



Παθοφυσιολογία σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ)

Γεώργιος Δ. Δημητριάδης

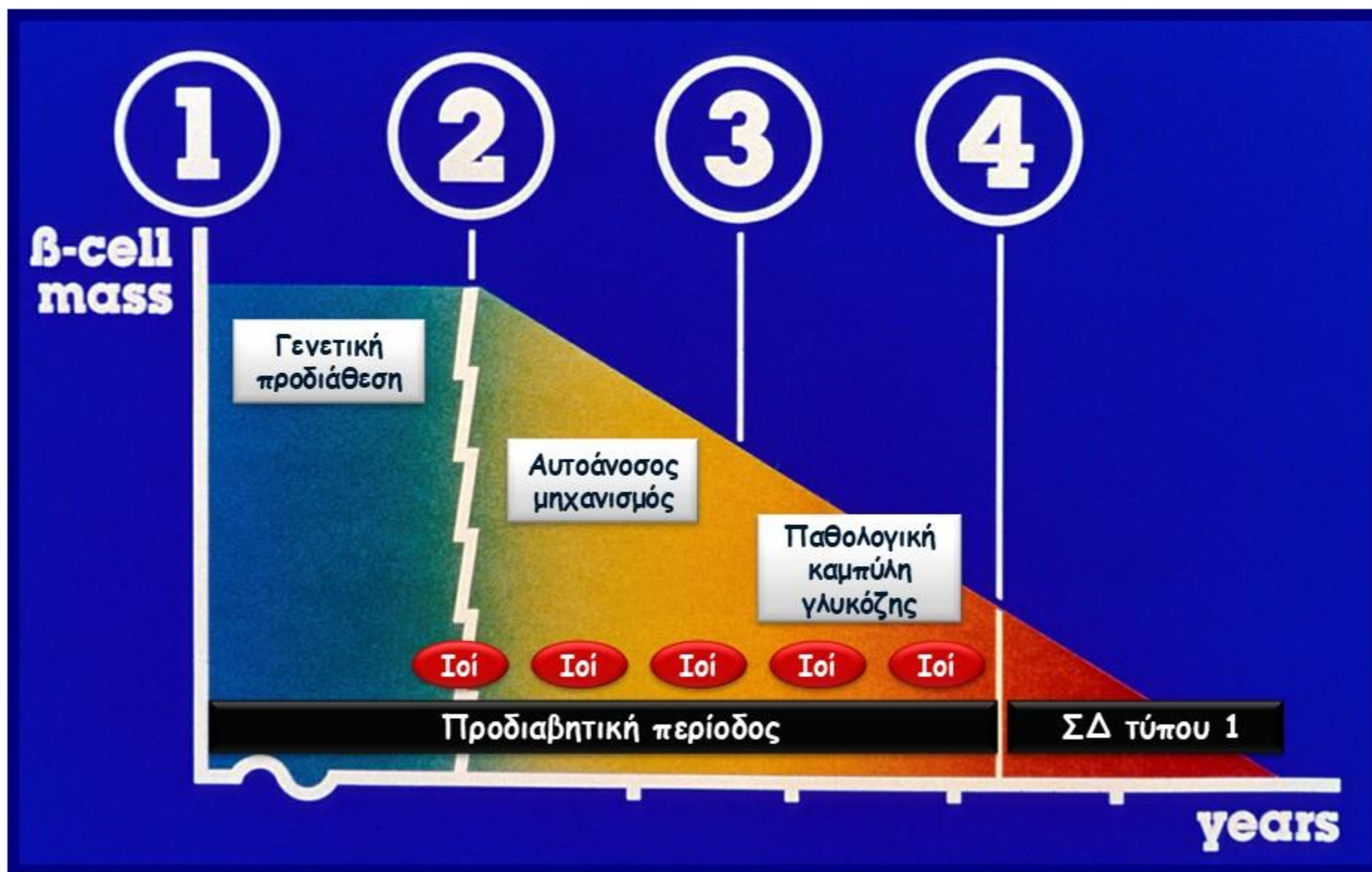
Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Μεταβολικών παθήσεων ΕΚΠΑ



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ1

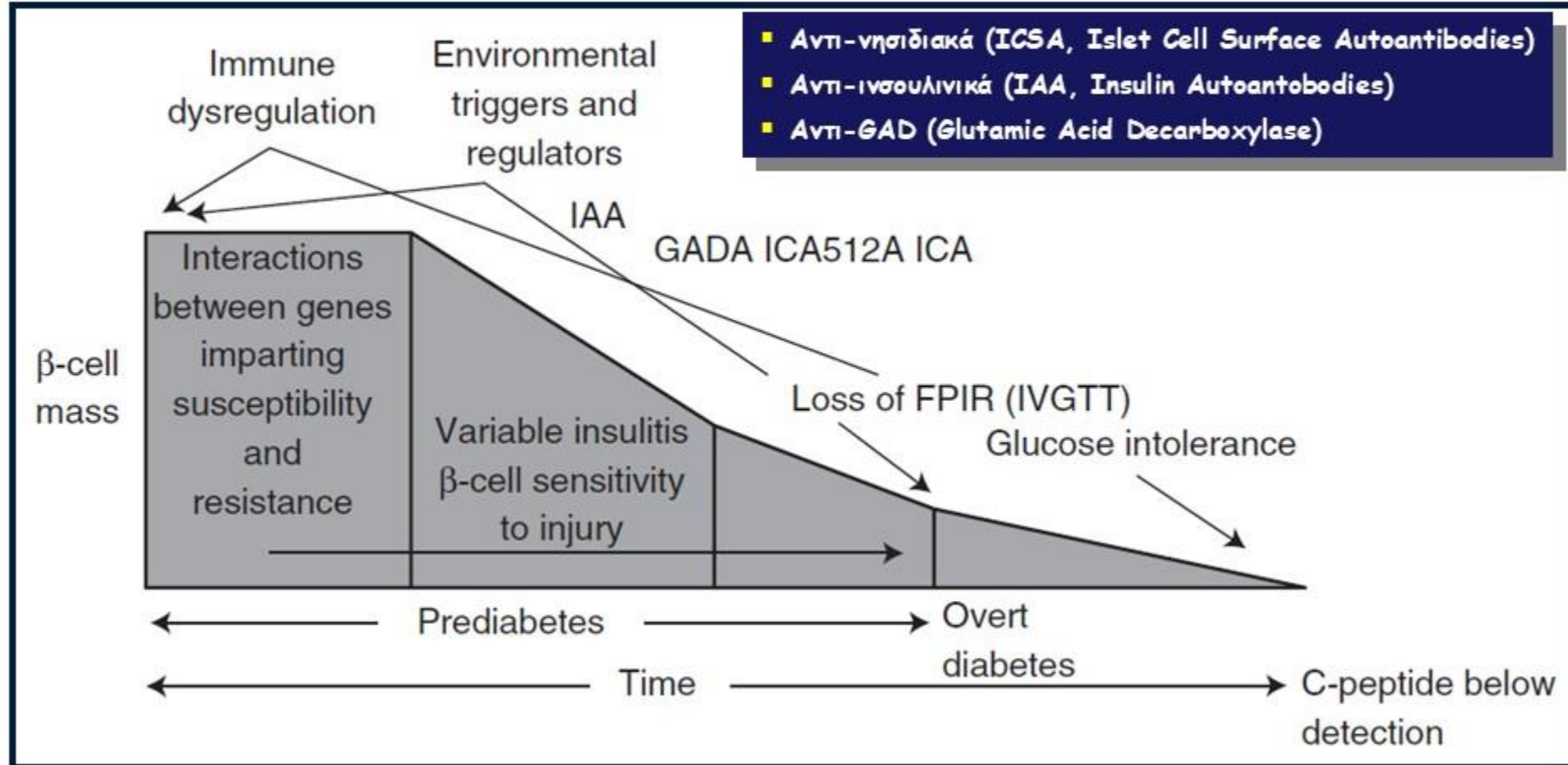


Σταδιακή απώλεια της μάζας των β-κυττάρων κατά την εξέλιξη του ΣΔΤ1



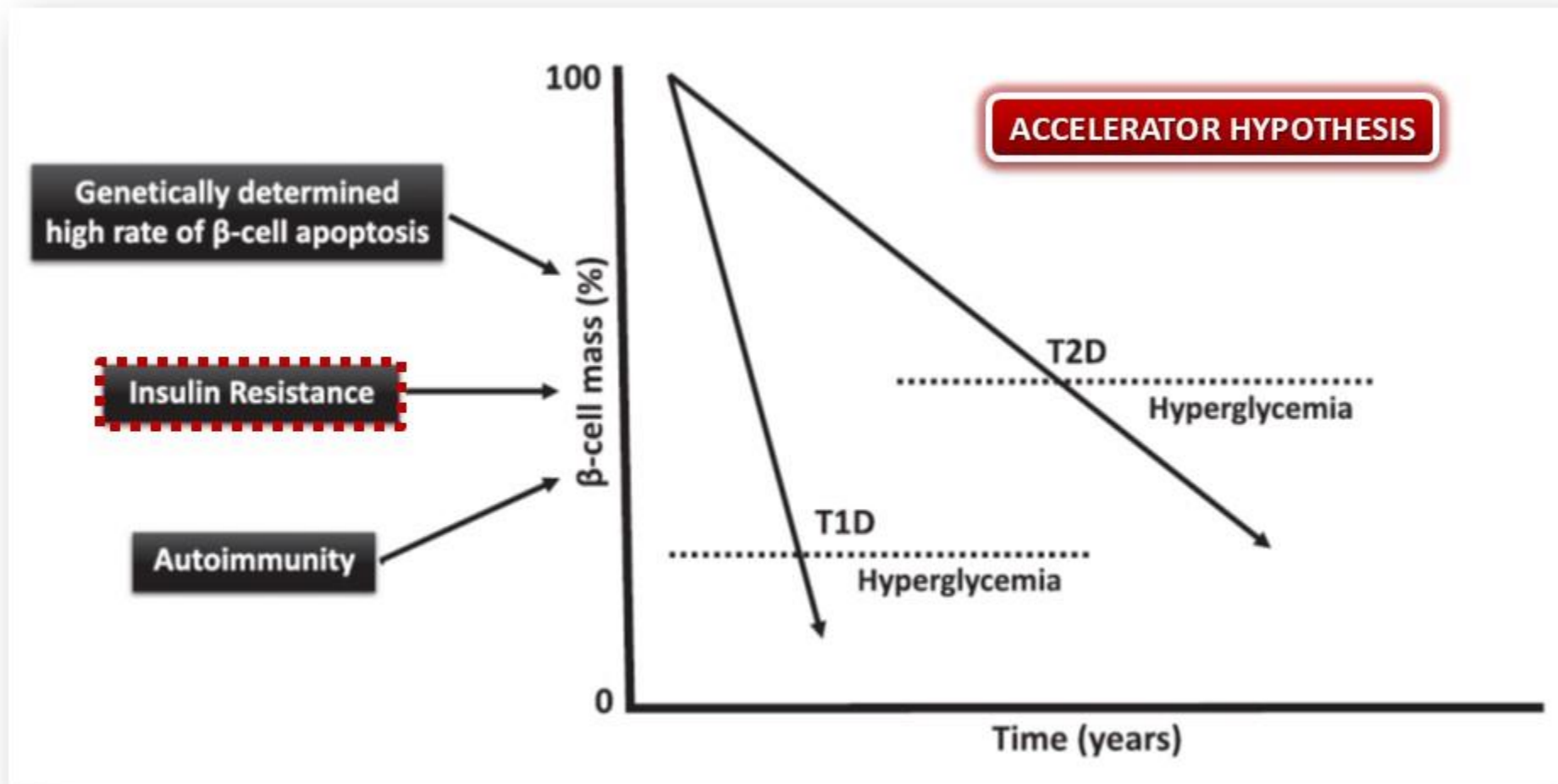


Αντισώματα στη φυσική εξέλιξη του ΣΔΤ1



Atkinson M Cold Spring Harb Perspect Med 2012

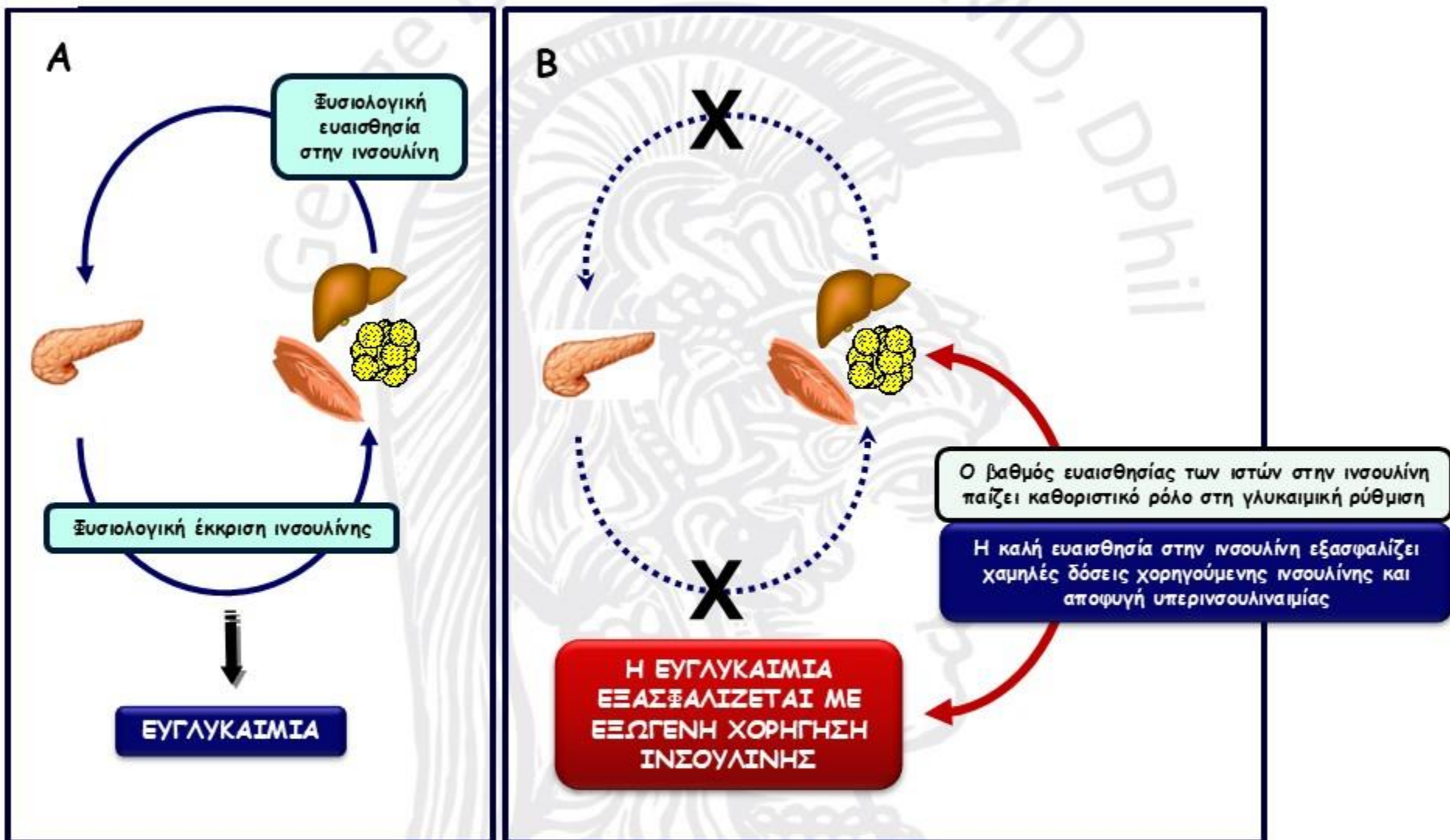
Κοινή αρχή των δυο τύπων ΣΔ και διαφοροποίηση στην πορεία ανάλογα με τον βαθμό γενετικής προδιάθεσης, αντίστασης στην ινσουλίνη, και αυτοανοσίας



Koufakis T, Dimitriadis G, Metallidis S, Zebekakis P, Kotsa P.
Obesity Rev 22:13231, 2021, <https://doi.org/10.1111/obr.13231>



Φυσική πορεία εξέλιξης του ΣΔΤ1



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



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μύες

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

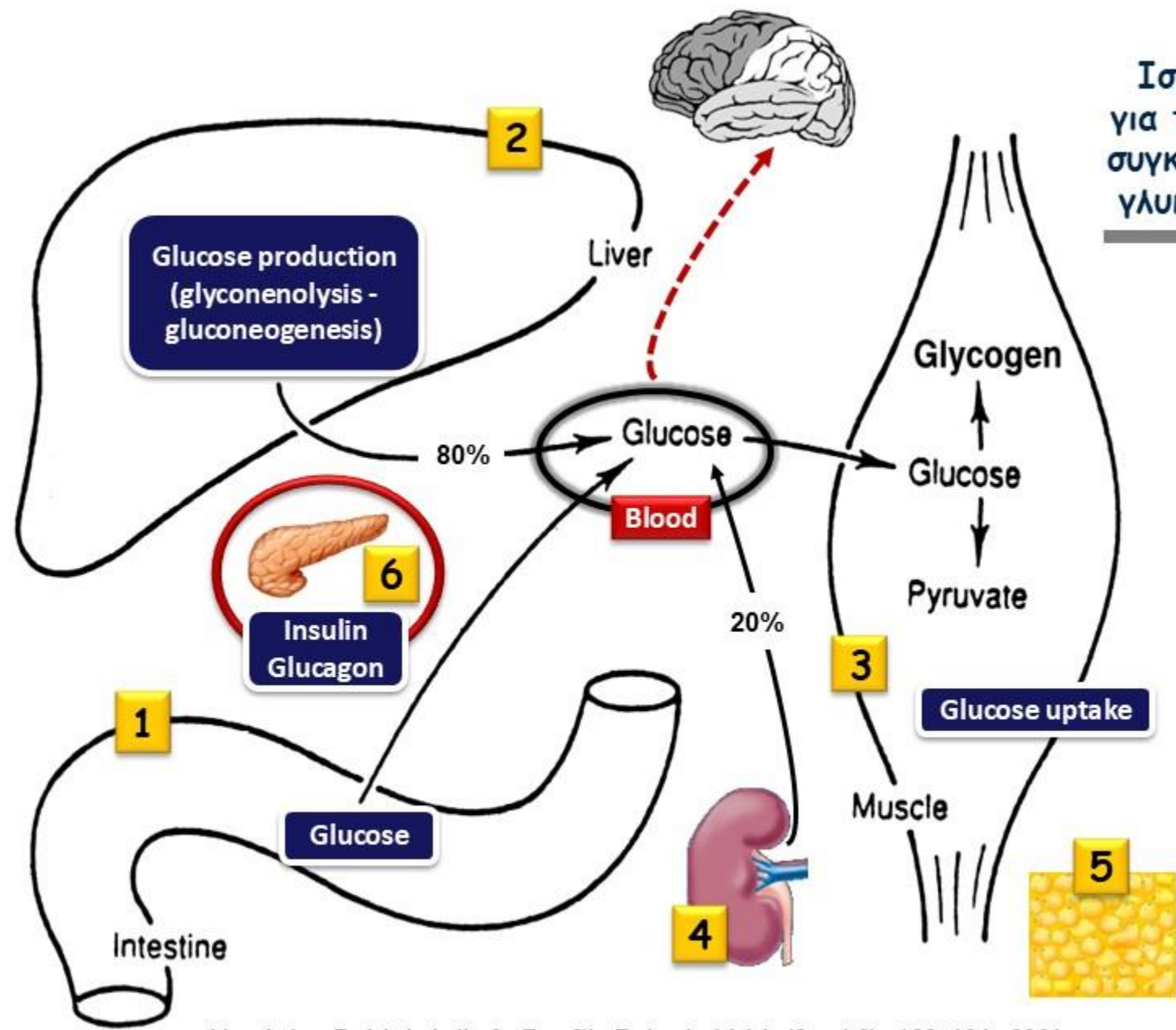
Νεφρός

ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα



Ιστοί υπεύθυνοι για τη ρύθμιση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης στο αίμα



Newsholme E, Dimitriadis G. Exp Clin Endocrinol Diab (Suppl 2): 122-134, 2001



ΒΑΣΙΚΟΙ ΚΑΝΟΝΕΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ

1

Τα επίπεδα γλυκόζης στην κυκλοφορία διατηρούνται μέσα σε πολύ στενά καθορισμένα όρια

70-140mg/dl

2

Η διαχείριση των επιπέδων γλυκόζης στην κυκλοφορία εξασφαλίζεται με τις **μικρότερες δυνατές** συγκεντρώσεις ινσουλίνης

**ΕΑΝ ΔΕΝ ΤΗΡΗΘΟΥΝ ΑΥΤΟΙ ΟΙ ΚΑΝΟΝΕΣ
Η ΕΝΤΟΝΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΑ
ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΚΑΙ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ**

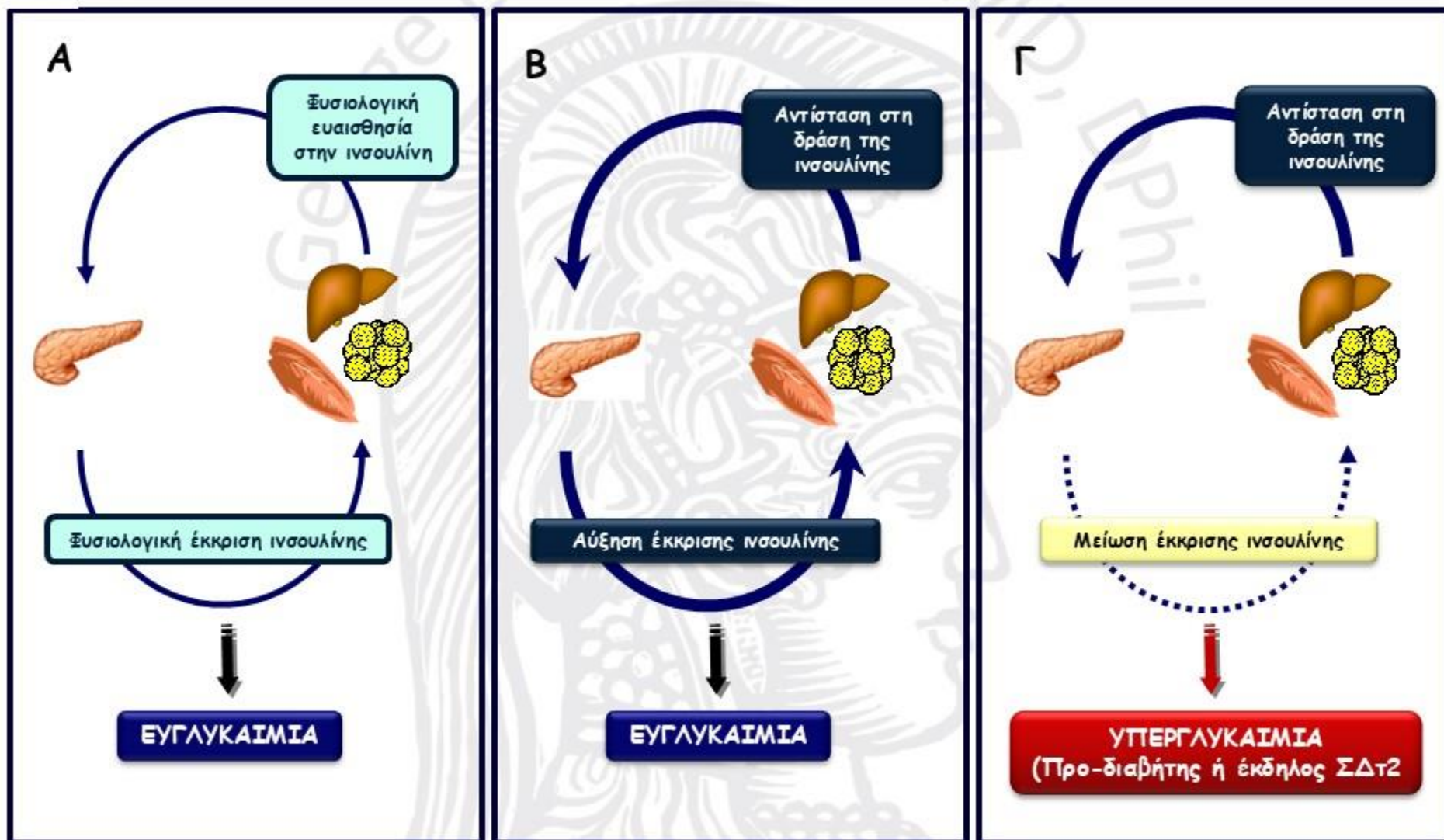
Παχυσαρκία
ΣΔτ2

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 Εταιρεία, Εκδόσεις "Σελίδα", Αθήνα, σελ. 49-82, 2019)

