



Θεραπευτική αντιμετώπιση Σακχαρώδη Διαβήτη

Γεώργιος Δ. Δημητριάδης

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Μεταβολικών Παθήσεων ΕΚΠΑ
Αντιπρόεδρος, Ινστιτούτο Εφαρμοσμένης Φυσιολογίας & Άσκησης στην Ιατρική



Θεραπευτική αντιμετώπιση Σακχαρώδη Διαβήτη

Θεραπευτική αντιμετώπιση ΣΔτ1

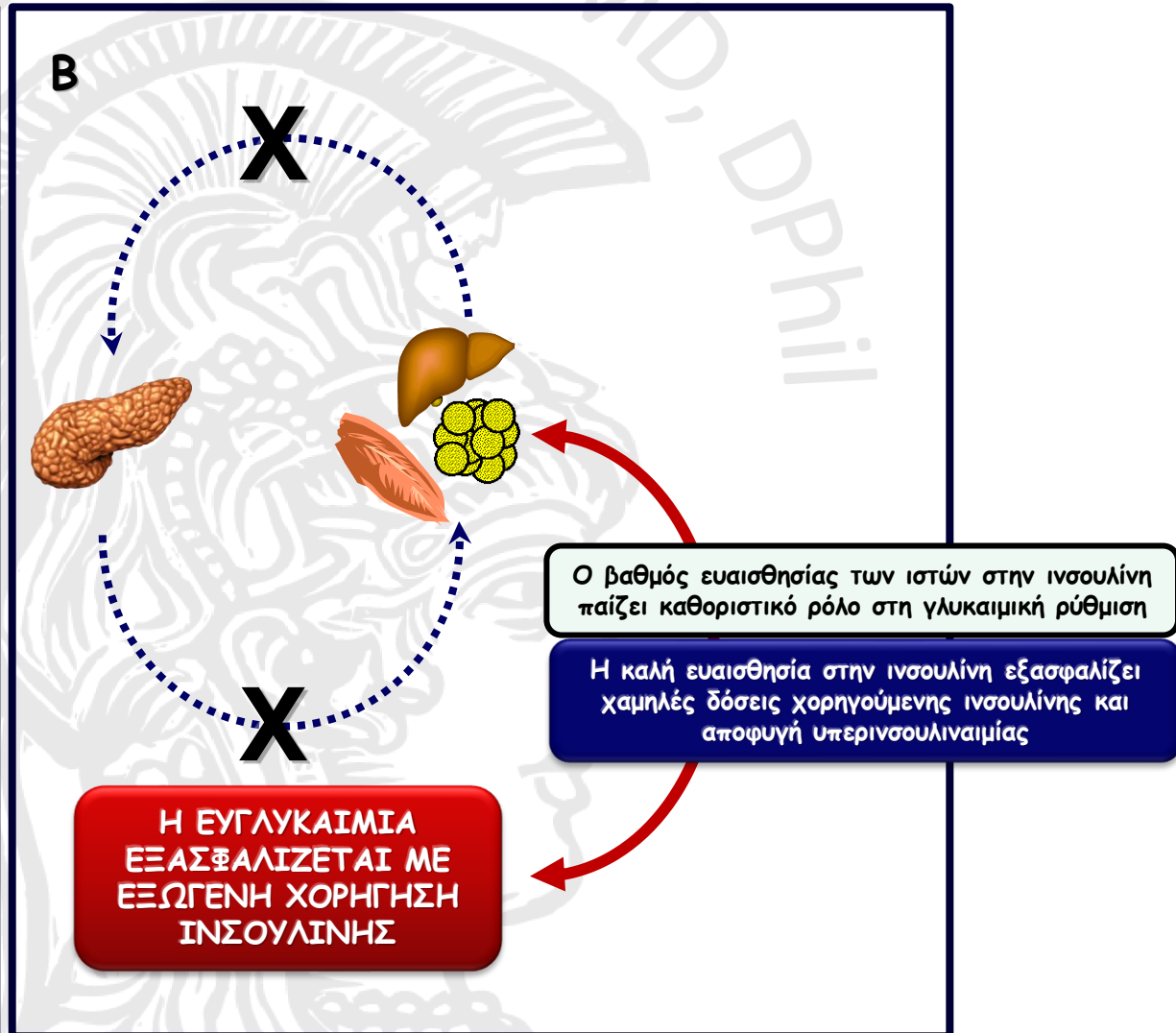
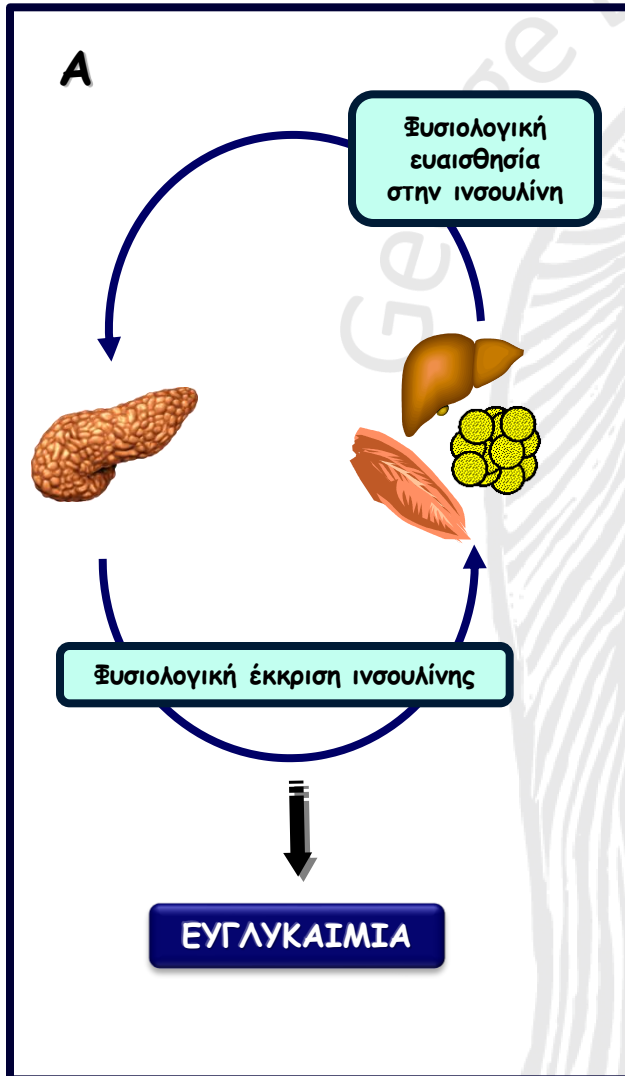
Θεραπευτική αντιμετώπιση ΣΔτ2

Ο ρόλος της διατροφής και της άσκησης στην θεραπεία του ΣΔ

Συμπεράσματα



Φυσική πορεία εξέλιξης του ΣΔΤ1



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)

Διακυμάνσεις των επιπέδων της ινσουλίνης πλάσματος σε υγιείς



**Μεταγευματικές
αυξήσεις της ινσουλίνης**

Αύξηση πρόσληψης
γλυκόζης από τους
περιφερικούς ιστούς



ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

Μεταβολική διαχείριση (αποθήκευση-οξείδωση) των συστατικών του γεύματος στους περιφερικούς ιστούς (κυρίως σκελετικούς μυς)

Polonsky KS et al, N Engl J Med 318: 1231-1239, 1988

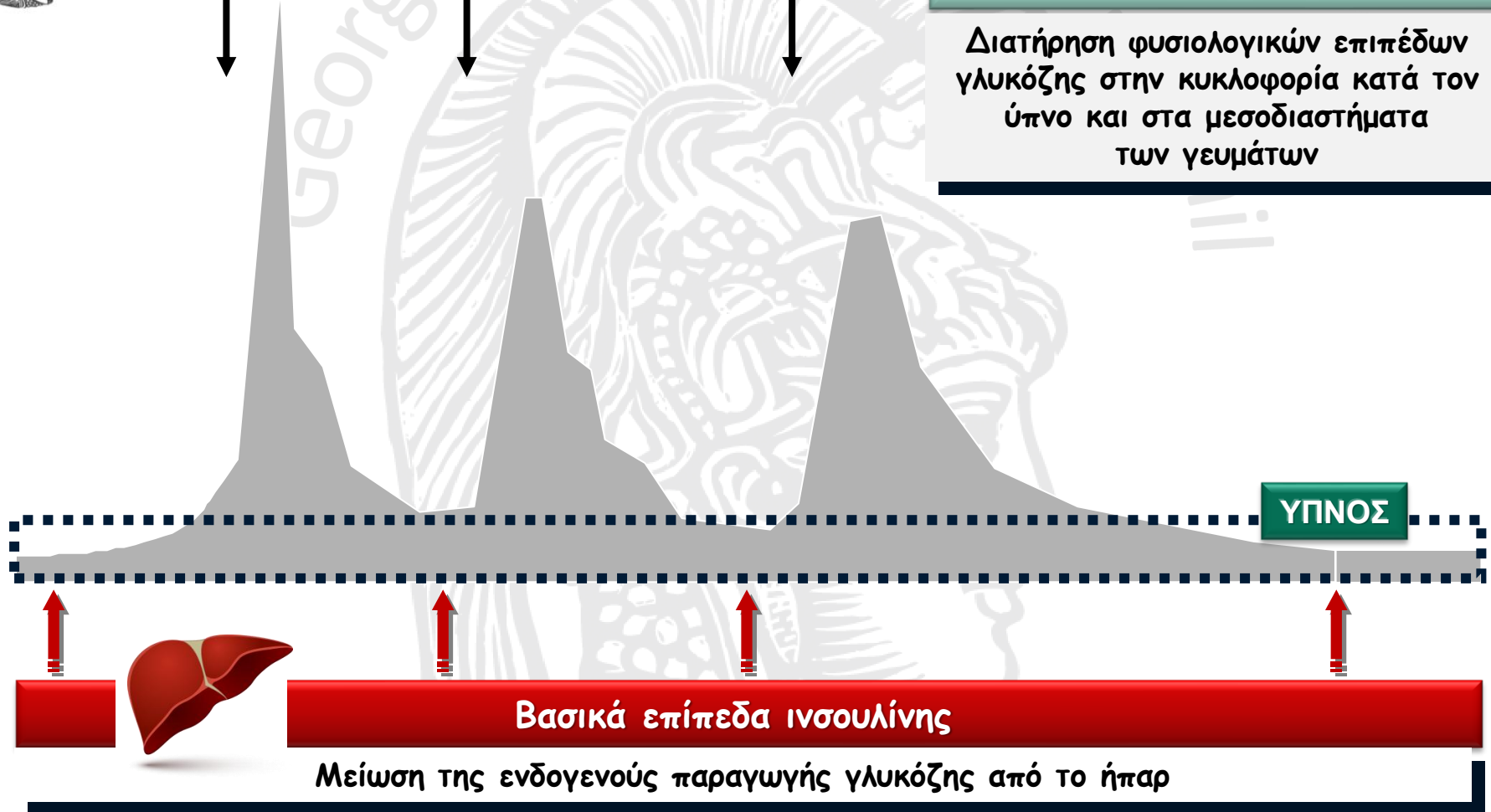
Δημητριάδης Γ, Μαράτου Ε, Μουτσάτσου Π. "Οι δράσεις της ινσουλίνης και των άλλων ορμονών που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης" ("Σύγχρονη Διαβητολογία", Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία, Εκδόσεις «Σελίδα», κεφάλαιο 5, σελ. 49-82, Αθήνα 2019)

Διακυμάνσεις των επιπέδων της ινσουλίνης πλάσματος σε υγιείς



ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

Διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στην κυκλοφορία κατά τον ύπνο και στα μεσοδιαστήματα των γευμάτων





ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 1: ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΣΧΗΜΑ

Κάλυψη γευματικών αναγκών σε ινσουλίνη



Κάλυψη βασικών αναγκών σε ινσουλίνη (μεσοδιαστήματα των γευμάτων - ύπνος)

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΤΩΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΝ

ΧΡΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

ΕΝΑΡΞΗ

ΚΟΡΥΦΗ

ΔΙΑΡΚΕΙΑ

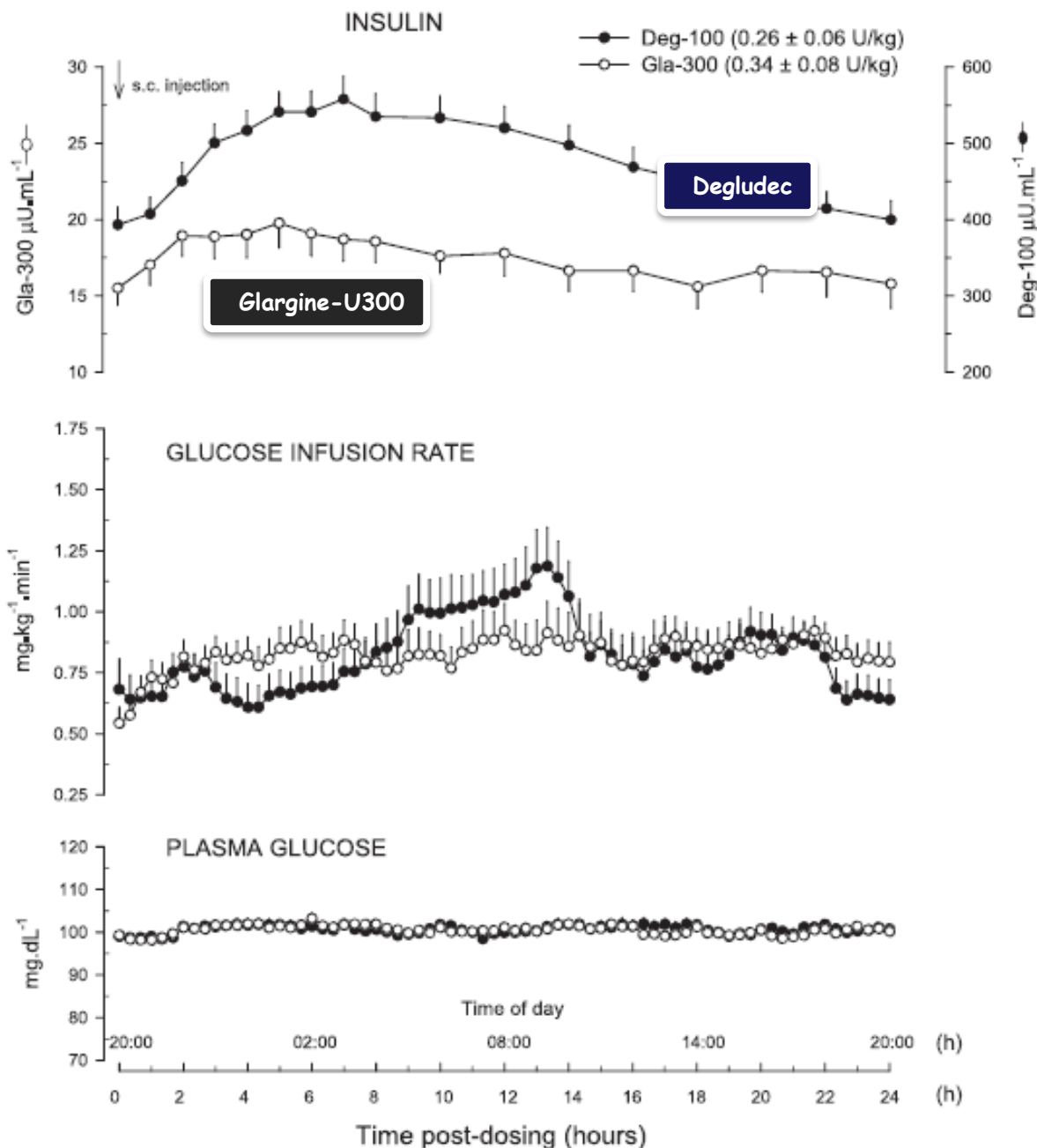
ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ

ΝΡΗ	1-2 ώρες	3-6 ώρες	10-12 ώρες
-----	----------	----------	------------

ΒΡΑΔΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ

Glargine (Lantus®)	2 ώρες	--	24 ώρες
Detemir (Levemir®)	>>	--	16-18 ώρες
Glargine (Abasaglar®)	>>	--	24 ώρες
Degludec (Tresiba®)	>>	--	40 ώρες
Glargine U300 (Tujeo®)	>>	--	36 ώρες





Φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των βασικών ινσουλινών Degludec και Glargine-U300

Lucidi P et al, *Diabetes Care*
doi.org/10.2337/dc20-1033, 2021

Η glargine-U300 είχε
μικρότερες διακυμάνσεις από
την degludec και επέτρεψε την
ταχύτερη και πιο επιθετική
τιτλοποίηση στην επίτευξη του
γλυκαιμικού στόχου

Russell-Jones D, Dauchy A, Delgado E,
Dimitriadis G, Frandsen HA, Popescu L,
Schultes B, Strojek K, Bonnemaire M, de
Climens AR, Davies M (TAKE CONTROL
STUDY). *Diabetes Obes Metab* 21:1615-
1624, 2019

ΧΡΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

ΕΝΑΡΞΗ

ΚΟΡΥΦΗ

ΔΙΑΡΚΕΙΑ

Ανθρώπινη ινσουλίνη

Actrapid®

Regular®

>>

>30'

>>

1-2 ώρες

>>

5-6 ώρες Humulin

Ανάλογα ινσουλίνης

Lispro (Humalog®)

Aspart (Novorapid®)

Glulisine (Apidra®)

Faster Insulin Aspart (FiAsp®)

Ultra-fast Lispro

5-10'

>>

>>

4-5'

>>

40'-60'

>>

>>

30'-40'

>>

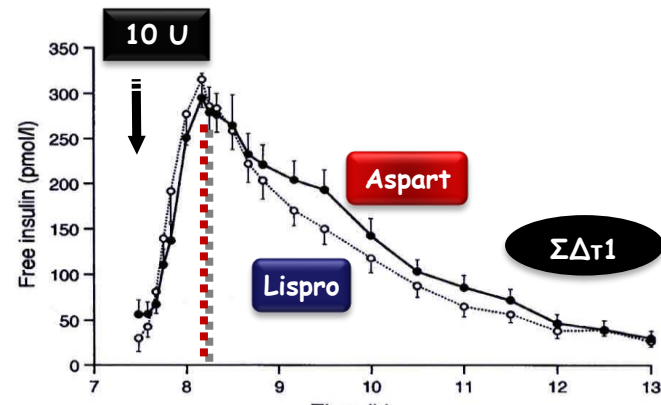
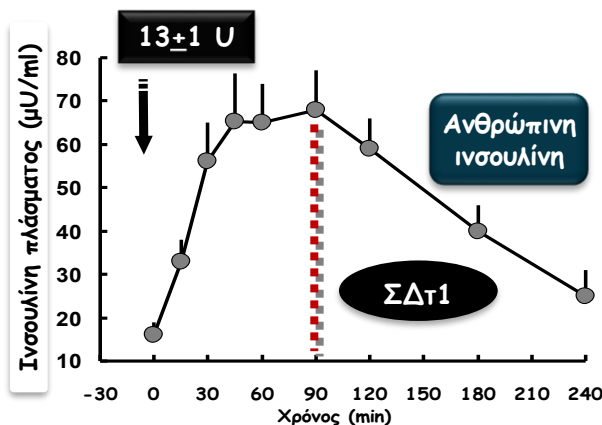
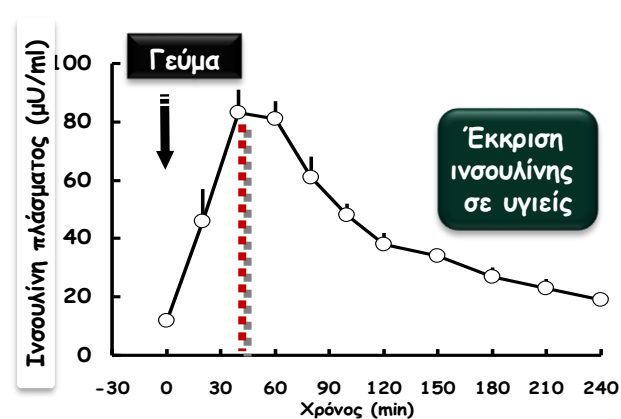
~5 ώρες

>>

>>

3-4 ώρες

>>



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 1: ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΣΧΗΜΑ

Μέχρι 50 μονάδες ινσουλίνης/ημέρα θεωρείται λογική δόση για τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας

Ανάλογο
ταχείας δράσης

Ανάλογο
ταχείας δράσης

Ανάλογο
ταχείας δράσης

0.10 U/Kg

ΠΡΩΪΝΟ

ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΟ

ΒΡΑΔΙΝΟ

ΥΠΝΟΣ

08:00

14:00

20:00

24:00

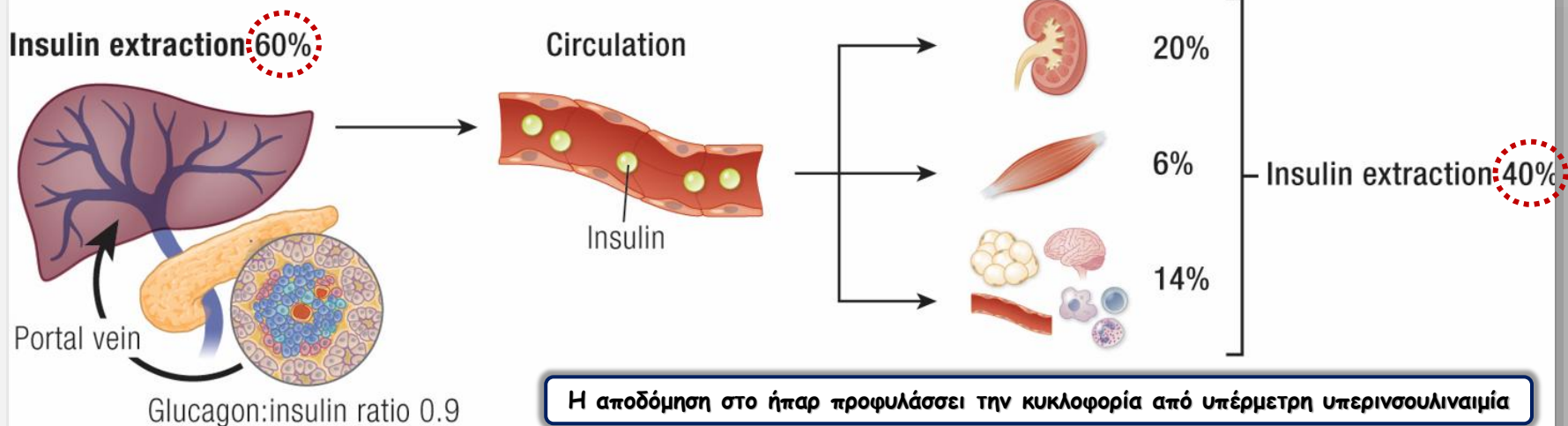
0.40 U/Kg

Ανάλογο βασικής ινσουλίνης (Glargine U-300, Degludec)

