεατινίνη 1.4mg/dl, eGFR 45ml/min ⇒ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Ο ασθενής παίρνει επίσης ασπιρίνη.+Κλοπιδογρέλη



Προσδιορισμός Στόχου 7% HbA_{1c} < 7.0% ή <6.5%?
Θεραπευτικές Συστάσεις ?

Σ.Ι. Παππάς Γ.Παθολογική/Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Νοσοκομείο Νίκαιας

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ



1) ΔΙΠΛΗ ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ 3 ΕΤΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

2) ΜΗ ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΤΟΥ ΣΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ: BP<140/80mm Hg

**3. ΣΔτ2 ,Αρρύθμιστος
(HbA1c=7,8%, PBG>210,
Μεταγευματική Υπεργλυχαιμία ,**

4) Μη επίτευξη του στόχου της υπολιπιδαιμικής αγωγής (διαβήτης + στεφανιαία νόσος+ΧΝΝ):

LDL CHOL <70mg/dl



Ποιες είναι οι απαιτούμενες διορθώσεις ? Α.Ρύθμιση Υπεργλυκαιμίας

ΣΔτ2 ,Αρρύθμιστος
(HbA1c=7,8%, PBG>210,
Μεταγευματική Υπεργλυκαιμία ,
Θεραπευτικές παρεμβάσεις

□ **Δίαιτα –άσκηση –απώλεια βάρους**
.Μετφορμίνη.+Πιογλιταζόνη

+

Σουλφονουλουρία

ή

+ A-DPP-4 ή

ή +

Εξενατίδη?

ή+

Βασική Ινσουλίνη?

Ιδιαιτερότητες ασθενούς

Άτομο με ιστορικό
Καρδιαγγειακής νόσου
(Αγγειοπλαστική προ 3ετίας)
&Χρόνια Νεφρική Νόσο

Κίνδυνοι:Αύξηση Βάρους
Υπογλυκαιμία

Αυξημένος
Καρδιαγγειακός κίνδυνος



**ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ
ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ
Αντιυπερτασικής αγωγής**

Χορήγηση ezetimibe / simvastatin (10/20mg/d):

↓ LDL CHOL κατά 54%, δηλαδή επιπρόσθετη μείωση της LDL CHOL κατά 15% ⇒ LDL CHOL 68mg/dl

Evidence –based therapy: Η μελέτη SHARP

Χορήγηση Σαρτάνη+Αμλοδιπίνη ή Σατράνη+Διουρητικό

**ΕΠΕΜΥ -
IBRE**

Πανελλήνιο Διαιτηρικό Επιστημονικό Συμπόσιο Καρδιολογίας - Ρευματολογίας 2013

**«Καρδιαγγειακή και άλλες συννόσηρότητες σε ασθενείς
με μυοσκελετικές παθήσεις και ανοσοτροποποιητικές θεραπείες»**



Σας Ευχαριστούμε

**Σταύρος Ι. Παππάς
Αντώνης Αλαβέρας**