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



Φυσική πορεία εξέλιξης του ΣΔΤ2

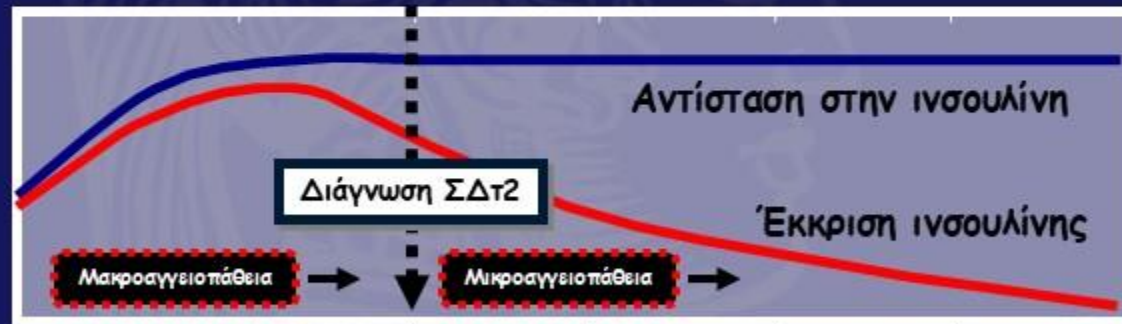


Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαπολογία και Διατροφή με στοιχεία Παθολογίας, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Broken Hill, 2022)



Παθογενετικοί μηχανισμοί στην εξέλιξη του ΣΔΤ2 και των χρόνιων επιπλοκών

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και τα κλινικά συμπτώματα υπάρχουν πολλά χρόνια πριν την κλινική διάγνωση



10-15 χρόνια 0 10 20 30 Χρόνια



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



- Αυξημένη παραγωγή γλυκόζης



- Μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης



- Μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης
- Αυξημένη λιπόλυση
- Παραγωγή παραγόντων φλεγμονής



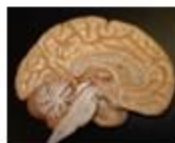
- Μείωση της ροής αίματος



- Μειωμένη έκκριση - δράση ινκρετινών



- Αύξηση επαναρρόφησης γλυκόζης



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

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

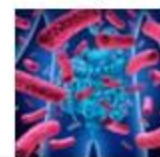
Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α: Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαπαιθολογία και Διατροφή με στοιχεία Παθολογίας, Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η Έκδοση, Broken Hill, 2022)



ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ



- Περιβάλλον
- Γονίδια



- Μεταβολές στο εντερικό μικροβίωμα



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μύες

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

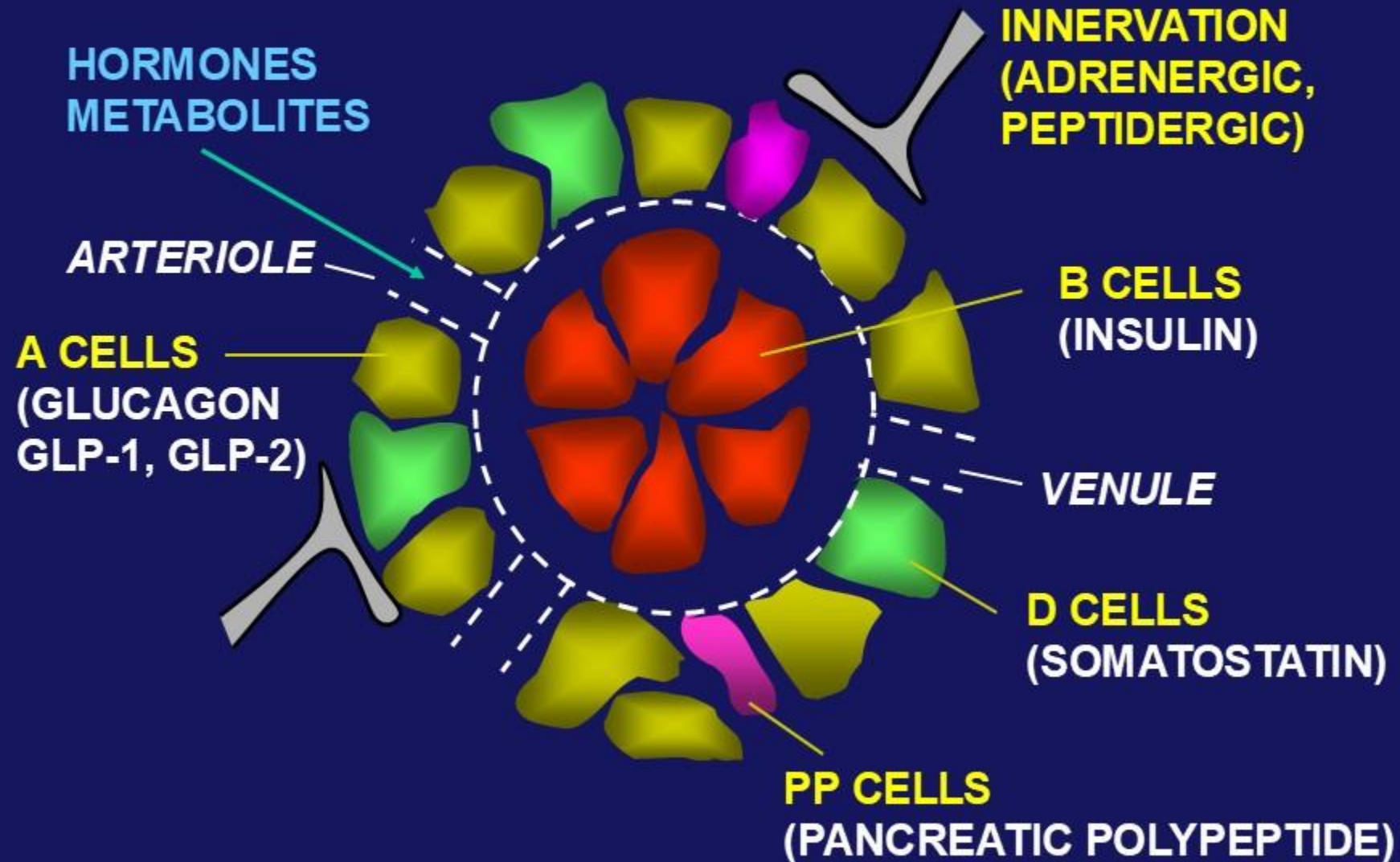
Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

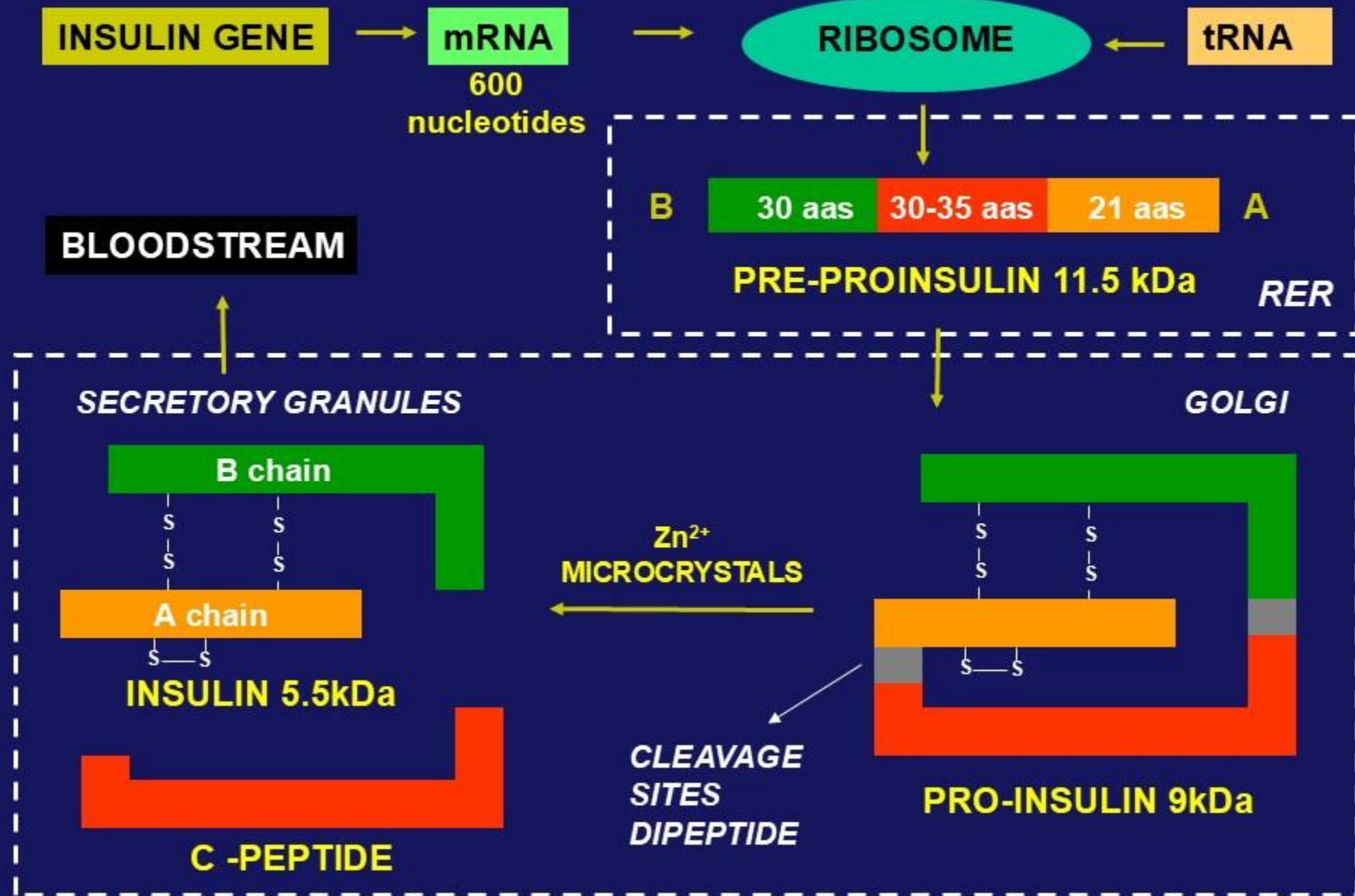


Δομή των νησιδίων του Langerhans



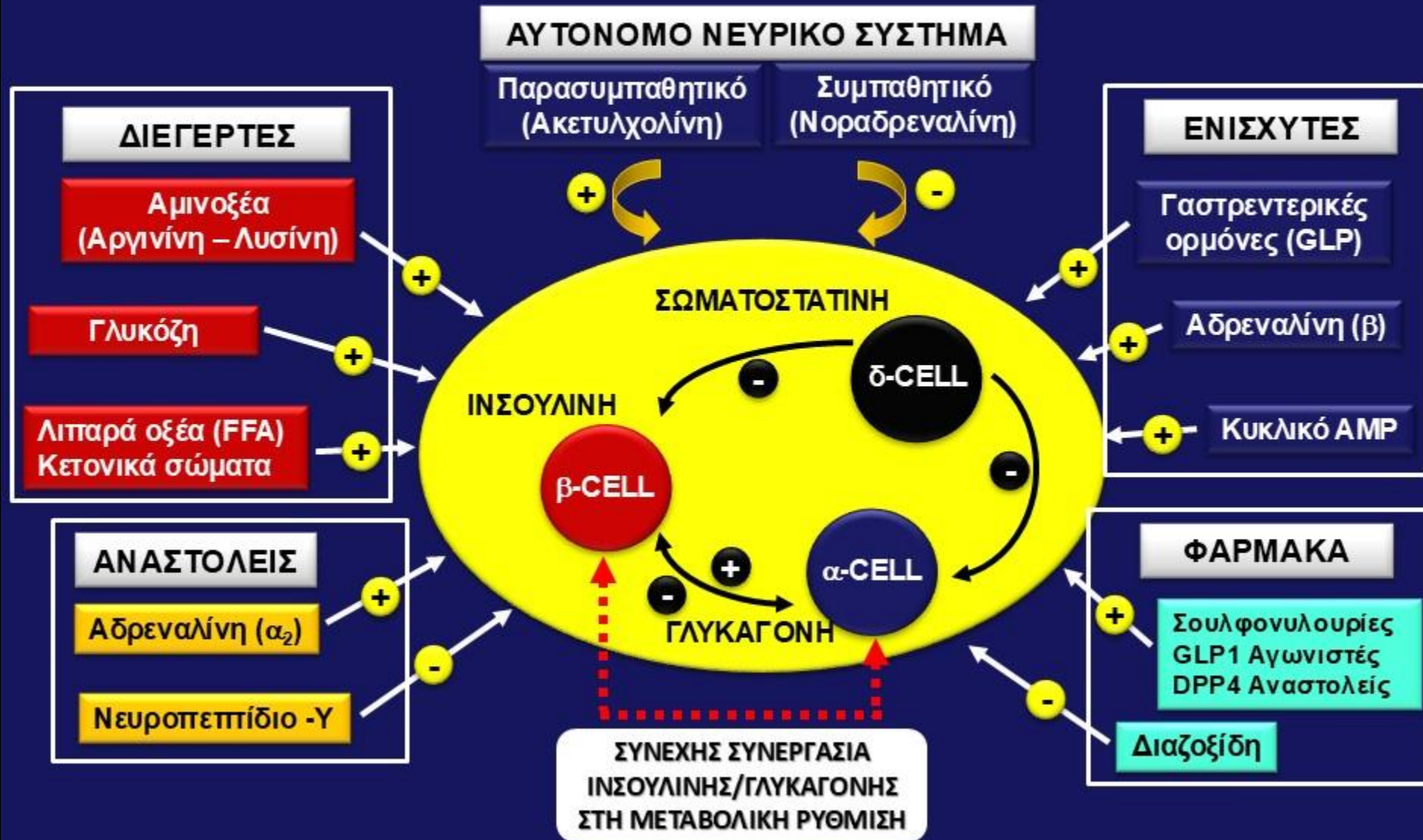


Βιοσύνθεση της ινσουλίνης

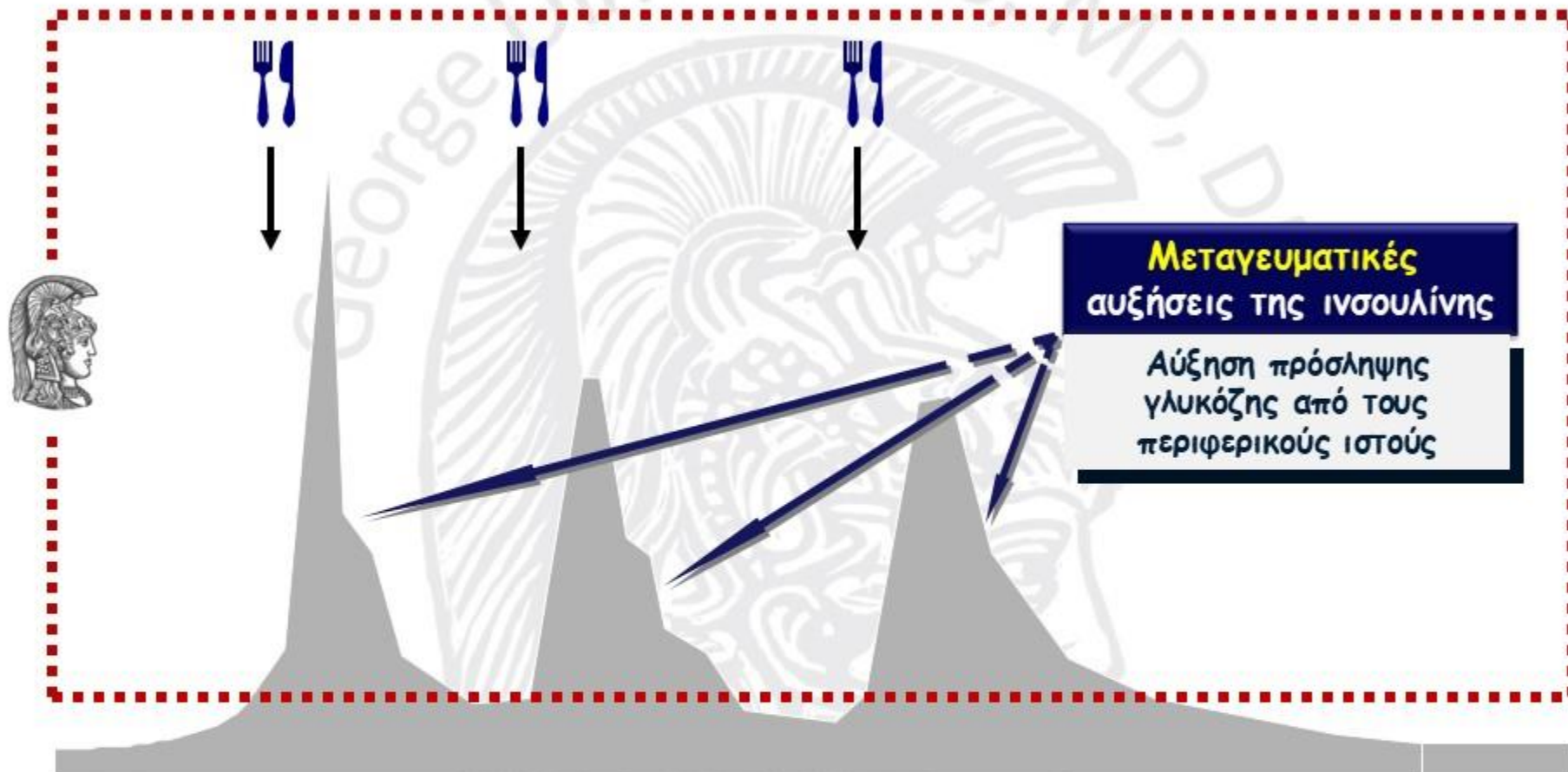




Παράγοντες ρύθμισης της έκκρισης ινσουλίνης



Διακυμάνσεις των επιπέδων της ινσουλίνης πλάσματος σε υγιείς



ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

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

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

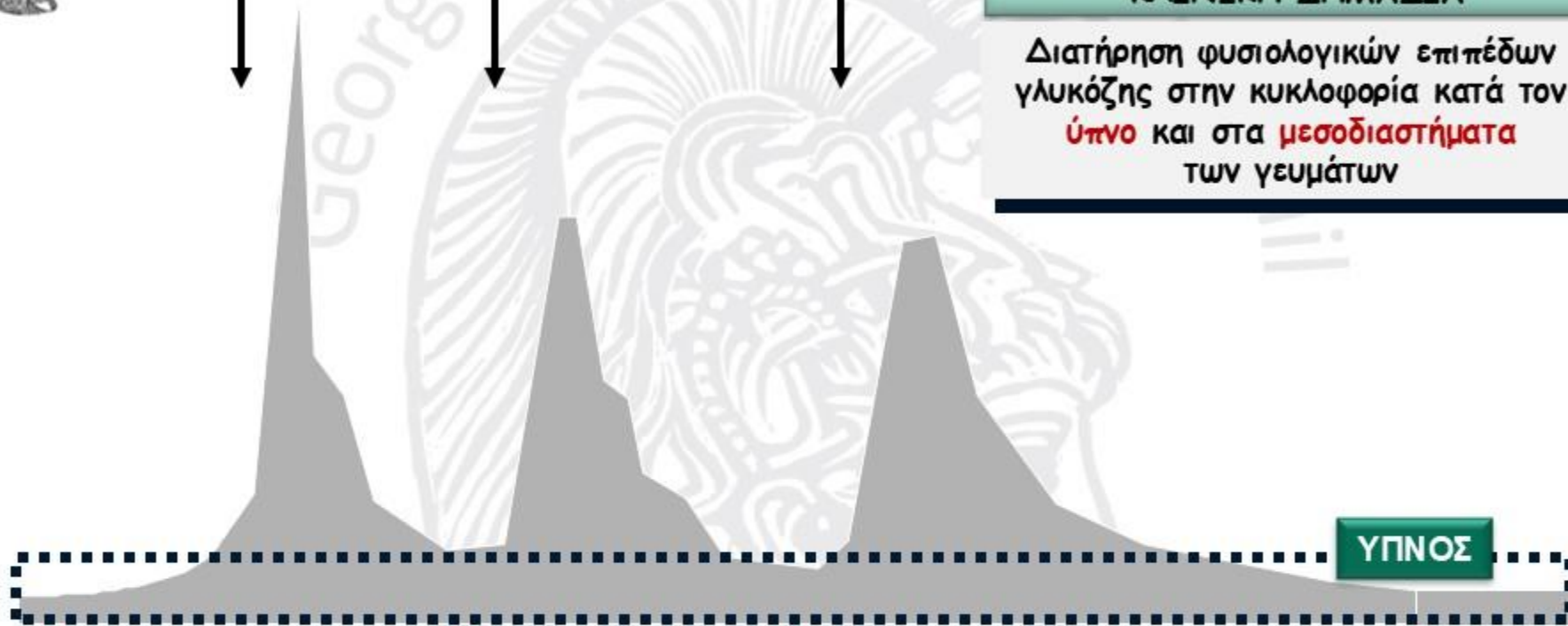
Δημητριάδης Γ, Μαράτου Ε, Μουτσάτσου Π. "Οι δράσεις της ινσουλίνης και των άλλων ορμονών που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης" ("Σύγχρονη Διαβητολογία", Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία, Εκδόσεις «Σελίδα», κεφάλαιο 5, σελ. 49-82, Αθήνα 2019)

Διακυμάνσεις των επιπέδων της ινσουλίνης πλάσματος σε υγιείς



ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

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



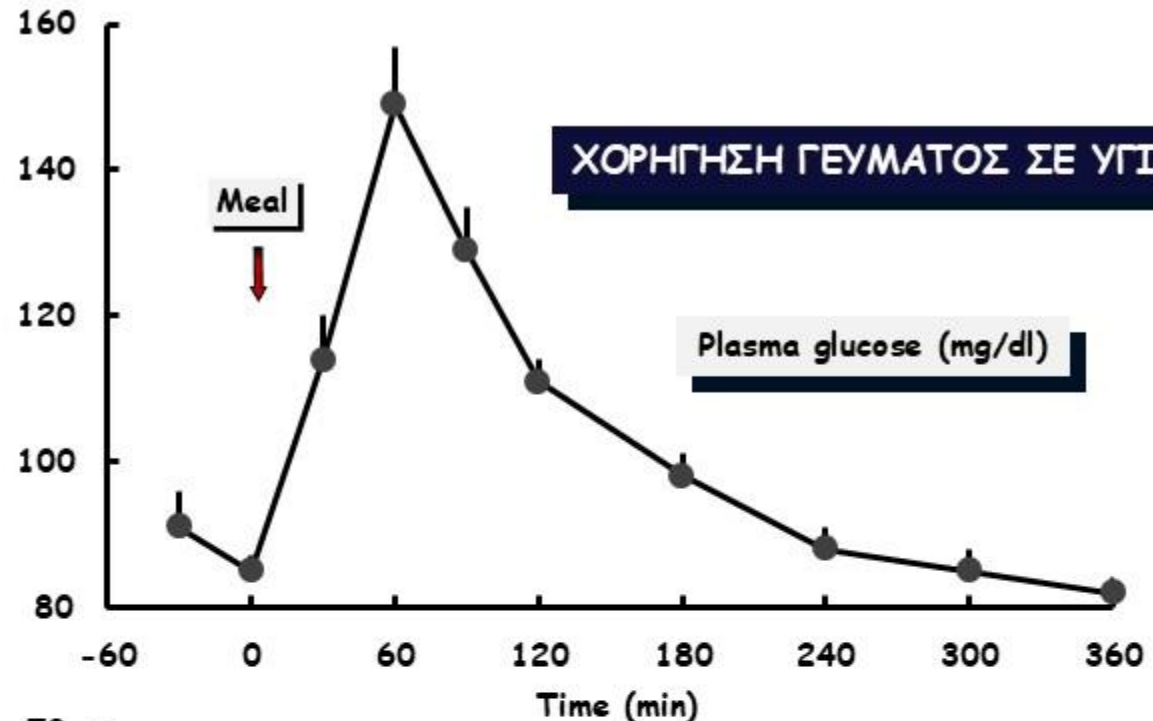
Βασικά επίπεδα ινσουλίνης

Μείωση της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ

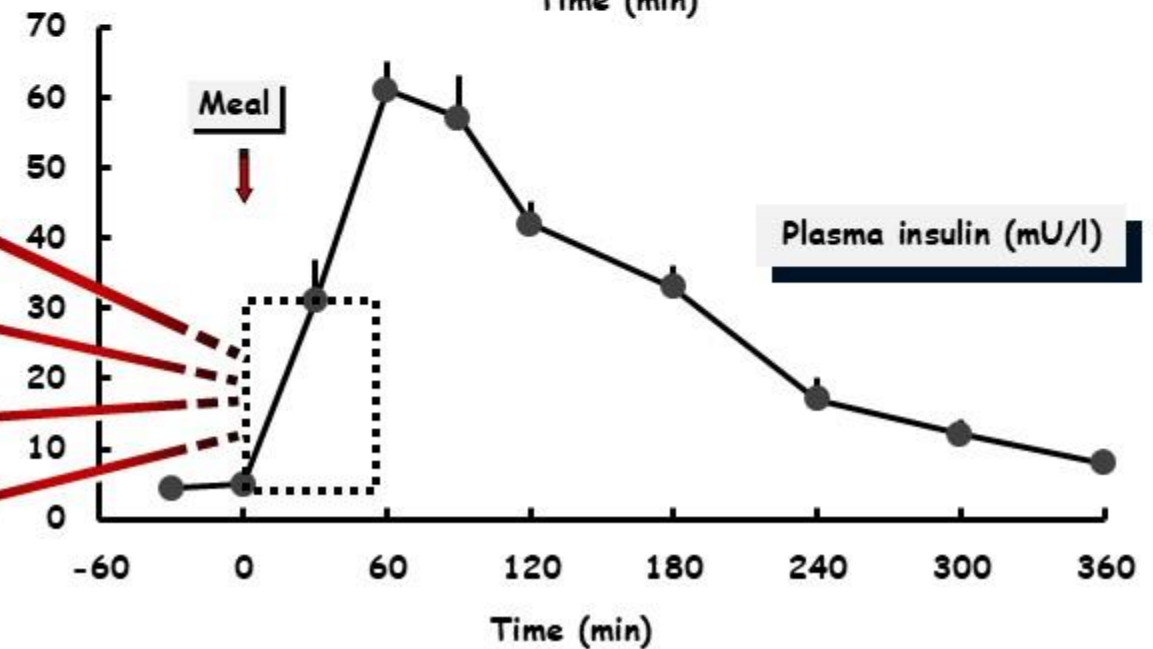
Η ταχύτατη αύξηση της ινσουλίνης στην αρχή του γεύματος είναι **αναγκαία προϋπόθεση** για τη φυσιολογική διαχείριση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας



ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΓΕΥΜΑΤΟΣ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ



- Inhibition of glucagon secretion**
- Inhibition of endogenous glucose production**
- Inhibition of lipolysis**
- Initiation of glucose uptake by skeletal muscle**





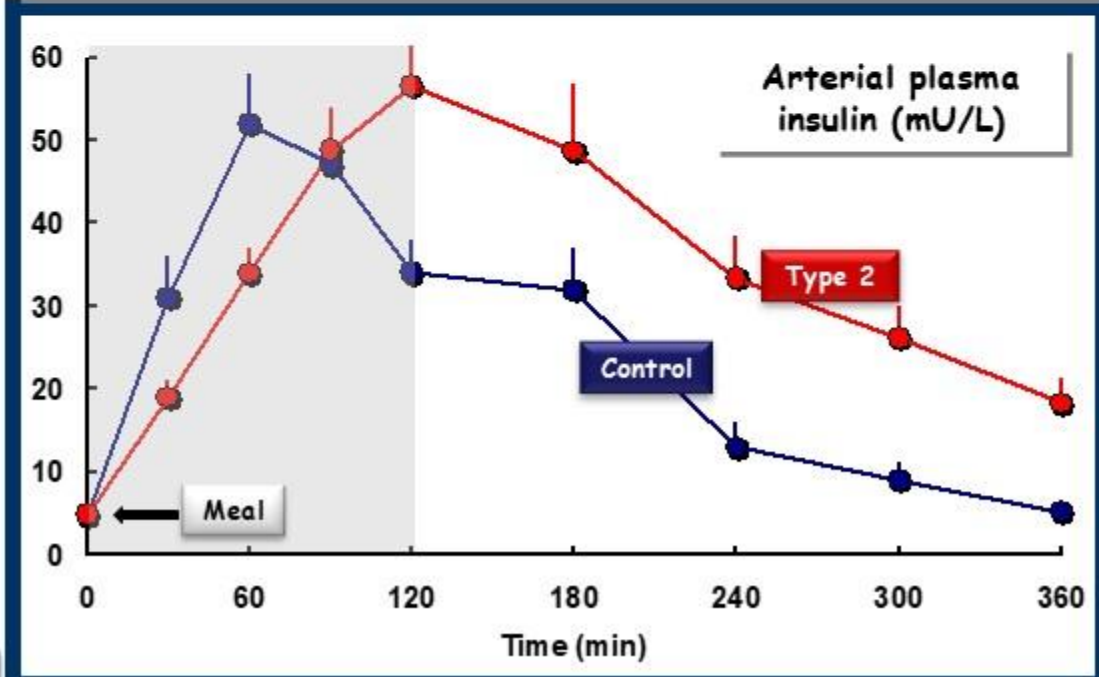
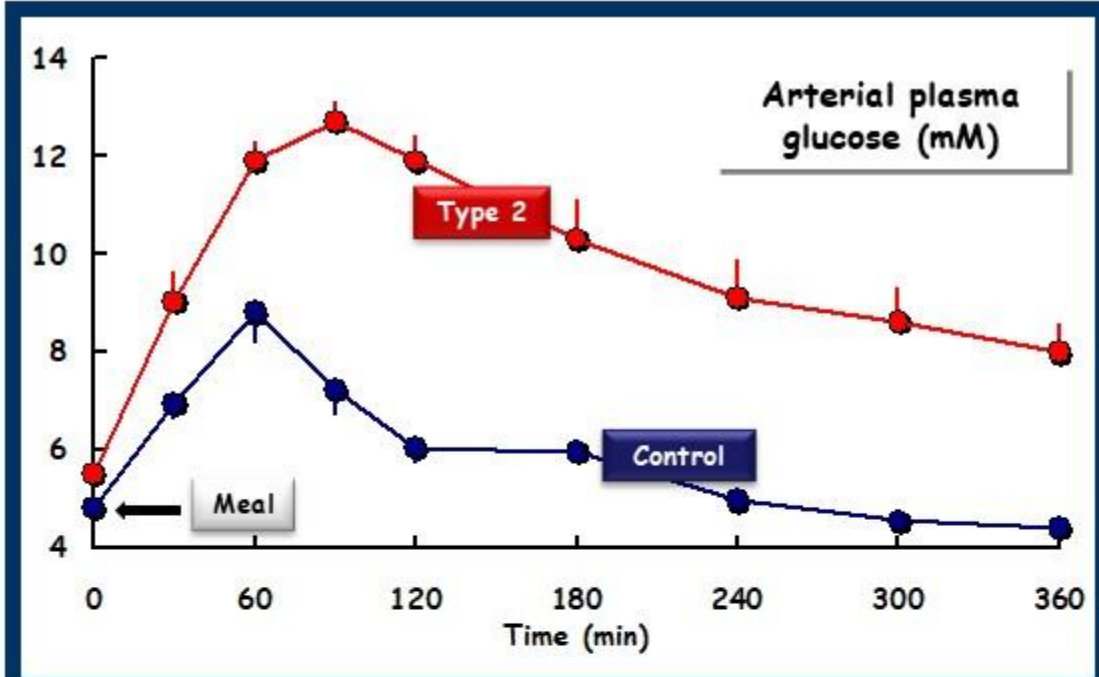
ΣΤΟΝ ΣΔΤ2 Η ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΑΡΧΗ ΤΟΥ ΓΕΥΜΑΤΟΣ
ΚΑΘΥΣΤΕΡΕΙ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗ
ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ **ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ** ΚΑΙ
ΥΠΕΡΙΝΣΟΥΛΙΝΑΙΜΙΑ

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

Λαμπαδιάρη Β, Διδακτορική διατριβή, Ιατρική Σχολή
ΕΚΠΑ 2005

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

Γ. Δημητριάδης, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

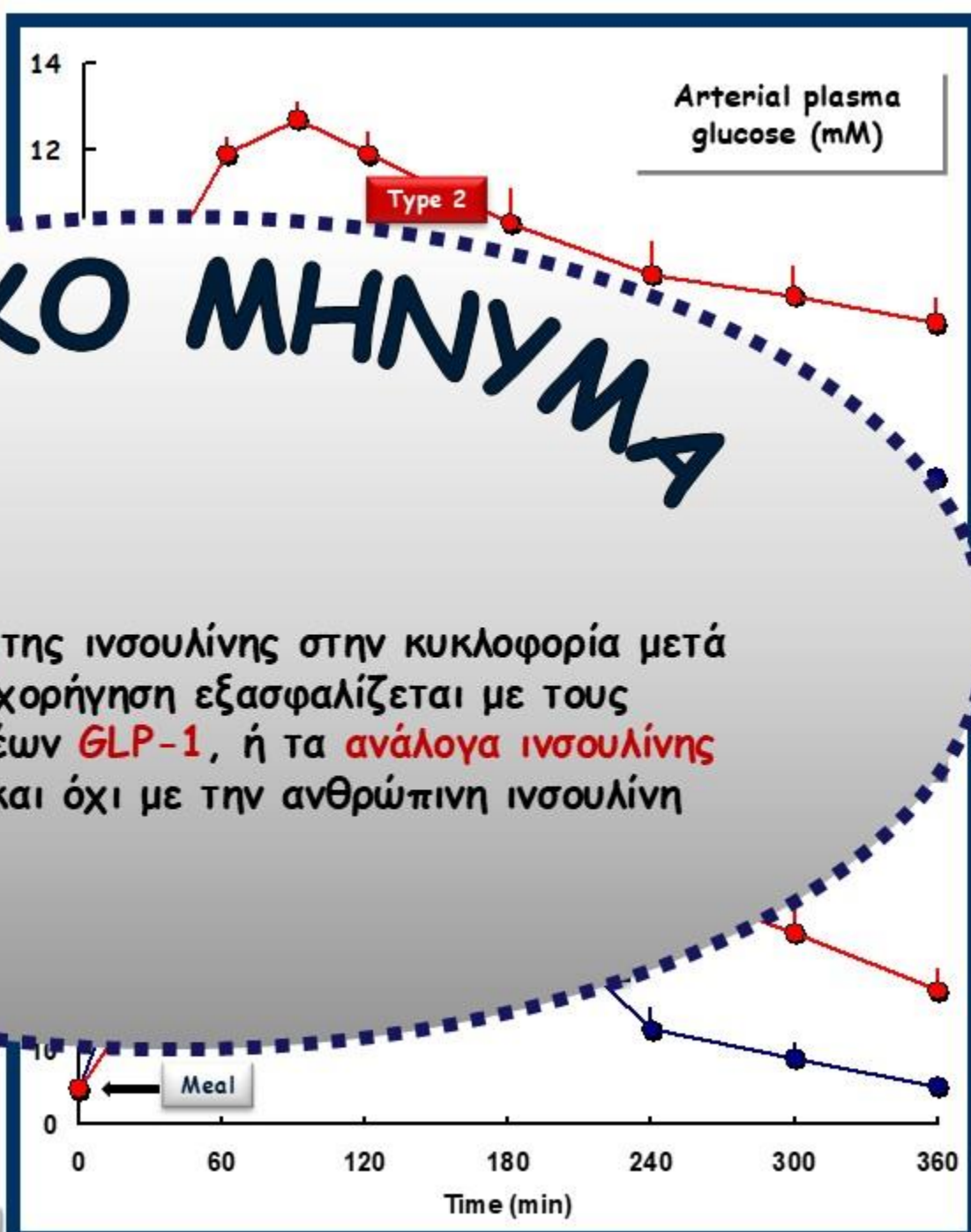




ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

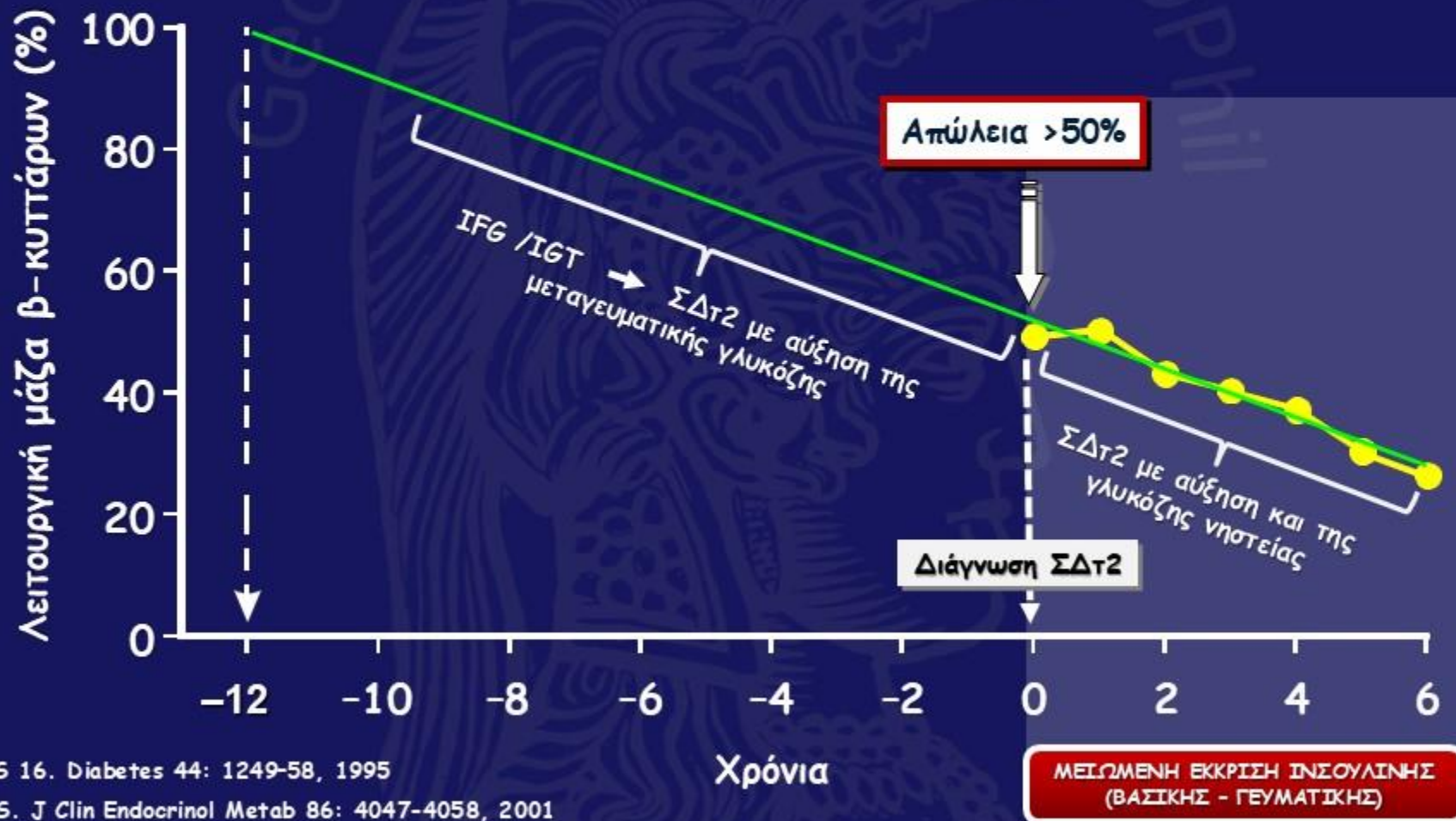
Η **γρήγορη αύξηση** της ινσουλίνης στην κυκλοφορία μετά την υποδόρια χορήγηση εξασφαλίζεται με τους αγωνιστές υποδοχέων **GLP-1**, ή τα **ανάλογα ινσουλίνης ταχείας** δράσης και όχι με την ανθρώπινη ινσουλίνη

Λαμπαδί



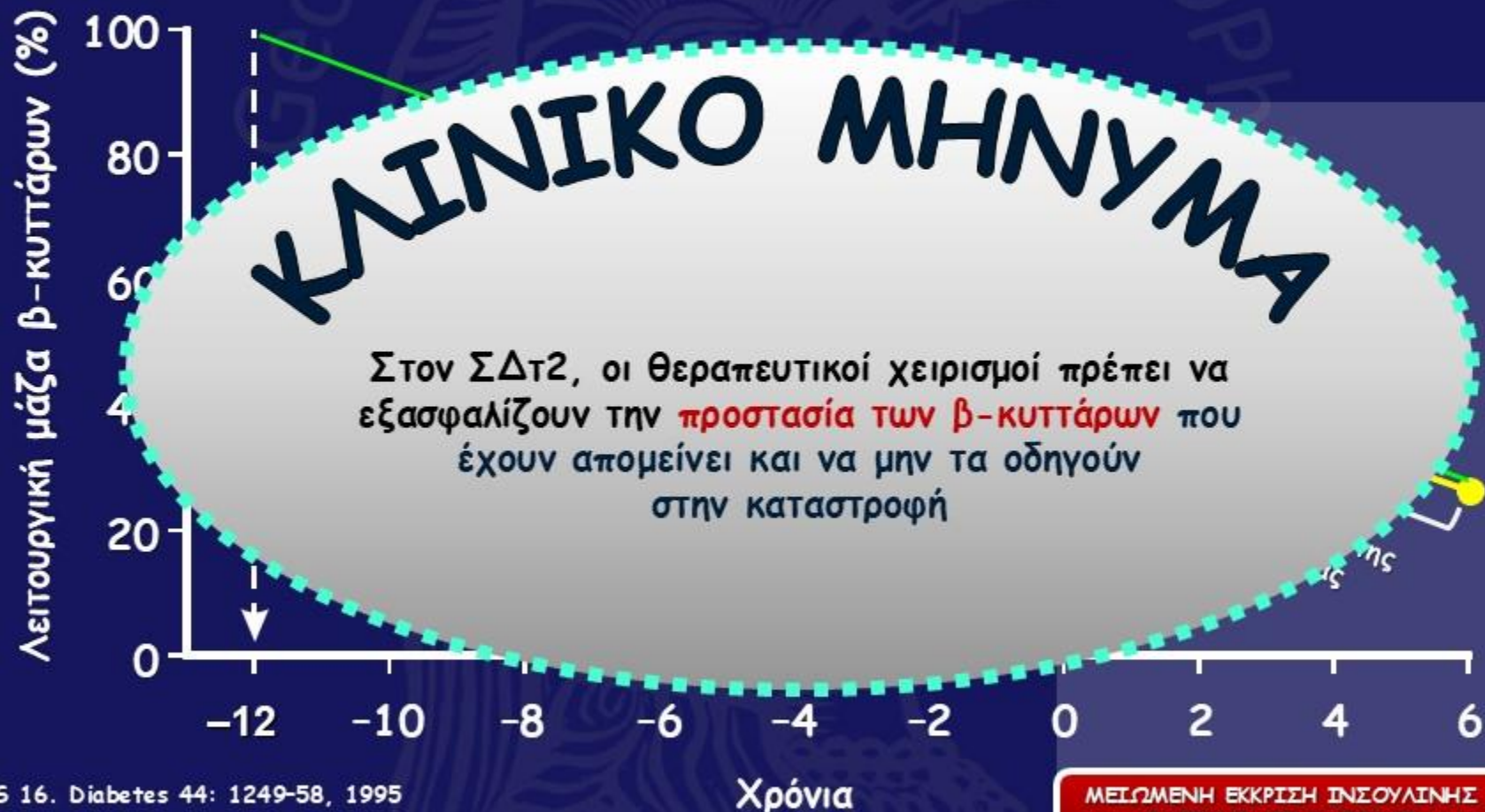


Προοδευτική μείωση της λειτουργικής/ανατομικής μάζας των β-κυττάρων στην φυσική εξέλιξη του ΣΔτ2





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



UKPDS 16. Diabetes 44: 1249-58, 1995

Kahn S. J Clin Endocrinol Metab 86: 4047-4058, 2001

ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΕΚΚΡΙΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ
(ΒΑΣΙΚΗΣ- ΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ)



Primary modulators:

- Hyperglycemia
- Dyslipidemia
- Leptin
- Cytokines

Γλυκοτοξικότητα
Λιποτοξικότητα

Secondary modulators:

- Autoimmunity
- Drugs
(e.g. sulfonylureas, GLP1,
insulin, aspirin,
thiazolidinediones)

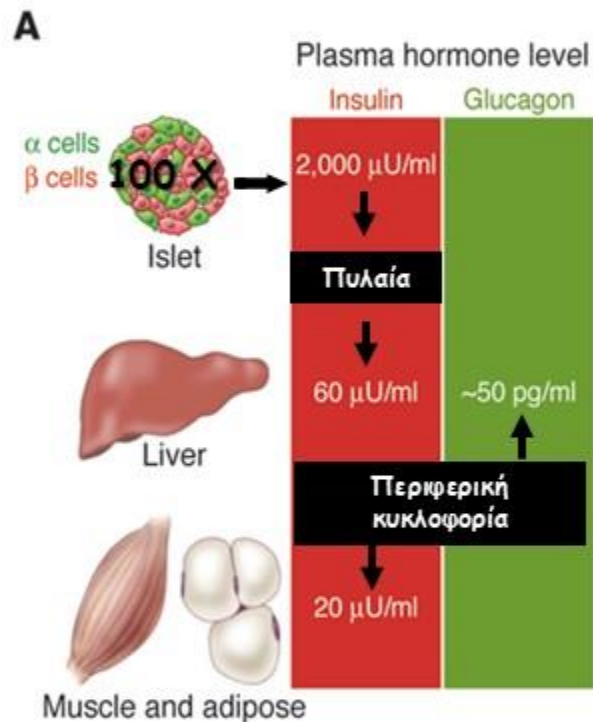
Local factors:

- Predetermined amount of β -cell mass
- Sensitivity to proapoptotic signals
- Regeneration potential of β -cells
- Islet-derived cytokines
(e.g. IL-1 β , IL-1Ra, IL-6, TNF α)
- Signaling molecules (e.g. Fas, Flip,
IRS-2, NF- κ B, ER stress, mitochondrial
dysfunction, oxidative stress)
- Amyloid (84)

Παράγοντες που μειώνουν τη λειτουργική μάζα των β -κυττάρων στον ΣΔΤ2

Donath M, Diabetes 54 (Suppl 2): S118-S113, 2005

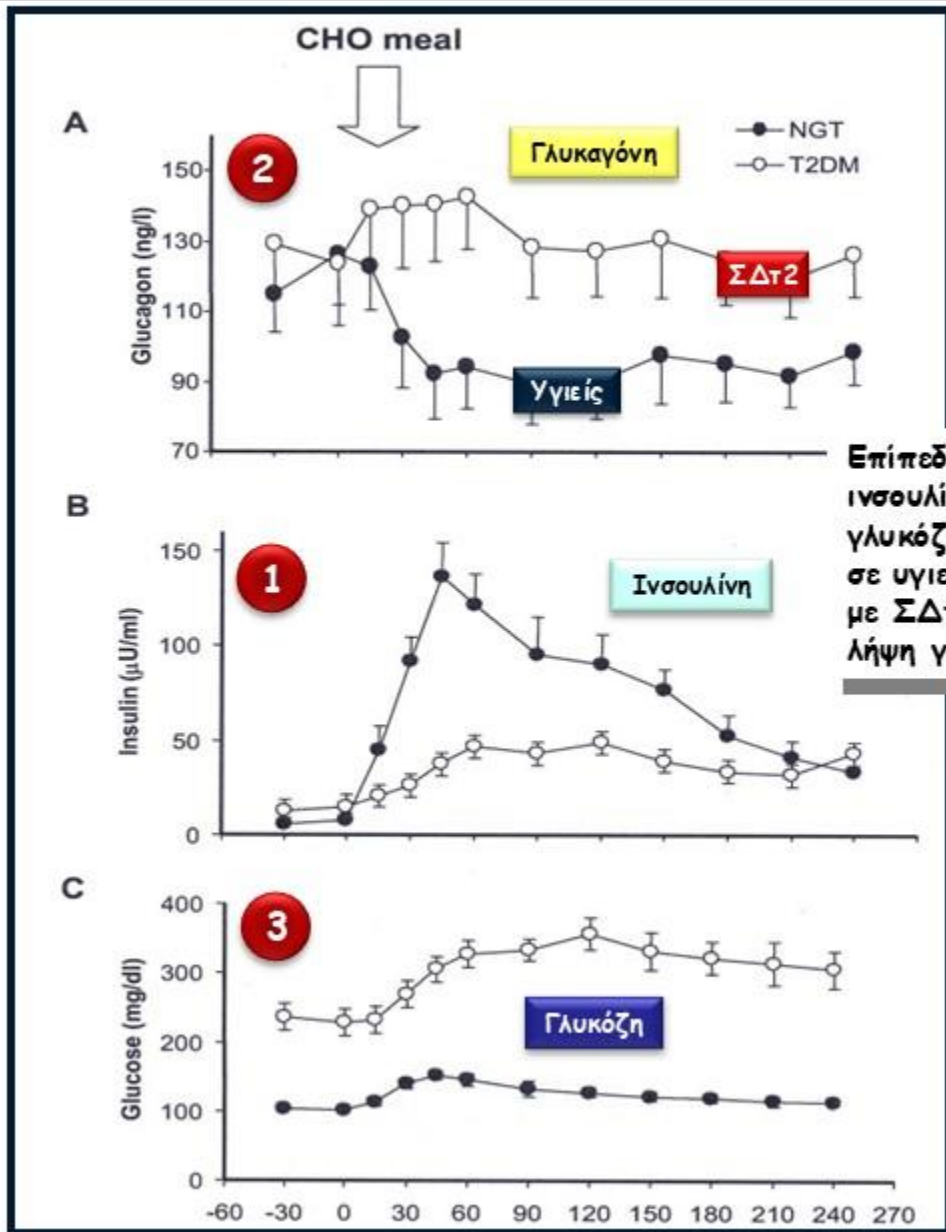
Στον ΣΔΤ2, η αύξηση της ινσουλίνης στο περιβάλλον των νησιδίων είναι **ανεπαρκής** για την καταστολή της έκκρισης γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα



Unger R and Orci L, PNAS (USA)
107: 16007-12, 2010



Γ. Δημητριάδης
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ



Επίπεδα γλυκαγόνης, ινσουλίνης και γλυκόζης πλάσματος σε υγιείς και άτομα με ΣΔΤ2 μετά τη λήψη γεύματος