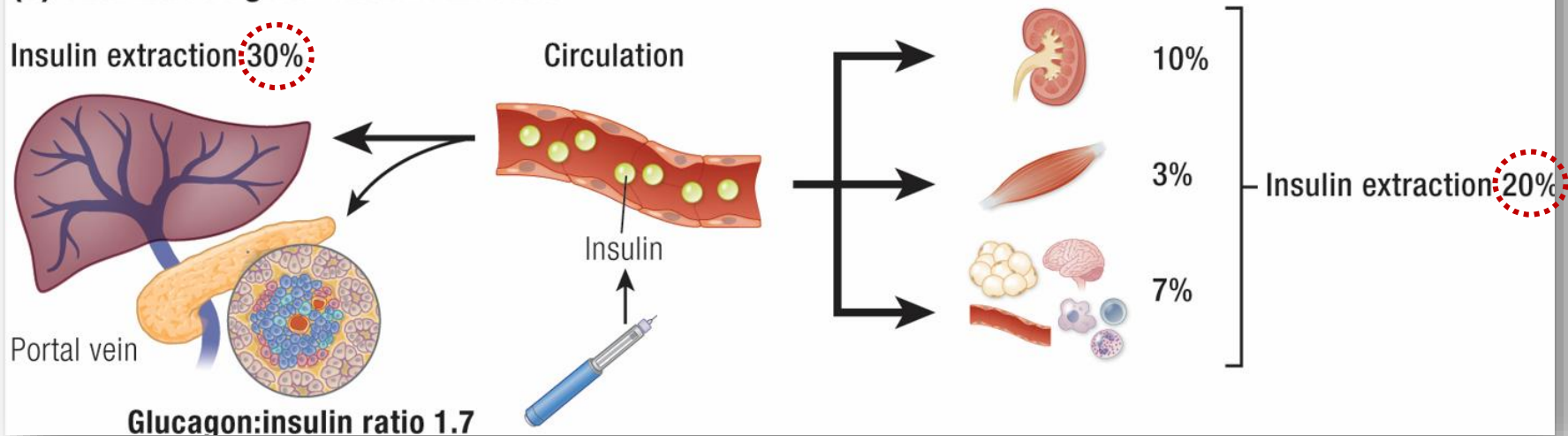
Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)

Κινητική ινσουλίνης στη φυσιολογία και μετά υποδόρια χορήγηση στον ΣΔΤ1

(a) Physiological insulin kinetics



(b) Pharmacological insulin kinetics

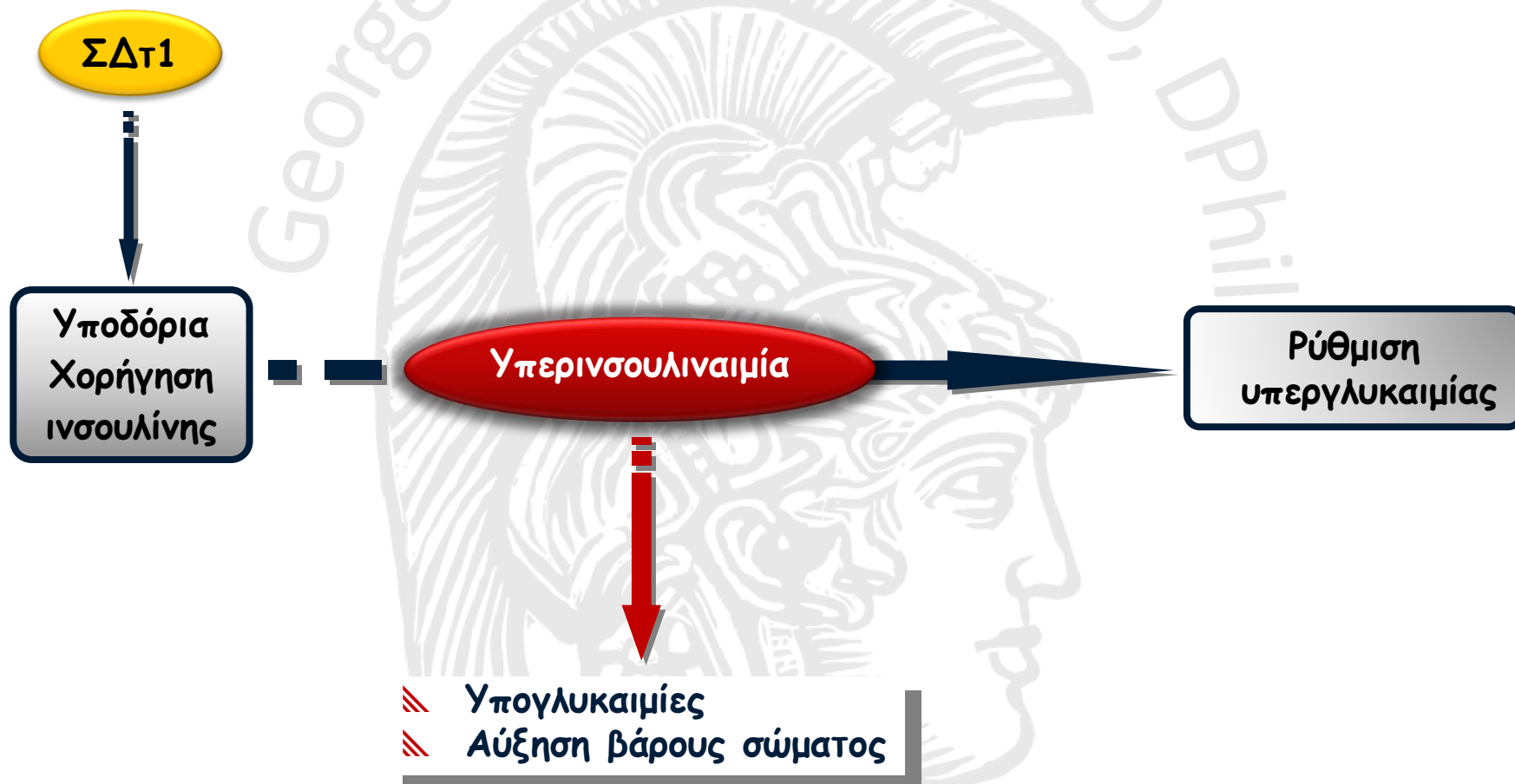


ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΑΣ ΣΤΟΝ ΣΔΤ1:

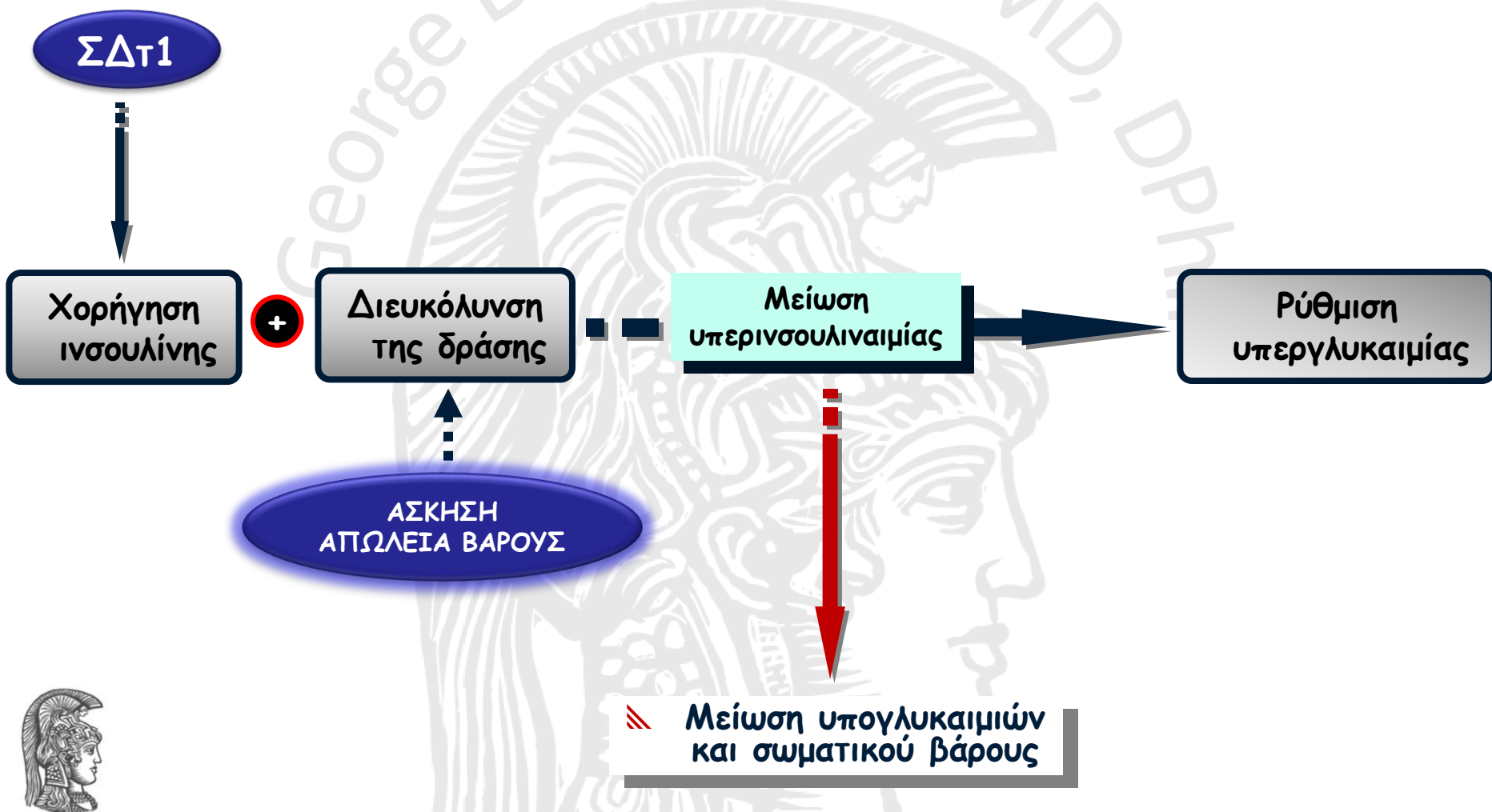
- Υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης
- Μειωμένη κάθαρση ινσουλίνης σε ήπαρ/νεφρούς/περιφερικούς ιστούς



ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΣΔΤ1



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)





ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗΝ ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

- Σημείο χορήγησης:
 - Ανατομική περιοχή (Κοιλιά > Βραχίονας > Μηρός > Γλουτός)
 - Οδός (Ενδομυϊκή > Υποδόρια)
 - **Λιπο-υπερτροφία**
- Άλλοι παράγοντες:
 - Θερμοκρασία
 - **Άσκηση**
 - Αγγειοσύσπαση



Εικόνα Λιπο-ϋπερτροφίας
από τις ενέσεις ινσουλίνης
σε άτομο με ΣΔ



FreeStyle LibreLink



Εφαρμογή
στο κινητό



LibreLinkUp

Κοινή χρήση
δεδομένων



LibreView

Κοινή χρήση με
επιστήμονες υγείας



Ημερήσια μοτίβα



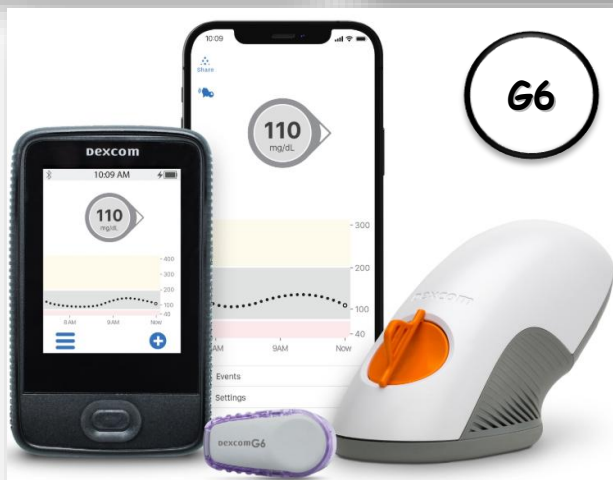
Χρόνος εντός στόχου



Προαιρετικές ειδοποιήσεις
γλυκόζης



FreeStyle Libre



G6



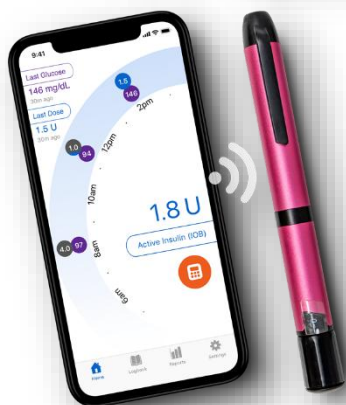
G7

Dexcom

ΑΝΤΛΙΕΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ – ΤΕΧΝΗΤΟ ΠΑΓΚΡΕΑΣ – ΕΞΥΠΝΕΣ ΠΕΝΕΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Minimed 640G

Έγκαιρη διακοπή χορήγησης ινσουλίνης αν διαπιστωθεί τάση για υπογλυκαιμία από τον αισθητήρα



“Εξυπνες” πένες ινσουλίνης



Minimed 780G System

Προσαρμόζει αυτόματα τη χορήγηση ινσουλίνης και διορθώνει τα επίπεδα γλυκόζης κάθε 5 λεπτά (Τεχνητό πάγκρεας)



“Εξυπνα” ρολόγια



Θεραπευτική αντιμετώπιση Σακχαρώδη Διαβήτη

Θεραπευτική αντιμετώπιση ΣΔτ1

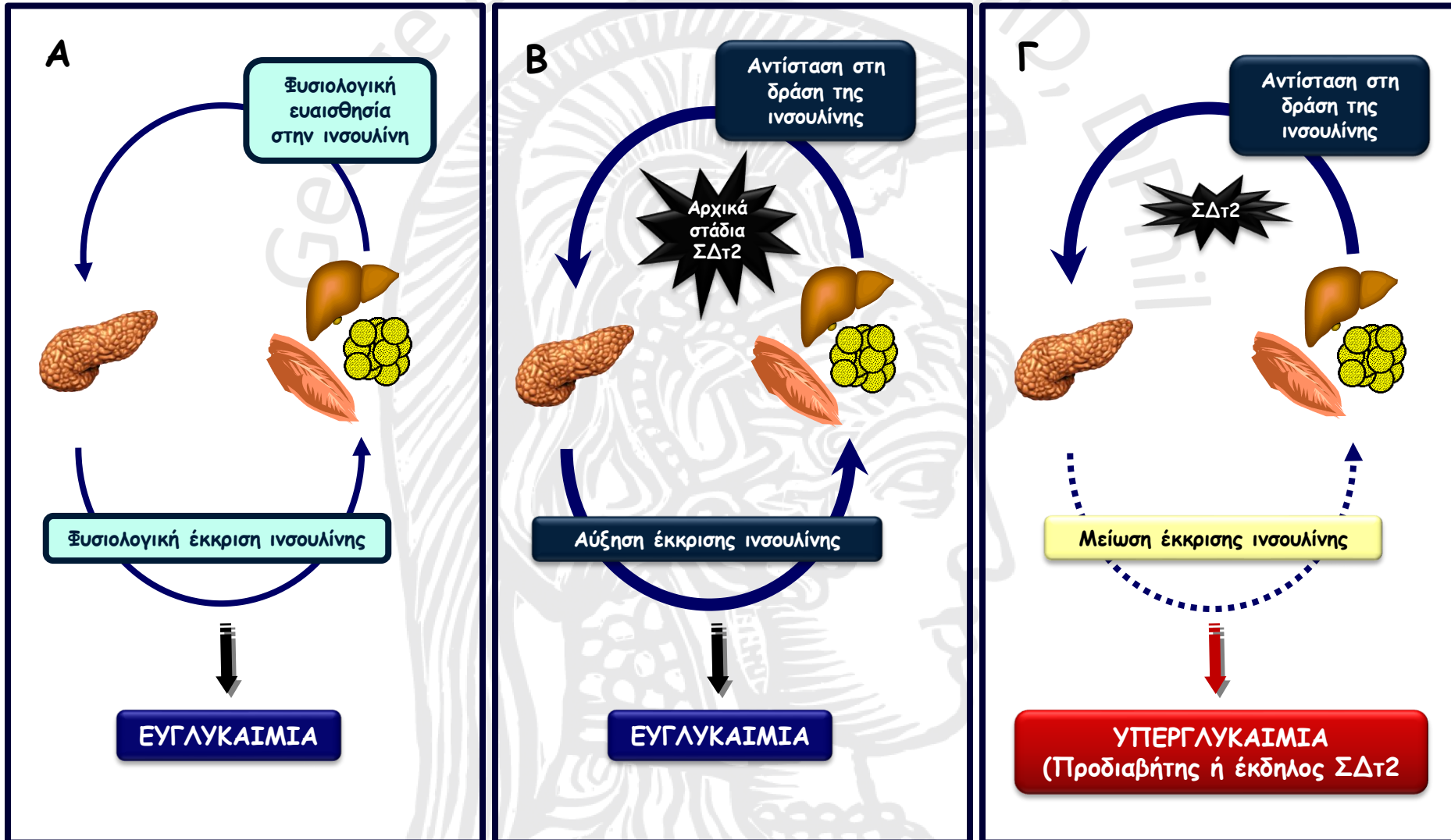
Θεραπευτική αντιμετώπιση ΣΔτ2

Ο ρόλος της διατροφής και της άσκησης στην θεραπεία του ΣΔ

Συμπεράσματα



Φυσική πορεία εξέλιξης του ΣΔΤ2



(1) Δημητριάδης Γ, Πετροπούλου Κ. "Αξιολογώντας το παρόν προδιαγράφουμε το μέλλον στη θεραπεία του ΣΔΤ2" (Μελιδώνης Α, Συντ. Έκδ., "Θέματα Μεταβολισμού 2018", σελ. 65-86, 2018), (2) Δημητριάδης Γ, Σιμιτζή Ε. Θεραπεία του ΣΔΤ2 βασισμένη στην παθοφυσιολογία (Μυγδάλης Η, Συντ. Έκδ., "Στρατηγικές στον ΣΔ 2018", Εκδόσεις "Σελίδα", σελ. 161-197, 2018)



- β-Κύτταρα: Διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης
- α-Κύτταρα: Αυξημένη έκκριση γλυκαγόννης

1



- Αυξημένη παραγωγή γλυκόζης

2



- Μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης



- Μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης
- Αυξημένη λιπόλυση
- Παραγωγή παραγόντων φλεγμονής

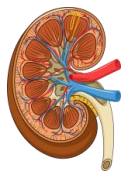


- Μείωση της ροής αίματος



- Μειωμένη έκκριση/δράση ινκρετινών

3



- Αύξηση επαναρόφησης γλυκόζης

4



- Αντίσταση στην ανορεκτική δράση της ινσουλίνης
- Διαταραχή στην έκκριση νευροδιαβιβαστών

5

Η παθοφυσιολογική βάση του ΣΔΤ2: διαταραχές στην έκκριση/δράση της ινσουλίνης

Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α:
Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική
Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α.
Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση,
Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill
Publishers LTD, 2022)

ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ



- Περιβάλλον
- Γονίδια

7



- Μεταβολές
στο εντερικό
μικροβίωμα

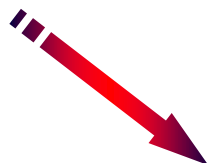
6



ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΔΤ2

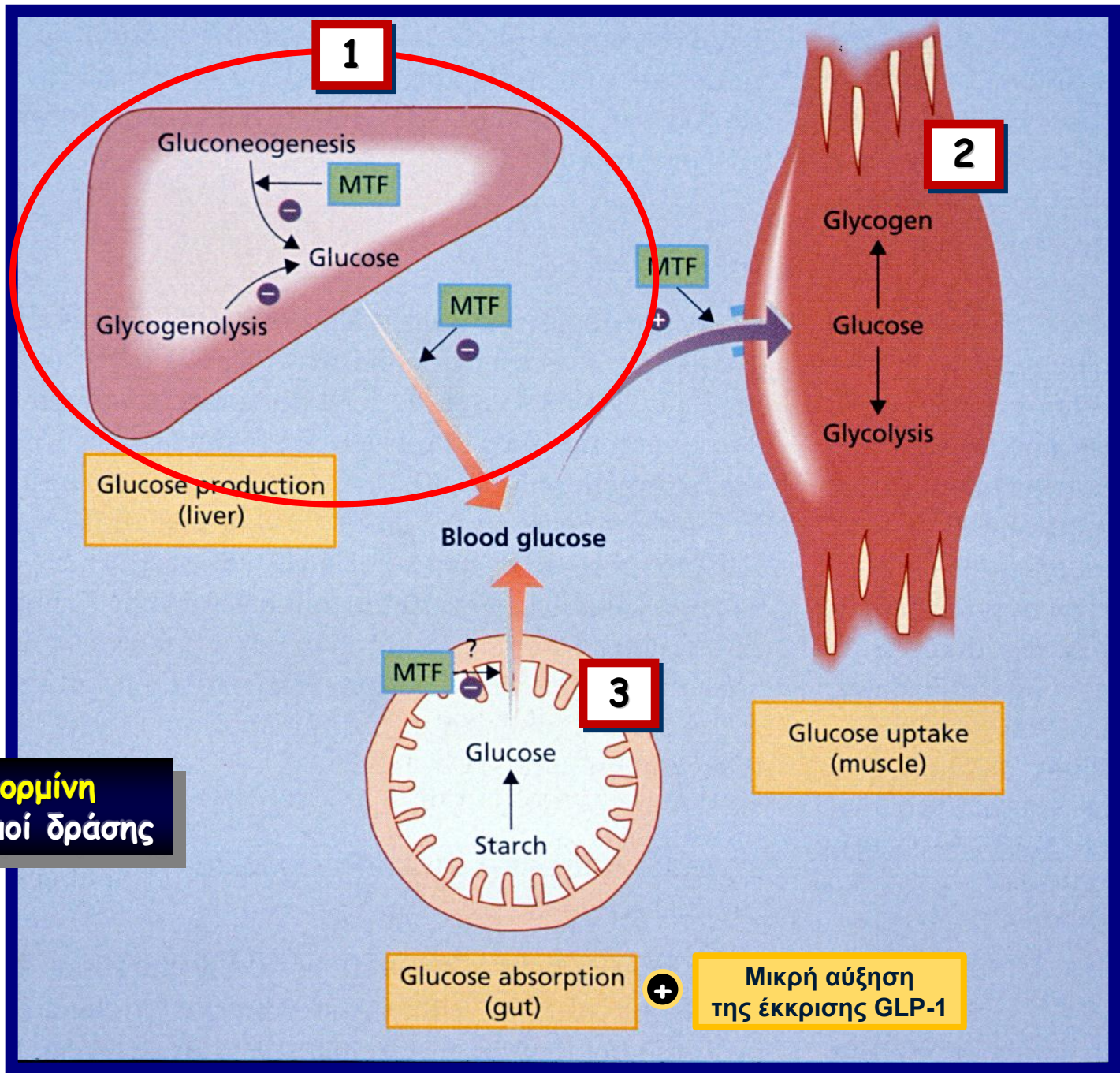
ΗΠΑΤΙΚΗ
ΠΑΡΑΓΩΓΗ
ΓΛΥΚΟΖΗΣ

■ Μετφορμίνη



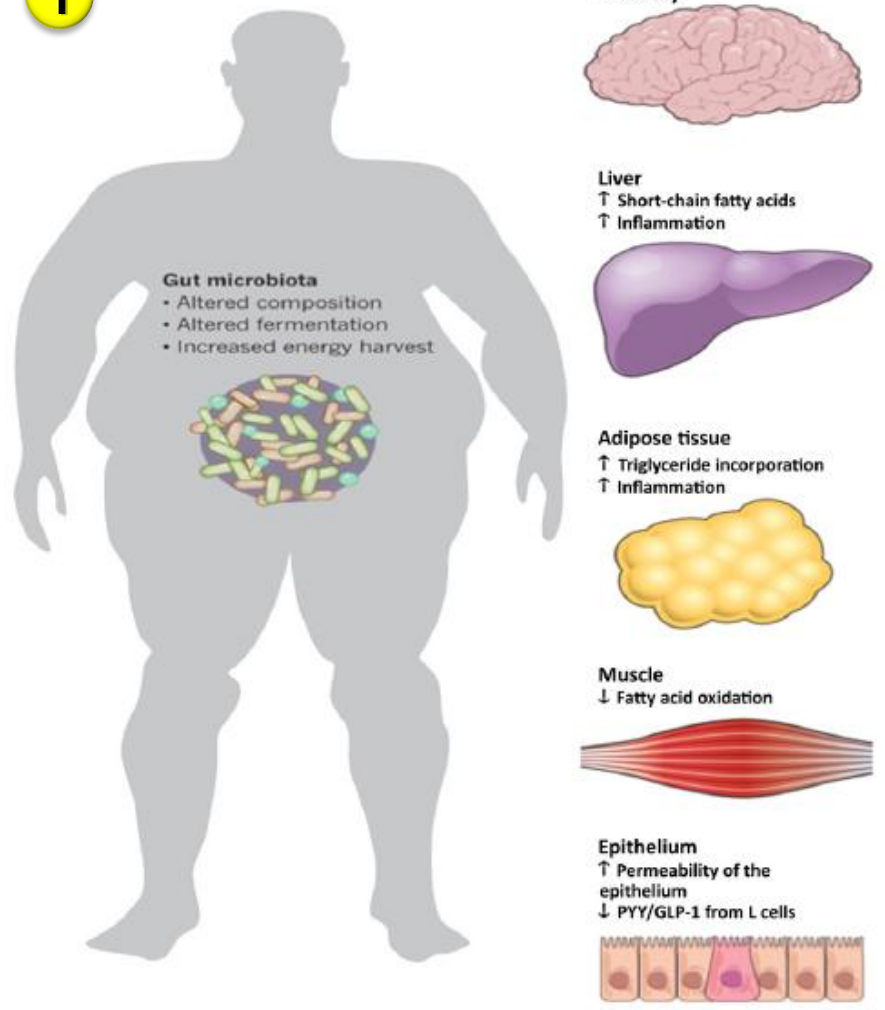
ΡΥΘΜΙΣΗ
ΕΠΙΠΕΔΩΝ
ΓΛΥΚΟΖΗΣ

Raptis S, Dimitriadis G. Exp. Clin. Endocrinol. Diab. (Suppl. 2), 259-64, 2001



Μετφορμίνη
Μηχανισμοί δράσης

1



Το παθολογικό μικροβίωμα σε παχυσαρκία/ΣΔΤ2 συμβάλλει στις μεταβολικές διαταραχές και την αντίσταση στην ινσουλίνη

2

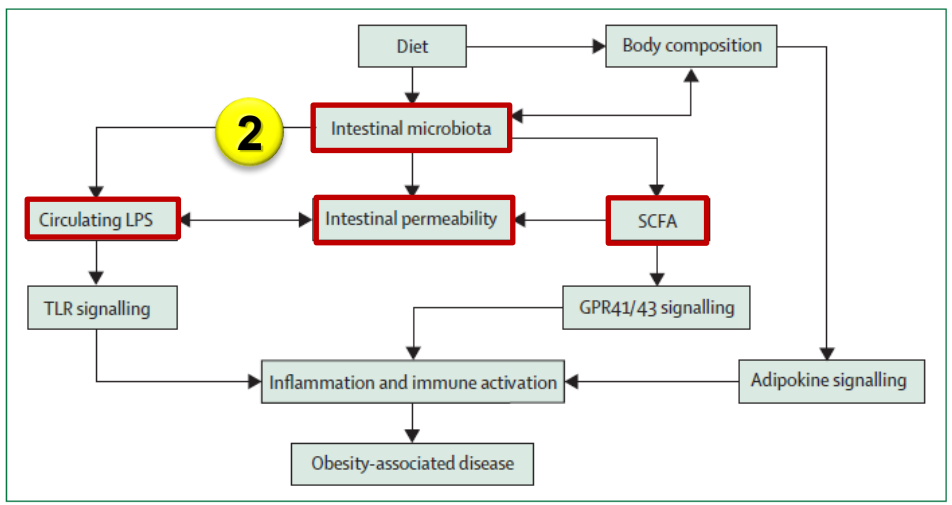


Figure 4: Potential links between diet, obesity, and obesity-associated disease
The interplay between the intestinal microbiota, intestinal permeability, and the immune system depicted as one mechanism linking diet, obesity, and obesity-associated disease. TLR=toll-like receptor. SCFA=short-chain fatty acid. LPS=lipopolysaccharide.

Cox A et al, Lancet (Diabetes and Endocrinology) 3: 207-15, 2015

3





ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΔΤ2

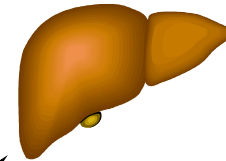


Raptis S, Dimitriadis G. Exp. Clin. Endocrinol. Diab. (Suppl. 2), 259-64, 2001



Μηχανισμοί δράσης των Γλιταζονών

Πιογλιταζόνη - Actos



Μείωση της ενδογενούς
παραγωγής γλυκόζης



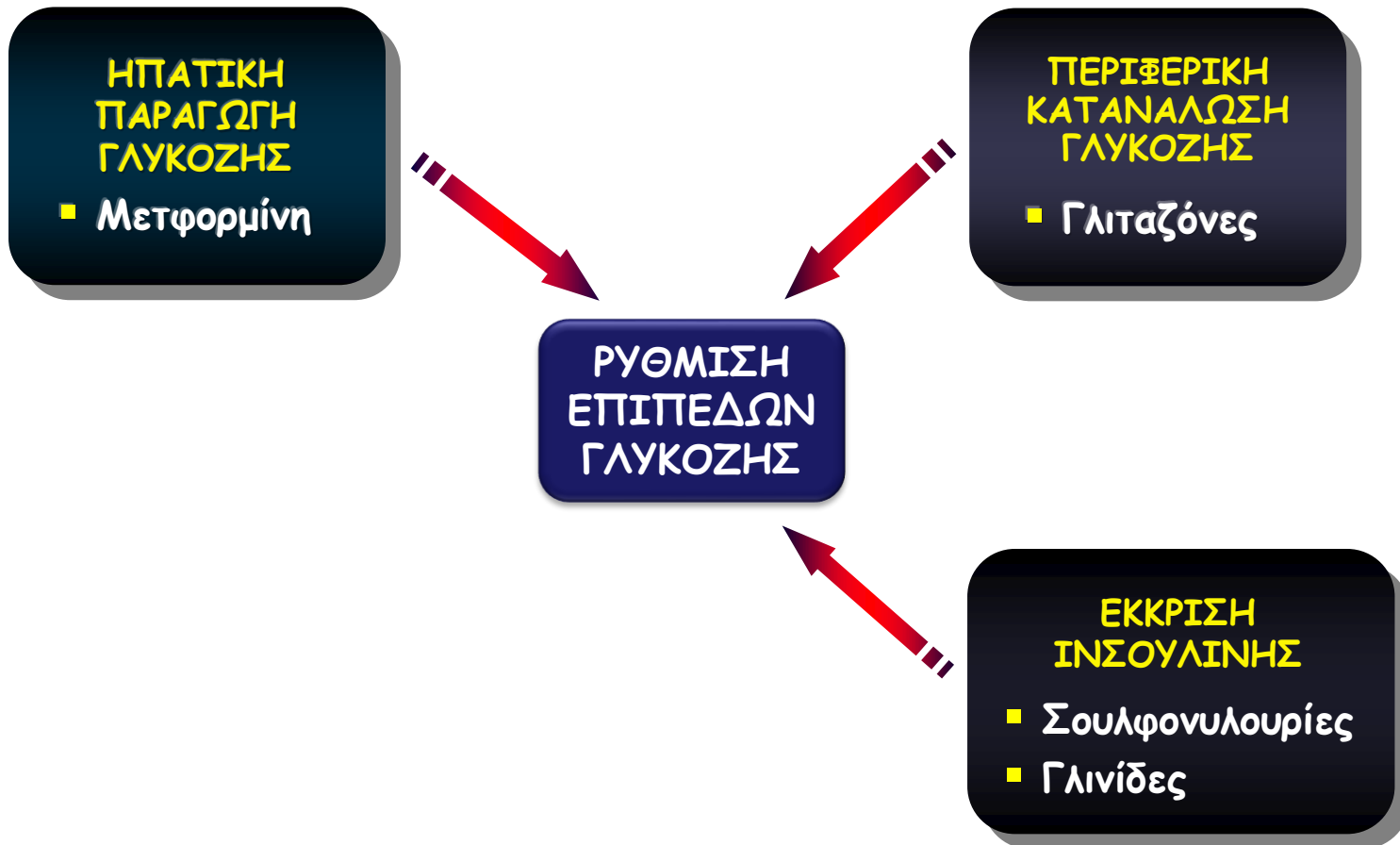
Αύξηση
πρόσληψης και
μεταβολισμού
της γλυκόζης



- Μείωση της πίεσης για έκκριση ινσουλίνης
- Αύξηση του ποσού της ινσουλίνης που περιέχεται στο πάγκρεας



ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΔΤ2



Raptis S, Dimitriadis G. Exp. Clin. Endocrinol. Diab. (Suppl. 2), 259-64, 2001



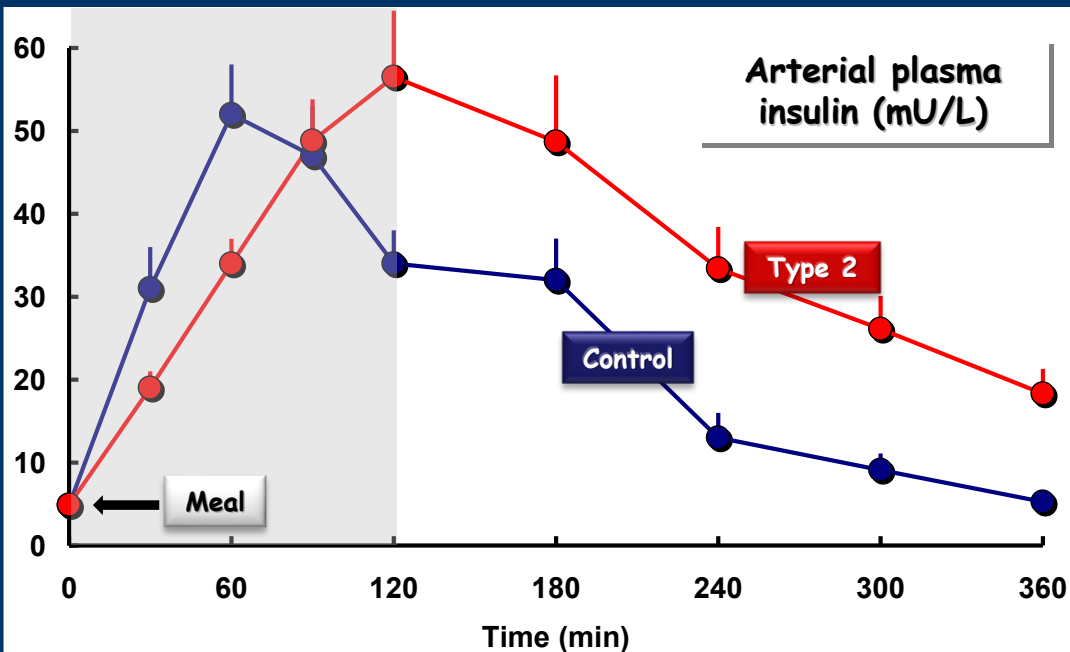
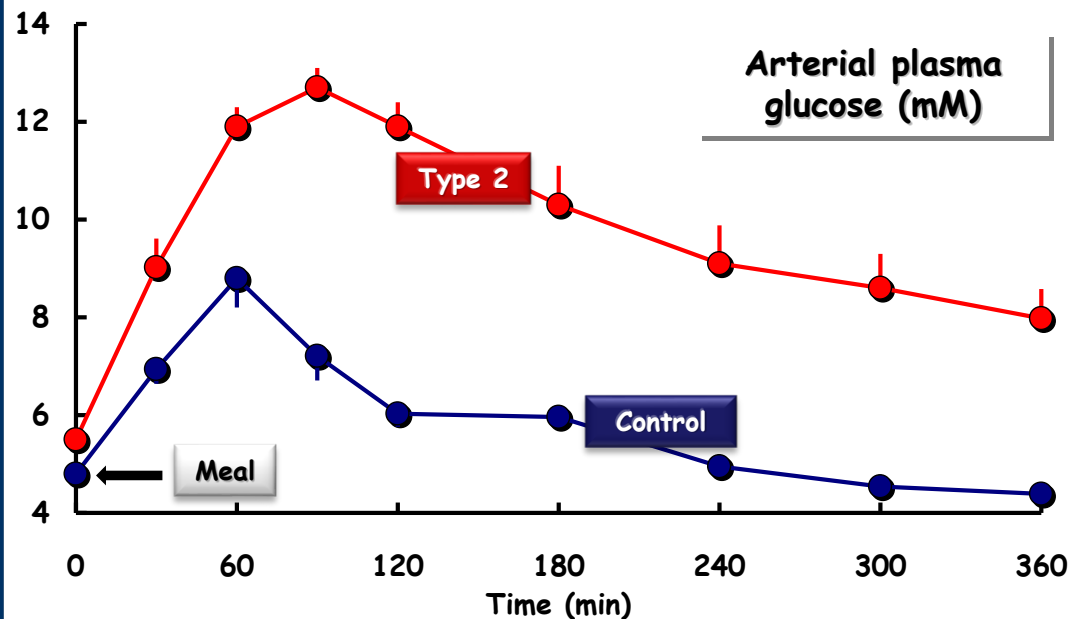
Στον ΣΔΤ2 η αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης στην αρχή του γεύματος καθυστερεί με αποτέλεσμα τη μεταγευματική **υπεργλυκαιμία** και **υπερινσουλιναιμία**

Dimitriadis G. et al,
Eur J Clin Invest 34: 490-497, 2004

Λαμπαδιάρη Β, Διδακτορική διατριβή, Ιατρική Σχολή
ΕΚΤΑ 2005

**ΑΝΕΠΑΡΚΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ
ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ
ΣΤΗΝ ΑΡΧΗ ΤΟΥ ΓΕΥΜΑΤΟΣ**

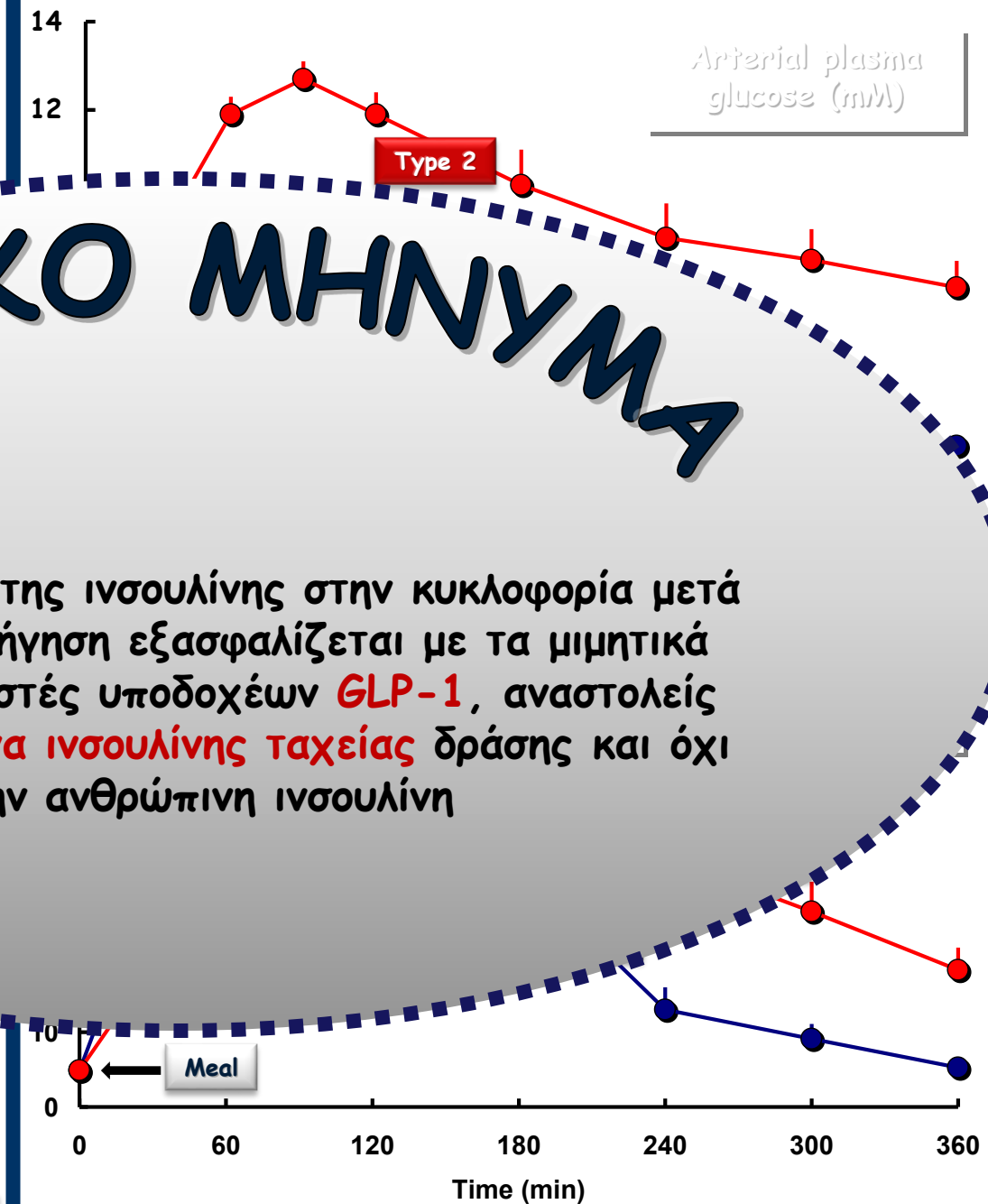
Γ. Δημητριάδης, Ιατρική Σχολή ΕΚΤΑ





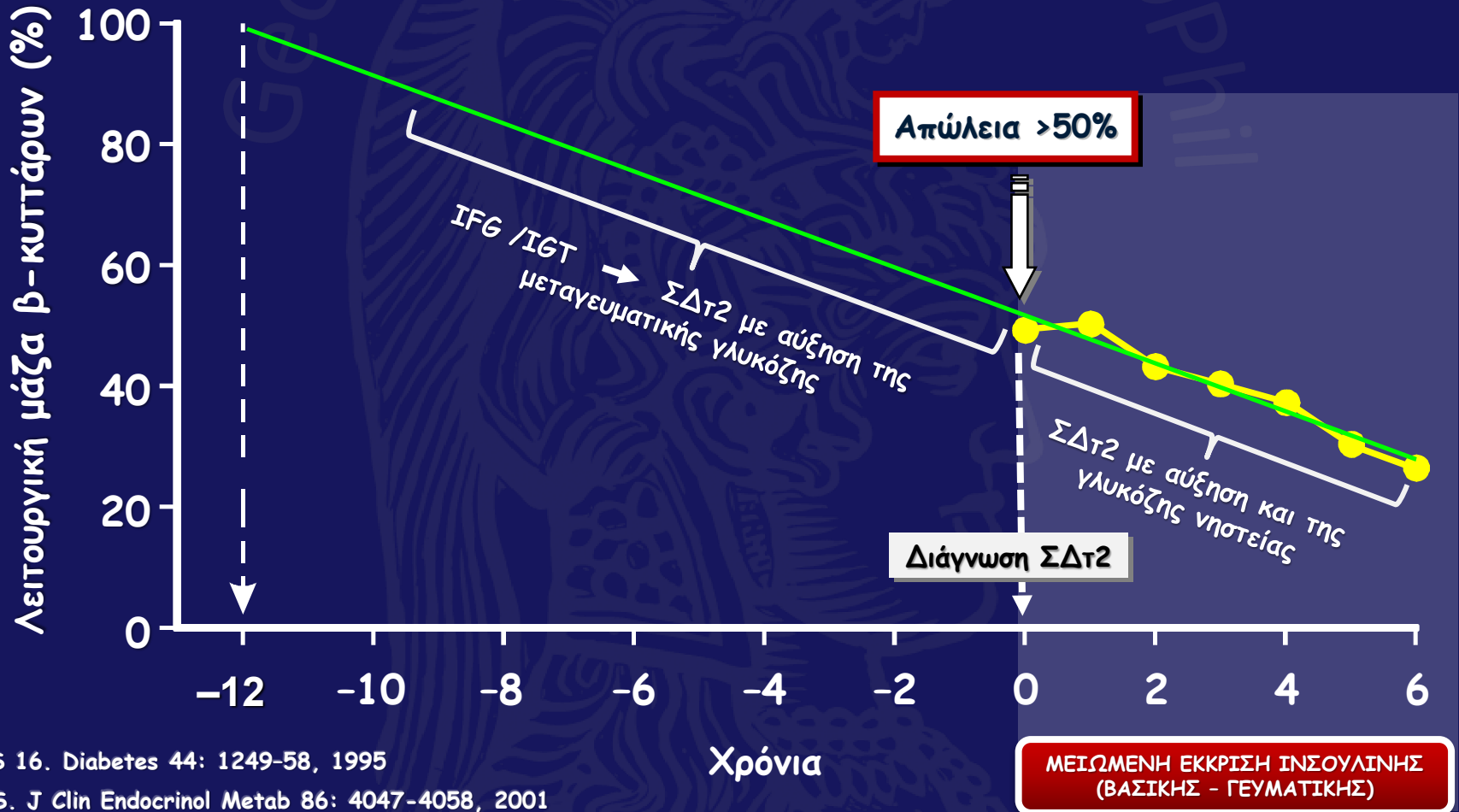
ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