Στον ΣΔ, η αύξηση της ινσουλίνης στο περιβάλλον των νησιδίων είναι ανεπαρκής για την καταστολή της έκκρισης γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα

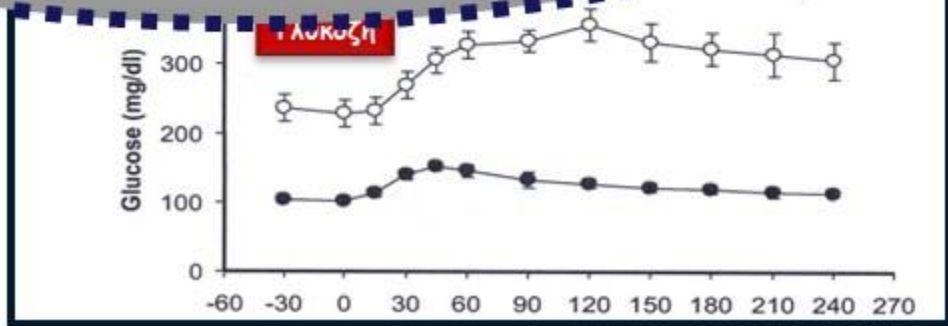


Στον ΣΔΤ2, η επιτυχής διαχείριση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας προϋποθέτει, εκτός από την αύξηση της ινσουλίνης, και την παράλληλη **καταστολή της γλυκαγόνης** (αναστολείς **DPP-4**, αγωνιστές υποδοχέων **GLP-1/GIP**)

Unger R and Orci L, PNAS (USA) 107: 16007-12, 2010



Γ. Δημητριάδης
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ



- Αναστολείς DPP4
- Αγωνιστές GLP-1RAs

Μηχανισμοί οι οποίοι ακολουθούν τους κανόνες της φυσιολογίας

Γλυκοζο-εξαρτώμενη διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης

+

Γλυκοζο-εξαρτώμενη καταστολή της έκκρισης γλυκαγόνης

ΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

- Σουλφονουλουρίες

Μηχανισμός μη φυσιολογικός

Συνεχής διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης (ανεξάρτητη από τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα) οδηγεί τα β-κύτταρα σε **απόπτωση** και **θάνατο**

ΛΟΓΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης (αντίσταση στην ινσουλίνη)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

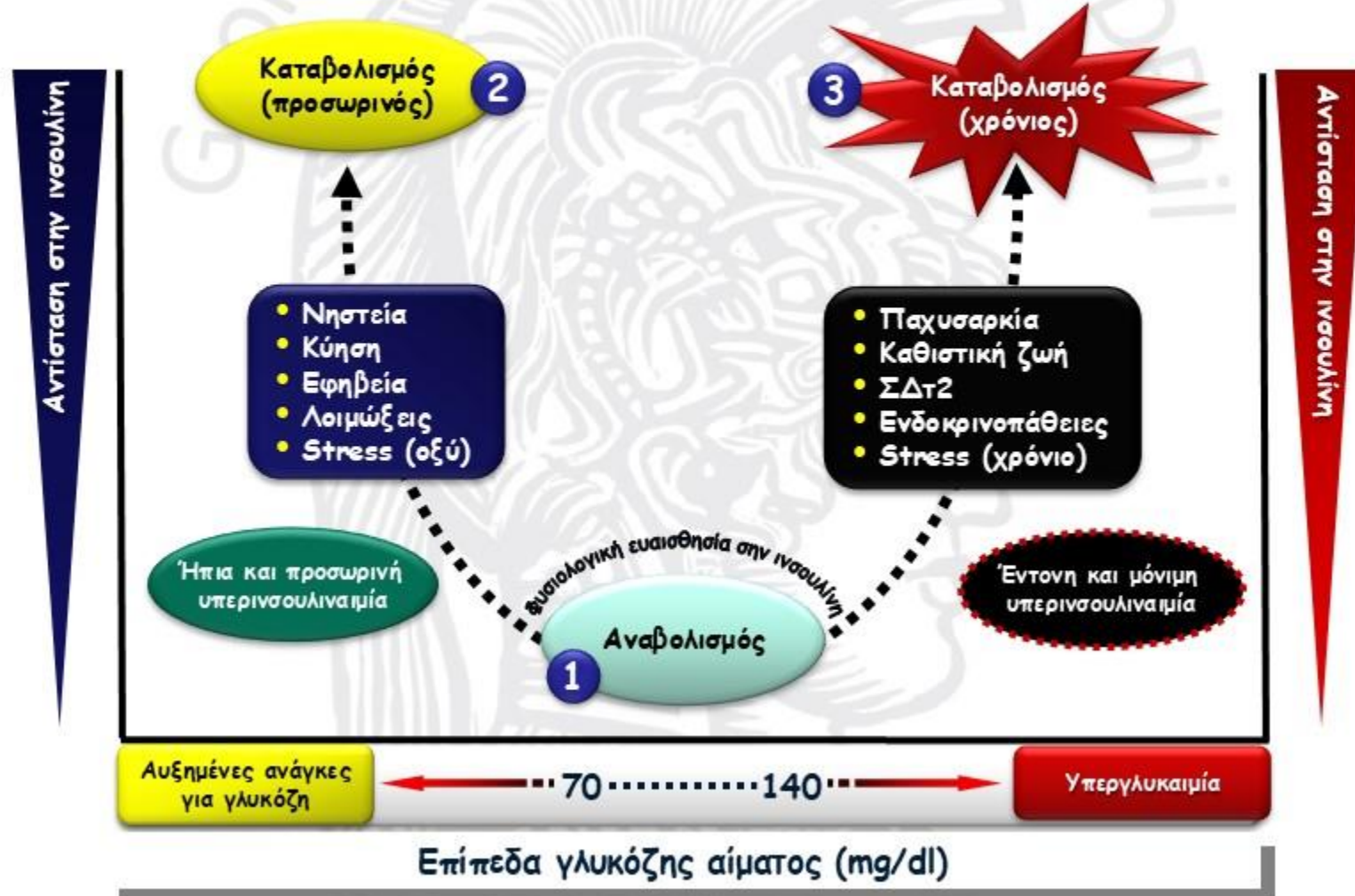
Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

Αντίσταση στην ινσουλίνη στη φυσιολογία (πρωτοπαθής μηχανισμός επιβίωσης) και τη νόσο (προκαλείται δευτερογενώς)

Προσωρινή ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη
- Εξασφάλιση γλυκόζης για παραγωγή ενέργειας στους ιστούς που την έχουν περισσότερη ανάγκη

Μόνιμη ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη λόγω φλεγμονής - Πρόκληση μακροαγγειοπάθειας/μικροαγγειοπάθειας





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

- Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

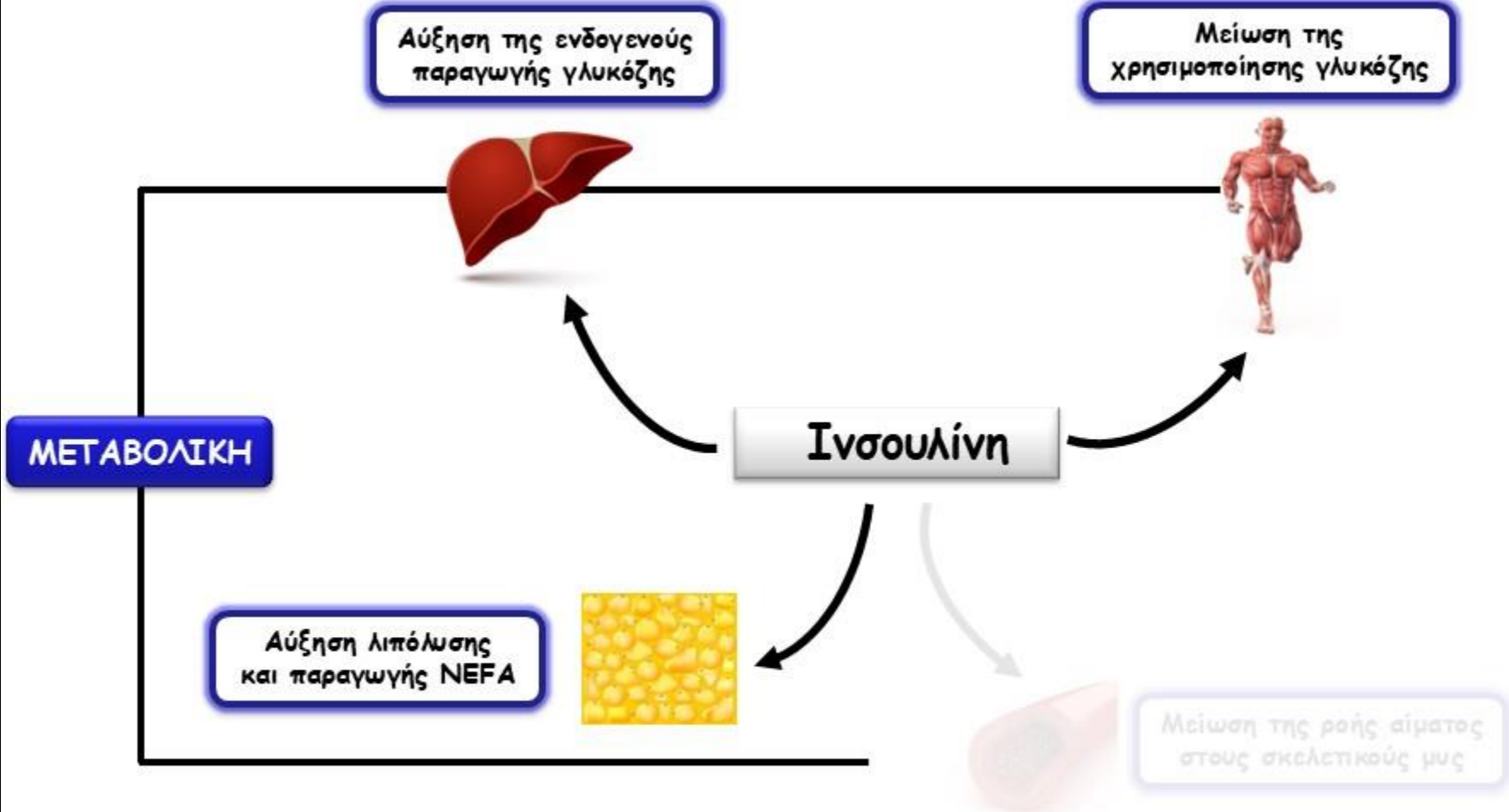
Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα



Αντίσταση των ιστών-στόχων στην ινσουλίνη στον ΣΔΤ2



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



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

- Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη
 - Ήπαρ

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

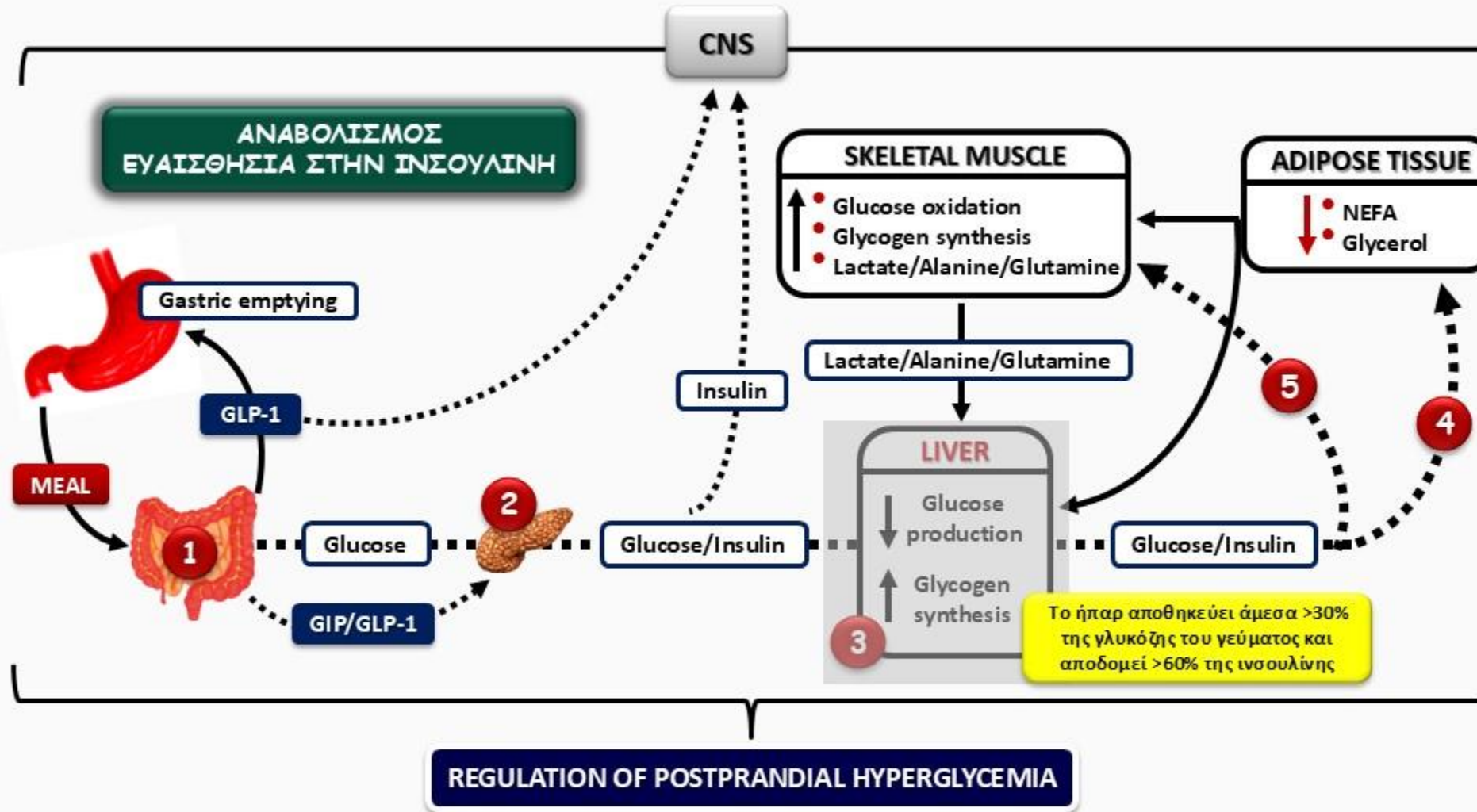
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

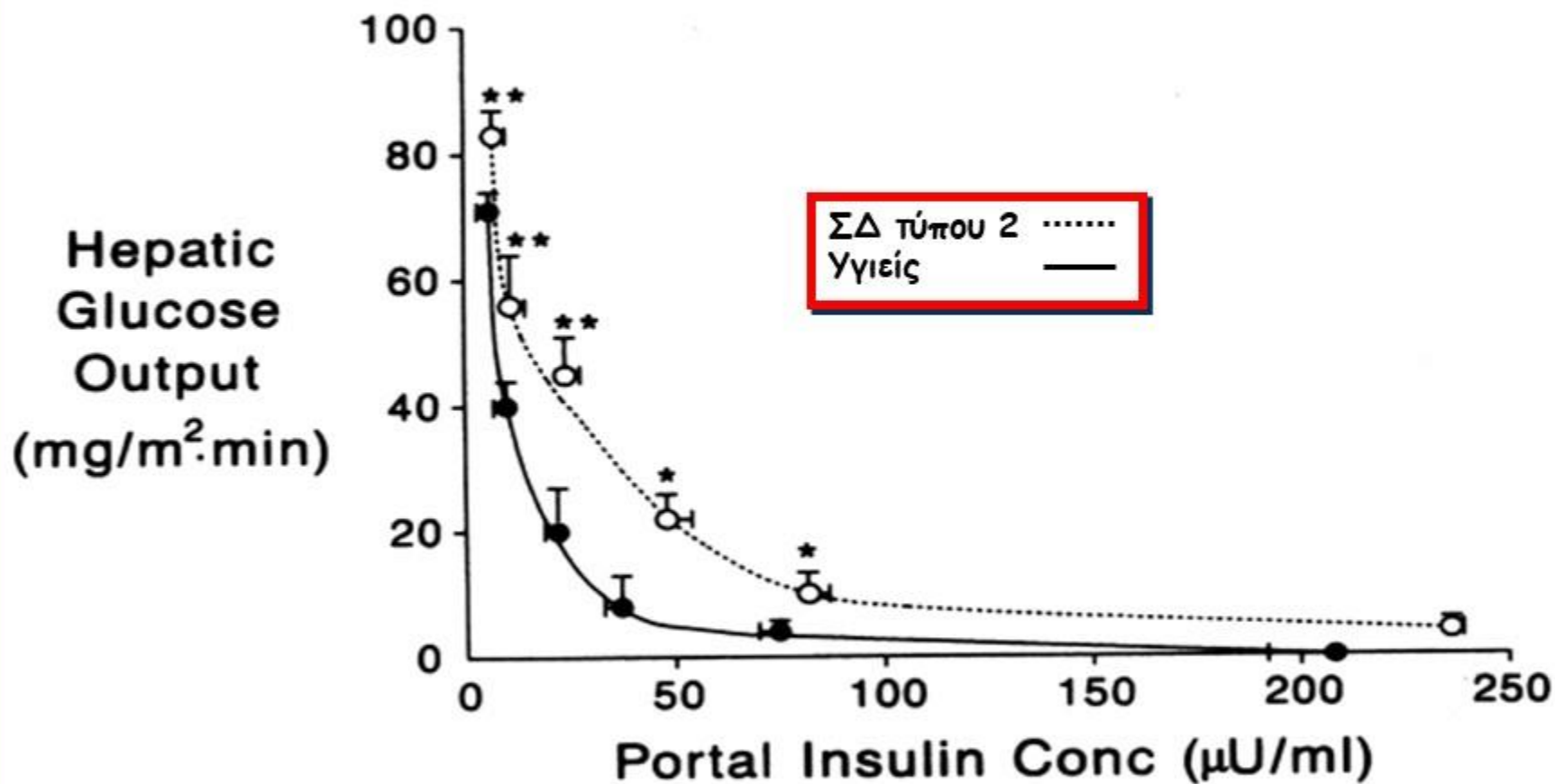
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΗΠΑΡ - ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΙ ΜΥΣ - ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ



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



Αντίσταση της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης στην ινσουλίνη στον ΣΔΤ2



Group et al, J Clin Invest 84: 205-15, 1989



Ανεπαρκής ηπατική διαχείριση του γεύματος στον ΣΔΤ2



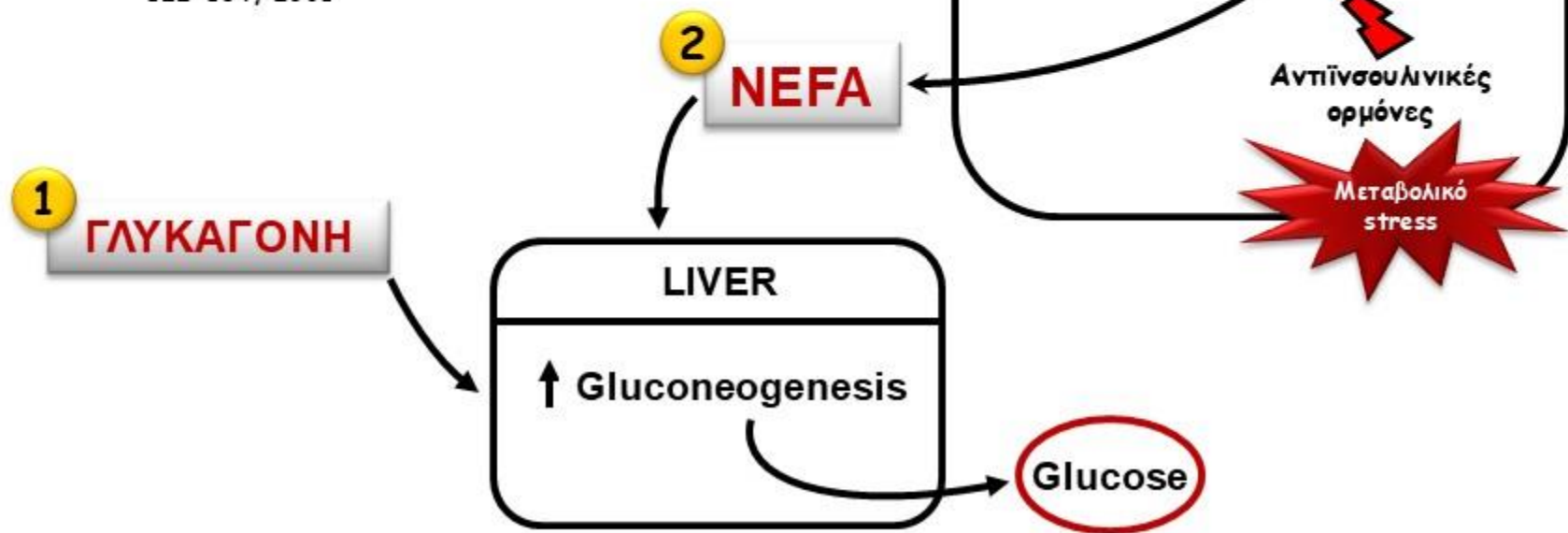
Δημητριάδης Γ, Μαράτου Ε, Μουτσάτσου Π. "Οι δράσεις της ινσουλίνης και των άλλων ορμονών που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης" (Σύγχρονη Διαβητολογία, Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία, Εκδόσεις «Σελίδα», κεφάλαιο 5, σελ. 49-82, Αθήνα 2019)

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



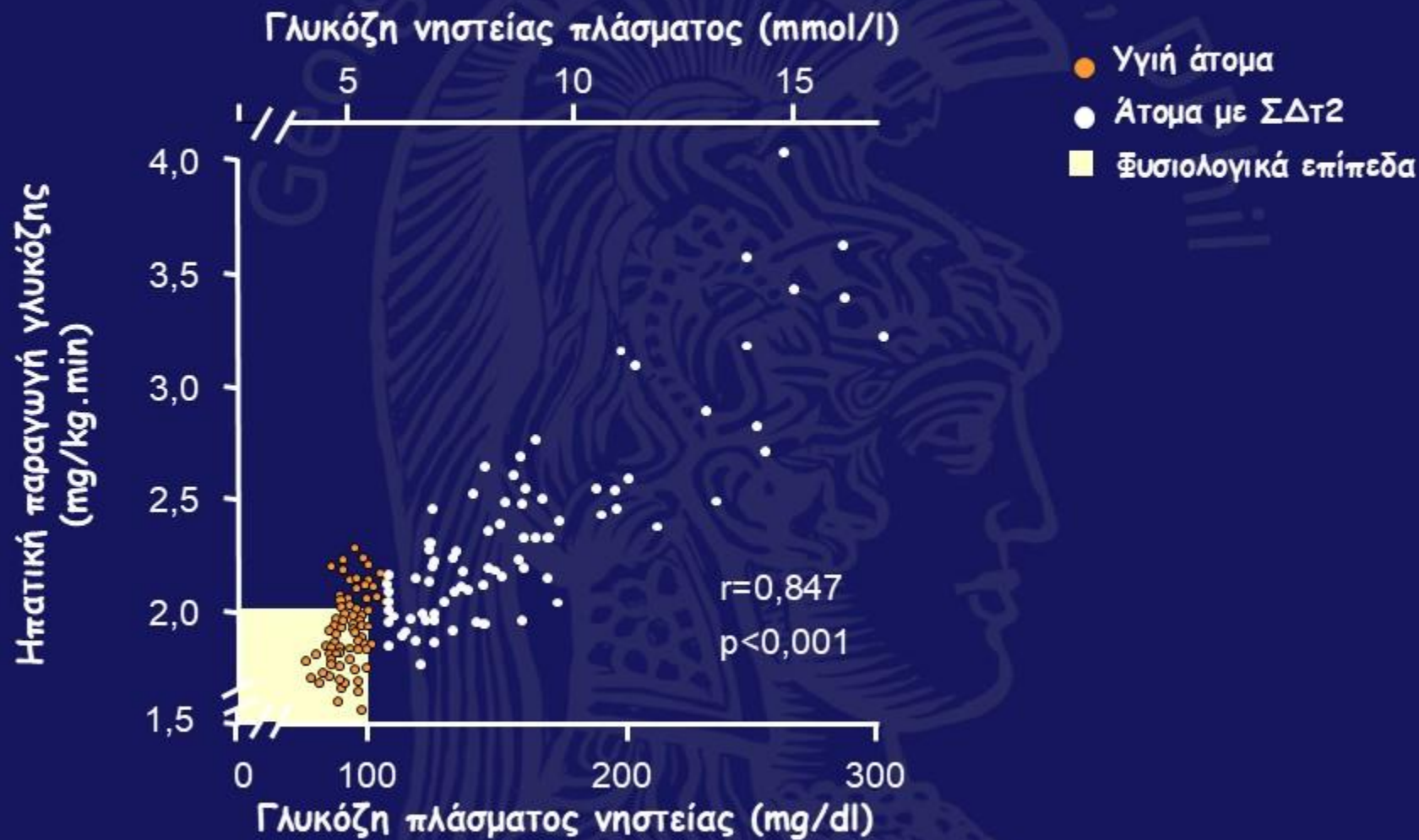
Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και η γλυκαγόνη είναι ισχυροί διεγέρτες της γλυκονεογένεσης και της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης στον ΣΔΤ2