Η **γρήγορη αύξηση** της ινσουλίνης στην κυκλοφορία μετά την υποδόρια χορήγηση εξασφαλίζεται με τα μιμητικά ινκρετινών (αγωνιστές υποδοχέων **GLP-1**, αναστολείς **DPP4**) ή τα **análoga ινσουλίνης ταχείας** δράσης και όχι με την ανθρώπινη ινσουλίνη





Προοδευτική μείωση της λειτουργικής/ανατομικής μάζας των β -κυττάρων στην φυσική εξέλιξη του ΣΔΤ2





Προοδευτική μείωση της λειτουργικής/ανατομικής μάζας των β -κυττάρων στην εξέλιξη του ΣΔΤ2





ΣΟΥΛΦΟΝΥΛΟΥΡΙΕΣ

- Γλυβενκλαμίδη - Daonil
- Γλυκλαζίδη - Diamicron
- Γλιμεπιρίδη - Solosa



Αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης



Δράση ανεξάρτητη από τα επίπεδα
της γλυκόζης στο αίμα



ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΑ



Υπογλυκαιμίες - Αύξηση βάρους
Εξάντληση των β-κυττάρων

Cardiac Effects of Sulfonylurea-Related Hypoglycemia

Diabetes Care 2017;40:663–670 | DOI: 10.2337/dc16-1972

CONCLUSIONS

Hypoglycemia, often unrecognized, is a frequent finding in well-controlled sulfonylurea-treated type 2 diabetes. It is associated with the novel finding of increased QT dynamicity and QTc prolongation in some individuals. Our findings suggest sulfonylurea-related hypoglycemia can have detrimental cardiovascular sequelae. Similar effects are also seen in the setting of insulin therapy.



ΕΚΚΡΙΤΑΓΩΓΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

- Αναστολείς DPP4
- Αγωνιστές GLP-1RAs



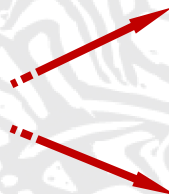
ΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Μηχανισμοί οι οποίοι ακολουθούν τους κανόνες της φυσιολογίας

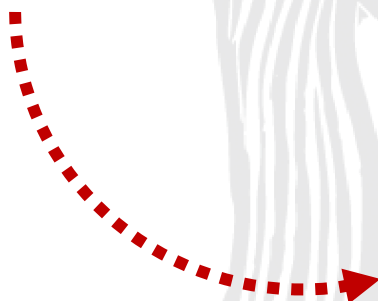
Γλυκοζο-εξαρτώμενη διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης



Γλυκοζο-εξαρτώμενη καταστολή της έκκρισης γλυκαγόννης



- Σουλφονουλουρίες



ΛΟΓΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Μηχανισμός μη φυσιολογικός

Συνεχής διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης (ανεξάρτητη από τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα)





- Αναστολείς DPP4
- Αγωνιστές GLP-1RAs

Μηχανισμοί οι οποίοι ακολουθούν τους κανόνες της φυσιολογίας

ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

Τα μιμητικά ινκρετίνης (αγωνιστές **GLP-1RAs**, αναστολείς **DPP4**) αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης και καταστέλλουν την έκκριση γλυκαγόνης με **μηχανισμούς φυσιολογίας**

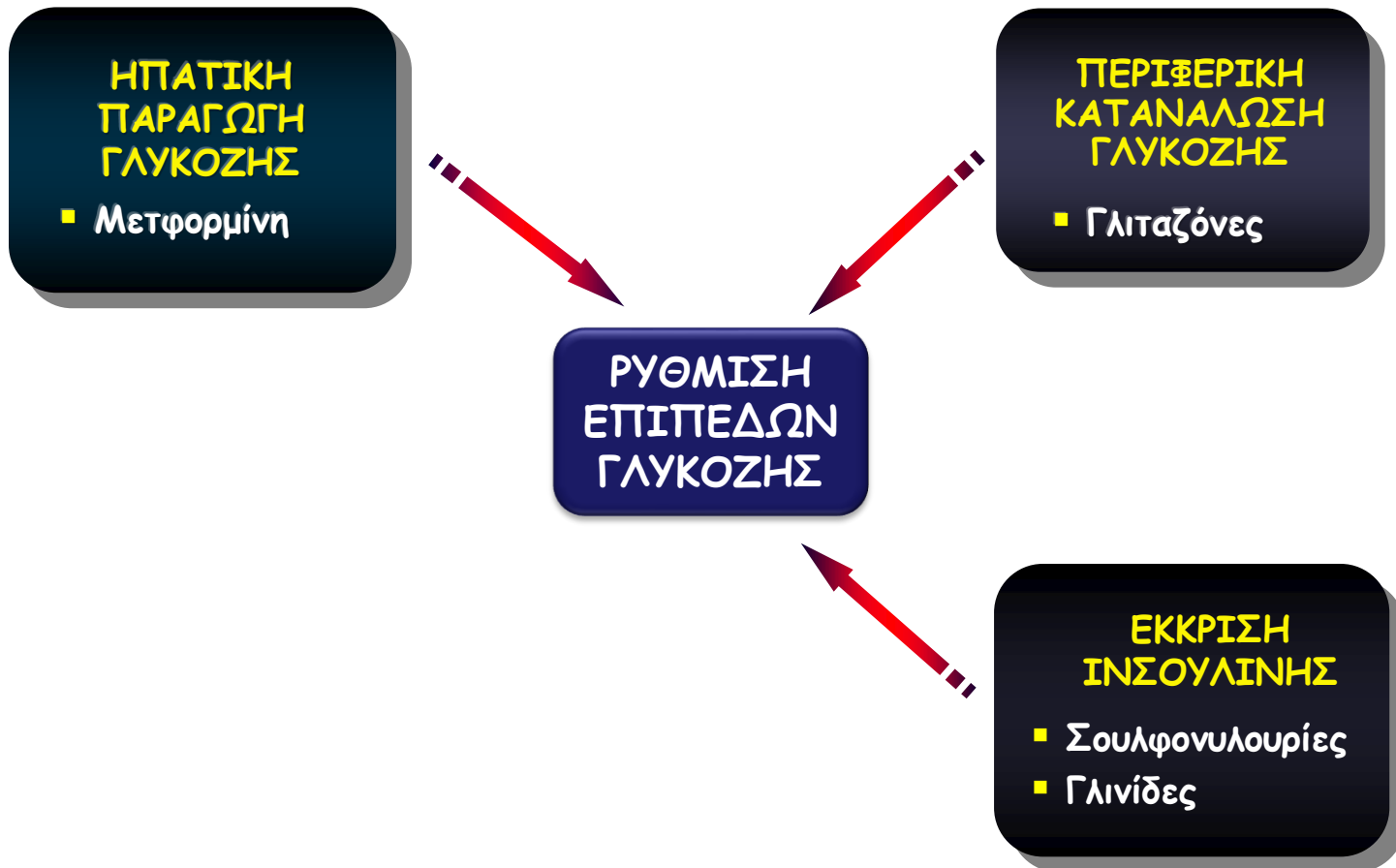
Γενική διέγερση

τα
στο αίμα)

ΛΟΓΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ



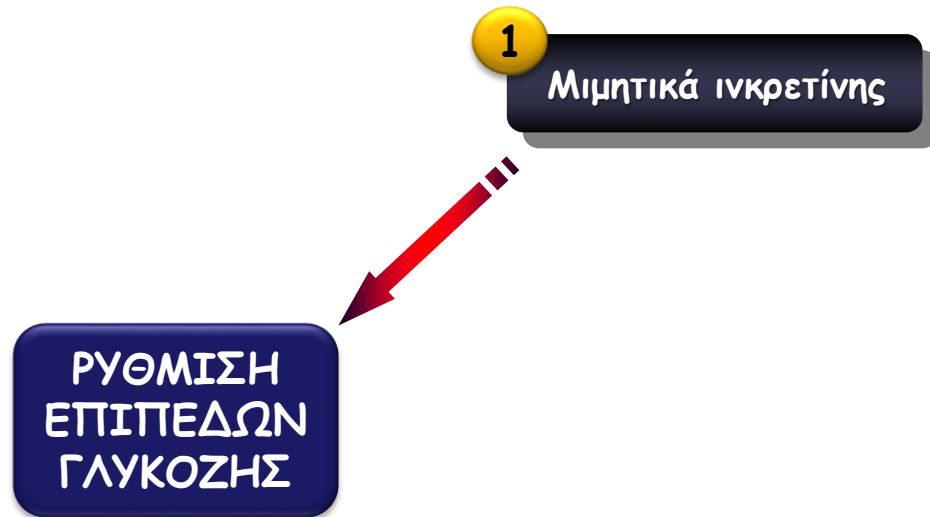
ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΔΤ₂



Raptis S, Dimitriadis G. Exp. Clin. Endocrinol. Diab. (Suppl. 2), 259-64, 2001



ΜΙΜΗΤΙΚΑ ΙΝΚΡΕΤΙΝΗΣ - ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ SGLT2 - ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

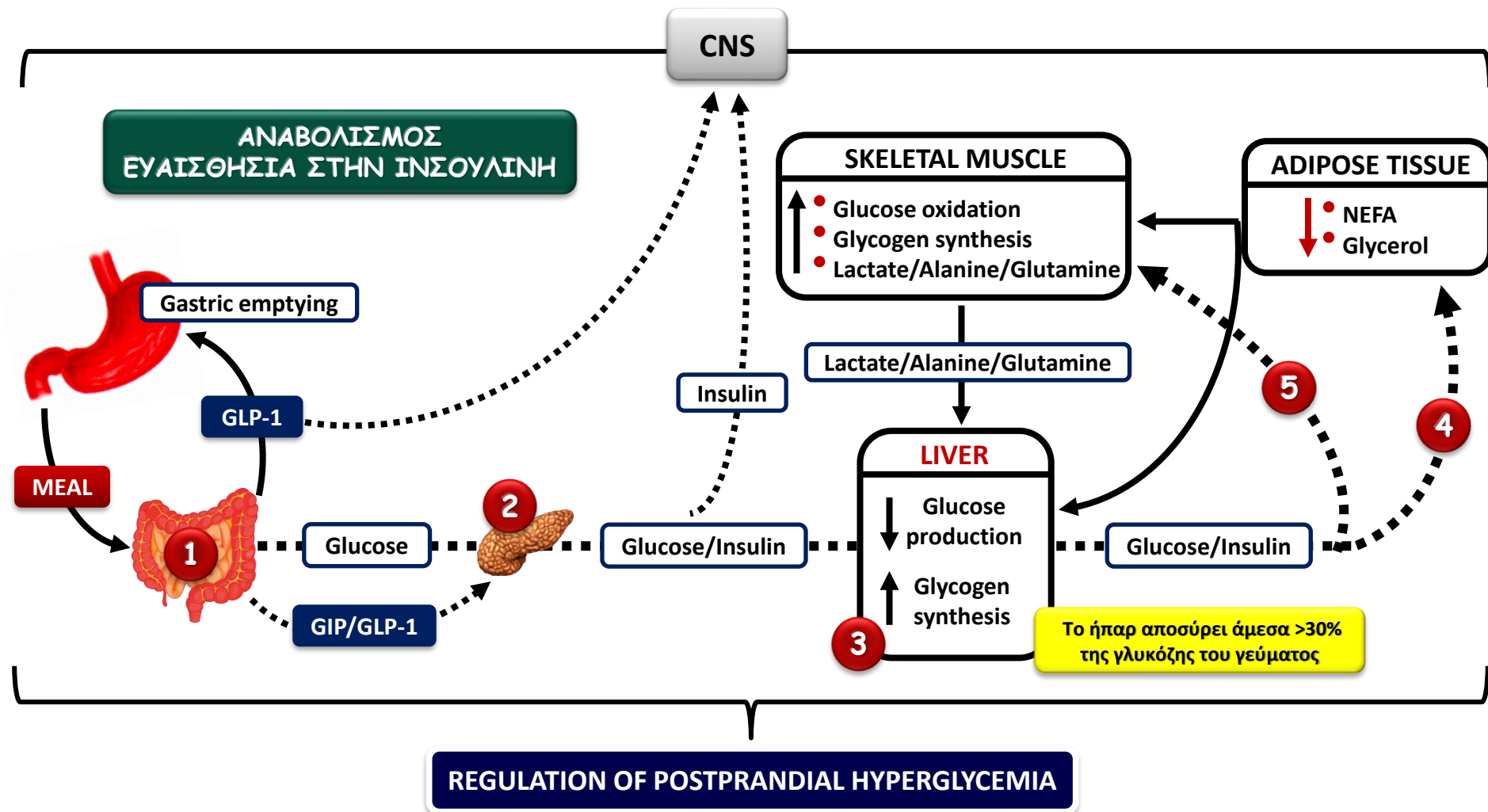


Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

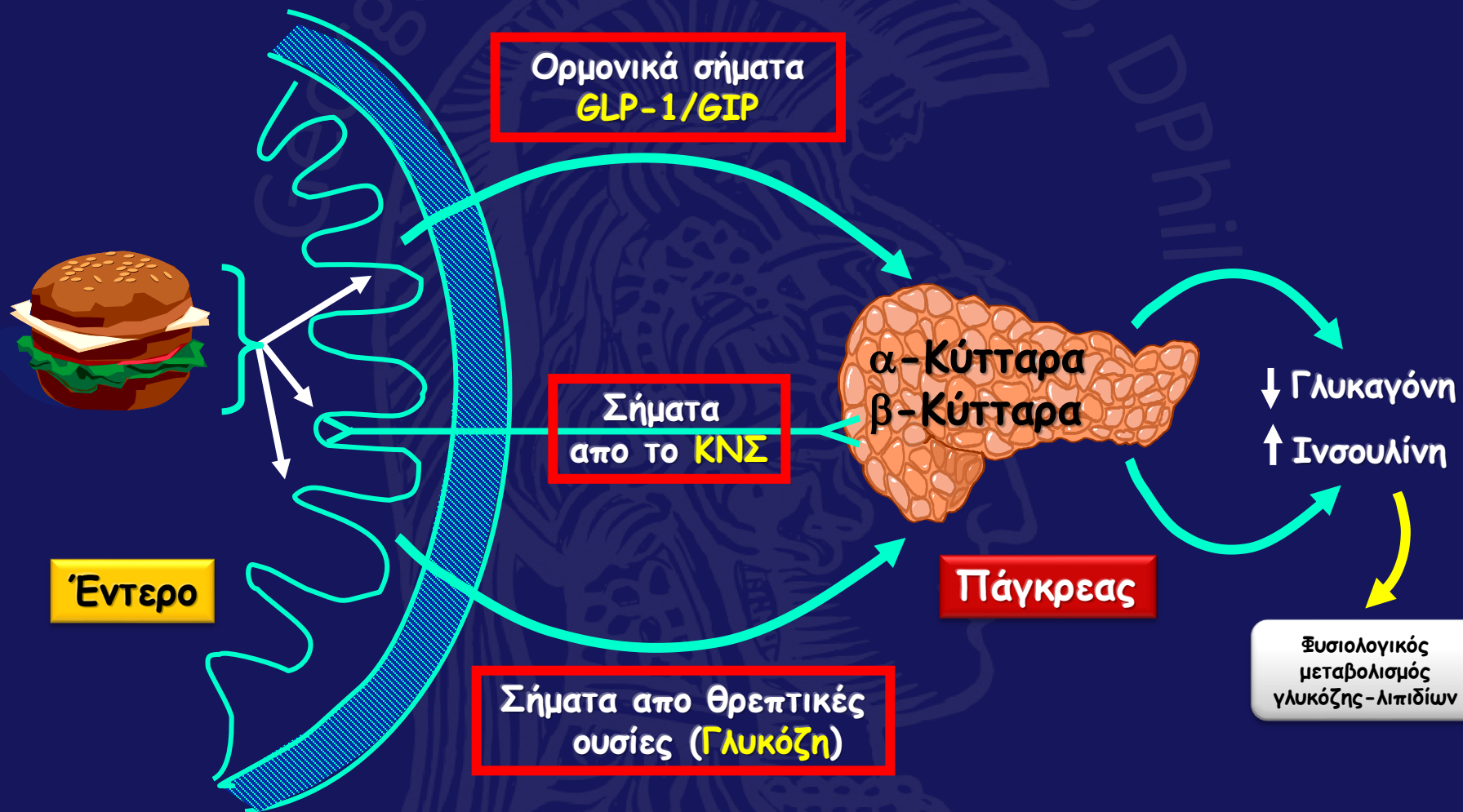
ΉΠΑΡ - ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ - ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ



Dimitriadis G, Maratou E, Kountouri A, Board M, Lambadiari V. Nutrients 13, 159, doi.org/10.3390/nu13010159, 2021

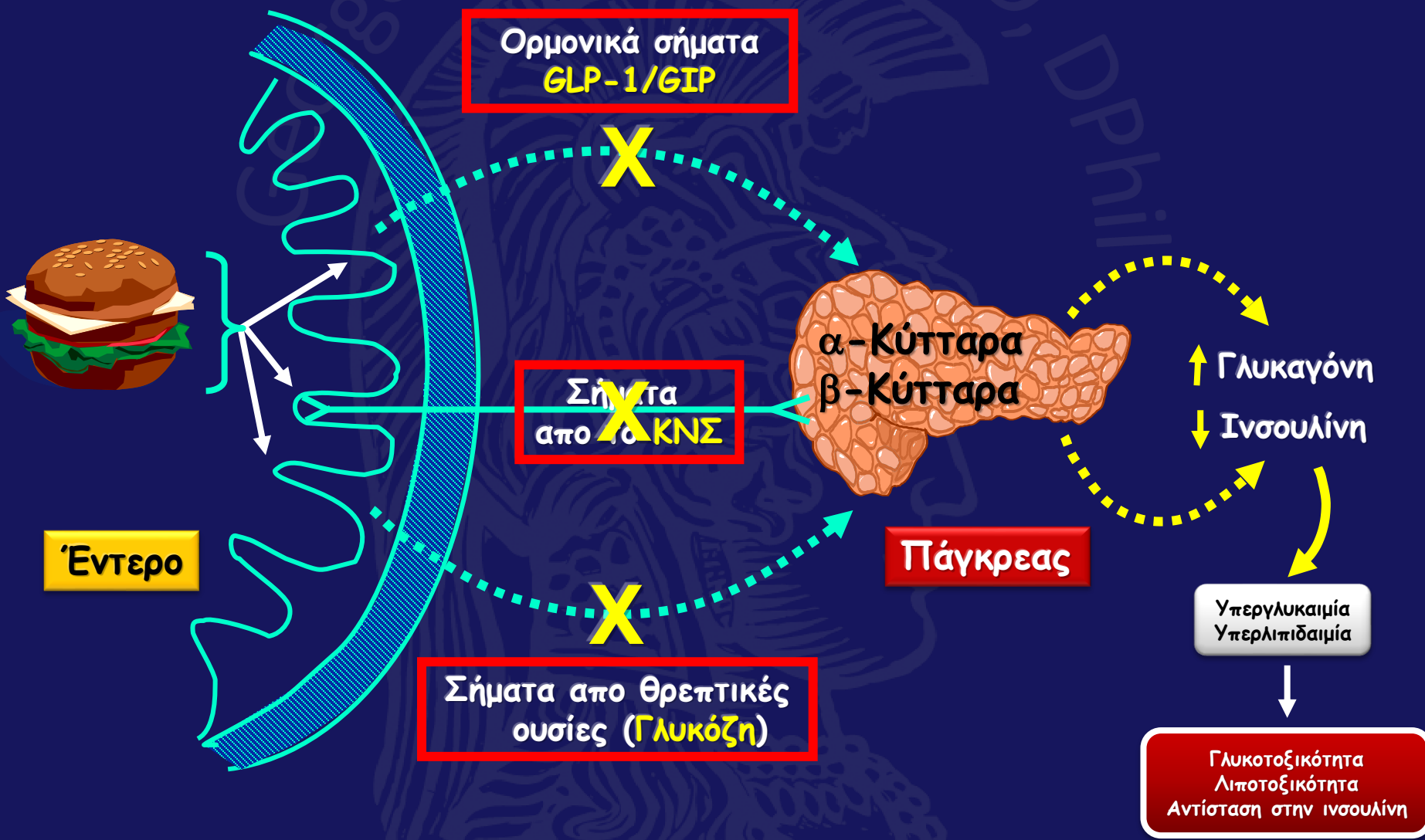


Η ΕΚΚΡΙΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ ΡΥΘΜΙΖΕΤΑΙ ΑΠΟ ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ





ΣΤΟΝ ΣΔΤ2 ΟΙ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ ΔΕΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΟΥΝ







ΜΙΜΗΤΙΚΑ ΙΝΚΡΕΤΙΝΩΝ (ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ)

Αυξάνουν τα επίπεδα του **ενδογενούς GLP-1** στην κυκλοφορία

Αναστολείς DPP4 (POs)

- Σιταγλιπτίνη - Januvia
- Βινταγλιπτίνη - Galvus
- Λιναγλιπτίνη - Trajenta
- Αλογλιπτίνη - Vipidia

■ ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ
■ ΟΥΔΕΤΕΡΑ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟ ΒΑΡΟΣ

ΛΟΓΙΚΗ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

- Αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης **εξαρτώμενη από τα επίπεδα γλυκόζης**
- Καταστολή της έκκρισης γλυκαγόννης **εξαρτώμενη από τα επίπεδα γλυκόζης**
- Αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (ασθενής δράση)



ΜΙΜΗΤΙΚΑ ΙΝΚΡΕΤΙΝΩΝ (ΕΝΕΣΙΜΑ)

Προκαλούν **φαρμακολογικές αυξήσεις** του GLP-1 στην κυκλοφορία

Αγωνιστές GLP-1/GIP (ενέσιμα)

Βραχείας δράσης (γευματικά)

- Λιξισενατίδη/Lyxumia (GLP-1RA, 1 φορά/ημέρα)

Μακράς δράσης

- Λιραγλουτίδη/Victoza (GLP-1, 1 φορά/ημέρα)
- Ντουλαγλουτίδη/Trulicity (GLP-1, 1 φορά/εβδομάδα)
- Σεμαγλουτίδη/Ozempic (GLP-1, 1 φορά/εβδομάδα)
- Τιρζεπατίδη/Mounjaro (GLP-1/GIP, 1 φορά/εβδομάδα)

- ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΚΕΝΩΣΗΣ
- ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ
- ΜΕΙΩΣΗ ΒΑΡΟΥΣ

- Αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης (**εξαρτώμενη από τα επίπεδα γλυκόζης**)
- Καταστολή της έκκρισης γλυκαγόννης (**εξαρτώμενη από τα επίπεδα γλυκόζης**)
- Προάγουν τον πολλαπλασιασμό των β-κυττάρων και μειώνουν την απόπτωση
- Αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (έμμεσα και άμεσα)

ΛΟΓΙΚΗ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ



ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

Αναστολείς DPP4 (POs)

- Σιταγλιπτίνη - Januvia
- Βινταγλιπτίνη - Galvus
- Λιναγλιπτίνη - Trajenta
- Αλογλιπτίνη - Vipidia

Αγωνιστές GLP-1, GLP-1/GIP (ενέσιμα)

Βραχείας δράσης (γευματικά)

- Λιξισenaτίδη/Lyxumia (GLP-1RAs, 1 φορά/ημέρα)

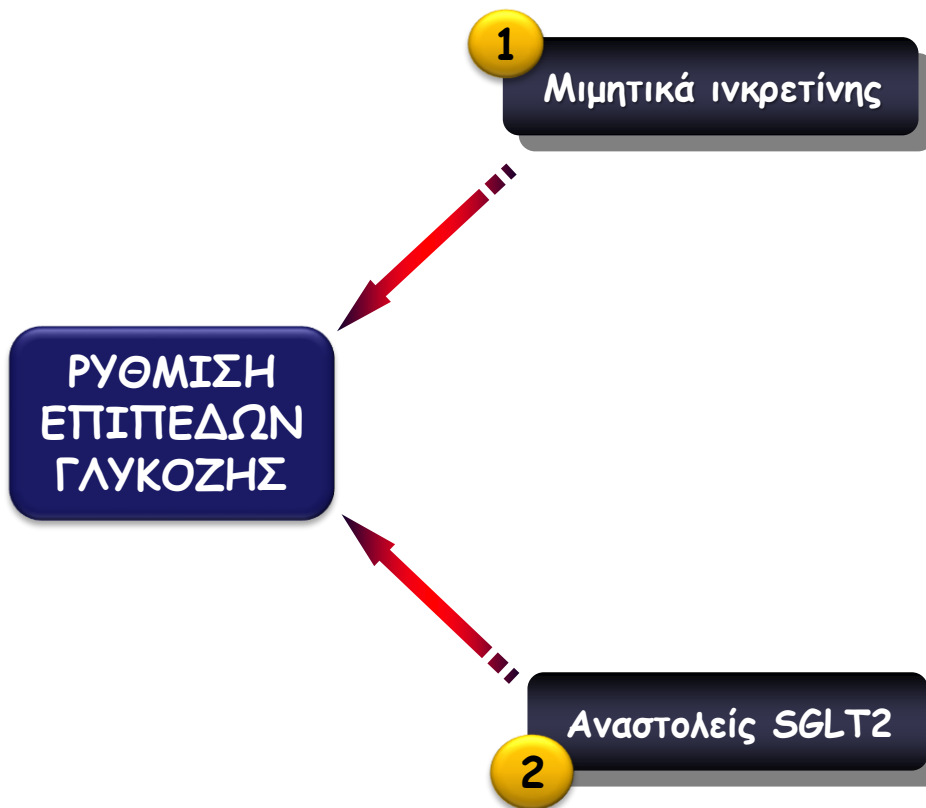
Μακράς δράσης

- Λιραγλουτίδη/Victoza (GLP-1, 1 φορά/ημέρα)
- Ντουλαγλουτίδη/Trulicity (GLP-1, 1 φορά/εβδομάδα)
- Σεμαγλουτίδη/Ozempic (GLP-1, 1 φορά/εβδομάδα)
- Τιρζεπατίδη/Mounjaro (GLP-1/GIP, 1 φορά/εβδομάδα)

- Διορθώνουν τις περισσότερες από τις παθοφυσιολογικές διαταραχές στον ΣΔΤ2 και μειώνουν το οξειδωτικό stress
- Εξασφαλίζουν **καρδιοπροστασία** (αθηρωμάτωση) και **νεφροπροστασία** (χρόνια νεφρική νόσος)



ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ - ΜΙΜΗΤΙΚΑ ΙΝΚΡΕΤΙΝΗΣ - ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ SGLT2



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)



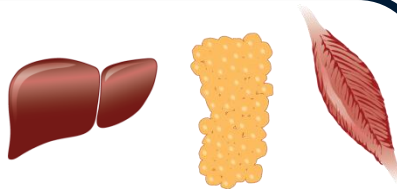
Κλασσικοί και νέοι μηχανισμοί για τη μείωση της υπεργλυκαιμίας στον ΣΔΤ2

Μηχανισμοί
που εξαρτώνται από την ινσουλίνη

1

Δράση ινσουλίνης

- Πιογλιταζόνη
- Μετφορμίνη
- GLP-1RAs



Μυϊκός/λιπώδης
ιστός, ήπαρ

2

Έκκριση ινσουλίνης

- Σουλφονουλουρίες
- GLP-1RAs
- DPP4 αναστολείς
- Γλινίδες



Πάγκρεας

3

Αντικατάσταση ινσουλίνης

- Ινσουλίνη



Αυξάνουν την πρόσληψη και
κατανάλωση γλυκόζης από τους ιστούς

Washburn W. J Med Chem 52: 1785-94, 2009

Bailey C. Curr Diab Rep 9: 360-7, 2009

Srinivasan B et al. Postgrad Med J 84: 524-31 2008



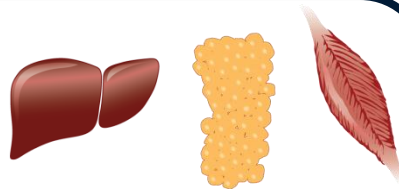
Κλαστικοί και νέοι μηχανισμοί για τη μείωση της υπεργλυκαιμίας στον ΣΔΤ2

Μηχανισμοί
που εξαρτώνται από την ινσουλίνη

1

Δράση ινσουλίνης

- Πιογλιταζόνη
- Μετφορμίνη
- GLP-1RAs



Μυϊκός/λιπώδης
ιστός, ήπαρ

2

Έκκριση ινσουλίνης

- Σουλφονουλουρίες
- GLP-1RAs
- DPP4 αναστολείς
- Γλινίδες



Πάγκρεας

3

Αντικατάσταση ινσουλίνης

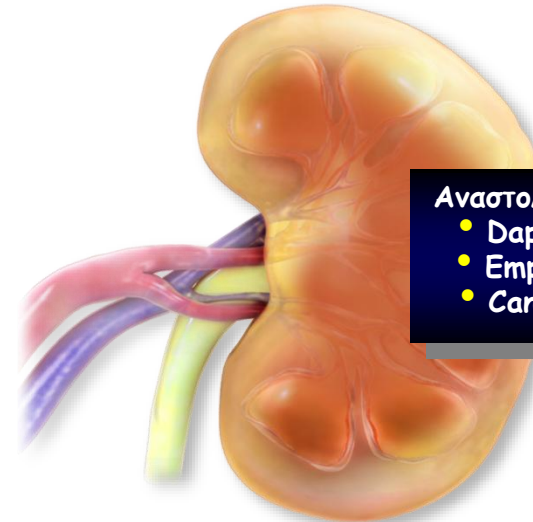
- Ινσουλίνη



Αυξάνουν την πρόσληψη και τον μεταβολισμό
της γλυκόζης από τους ιστούς

Μηχανισμός
που δεν εξαρτάται από την ινσουλίνη

Αναστολή SGLT2 μεταφορέων



Αναστολείς SGLT2

- Dapagliflozin
- Empagliflozin
- Canagliflozin

Αυξάνουν την αποβολή γλυκόζης από
τους νεφρούς με αναστολή των SGLT2
μεταφορέων γλυκόζης στα εγγύς
εσπειραμένα σωληνάρια

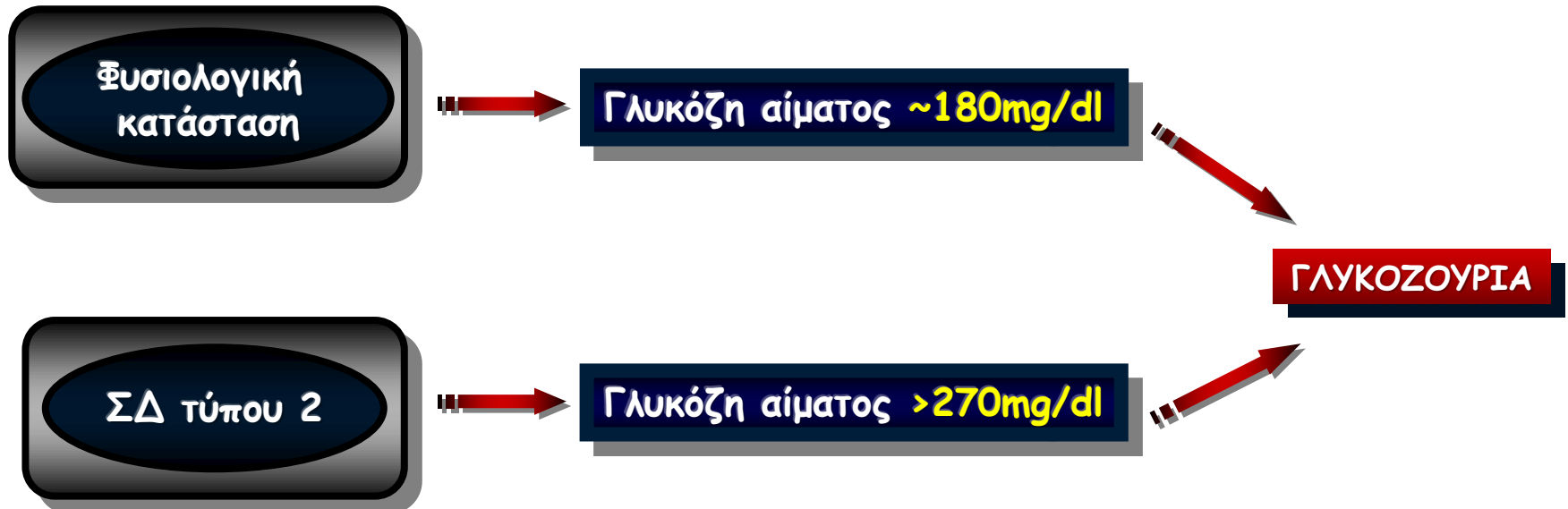
Washburn W. J Med Chem 52: 1785-94, 2009

Bailey C. Curr Diab Rep 9: 360-7, 2009

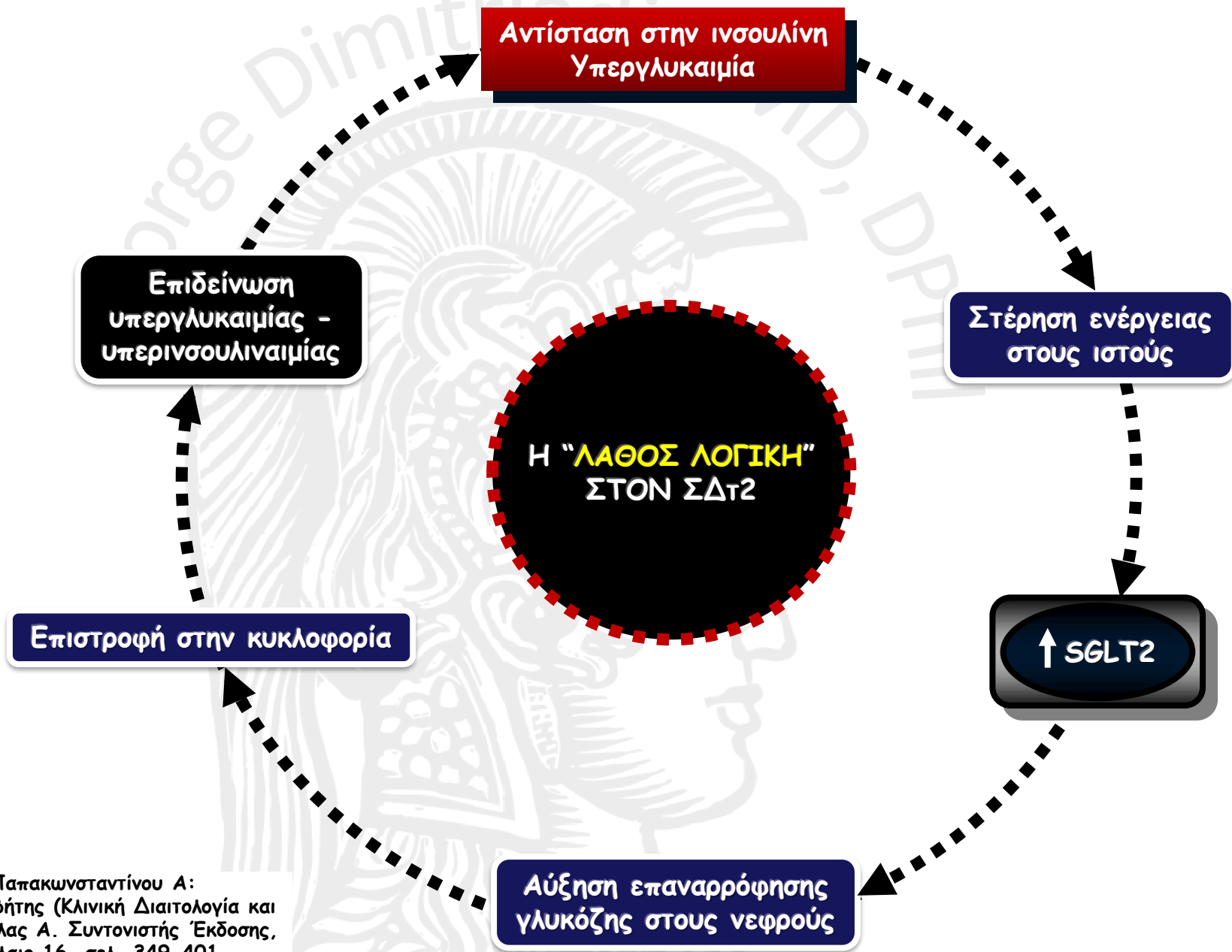
Srinivasan B et al. Postgrad Med J 84: 524-31 2008



ΣΤΟΝ ΣΔΤ2 Ο ΝΕΦΡΙΚΟΣ ΟΥΔΟΣ ΓΛΥΚΟΖΟΥΡΙΑΣ ΑΥΞΑΝΕΤΑΙ



Στον ΣΔΤ2, παρά την υπεργλυκαιμία, η γλυκόζη συνεχίζει να επαναρροφάται στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια των νεφρών και να επιστρέφει στην κυκλοφορία του αίματος



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α:
Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και
Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης,
2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401,
Broken Hill Publishers LTD, 2022)



ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

Αναστολείς SGLT2

- Διορθώνουν τη “λάθος λογική” αυξάνοντας την αποβολή γλυκόζης από τους νεφρούς (μείωση υπεργλυκαιμίας και **γλυκοτοξικότητας**)
- Μειώνουν το οξειδωτικό stress
- Εξασφαλίζουν **καρδιοπροστασία** (καρδιακή ανεπάρκεια) και **νεφροπροστασία** (χρόνια νεφρική νόσος)

Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α.
Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία,
Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης)
2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401,
Broken Hill Publishers LTD, (2022)

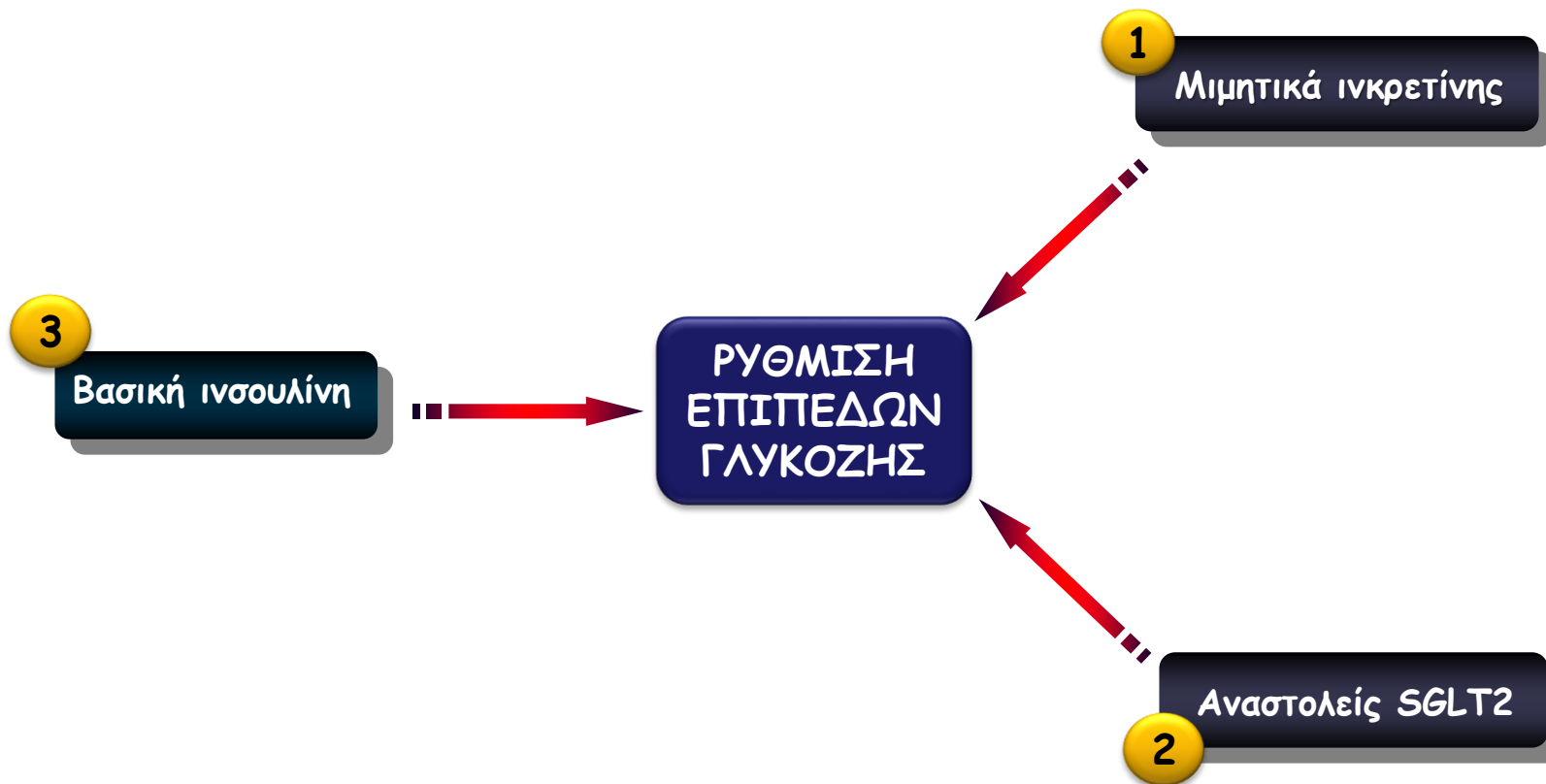
Μηχανισμοί καρδιο-νεφρικής προστασίας με τους αγωνιστές GLP-1RA και τους αναστολείς SGLT2 στον ΣΔΤ2 (μειώνουν όλους τους παράγοντες κινδύνου)



Nagahisa T, Saisho Y, Diabetes Ther doi.org/10.1007/s13300-019-00680-5, 2019



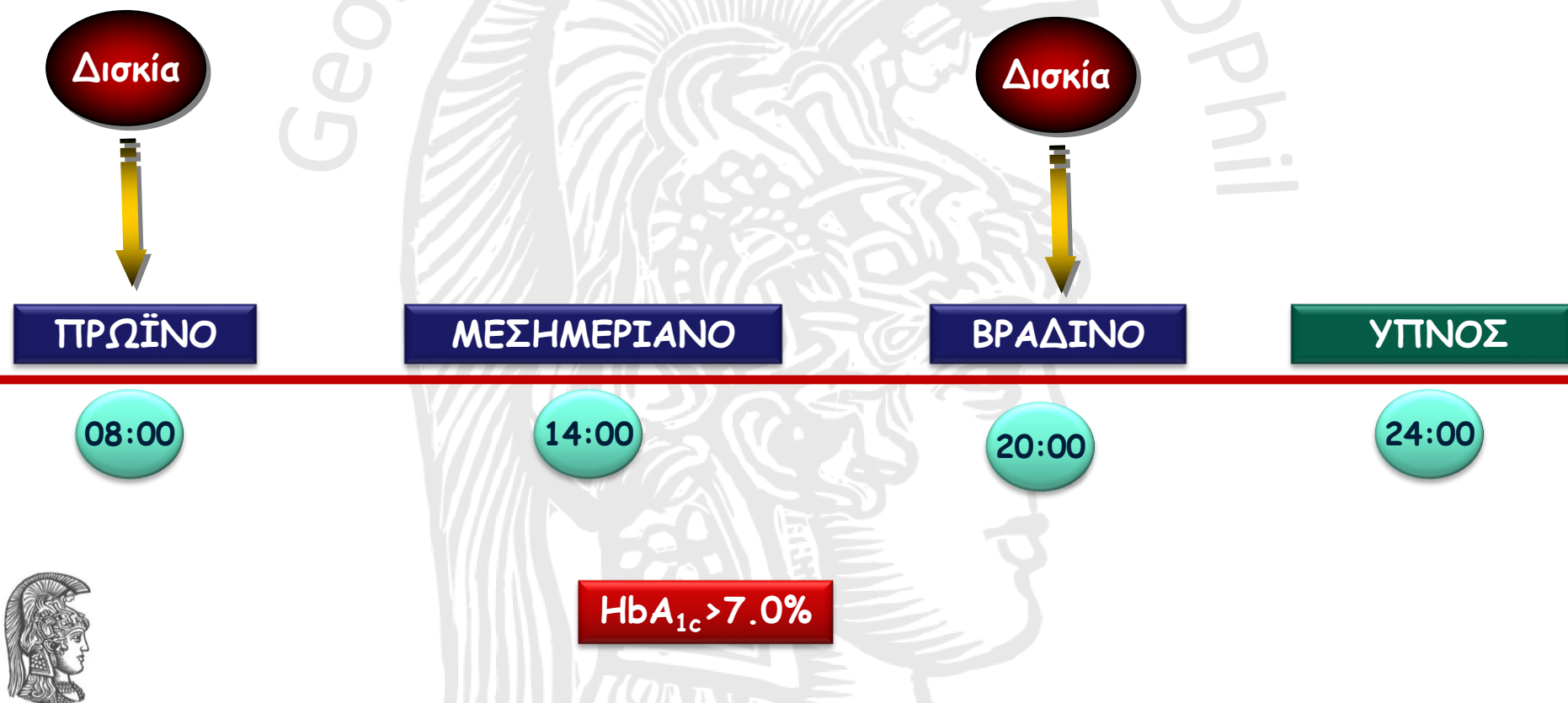
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ - ΜΙΜΗΤΙΚΑ ΙΝΚΡΕΤΙΝΗΣ - ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ SGLT2



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)

ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΔΙΣΚΙΑ

(αντένδειξη χορήγησης GLP-1RAs ή πολύ υψηλή HbA_{1c} ± καταβολικά συμπτώματα)



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)



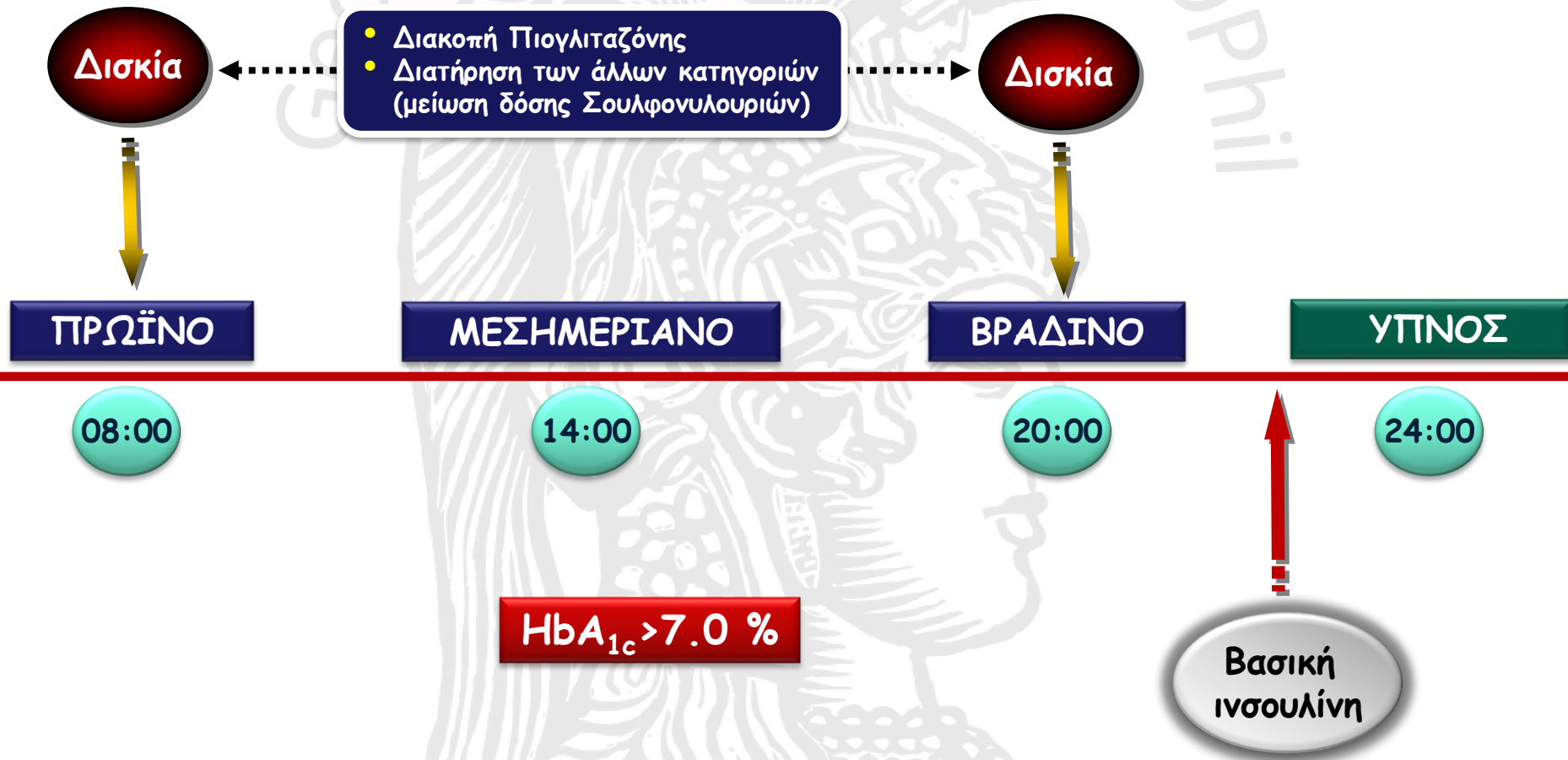
Στρατηγική αντιμετώπισης του ΣΔΤ2 με την προσθήκη ινσουλίνης

Δισκία + Βασική ινσουλίνη

Έναρξη

Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)

ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΔΙΣΚΙΑ (αντένδειξη χορήγησης GLP-1RAs ή πολύ υψηλή HbA_{1c} ± καταβολικά συμπτώματα)



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)



Τιτλοποίηση της βασικής ινσουλίνης

ADA/EASD αλγόριθμος

Ξεκινήστε με 10 U/ημέρα (0.1-0.2/Kg ΒΣ)
μακράς δράσης βασική ινσουλίνη

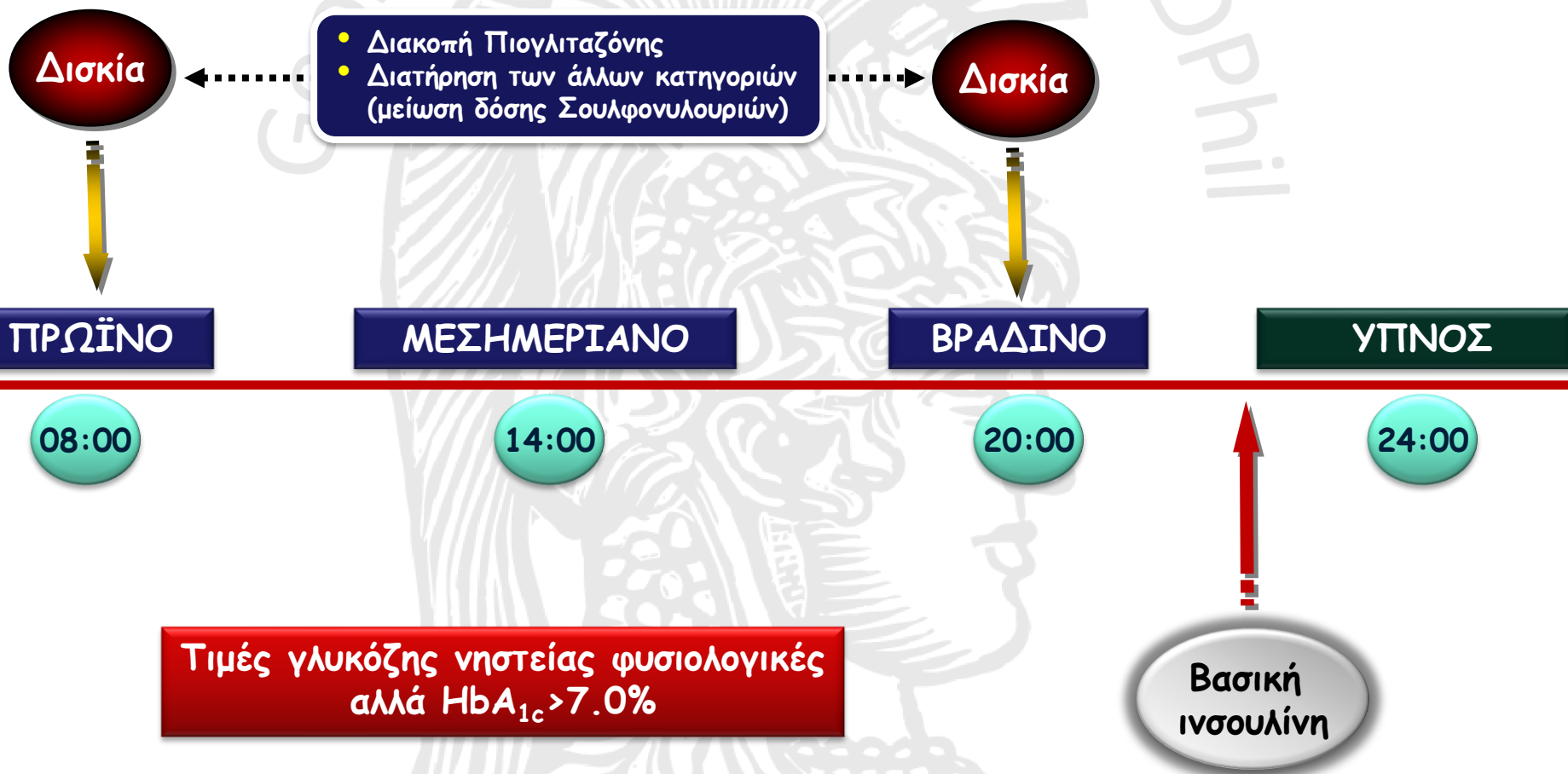


Μετράτε καθημερινά τη γλυκόζη νηστείας και
αυξάνετε τη δόση κατά 2 μονάδες κάθε 3 μέρες,
μέχρι την επίτευξη των τιμών-στόχων

Nathan DM *et al.* Diabetes Care 29:1963-1972, 2006



ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΒΑΣΙΚΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΔΙΣΚΙΩΝ



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)



Στρατηγική αντιμετώπισης του ΣΔΤ2 με την προσθήκη ινσουλίνης

Δισκία + Βασική ινσουλίνη

Έναρξη

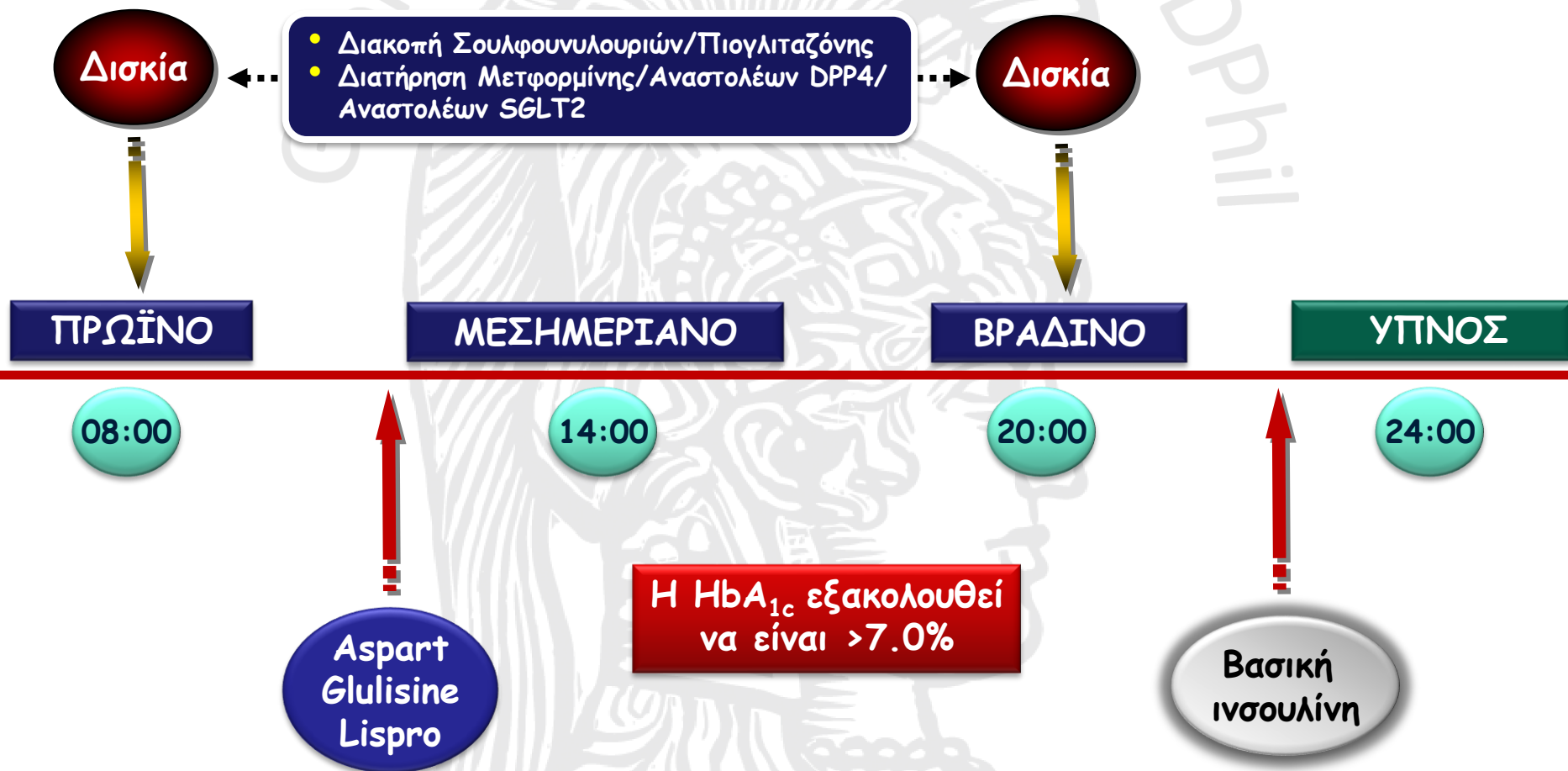
Εντατικοποίηση (βήμα 1)

“basal-plus”

[+ 1 ένεση γευματικής ινσουλίνης πριν το μεγαλύτερο γεύμα της ημέρας]



Σχήμα **Basal-plus**: Βασική ινσουλίνη το βράδυ και μία ένεση αναλόγου ταχείας δράσης πριν το κύριο γεύμα της ημέρας



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)



Στρατηγική αντιμετώπισης του ΣΔτ2 με την προσθήκη ινσουλίνης

Δισκία + Βασική ινσουλίνη

Έναρξη

Εντατικοποίηση (βήμα 1)

“basal-plus”

[+ 1 ένεση γευματικής ινσουλίνης πριν το μεγαλύτερο γεύμα της ημέρας]

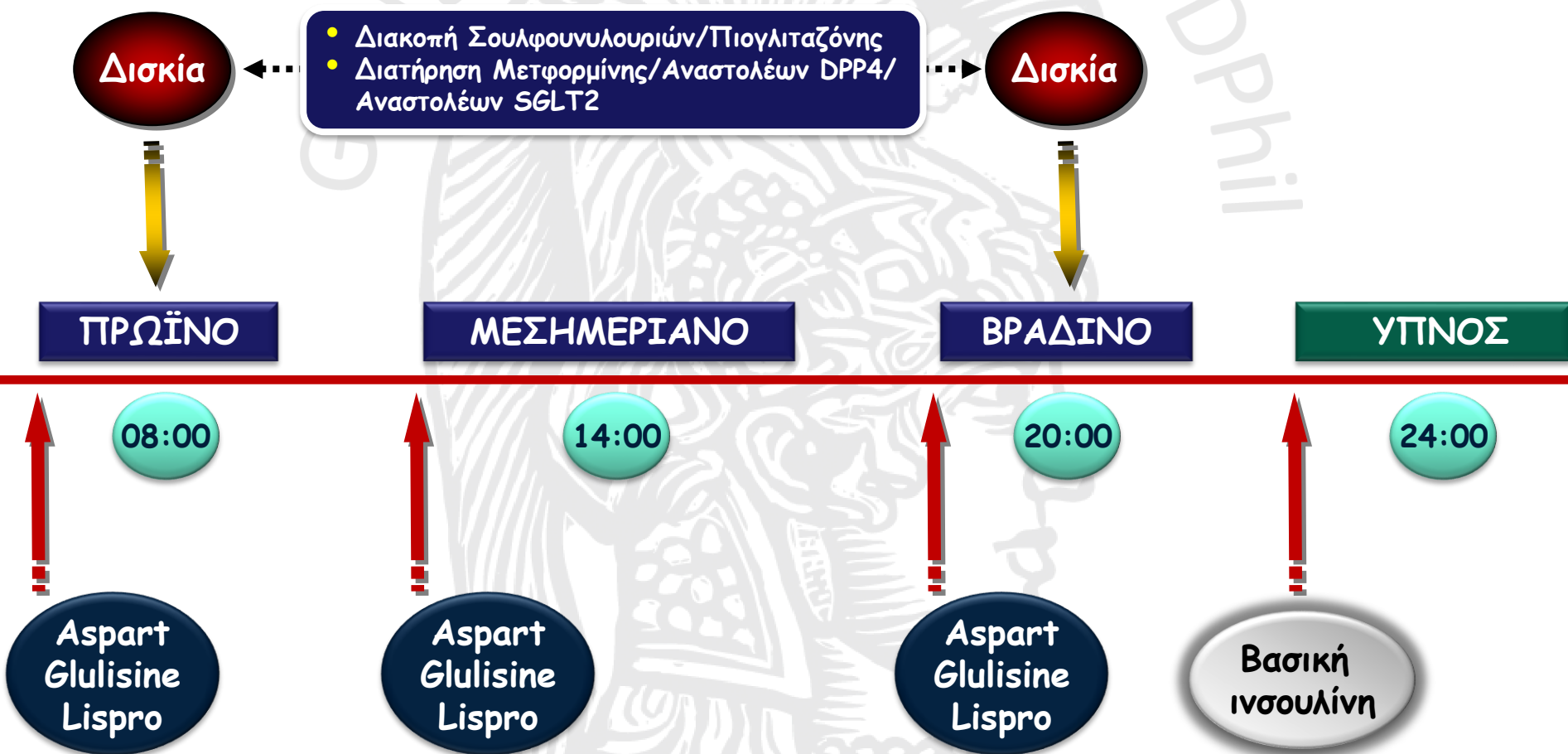
Εντατικοποίηση (βήμα 2)

“basal-bolus”

[+ 1 ένεση γευματικής ινσουλίνης πριν από κάθε γεύμα]



Σχήμα **Basal-bolus**: Βασική ινσουλίνη το βράδυ και μία ένεση αναλόγου ταχείας δράσης πριν κάθε κύριο γεύμα



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)



ΣΤΑΔΙΑΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΜΕ ΑΝΑΛΟΓΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΤΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ (ΓΕΥΜΑΤΙΚΑ) ΣΤΟΝ ΣΔΤ2