Newsholme E, Dimitriadis G
Exp Clin Endocrinol Diabetes 109 (Suppl 2):
122-134, 2001





Η υπεργλυκαιμία νηστείας στον ΣΔΤ2 οφείλεται αποκλειστικά στην αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης





Η υπεργλυκαιμία νηστείας στον ΣΔΤ2 οφείλεται αποκλειστικά στην αυξημένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης

ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

ΤΟ ΗΠΑΡ ΕΙΝΑΙ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΑ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

- Η **αντίσταση του ήπατος στην ινσουλίνη** είναι ο **κύριος** παθογενετικός μηχανισμός δημιουργίας υπεργλυκαιμίας νηστείας στον ΣΔΤ2
- Η **έγκαιρη χορήγηση βασικής ινσουλίνης ή μακράς δράσης αγωνιστή GLP-1** εξασφαλίζουν τη μείωση της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης και διορθώνουν σχετικά εύκολα την υπεργλυκαιμία νηστείας



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

- **Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη**
 - **Σκελετικοί μυς**

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

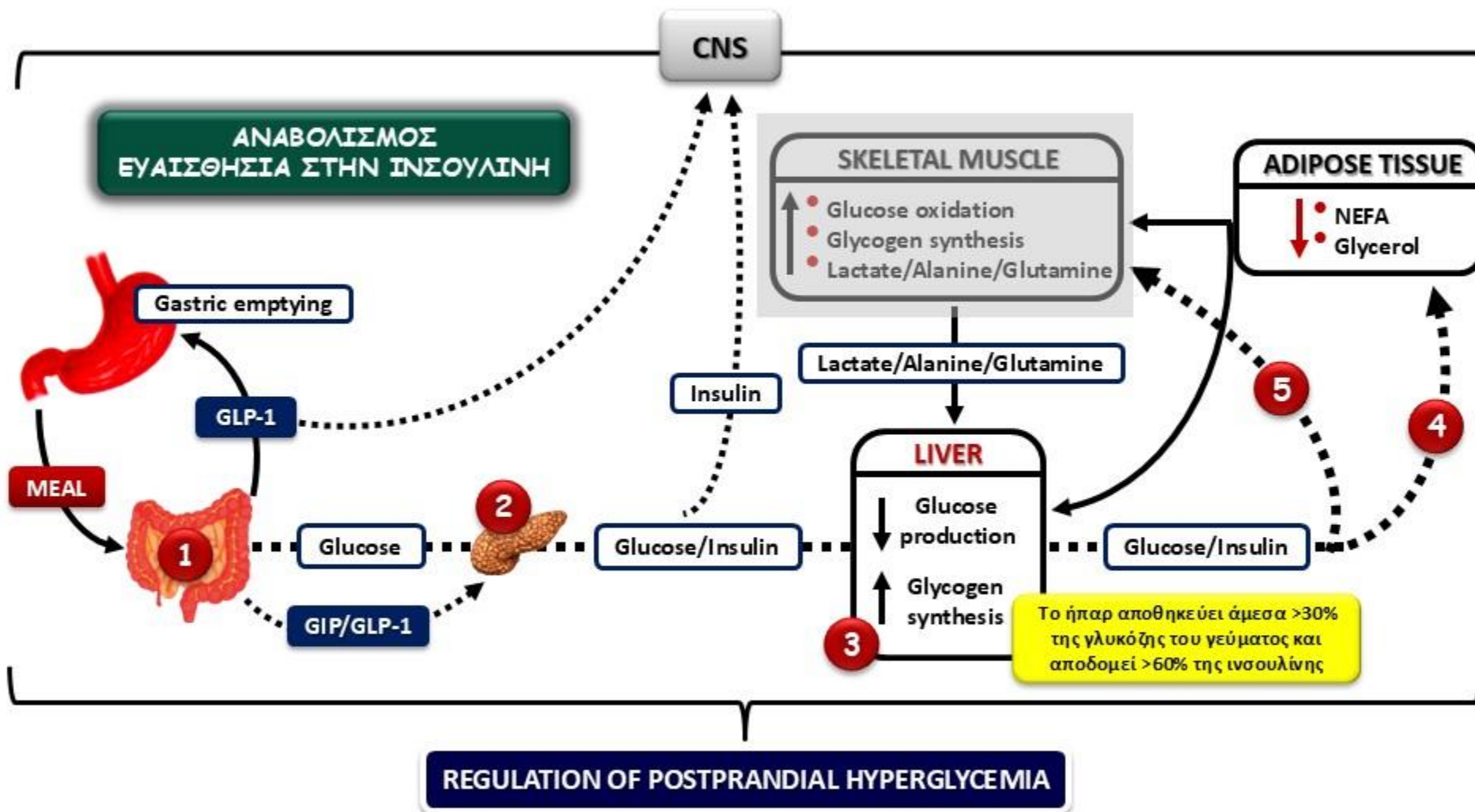
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

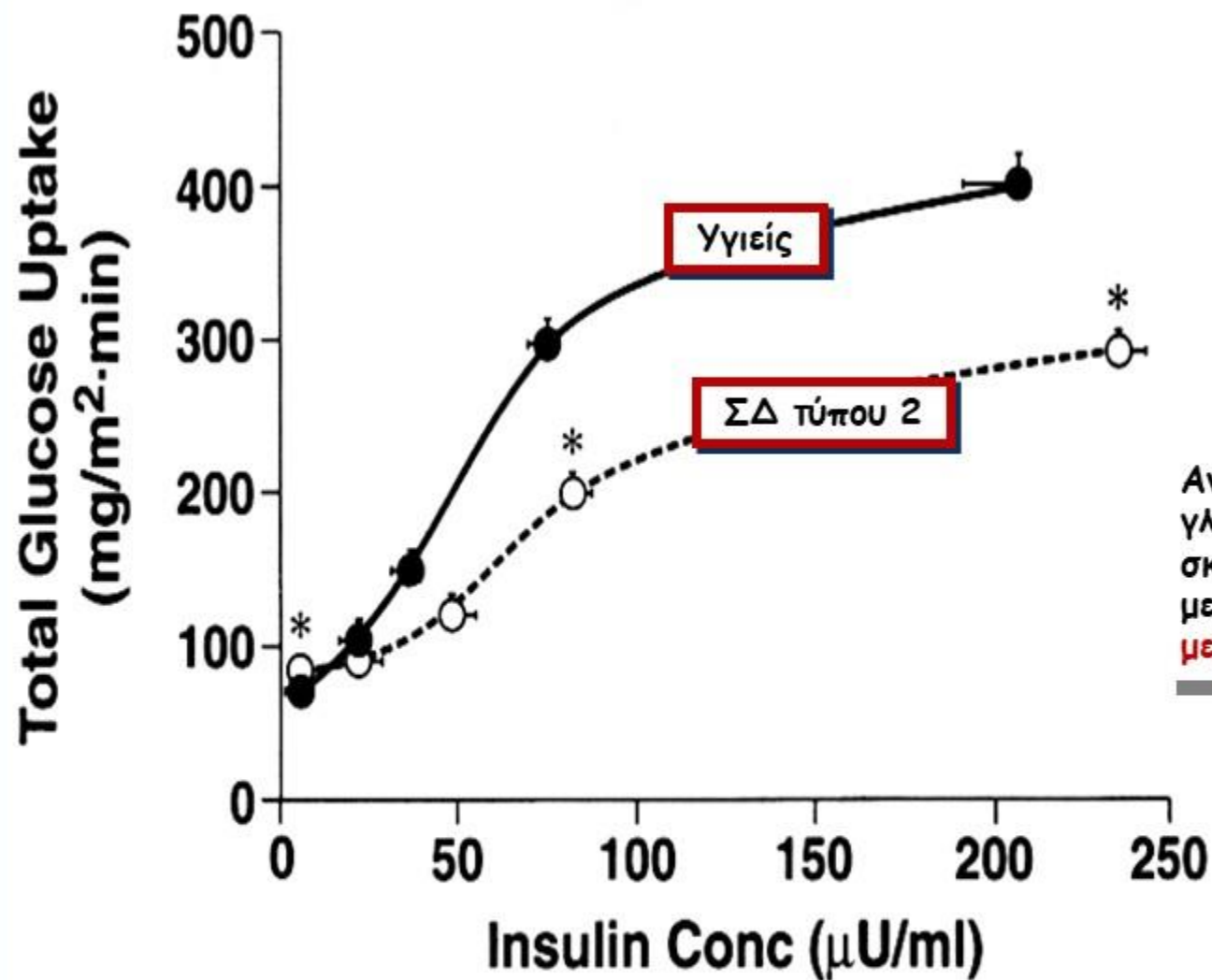
Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΗΠΑΡ - ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΙ ΜΥΣ - ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ



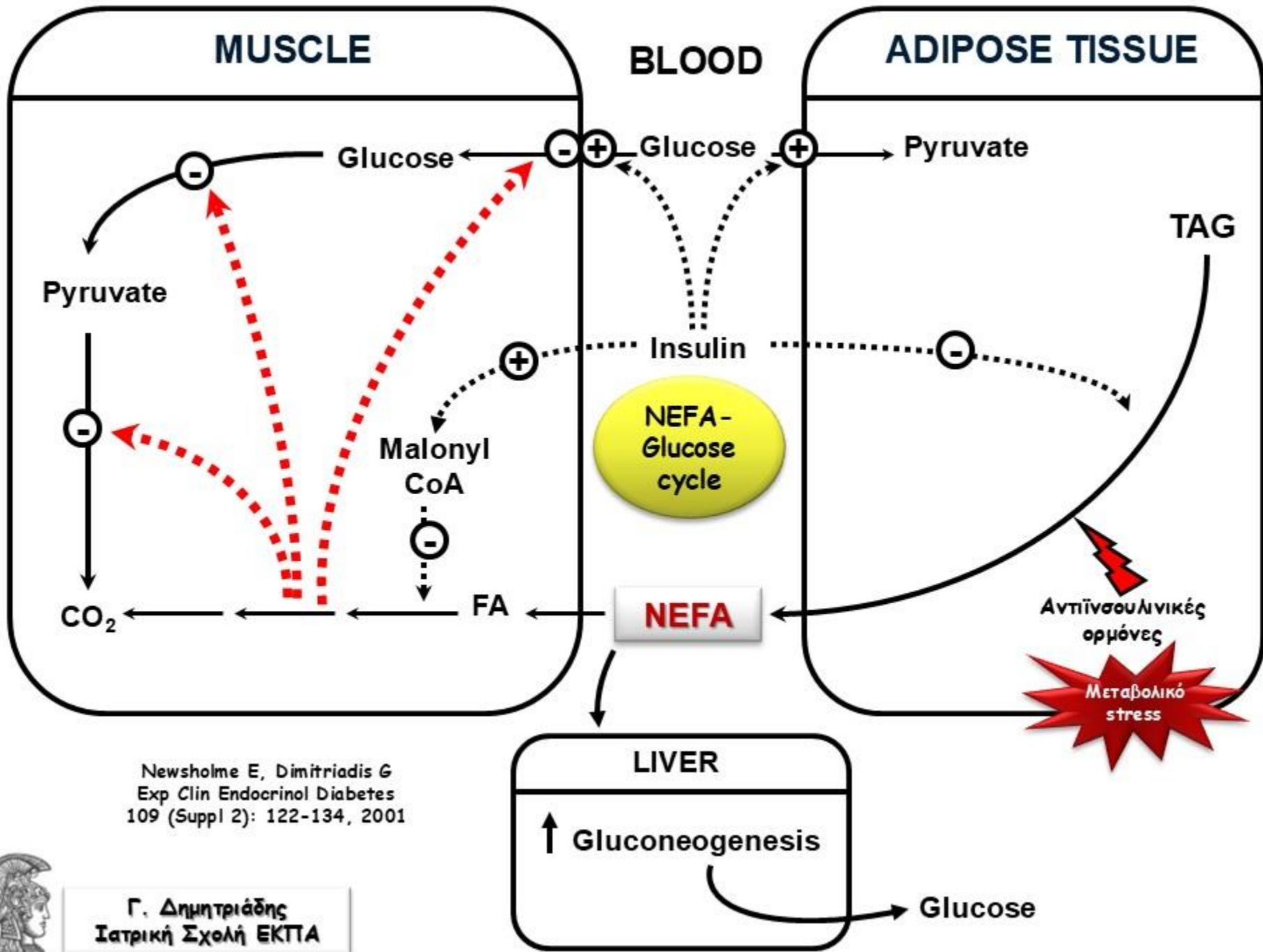
Dimitriadis G, Maratou E, Kountouri A, Board M, Lambadiari V. Nutrients 13, 159, doi.org/10.3390/nu13010159, 2021



Αντίσταση της πρόσληψης
γλυκόζης στην ινσουλίνη στους
σκελετικούς μύς στον ΣΔΤ2
με αποτέλεσμα **έντονες**
μεταγευματικές υπεργλυκαιμίες

Groop et al
J Clin Invest 84: 205-15, 1989

Ο κύριος μηχανισμός ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη στον μεταβολισμό της γλυκόζης είναι η αύξηση της λιπόλυσης στον λιπώδη ιστό και η απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων (NEFA) στην κυκλοφορία



Newsholme E, Dimitriadis G
 Exp Clin Endocrinol Diabetes
 109 (Suppl 2): 122-134, 2001



Γ. Δημητριάδης
 Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

- **Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη**

➤ **Λιπώδης ιστός**

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα



IDF Diabetes Atlas

10TH edition

2021

Estimates of the global prevalence of diabetes in the 20–79 year age group (millions)



Παχυσαρκία
+
Έλλειψη σωματικής
δραστηριότητας/άσκησης



151

Key

Number of people with diabetes in millions



Type 2 diabetes is the most common type of diabetes, accounting for over 90% of all diabetes worldwide

Almost 1 in 2 adults with diabetes are unaware they have diabetes

The incidence of type 2 diabetes is extremely low among pre-pubertal children but rises gradually at puberty, likely due to hormonal changes and insulin resistance associated with puberty 🙄

Approximately 6.7 million adults (20–79) are estimated to have died as a result of diabetes, or its complications in 2021

The total diabetes-related health expenditure will reach one trillion USD by 2030

Ukraine

Albania

Greece

Bosnia and Herzegovina

Serbia

Armenia

Montenegro

North Macedonia

Azerbaijan

Kazakhstan

Portugal

Georgia

Belarus

Romania

Poland

Czechia

OS*

Kyrgyzstan

Estonia

Bulgaria

Belgium

Uzbekistan

Netherlands

Republic of Moldova

Germany

Turkmenistan

Tajikistan

<5 ετών (15%)



Παιδιά και έφηβοι!!



WHO EUROPEAN REGIONAL OBESITY REPORT 2022



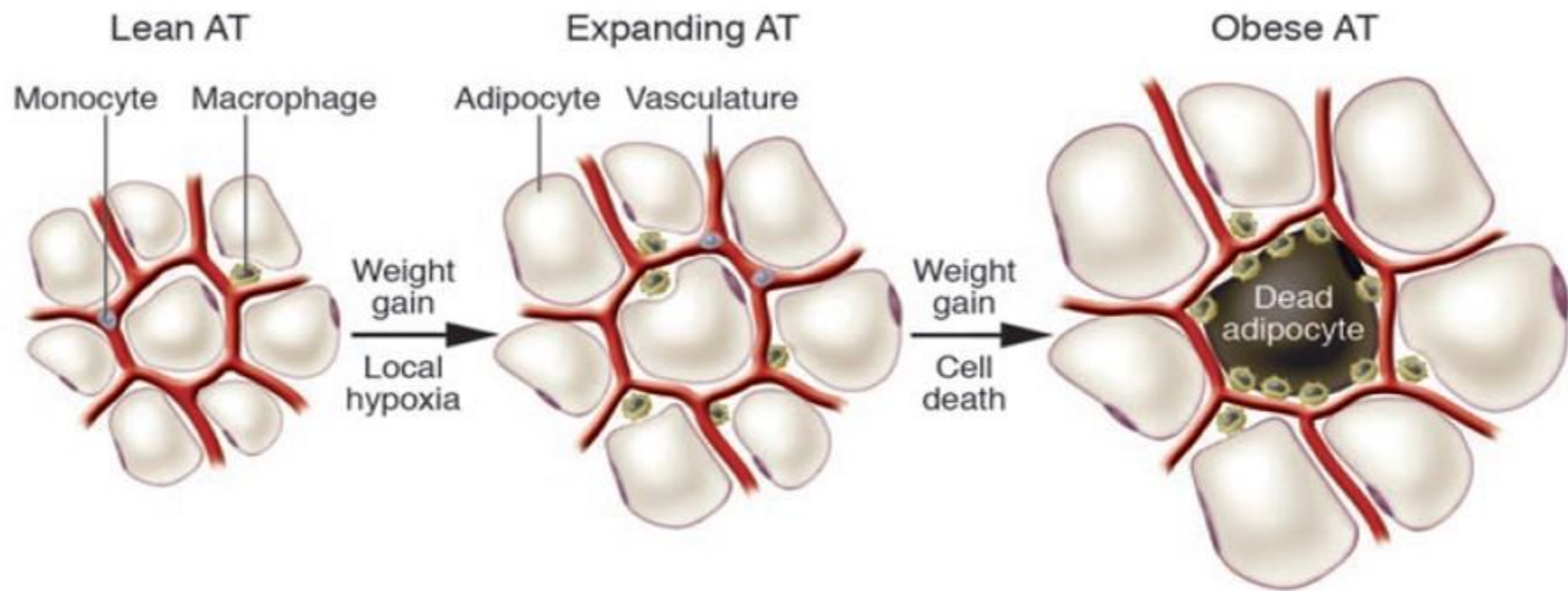
Στην παχυσαρκία ο λιπώδης ιστός **αδυνατεί να ενσωματώσει** τα λιπίδια της τροφής και σε συνδυασμό με την αύξηση της λιπόλυσης αυξάνει τα επίπεδα τους στην κυκλοφορία



Frayn K, Metabolic Regulation, Wiley-Blackwell, 3rd edition, 2010

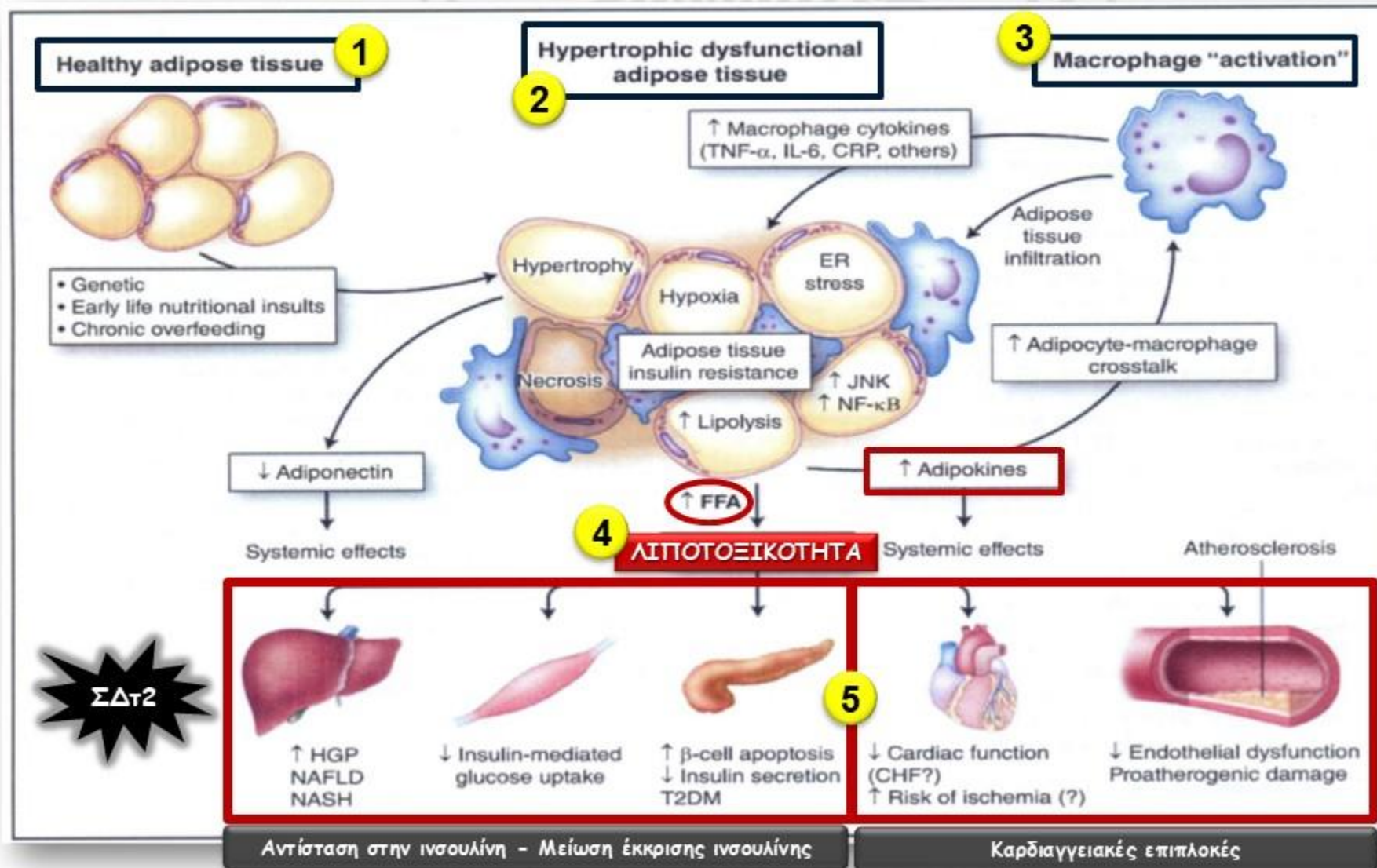


Ο λιπώδης ιστός στην παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από προοδευτική δυσλειτουργία, νέκρωση και φλεγμονή των λιποκυττάρων όσο η παχυσαρκία εξελίσσεται



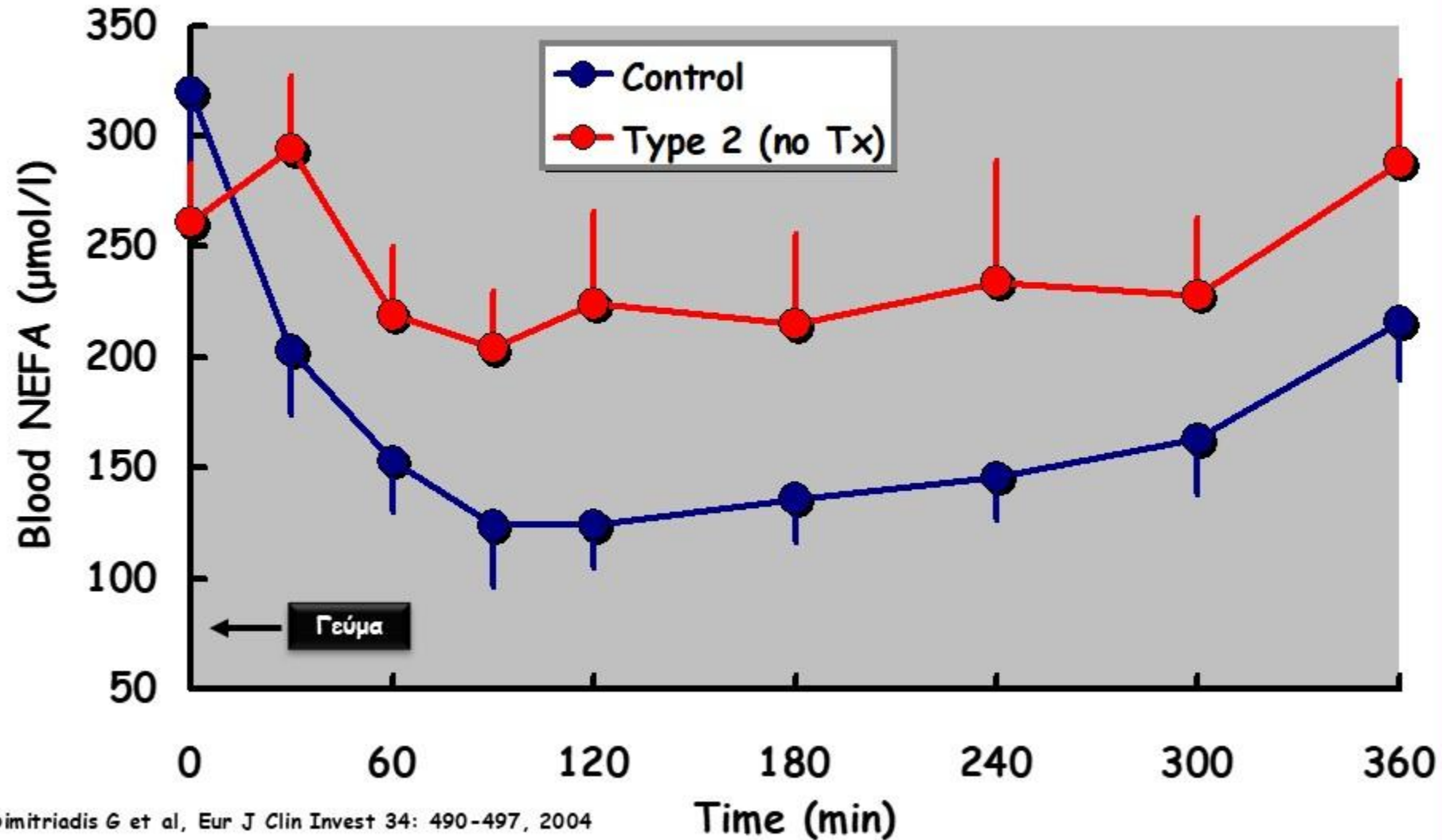
Wellen KE et al. *J Clin Invest* 112:1785-1788, 2003

Η αντίσταση των λιποκυττάρων στην ινσουλίνη προκαλεί αύξηση της λιπόλυσης και υπερπαραγωγή **λιπαρών οξέων** τα οποία απελευθερώνονται στην κυκλοφορία με αποτέλεσμα διαταραχές στην έκκριση/δράση της ινσουλίνης και καρδιαγγειακές βλάβες





ΣΤΟΝ ΣΔΤ2, ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΤΟ ΑΙΜΑ ΔΕΝ ΚΑΤΑΣΤΕΛΛΟΝΤΑΙ ΜΕΤΆ ΤΟ ΓΕΪΜΑ ΛΌΓΩ ΑΝΤΪΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΛΙΠΪΔΟΥΣ ΙΣΤΪΟΥ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΪΝΗ



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

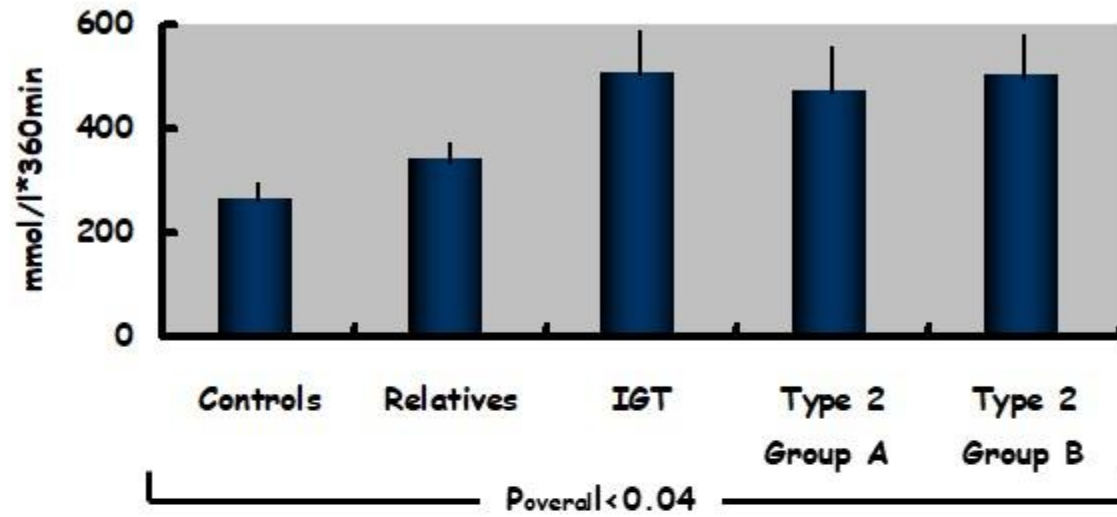
Dimitriadis G, Lambadiari V et al, Diabetes Care 30: 3128-30, 2007



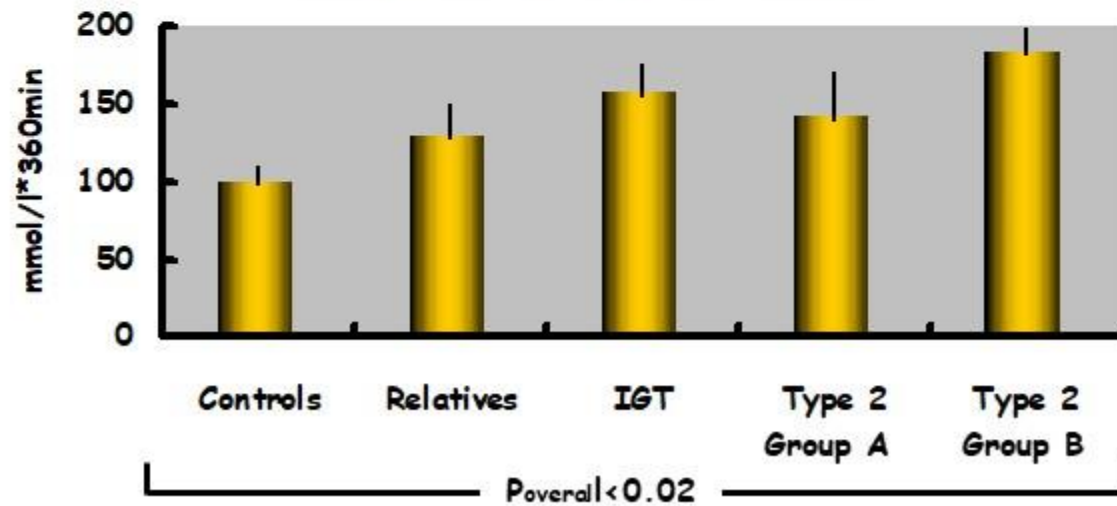
Μεταγευματικές αυξήσεις
τριγλυκεριδίων και ελεύθερων
λιπαρών οξέων πλάσματος
μετά τη χορήγηση πλήρους
γεύματος σε όλα τα στάδια
εξέλιξης του ΣΔΤ2

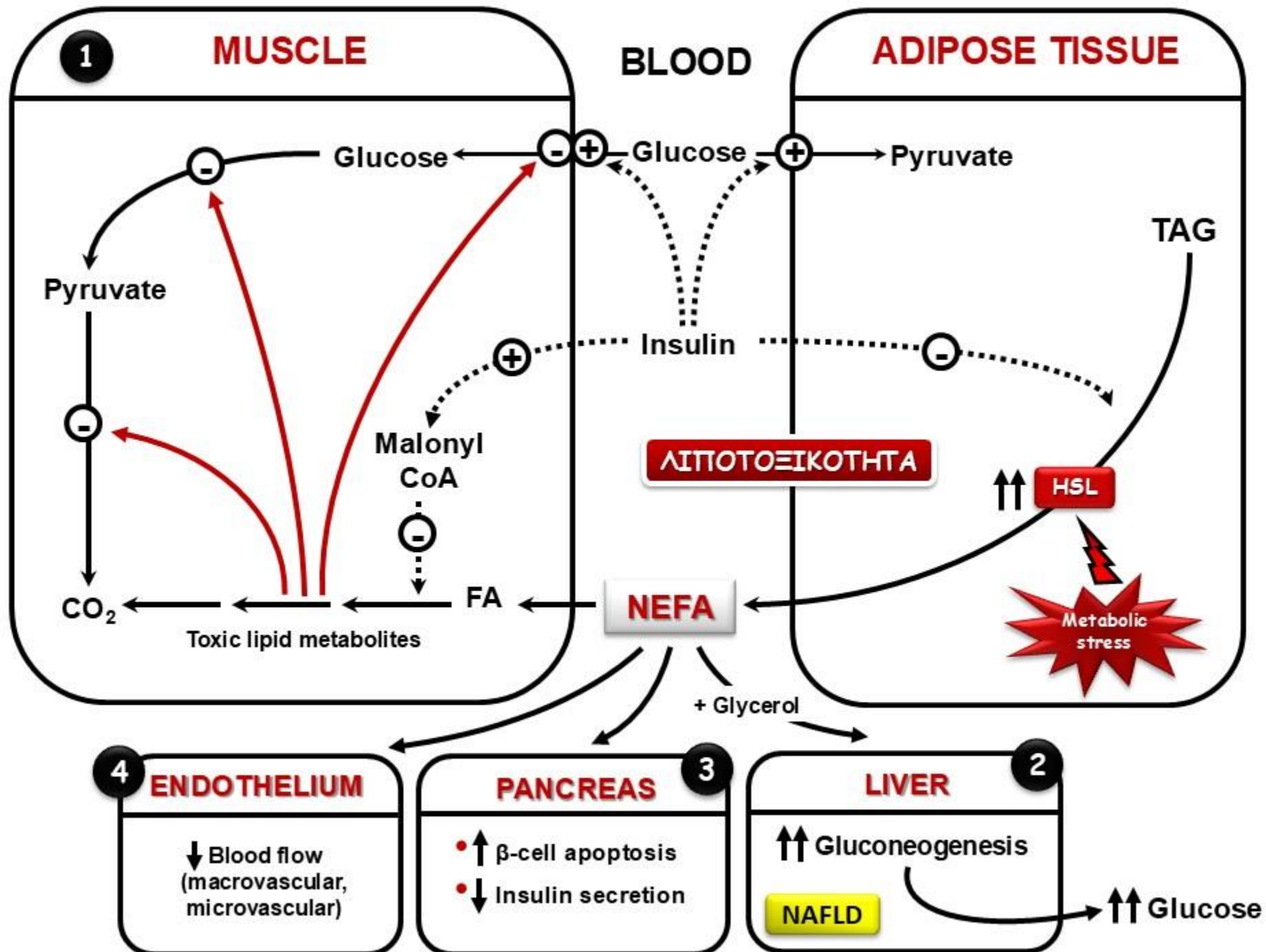
Dimitriadis G, Lambadiari V et al,
Diabetes Care 30: 3128-3130, 2007

Postprandial plasma triglyceride levels



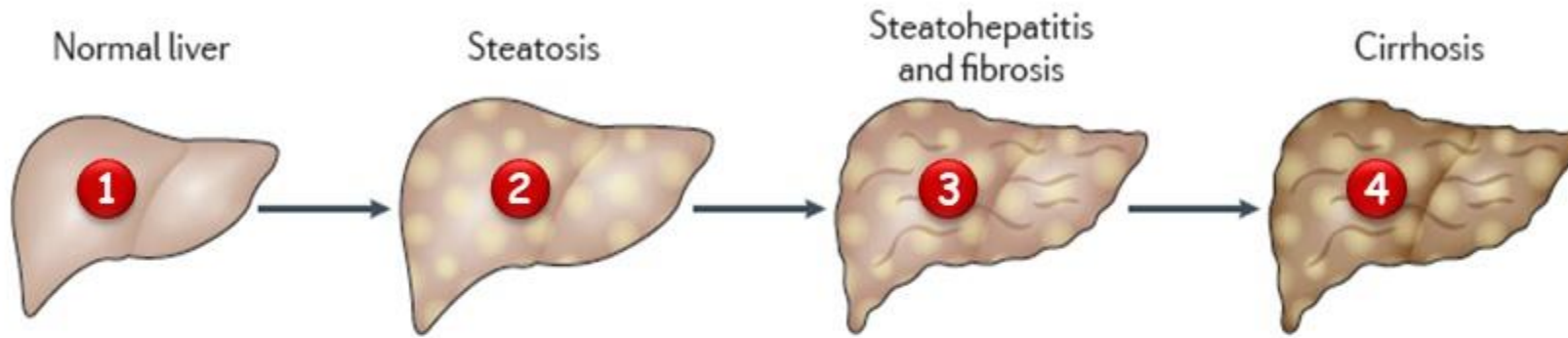
Postprandial plasma NEFA levels







ΛΙΠΩΔΕΣ ΗΠΑΡ (MASLD)



Στην παχυσαρκία, αυξημένη συσσώρευση λιπιδίων στο ήπαρ συμβαίνει όταν ξεπεραστεί η δυνατότητα των λιποκυττάρων για αποθήκευση

Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Sep;14(9):506-507



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

- Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

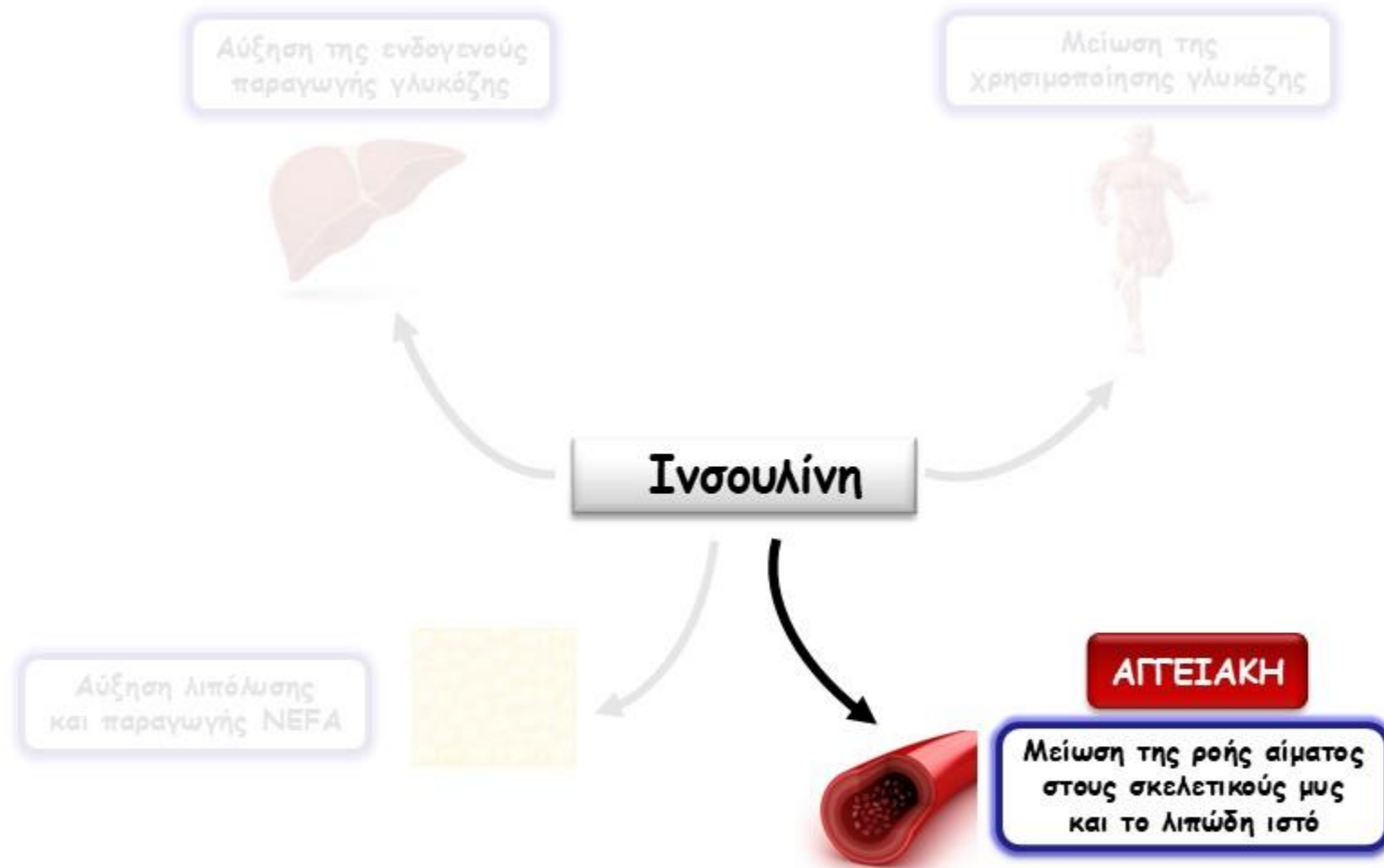
Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

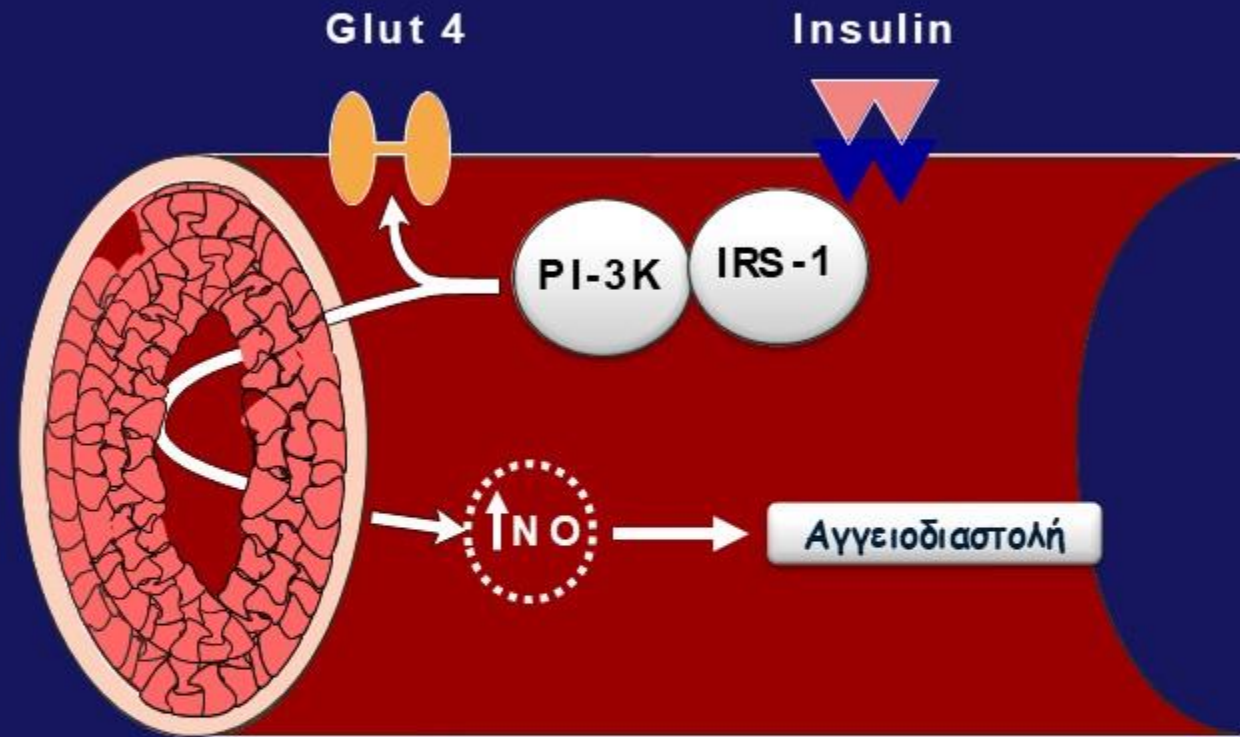


Αντίσταση των ιστών-στόχων στην ινσουλίνη στον ΣΔΤ2

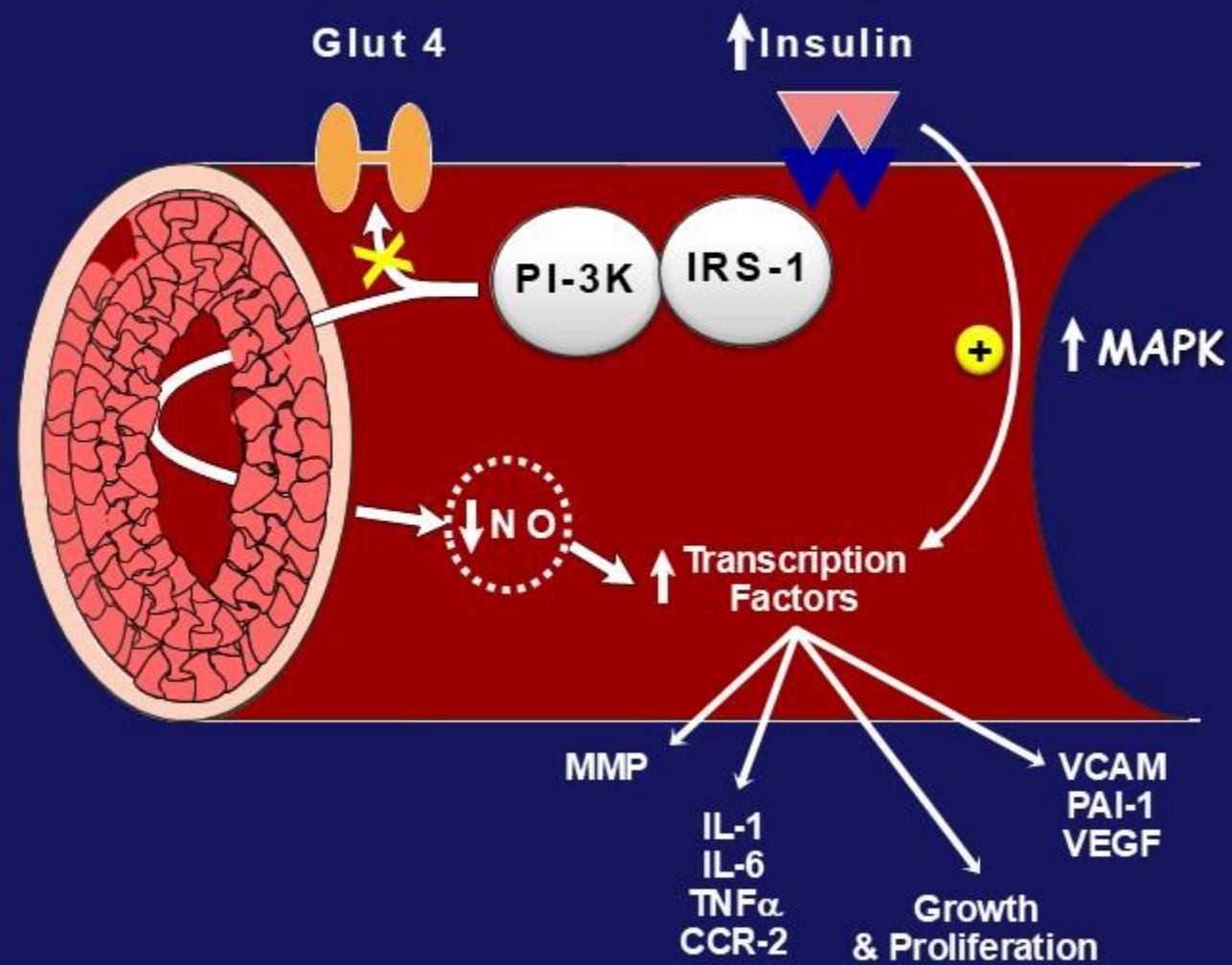


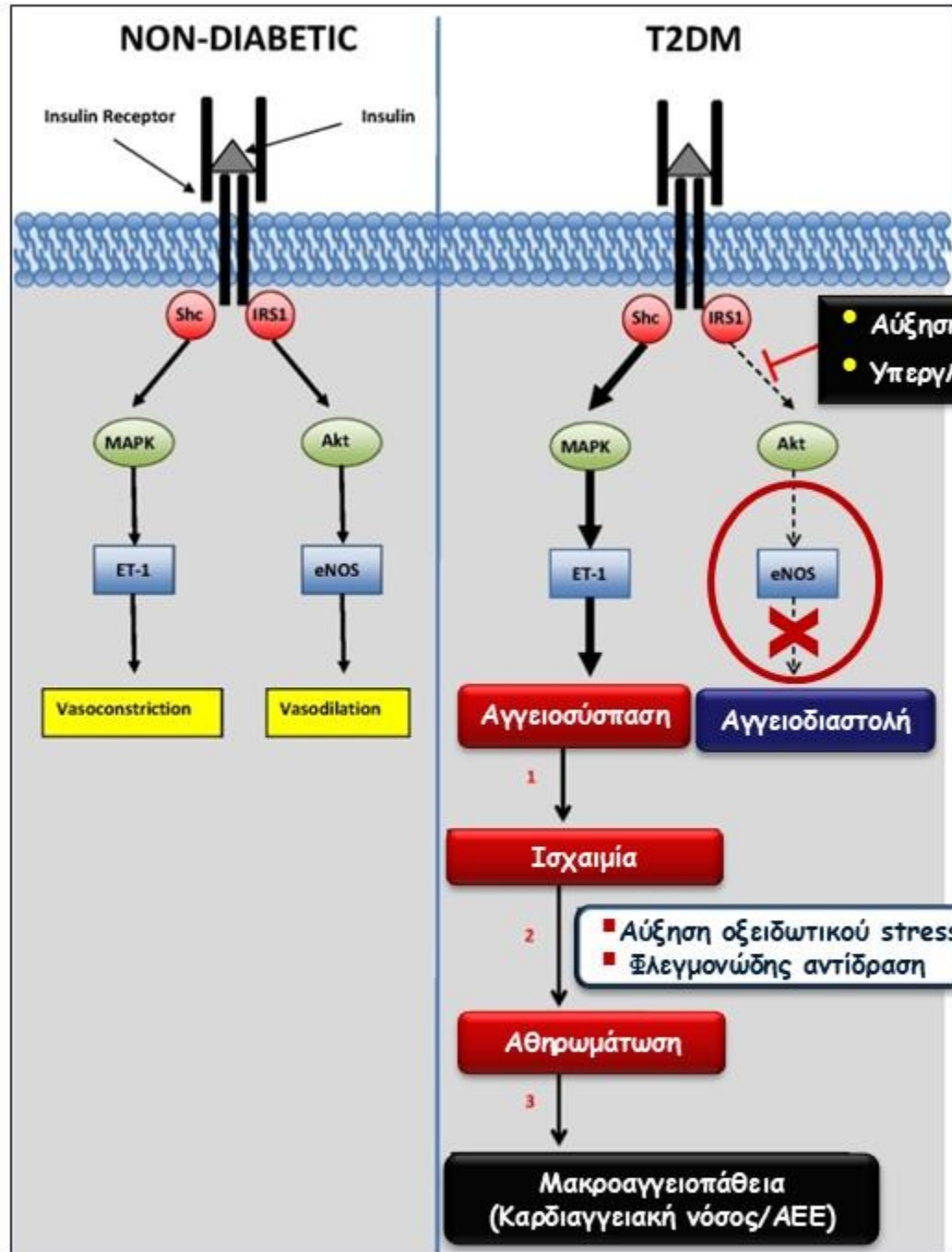
Dimitriadis G, Maratou E, Kountouri A, Board M, Lambadiari V. *Nutrients* 13, 159, doi.org/10.3390/nu13010159, 2021