Προσθήκη 1^{ης} γευματικής

Προσθήκη 4U γευματικής ινσουλίνης στο μεγαλύτερο γεύμα



Αυτομέτρηση και τιτλοποίηση

Προσθήκη 2^{ης} γευματικής

Εάν HbA1c >7% και η γλυκόζη πριν το επόμενο γεύμα είναι στο στόχο



Προσθήκη 4U γευματικής ινσουλίνης στο 2^ο μεγαλύτερο γεύμα



Αυτομέτρηση και τιτλοποίηση

Προσθήκη 3^{ης} γευματικής

Εάν HbA1c >7% και η γλυκόζη πριν το επόμενο γεύμα είναι στο στόχο



Προσθήκη 4U γευματικής ινσουλίνης στο 3^ο γεύμα



Αυτομέτρηση και τιτλοποίηση

Pfutzner *et al.* 2009



Διαφορές μεταξύ **αναλόγων ινσουλίνης** ταχείας δράσης και **GLP-1RAs** στην εντατικοποίηση της ρύθμισης στον ΣΔΤ2

Η προσθήκη αγωνιστών GLP-1RAs στην βασική ινσουλίνη υπερέχει

Ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης

- Απαιτείται τιτλοποίηση
- Συνεχής αυτοέλεγχος γλυκόζης
- Συχνές υπογλυκαιμίες
- Αύξηση βάρους σώματος
- Αρκετός χρόνος ενασχόλησης
- Κίνδυνος μείωσης αυτοεκτίμησης επί αποτυχίας (**κατάθλιψη** σε αποτυχία ρύθμισης)

GLP-1RAs

- Δεν απαιτείται τιτλοποίηση
- Δεν χρειάζεται αυτοέλεγχος
- Όχι υπογλυκαιμίες
- Απώλεια βάρους σώματος
- Λίγος χρόνος ενασχόλησης
- Υψηλό ποσοστό επιτυχίας στη ρύθμιση (καλή ψυχική διάθεση)

“Δυνατός” συνδυασμός στη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας στον ΣΔΤ2

ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΤΙΑΣ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ → ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΜΟΝΑΔΩΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Αγωνιστές GLP-1RAs



Βασική ινσουλίνη

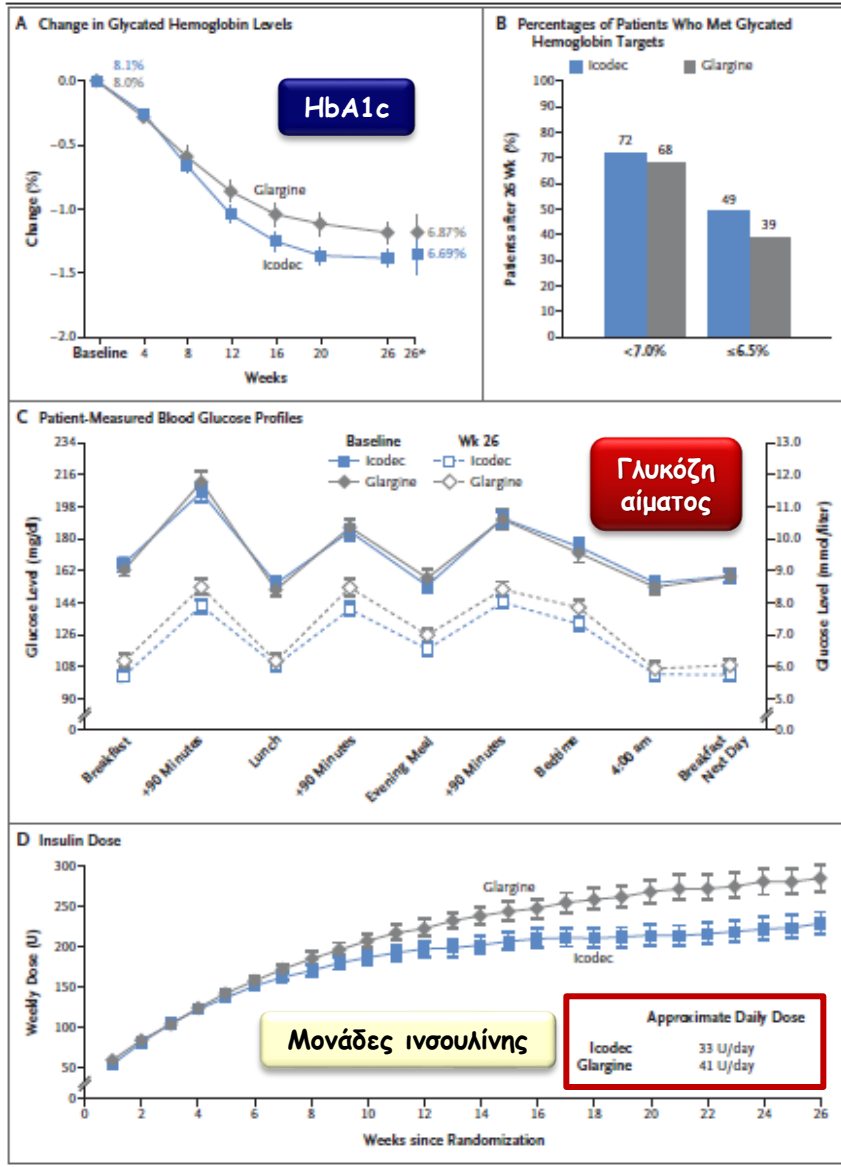
Γλυκόζη νηστείας + μεταγευματική

ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

Xultophy

Έτοιμος συνδυασμός
Λιραγλουτίδης (GLP-1RAs)
και Degludec (βασική ινσουλίνη)

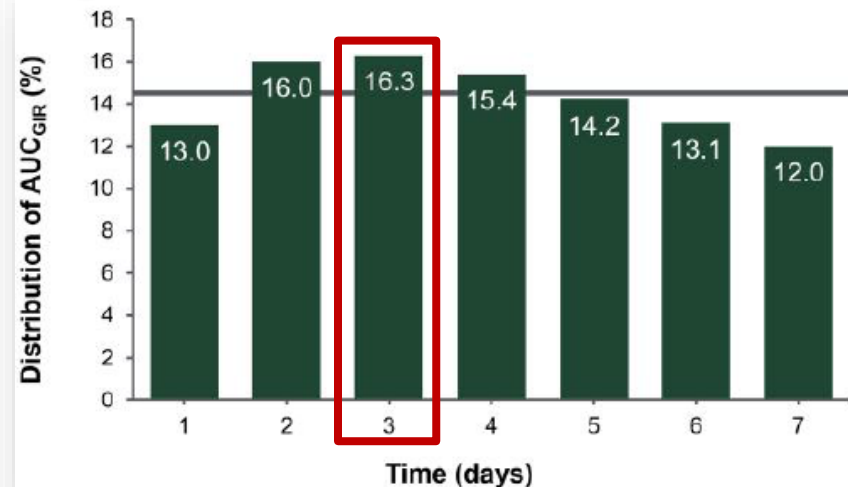




Εβδομαδιαία ινσουλίνη Icodec σε άτομα με ΣΔτ2 (HbA1c 7-9.5%, υπό μετφορμίνη και αναστολείς DPP4): συγκρίσιμα αποτελέσματα με την ημερήσια χορήγηση Glargine U100

2

Μικρές διακυμάνσεις δραστηκότητας



Σύνολο 100%

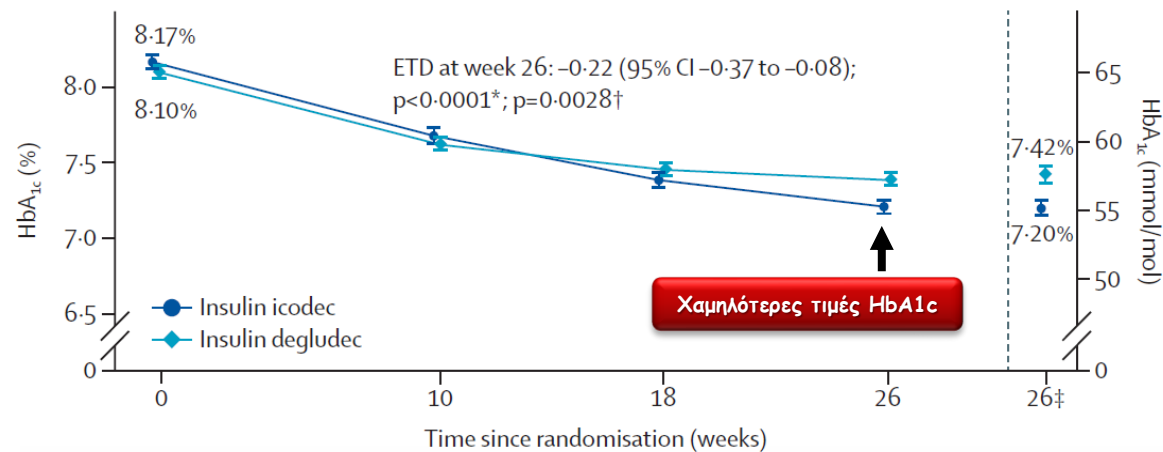
Δραστηκότητα της ινσουλίνης Icodec σε άτομα με ΣΔτ2 σε διάστημα 7 ημερών μετά τη χορήγηση

Nishimura E et al, BMJ Open 9(1):e002301, 2021

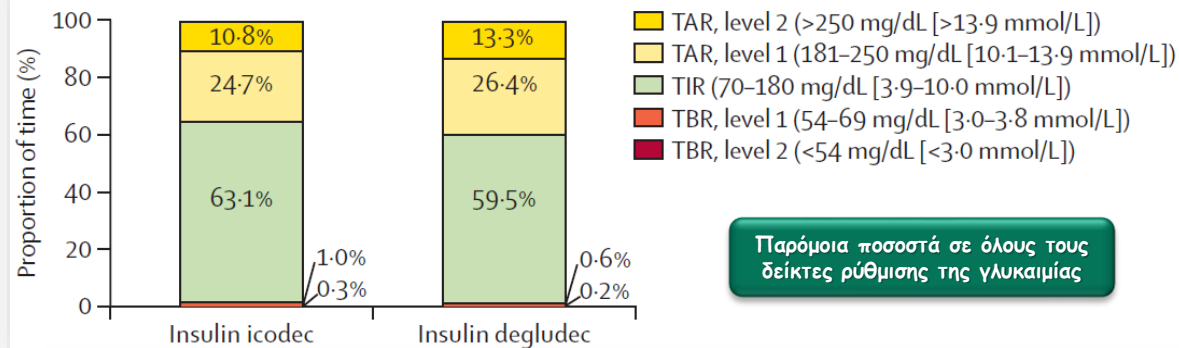
Rosenstock J et al, N Engl J Med 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2022474

1

A Mean HbA_{1c} over time

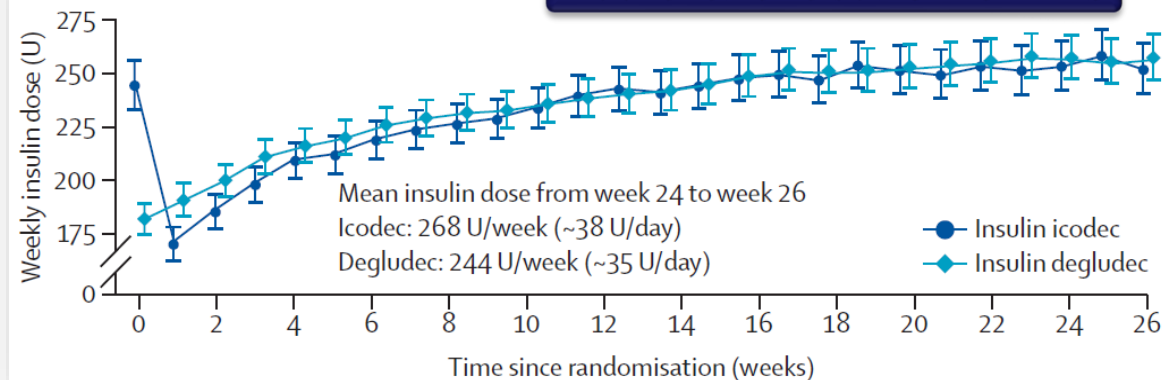


C CGM metrics from week 22 to week 26



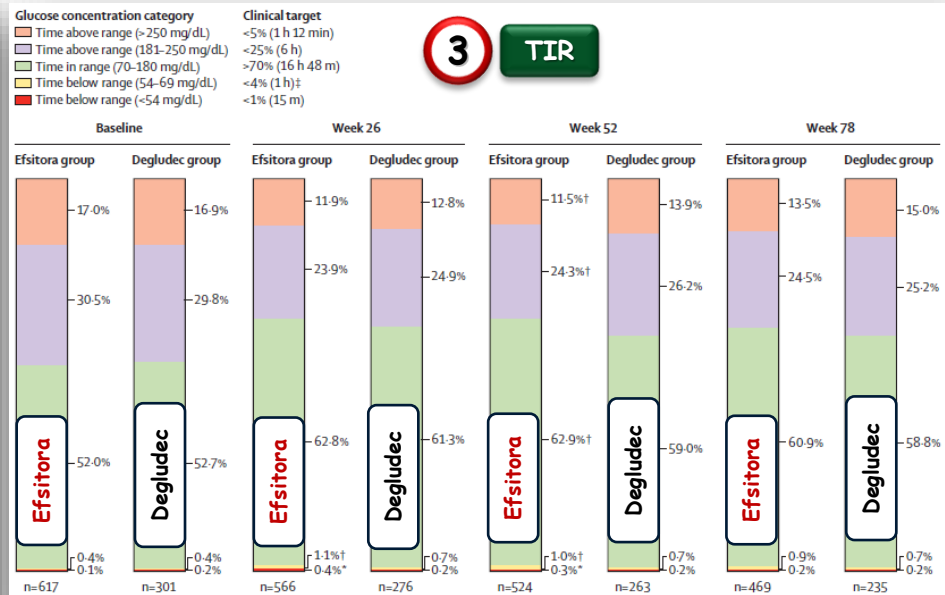
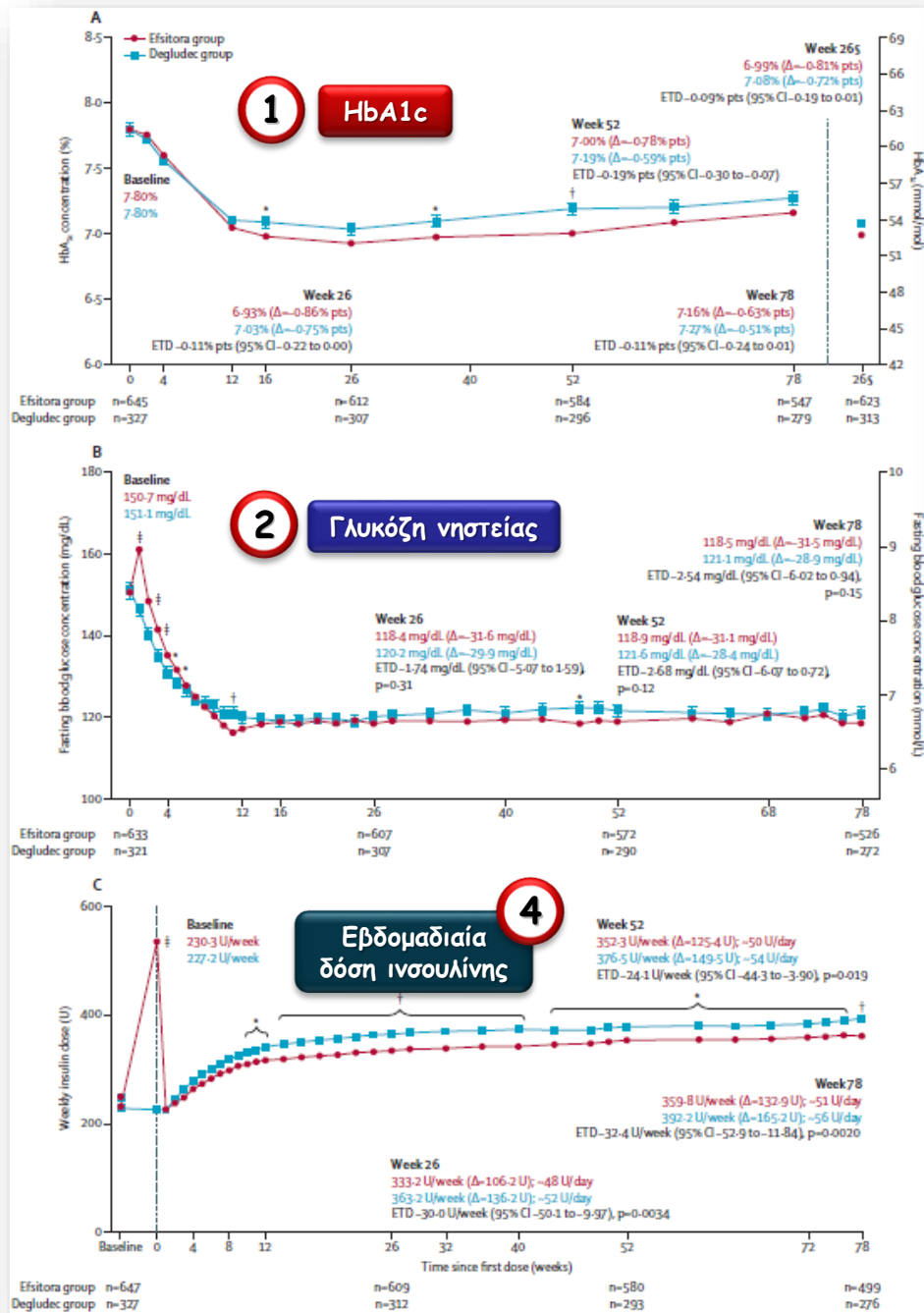
D Mean weekly insulin dose over time

Παρόμοιες αυξήσεις στις ημερήσιες δόσεις ινσουλίνης



Σύγκριση εβδομαδιαίας ινσουλίνης
Icodec και ημερήσιας ινσουλίνης
Degludec σε άτομα με ΣΔΤ2:
μελέτη 26 εβδομάδων
(ONWARDS 2)

Phyllis-Tsimikas A et al, Lancet Diabetes
Endocrinol 11: 414-425, 2023



Σε άτομα με ΣΔΤ2, η χορήγηση **Efsitora** πέτυχε παρόμοια γλυκαιμική ρύθμιση (HbA1c, γλυκόζη νηστείας, TIR) με την ημερήσια βασική ινσουλίνη Degludec με λιγότερες μονάδες ινσουλίνης και ίδια συχνότητα υπογλυκαιμιών

Phylis-Tsimikas A et al, Lancet
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01044-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01044-X), 2025



Σακχαρώδης Διαβήτης: διάγνωση - Θεραπευτική αντιμετώπιση

Εισαγωγή

Θεραπευτική αντιμετώπιση ΣΔτ1

Θεραπευτική αντιμετώπιση ΣΔτ2

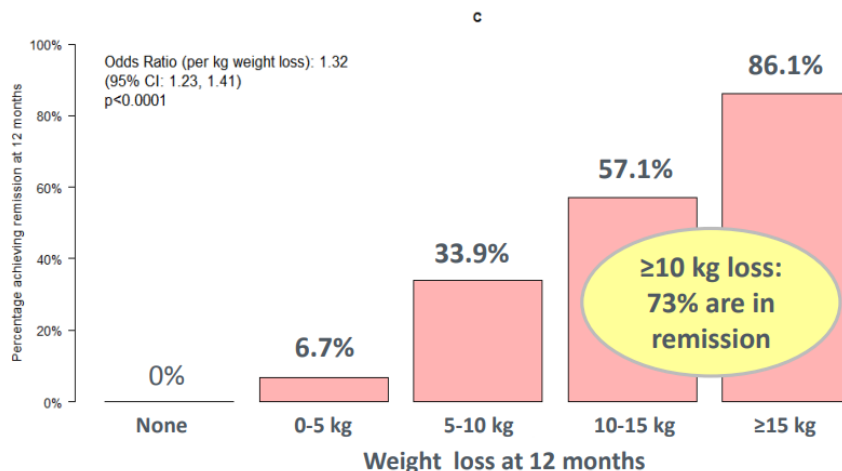
Ο ρόλος της διατροφής και της άσκησης στην θεραπεία του ΣΔ

Συμπεράσματα

Μελέτη DiRECT: η σημασία της απώλειας βάρους με την εμφάνιση του ΣΔΤ2

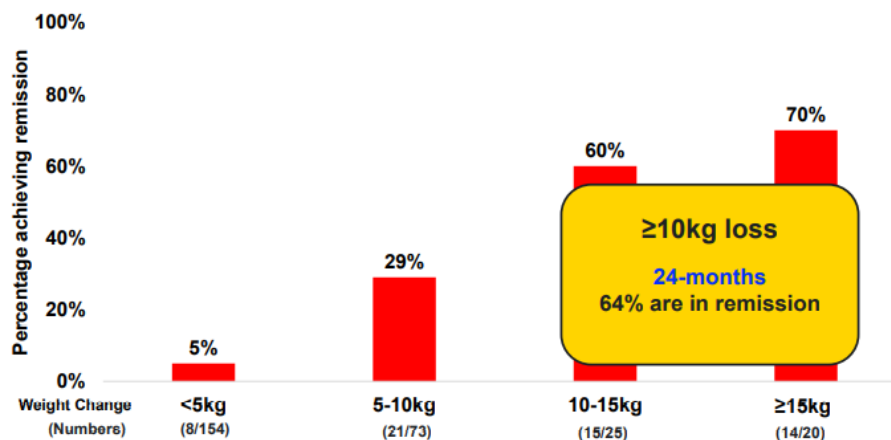
Αξιολόγησε κατά πόσο ο εντατικός έλεγχος του βάρους θα μπορούσε να οδηγήσει σε **ύφεση του ΣΔΤ2** σε σχέση με τη συμβατική θεραπεία

Lean M. et al, Lancet,
doi:10.1016/S0140-
6736(17)33102-1, 2017



Στον 1 χρόνο η απώλεια βάρους είχε αποτέλεσμα ύφεση* του ΣΔΤ2 στο **73%** των συμμετεχόντων

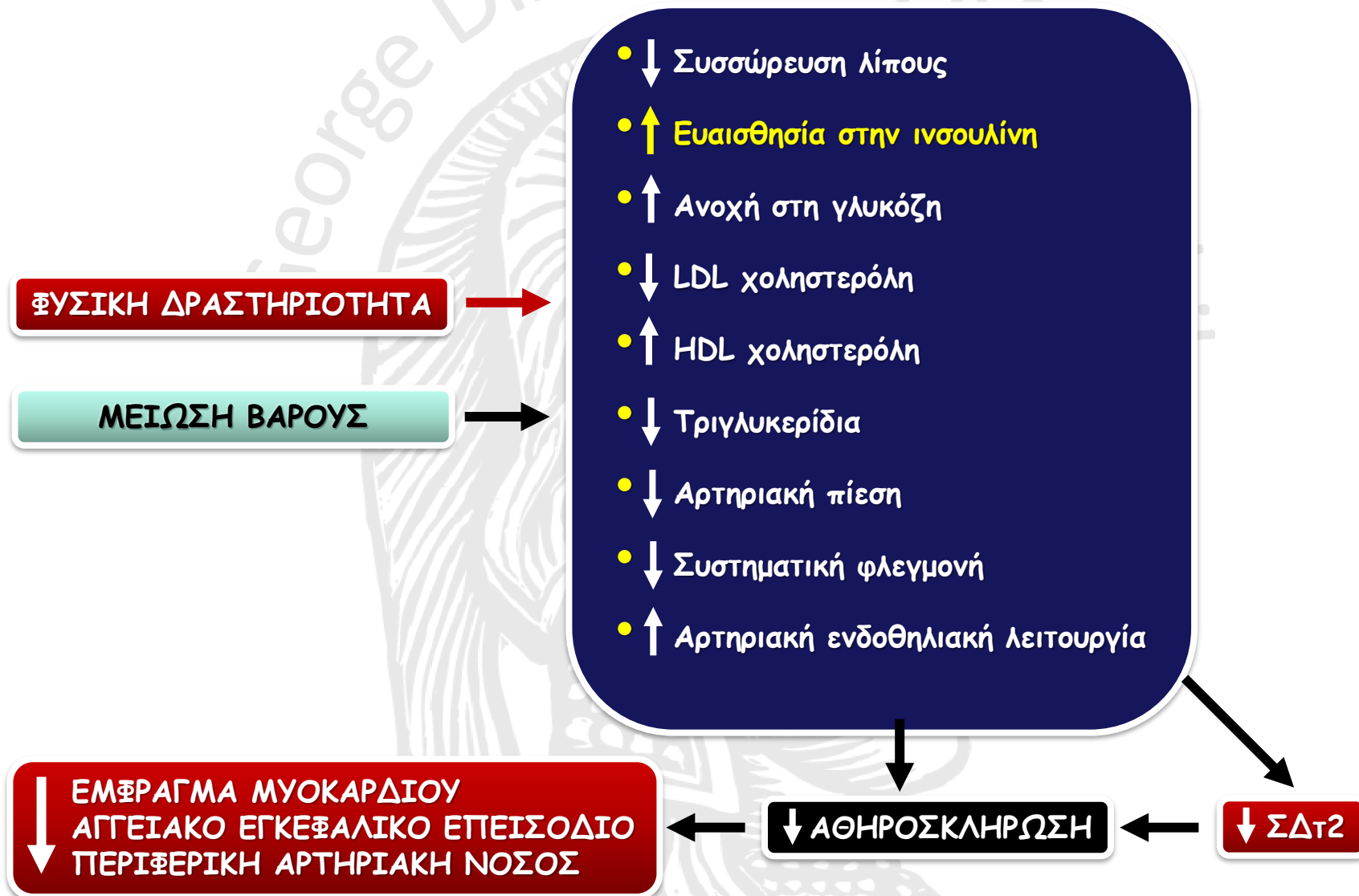
Lean M et al, Lancet,
doi:10.1016/S2213-
8587(19)30068-3, 2019



Συνέχιση για 24 μήνες πέτυχε ύφεση **64%**

*Υφεση: η διατήρηση ευγλυκαιμίας χωρίς χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων για τουλάχιστον 1 έτος, με απώλεια βάρους τουλάχιστον 15 κιλών ακολουθώντας δίαιτα χαμηλή σε θερμίδες και χρησιμοποιώντας υποκατάστατα γεύματος

Ο ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ/ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ - ΣΤ2 - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ



Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Κεφάλαιο 16, σελ. 349-401, Broken Hill Publishers LTD, 2022)

Parakonstantinou E, Oikonomou C, Nychas G, Dimitriadis G. Nutrients 14, doi.org/10.3390/nu14040823, 2022



Σακχαρώδης Διαβήτης: διάγνωση - Θεραπευτική αντιμετώπιση

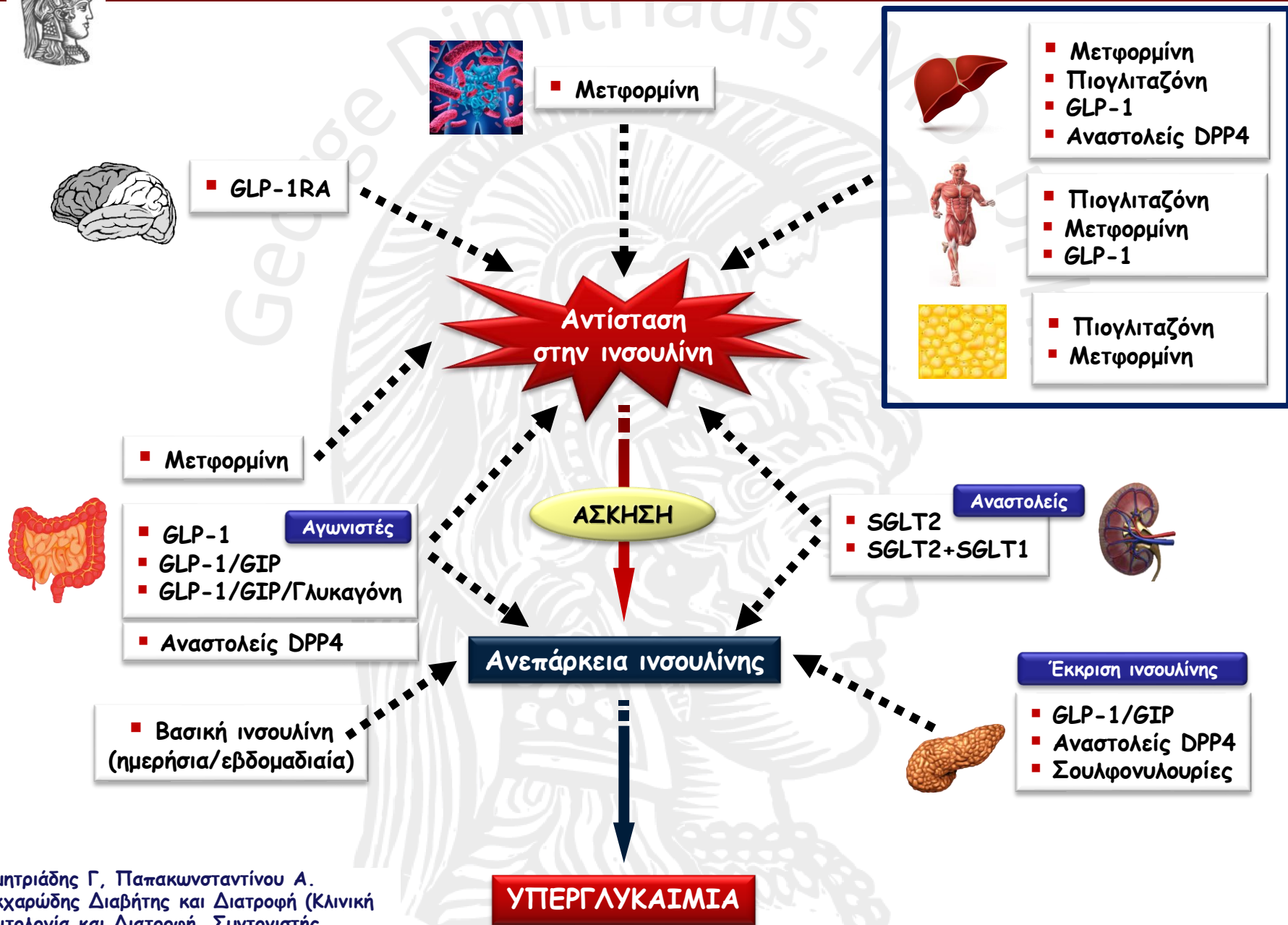
Εισαγωγή

Θεραπευτική αντιμετώπιση ΣΔτ1

Θεραπευτική αντιμετώπιση ΣΔτ2

Ο ρόλος της διατροφής και της άσκησης στην θεραπεία του ΣΔ

Συμπεράσματα



Στόχος: Μείωση καρδιονεφρικού κινδύνου (επιπρόσθετα της ΚΑΓ διαχείρισης)**Έναρξη αγωγής: Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Ρύθμιση βάρους) – Εκπαίδευση – Υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση + Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP) ή αναστολέας SGLT2 με ή χωρίς Μετοφορμίνη**
Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου ή χορήγησης Μετοφορμίνης

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση απέχει μακριά του στόχου (π.χ. HbA1c 1,5-2% από την τιμή-στόχο).
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη ≥ 300 mg/dL

ΙΣΧΥΡΗ ΣΥΣΤΑΣΗ**Αν προεξάρχει:****Εγκατεστημένη Αθηροσκληρωτική Καρδιαγγειακή Νόσος (ΑΣΚΑΝ)**

π.χ. ΕΜ, ΑΕΕ, επέμβαση επαναγγείωσης, ΤΙΑ, ασταθής στηθάγχη, ακρωτηριασμός, συμπτωματική ή ασυμπτωματική ΣΝ

ΠΙΟ ΑΔΥΝΑΜΗ ΣΥΣΤΑΣΗ**Αν προεξάρχουν:****Δείκτες υψηλού κινδύνου ΑΣΚΑΝ**π.χ. >55 ετών και ≥ 2 ΠΚ (παχυσαρκία, υπέρταση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, λευκωματινουρία)**Αν προεξάρχει:**
Καρδιακή Ανεπάρκεια

(παρούσα ή ιστορικό συμπτωμάτων ΚΑ και επιβεβαιωμένο μειωμένο ή διατηρημένο ΚΕ)

Αναστολέας SGLT2⁶ με αποδεδειγμένο όφελος στην ΚΑ σε αυτόν τον πληθυσμό

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c ή οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες του στόχου

- Μετοφορμίνη αν δεν λαμβάνει ήδη
- Προσθήκη αγωνιστή GLP-1 ή ή GLP-1/GIP¹ με αποδεδειγμένο ΚΑΓ (σε ασθενείς με παχυσαρκία και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης)

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή ανένδειξη χορήγησης αναστολέα SGLT2⁶ ή και αγωνιστή GLP-1 ή GLP-1/GIP¹ επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια:

- Αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1 ή GLP-1/GIP) ή
- Βασική ινσουλίνη⁴ ή
- Σουλφονουρία⁵
- Όχι πιογλιταζόν σε ΚΑ

Αν προεξάρχει: Χρόνια Νεφρική ΝόσοςGFR <60 mL/min/1,73 m² ή A/C >30 mg/g) – δις επιβεβαιωμένα**Αναστολέα SGLT2⁷ με 1γενή ένδειξη μείωσης εξέλιξης ΧΝΝ**

(επιπρόσθετα της μέγιστης ανεκτής δόσης AMEA ή ARB)

- Έναρξη σε GFR >20 mL/min/1,73 m² και συνέχιση έως τη διάλυση ή μεταμόσχευση)
- Η αποτελεσματικότητα των SGLT2 στη μείωση της γλυκόζης μειώνεται σε GFR <45 και να εξετασθεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας

ή**Αγωνιστής GLP-1⁸ με αποδεδειγμένο όφελος στη ΧΝΝ**

(επιπρόσθετα της μέγιστης ανεκτής δόσης AMEA ή ARB)

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c ή οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες του στόχου

Για περαιτέρω εντατικοποίηση επέλεξε συνδυασμένη αγωγή (αγωνιστής GLP-1⁸ + αναστολέας⁷ SGLT2). Σε GFR >30 mL/min/1,73 m² η μετοφορμίνη συμβάλλει στην επίτευξη των γλυκαιμικών στόχωνΣε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή ανένδειξης στον αγωνιστή⁸ GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2⁷ επέλεξε αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει GLP-1 ή GLP-1/GIP) ή με προσοχή την προσθήκη βασικής ινσουλίνης⁴ ή πιογλιταζόν³ ή σουλφονουρίας⁵

- Μετοφορμίνη για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου αν δε λαμβάνει
- Για άτομα σε αγωνιστή (GLP-1 ή GLP-1/GIP)¹ προσθήκη αναστολέα SGLT2² με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος ή το αντίστροφο
- Πιογλιταζόν³ (OXI σε ΚΑ)

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή ανένδειξη χορήγησης αγωνιστή (GLP-1 ή GLP-1/GIP)¹ ή/και αναστολέα SGLT2² επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια:

- Αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1 ή GLP-1/GIP) ή
- Βασική ινσουλίνη⁴ ή
- Σουλφονουρία⁵

- Για μείωση του κινδύνου στεάτωσης του ήπατος (MASLD, F0-F1): Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP), Πιογλιταζόν, SGLT2
- Για μείωση του κινδύνου στεάτωσης του ήπατος (MASLD, F2-F3): Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP), Πιογλιταζόν

- Για μείωση του κινδύνου στεατοπατίτιδας (MASH): Αγωνιστής (GLP-1 (Σεμαγλουτίδη 2,4mg)
- Ινσουλίνη σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση

ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΑΣΚΑΝ: αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, ΧΝΝ: χρόνια νεφρική νόσος, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΕΜ: έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ΤΙΑ: παροδικό ΑΕΕ, ΠΚ: παράγοντας κινδύνου, A/C: λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη ούρων, AMEA: αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιότασης, ARB: ανταγωνιστής υποδοχέα της αγγιότασης, MASLD F0-F1: μεταβολικά σχετιζόμενη στεάτωση ήπατος με ήπια στοιχεία ίνωσης, MASLD F2-F3: μεταβολικά σχετιζόμενη στεάτωση ήπατος με μέτρια-σοβαρού βαθμού ίνωση, MASH: μεταβολικά σχετιζόμενη στεατοπατίτιδα

- 1 Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων (Σε ΑΣΚΑΝ: λιπα-, ντουλα-, σεμαγλουτίδη. Η τριζεπατίδη έδειξε μη κατωτέρωτητα έναντι της ντουλαγλουτιδίνης σε μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας. Η ντουλαγλουτιδί έδειξε ΚΑΓ όφελος σε άτομα με πολλούς ΠΚ).
- 2 Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων (Σε ΑΣΚΑΝ: εμπα-, καναγλιφλοζίνη).
- 3 Η Πιογλιταζόν σε χαμηλότερη της μέγιστης δόσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή, όμως χωρίς ισχυρή τεκμηρίωση σε μελέτες ΚΑΓ εκβάσεων.
- 4 Η Degludec και η Glargine 100 έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας.
- 5 Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεριπίδη < Γλιβενκλαμίδη. Η γλιμεριπίδη έδειξε ίδια ΚΑΓ ασφάλεια με αναστολέα DPP-4. Degludec / Glargine 300 < Glargine 100 < Levemir < NPH.
- 6 Η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα σε ΚΑ.
- 7 Η δαπα-, εμπα-, καναγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα νεφρικών εκβάσεων. Η δαπα-, εμπαγλιφλοζίνη έχουν επίσημη ένδειξη σε ΧΝΝ.
- 8 Η σεμαγλουτίδη έχει ισχυρά δεδομένα σε ΧΝΝ.



**ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ 2026**

www.ede.gr

Στόχος: Επίτευξη και διατήρηση των στόχων (γλυκαιμίας και διαχείρισης βάρους) - επιπρόσθετα της ΚΑΓ διαχείρισης

Έναρξη αγωγής: Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Ρύθμιση βάρους) – Εκπαίδευση – Υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση + Μετφορμίνη

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c ή οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες του στόχου

Αν μετά ~3 μήνες με τις υγιεινοδιατροφικές οδηγίες: δεν επιτυγχάνεται η αναμενόμενη απώλεια βάρους

Εντατικοποίηση: Η επιλογή στην προσθήκη φαρμάκου καθορίζεται κυρίως από την αποτελεσματικότητα για βέλτιστη ρύθμιση γλυκαιμίας και βάρους, τις ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. η αποφυγή υπογλυκαιμίας αποτελεί προτεραιότητα σε άτομα υψηλού κινδύνου) και τις προτιμήσεις του ατόμου με διαβήτη

Εντατικοποίηση: Εξατομικευμένο - τεκμηριωμένο πρόγραμμα διαχείρισης βάρους και επιλογή αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής με υψηλή ή πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα στη ρύθμιση βάρους αλλά και υπεργλυκαιμίας

Αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών φαρμάκων**Πολύ υψηλή**

Τιρζεπατίδη*, Σεμαγλουτίδη**, Ντουλαγλουτίδη (υψηλή δόση)[§]
Συνδυασμός αντιδιαβητικών δισκίων
Ινσουλίνη
Συνδυασμός αγωνιστή GLP-1/ ινσουλίνης

Υψηλή

Λιραγλουτίδη[#], Ντουλαγλουτίδη[§], Μετφορμίνη,
Πιογλιταζόνη, Σουλφονουρίες, Αναστολείς SGLT2

Ενδιάμεση

Αναστολείς DPP-4

Αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών φαρμάκων που μειώνουν το βάρος**Πολύ υψηλή**

Τιρζεπατίδη*, Σεμαγλουτίδη (υψηλή δόση)***

Υψηλή

Ντουλαγλουτίδη (υψηλή δόση)[§], Λιραγλουτίδη (υψηλή δόση)[#],
Σεμαγλουτίδη**

Μέση

Αναστολείς SGLT2, Αγωνιστές GLP-1 (σε χαμηλές δόσεις)

Ουδέτερη

Αναστολείς DPP-4, Μετφορμίνη

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c ή οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες του στόχου

Εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταβολικής χειρουργικής
(ειδικά παχυσαρκία με αδυναμία επίτευξης και διατήρησης των γλυκαιμικών στόχων)

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση απέχει μακράν του στόχου (π.χ. HbA1c 1,5-2% από την τιμή-στόχο).
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη ≥300 mg/dL

* Διατίθεται αλλά δεν αποζημιώνεται (δοσοεξαρτώμενη αποτελεσματικότητα: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg).

** Διατίθεται και αποζημιώνεται (δοσοεξαρτώμενη αποτελεσματικότητα: 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg).

*** Διατίθεται αλλά δεν αποζημιώνεται (2,4 mg).

Η δόση 3 mg (διατίθεται και αποζημιώνεται με προϋποθέσεις).

§ Διατίθεται και αποζημιώνεται (δοσοεξαρτώμενη αποτελεσματικότητα: 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg).

1 Κίνδυνος υπογλυκαιμίας:
Γλικλαζίδη < Γλιμεπριδίνη < Γλιβενκλαμίδη
Degludec / Glargine 300 < Glargine 100 /
Levemir < NPH

2 Degludec > Levemir > Glargine 300 >
Glargine 100 > NPH

MASLD F0-F1: μεταβολικά σχετιζόμενη στεάτωση ήπατος με ήπια στοιχεία ίνωσης,
MASLD F2-F3: μεταβολικά σχετιζόμενη στεάτωση ήπατος με μέτρια-σοβαρού βαθμού ίνωση,
MASH: μεταβολικά σχετιζόμενη στεατοηπατίτιδα

- Για μείωση του κινδύνου στεάτωσης του ήπατος (MASLD, F0-F1): Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP), Πιογλιταζόνη, SGLT2
- Για μείωση του κινδύνου στεάτωσης του ήπατος (MASLD, F2-F3): Αγωνιστής (GLP-1 ή GLP-1/GIP), Πιογλιταζόνη

- Για μείωση του κινδύνου στεατοηπατίτιδας (MASH): Αγωνιστής (GLP-1 (Σεμαγλουτίδη 2,4mg)
- Ινσουλίνη σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση



ΕΝΑΡΞΗ ΕΝΕΣΙΜΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Μετφορμίνη ± άλλα δισκία + GLP-1 αγωνιστής/τιρζεπατίδη ή
βασική ινσουλίνη (A1) (βάσει χαρακτηριστικών)*

Μη επίτευξη στόχου

Μετφορμίνη ± άλλα δισκία + GLP-1 αγωνιστής/τιρζεπατίδη + Βασική ινσουλίνη (A2)

Μη επίτευξη στόχου

Προσθήκη 1 γευματικής
ινσουλίνης (B1)
Προτιμάται

Πλήρης εντατικοποίηση (B2)
Πλέον μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις

Έτοιμα μείγματα
ινσουλίνης (B3)
Εξατομικευμένα

*Βλέπε κείμενο





**ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ
ΚΑΙ ΜΗ-ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ/ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ**

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ
ΕΚΚΡΙΣΗΣ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

+

- ΣΔΤ2/ΣΔΤ1
(υπεργλυκαιμία - υπογλυκαιμία
διακυμάνσεις της γλυκόζης)
- Παχυσαρκία
- Δυσλιπιδαιμία
- Υπέρταση
- Καθιστική ζωή
- Κάπνισμα
- Διαταραχές ύπνου
- Χρόνιο stress
- Ηλικία

**ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ
ΣΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ**

**ΚΟΙΝΟΣ
ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ**

**ΑΥΞΗΣΗ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ/ΝΕΦΡΙΚΟΥ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Για τη μείωση της
καρδιαγγειακής νόσου
απαιτείται η μείωση
όλων των παραγόντων
κινδύνου και όχι μόνο
της υπεργλυκαιμίας