Η ινσουλίνη αυξάνει την ροή αίματος με απ' ευθείας δράση στα ενδοθηλιακά κύτταρα και αύξηση της έκκρισης NO



Η αντίσταση των ενδοθηλιακών κυττάρων στην ινσουλίνη καταργεί την απελευθέρωση NO με αποτέλεσμα τη μείωση της ροής αίματος





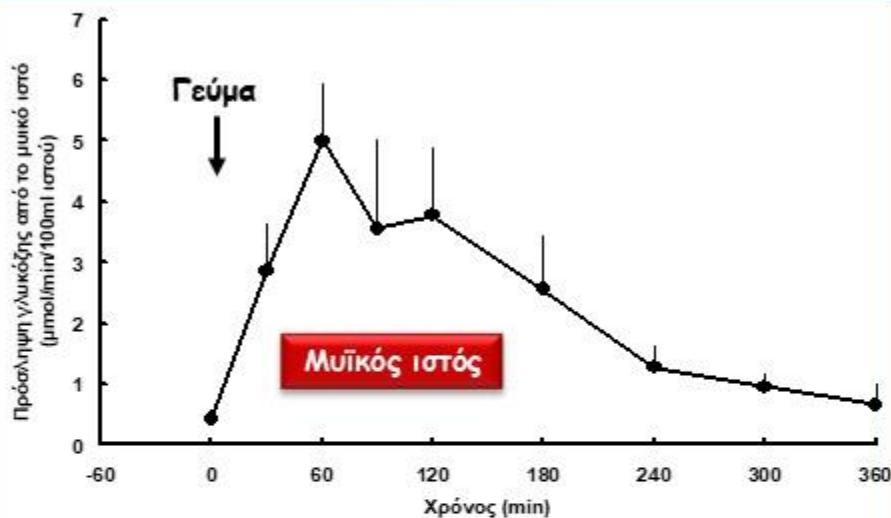
Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου στον ΣΔΤ2 οφείλεται στη λιπο- και γλυκοτοξικότητα

Frojdo S et al
Biochim Biophys Acta 1792: 83-92, 2008

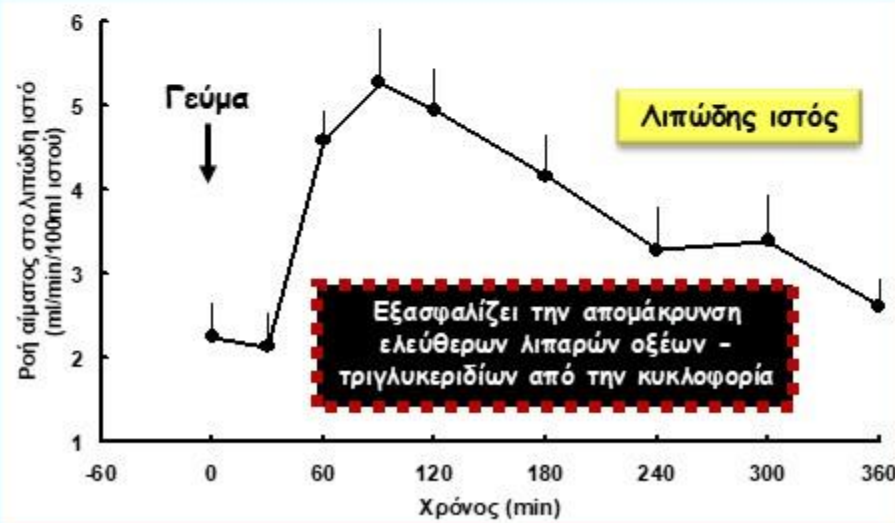
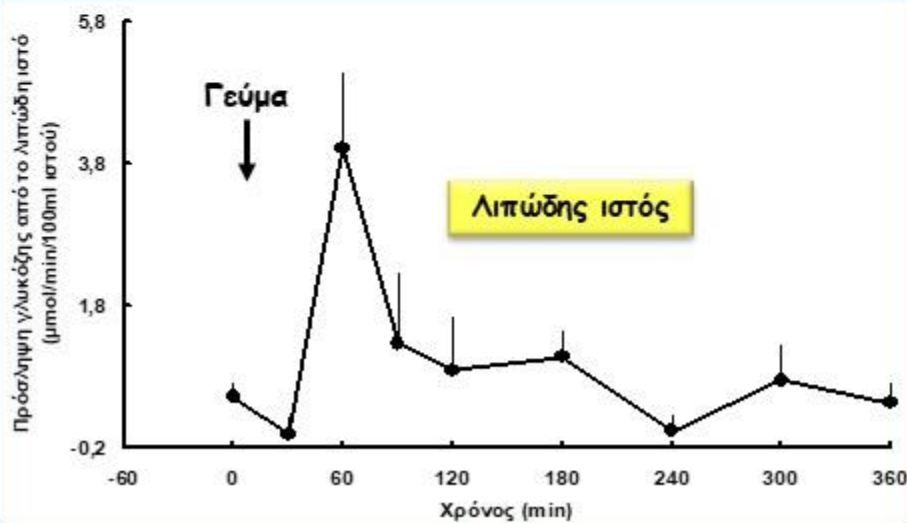
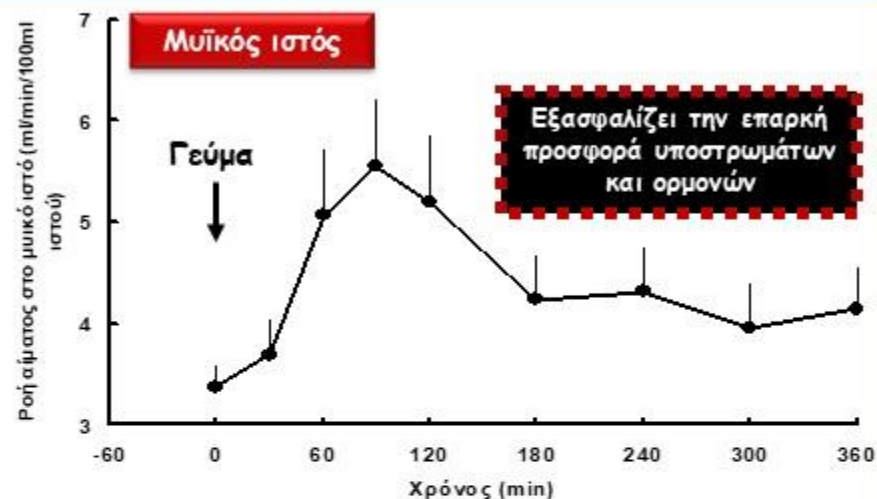


Δράσεις της ινσουλίνης στην πρόσληψη γλυκόζης και στη ροή αίματος στον μυϊκό και λιπώδη ιστό μετά το γεύμα σε υγιείς

Πρόσληψη γλυκόζης

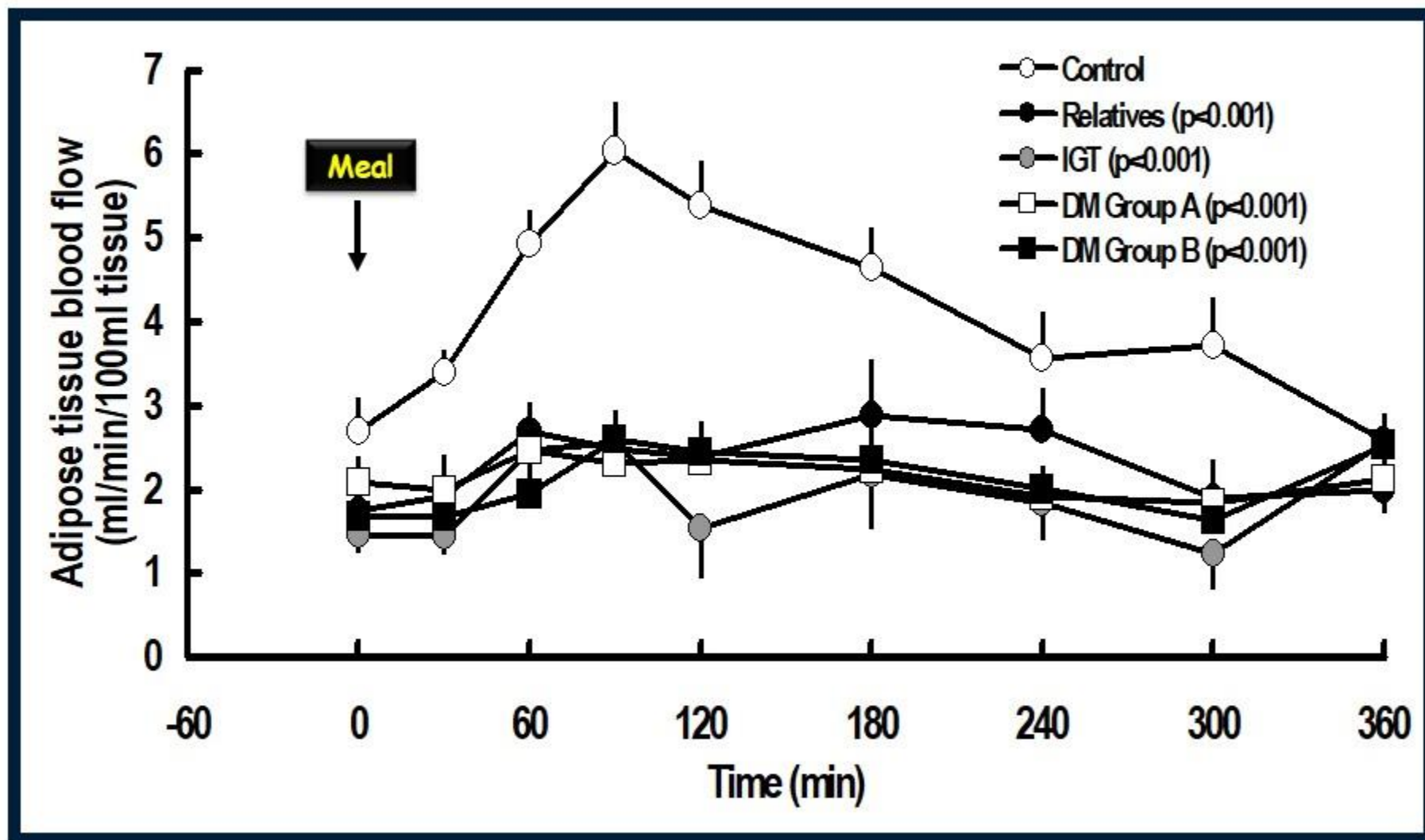


Ροή αίματος





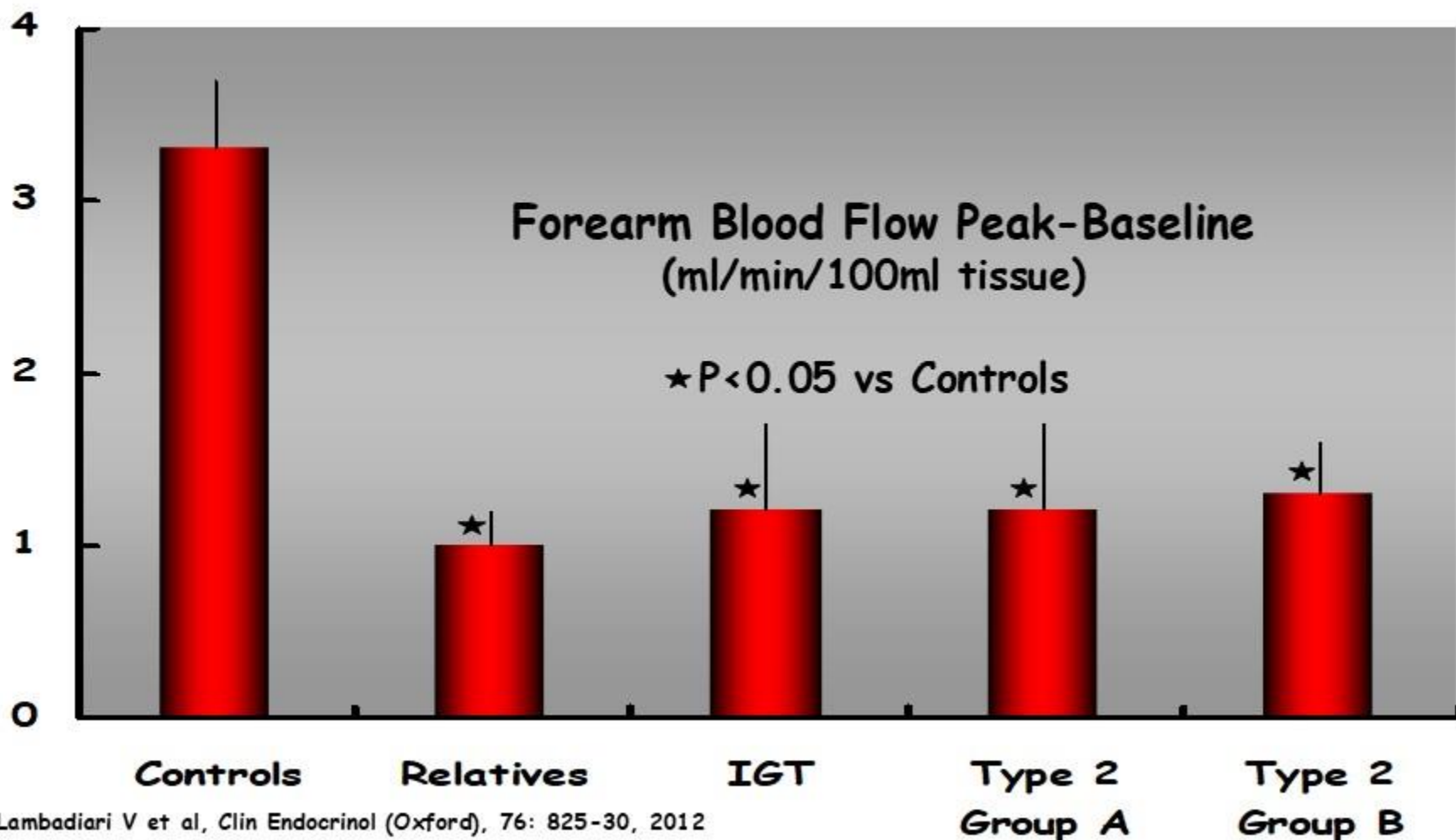
Η ροή αίματος στο λιπώδη ιστό μετά χορήγηση μεικτού γεύματος είναι μειωμένη σε όλα τα στάδια εξέλιξης του ΣΔΤ2



Dimitriadis G, Lambadiari V, et al Diabetes Care 30: 3128-3130, 2007 Lambadiari V et al, World J Diabetes 6: 626-33, 2015



Η ροή αίματος στον **μυϊκό ιστό** μετά τη χορήγηση μεικτού γεύματος είναι μειωμένη σε όλα τα στάδια εξέλιξης του ΣΔΤ2



Lambadiari V et al, Clin Endocrinol (Oxford), 76: 825-30, 2012

Lambadiari V et al, World J Diabetes 6: 626-33, 2015



Η ροή αίματος στον **μυϊκό ιστό** μετά τη χορήγηση μικτού γεύματος είναι **μειωμένη** σε όλα τα στάδια εξέλιξης του ΣΔΤ2





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

- Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη
 - Ήπαρ
 - Σκελετικοί μύες
 - Λιπώδης ιστός
- Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

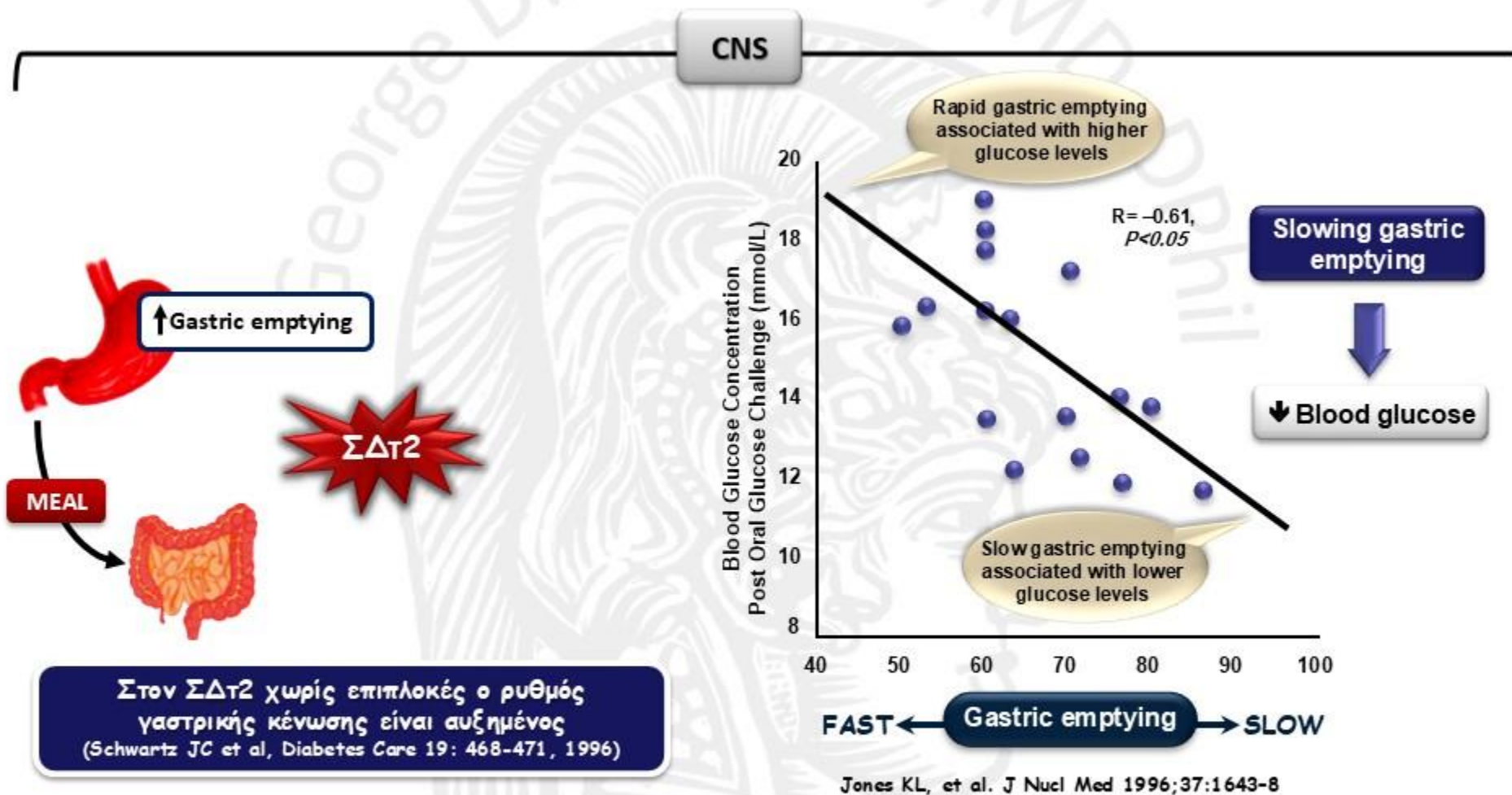
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

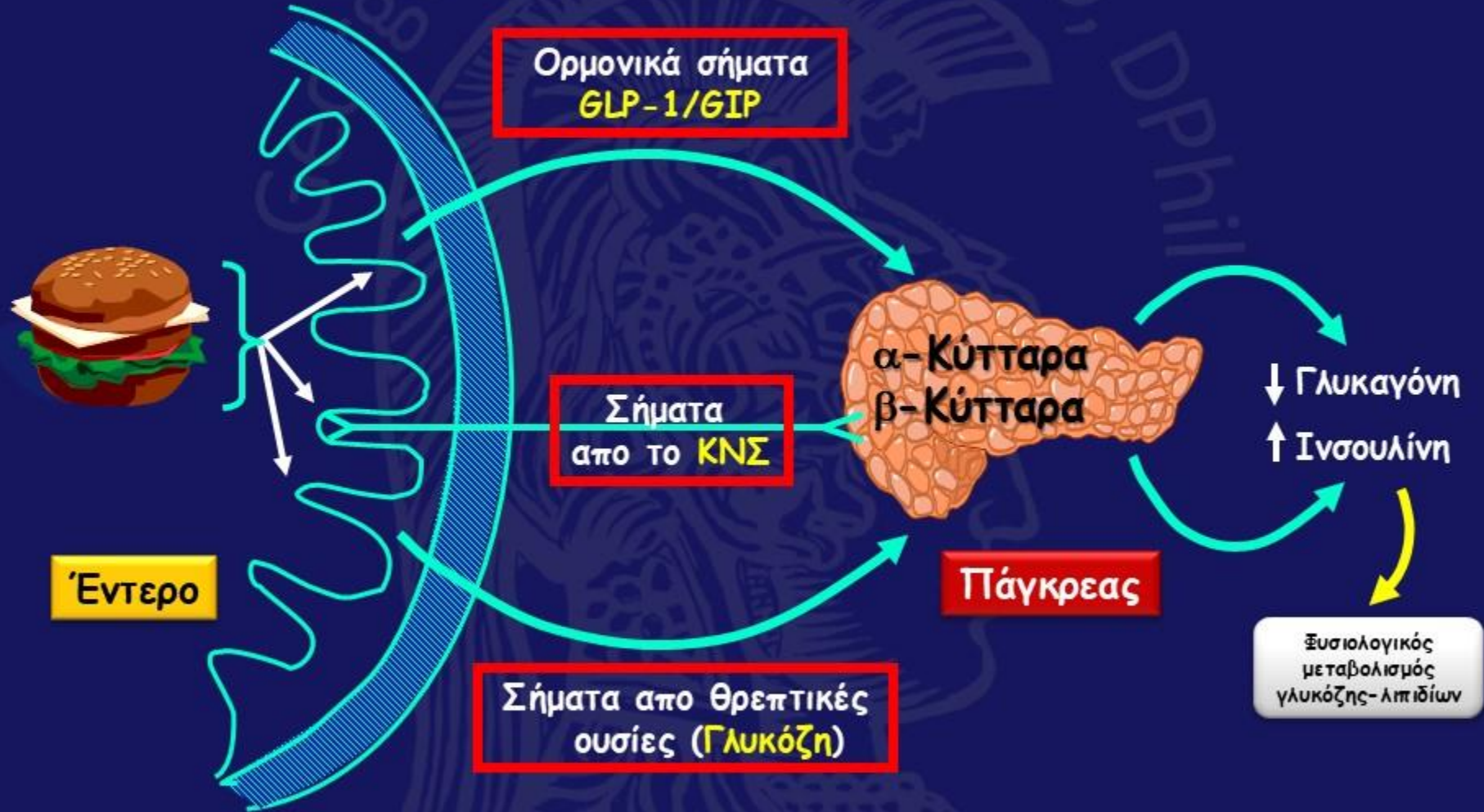
Ο ρυθμός γαστρικής κένωσης είναι σημαντικός ρυθμιστής της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας



Στον ΣΔΤ2 χωρίς επιπλοκές ο ρυθμός γαστρικής κένωσης είναι αυξημένος (Schwartz JC et al, Diabetes Care 19: 468-471, 1996)

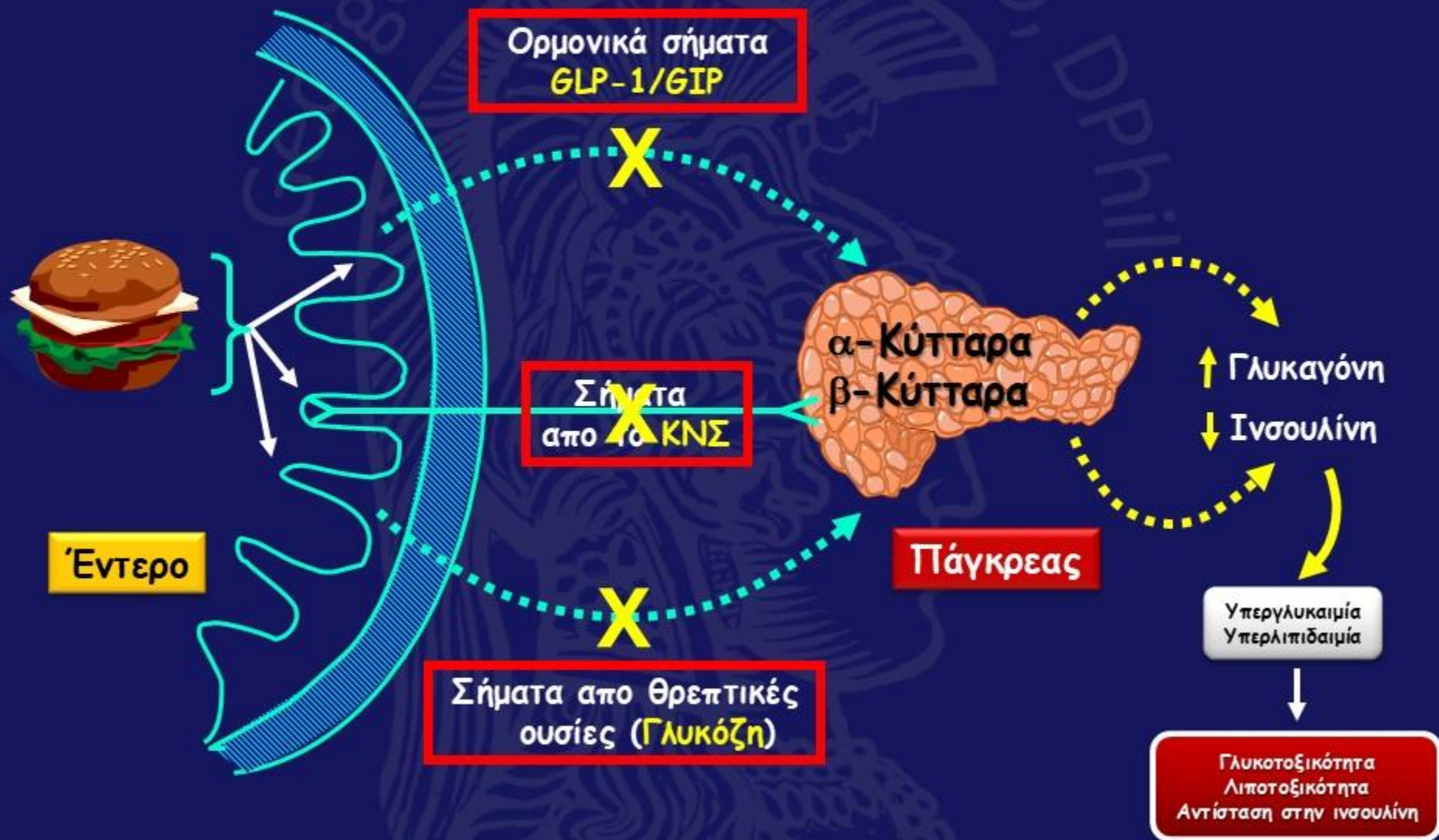


Η ΕΚΚΡΙΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ ΡΥΘΜΙΖΕΤΑΙ ΑΠΟ ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ





ΣΤΟΝ ΣΔτ2 ΟΙ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ ΔΕΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΟΥΝ





ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

Αναστολείς DPP4 (POs)

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

Αγωνιστές GLP-1RAs (ενέσιμα)

Βραχείας δράσης (γευματικά)

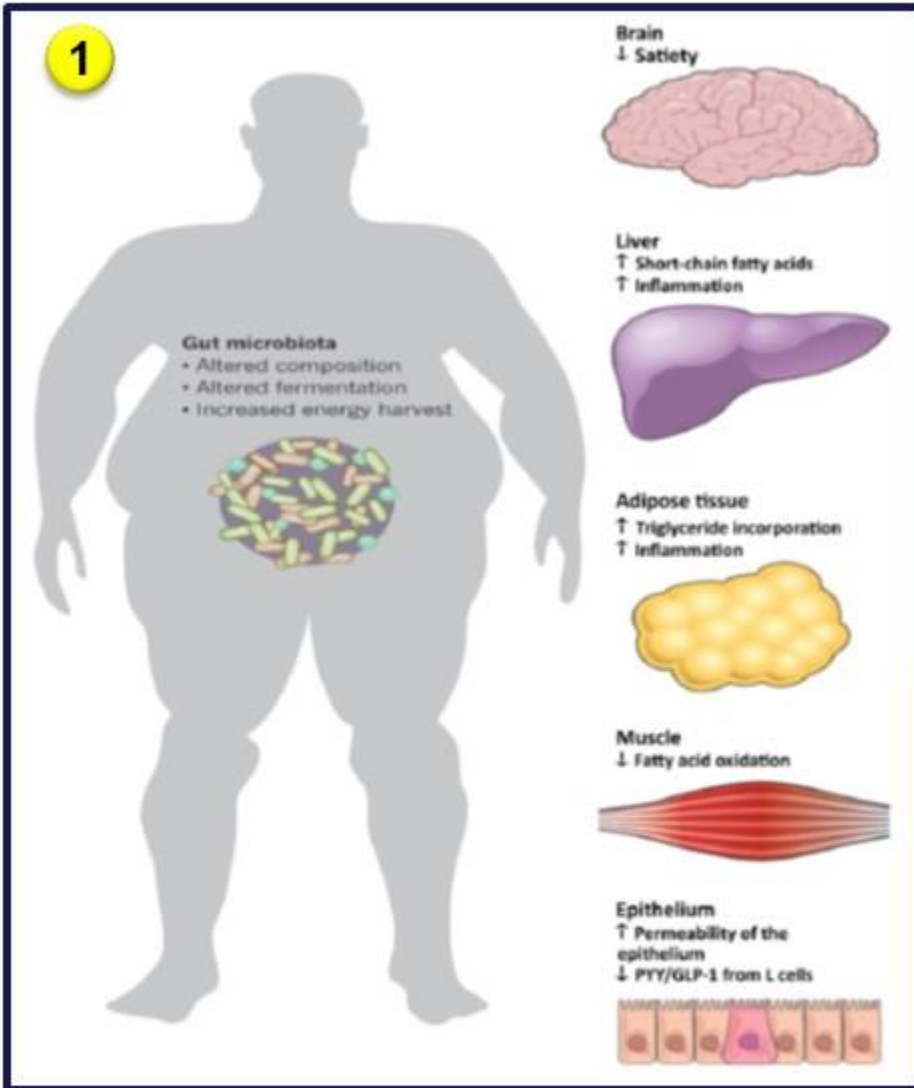
- Εξενατίδη - Byetta (2 φορές/ημέρα)
- Λιξισενατίδη - Lyxumia (1 φορά/ημέρα)

Μακράς δράσης

- Λιραγλουτίδη - Victoza (1 φορά/ημέρα)
- Εξενατίδη LAR - Bydureon (1 φορά/εβδομάδα)
- Ντουλαγλουτίδη - Trulicity (1 φορά/εβδομάδα)
- Σεμαγλουτίδη - Ozempic (1 φορά/εβδομάδα)

Αγωνιστές GLP-1RAs

- Διορθώνουν σχεδόν όλες τις παθοφυσιολογικές διαταραχές στον ΣΔΤ2 και μειώνουν το οξειδωτικό stress
- Καθυστερούν τη γαστρική κένωση
- Εξασφαλίζουν **καρδιοπροστασία** (αθηρωμάτωση) και **νεφροπροστασία** (χρόνια νεφρική νόσος)



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

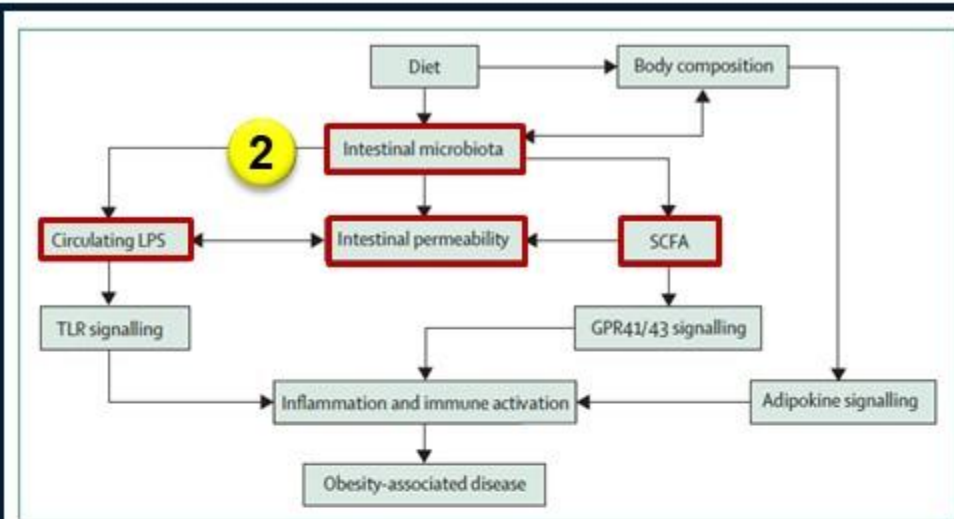


Figure 4: Potential links between diet, obesity, and obesity-associated disease. The interplay between the intestinal microbiota, intestinal permeability, and the immune system depicted as one mechanism linking diet, obesity, and obesity-associated disease. TLR=toll-like receptor. SCFA=short-chain fatty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

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





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μύες

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΧΝΝ ΣΤΟΝ ΣΔΤ2 (REDIT-2-DIAG)

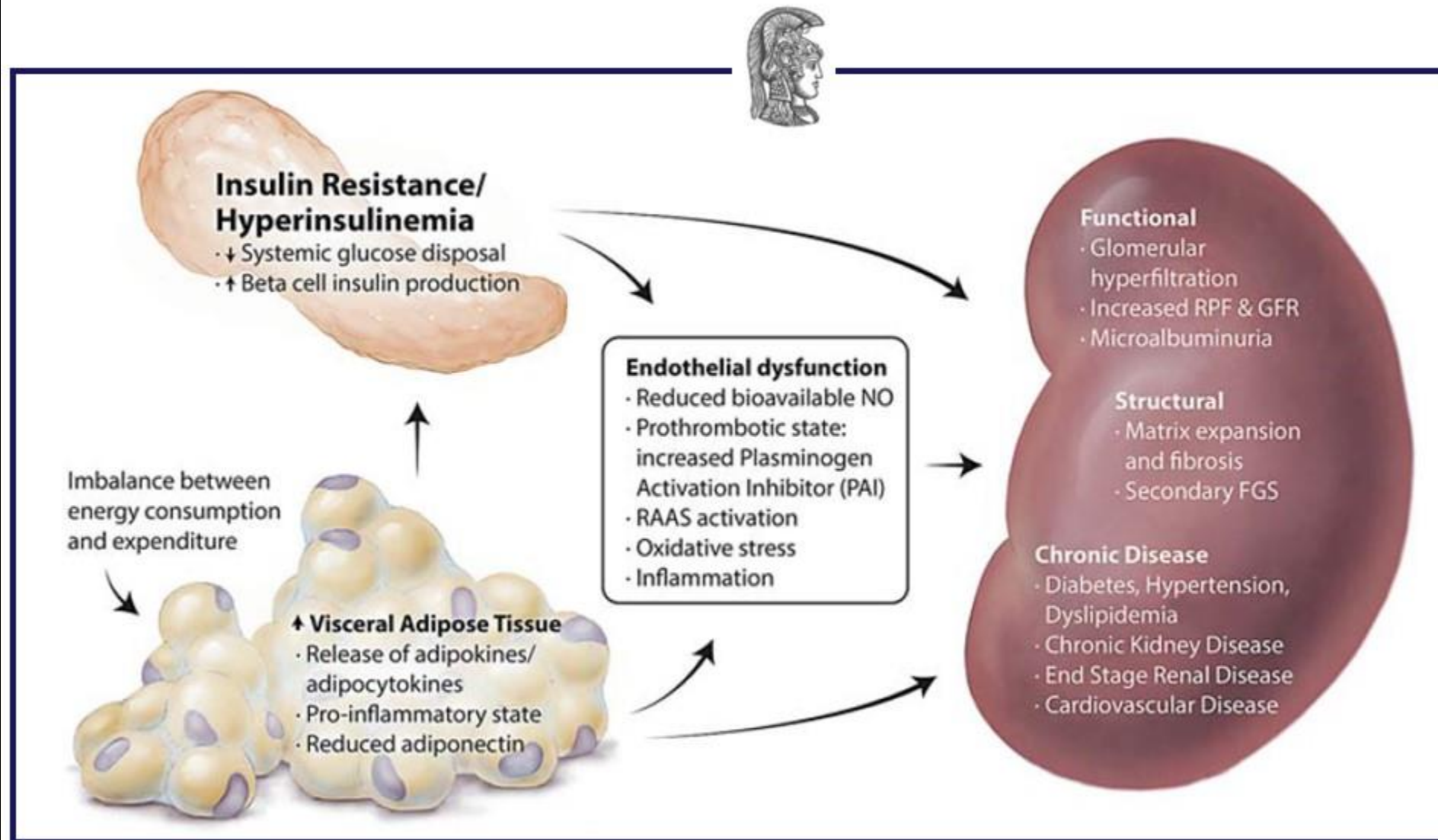
- Η ΧΝΝ είναι **συχνή** επιπλοκή σε άτομα με ΣΔΤ2
- Η επίπτωση της ΧΝΝ σε στάδια μέτρια έως σοβαρή ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.732m}$) είναι **45%**
- Η **ηλικία**, το **BMI**, και η έλλειψη **φυσικής δραστηριότητας/άσκησης** είναι καθοριστικοί παράγοντες για την εμφάνιση ΧΝΝ



Migdalís H, Papanás N, Raptis A, Ioannidís I, Sotiropoulos A, Dimitriadis G
(Diabetes Res Clin Pract doi:10.1016/j.diabres.2020.108243)



Η αντίσταση στην ινσουλίνη συμμετέχει στην ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής νόσου

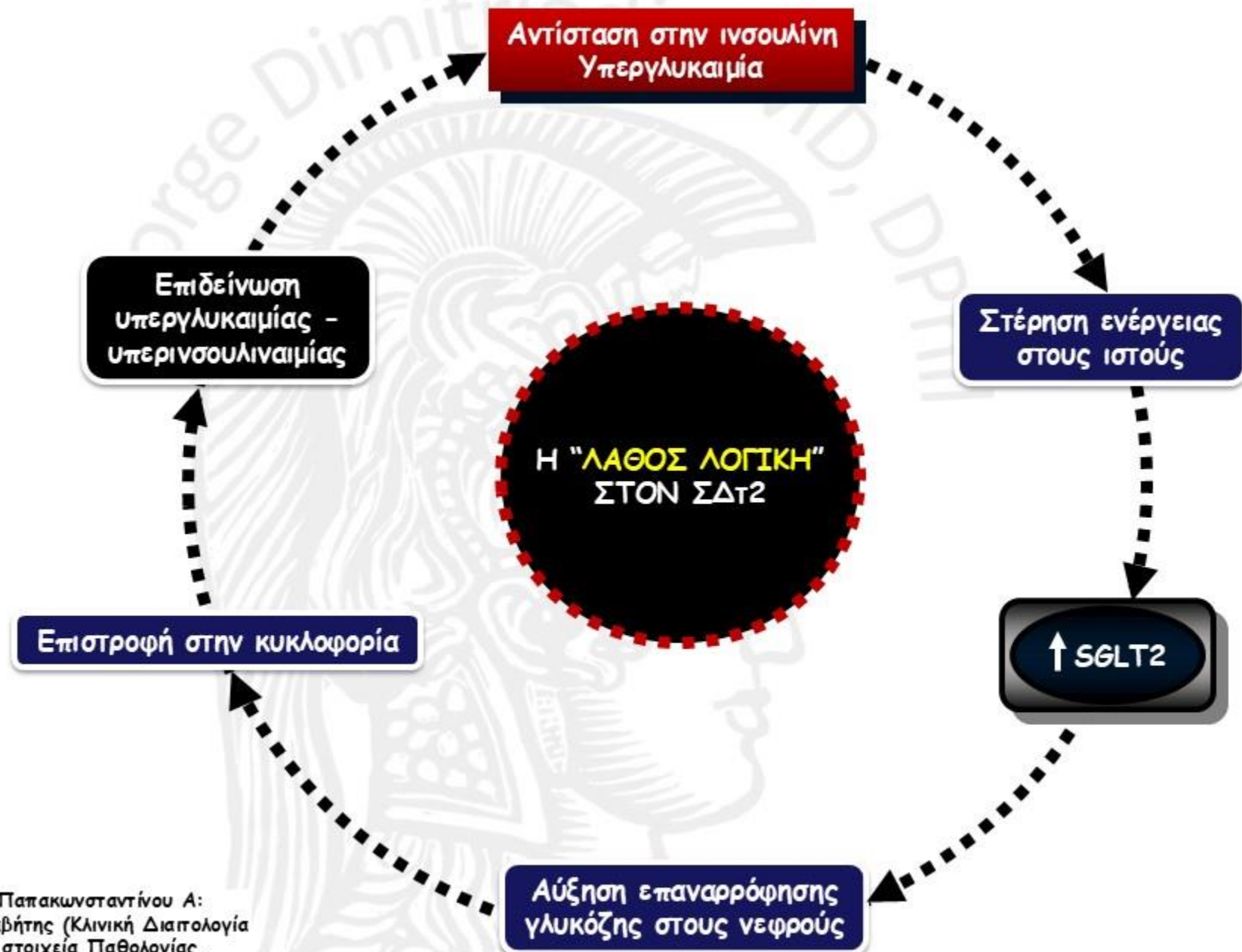


Whaley-Connell, Sowers J. CardioRenal Med 8: 41-49, 2018



Ο ΝΕΦΡΙΚΟΣ ΟΥΔΟΣ ΓΛΥΚΟΖΟΥΡΙΑΣ ΑΥΞΑΝΕΤΑΙ ΣΤΟΝ ΣΔΤ2





Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α:
Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαπολογία
και Διατροφή με στοιχεία Παθολογίας,
Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η
Έκδοση, Broken Hill, 2022)



ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

Αναστολείς SGLT2

- Dapagliflozin
- Empagliflozin
- Canagliflozin

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)



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μύες

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

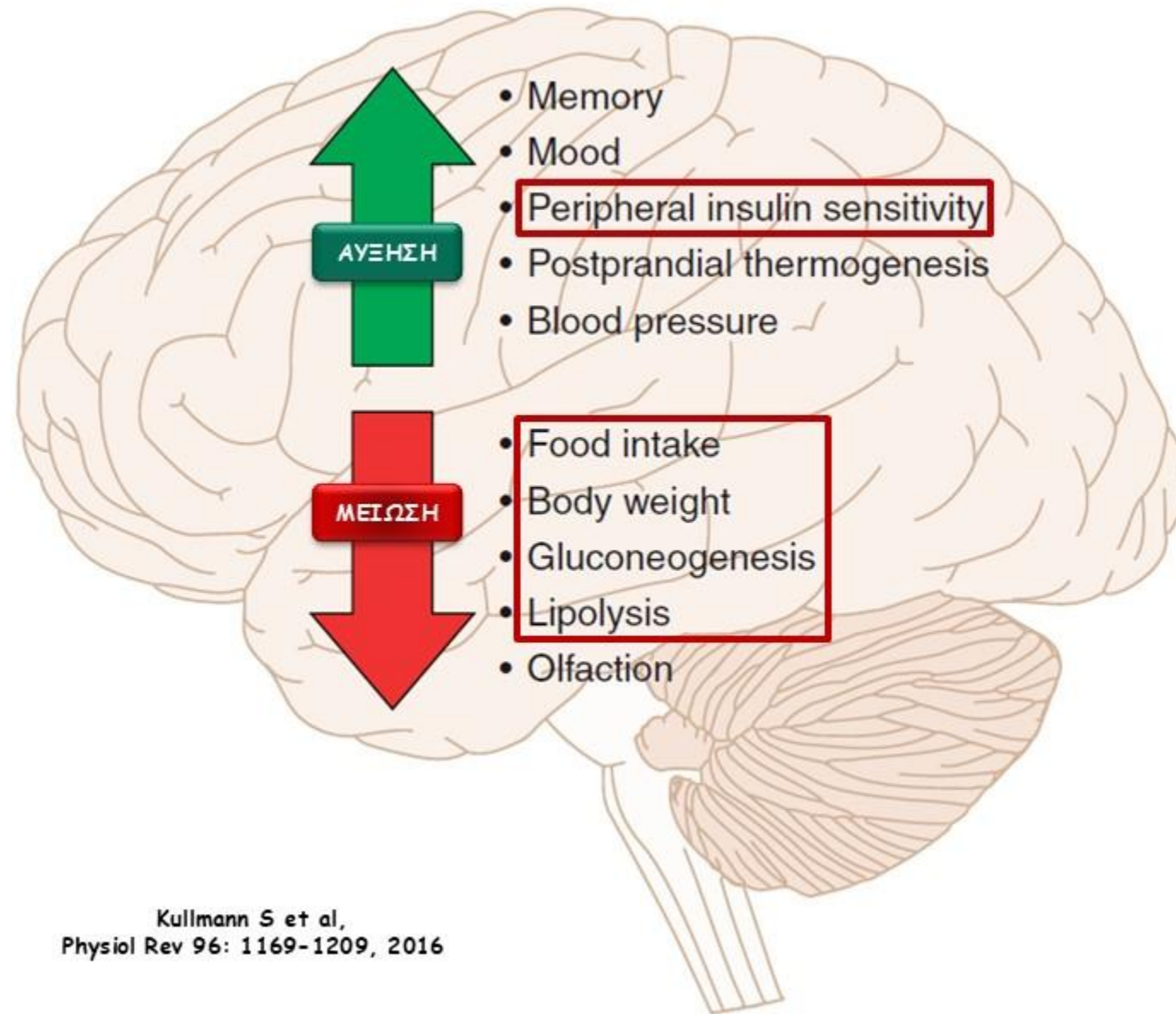
Νεφρός

ΚΝΣ

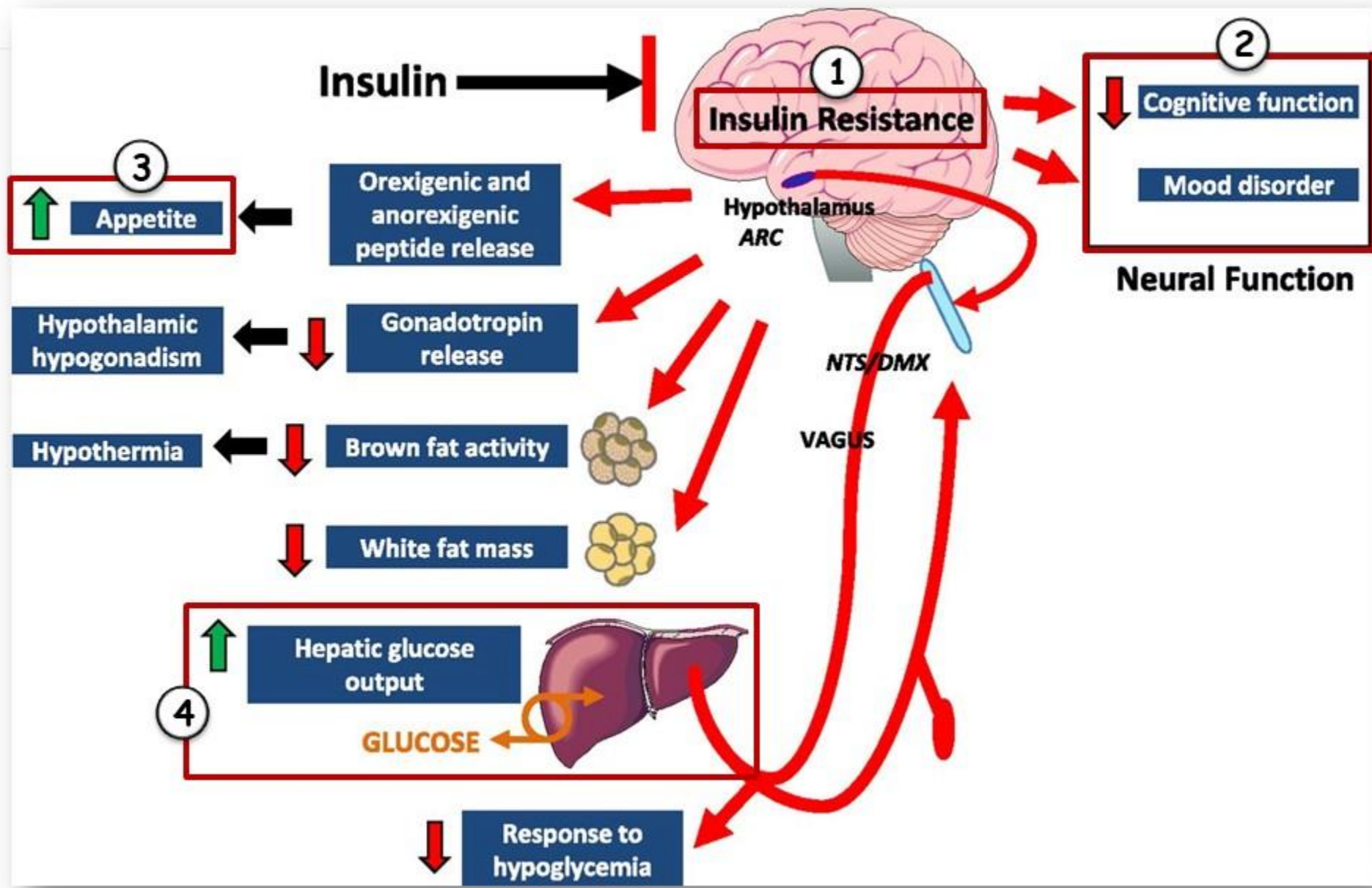
Περιβάλλον - Γονίδια

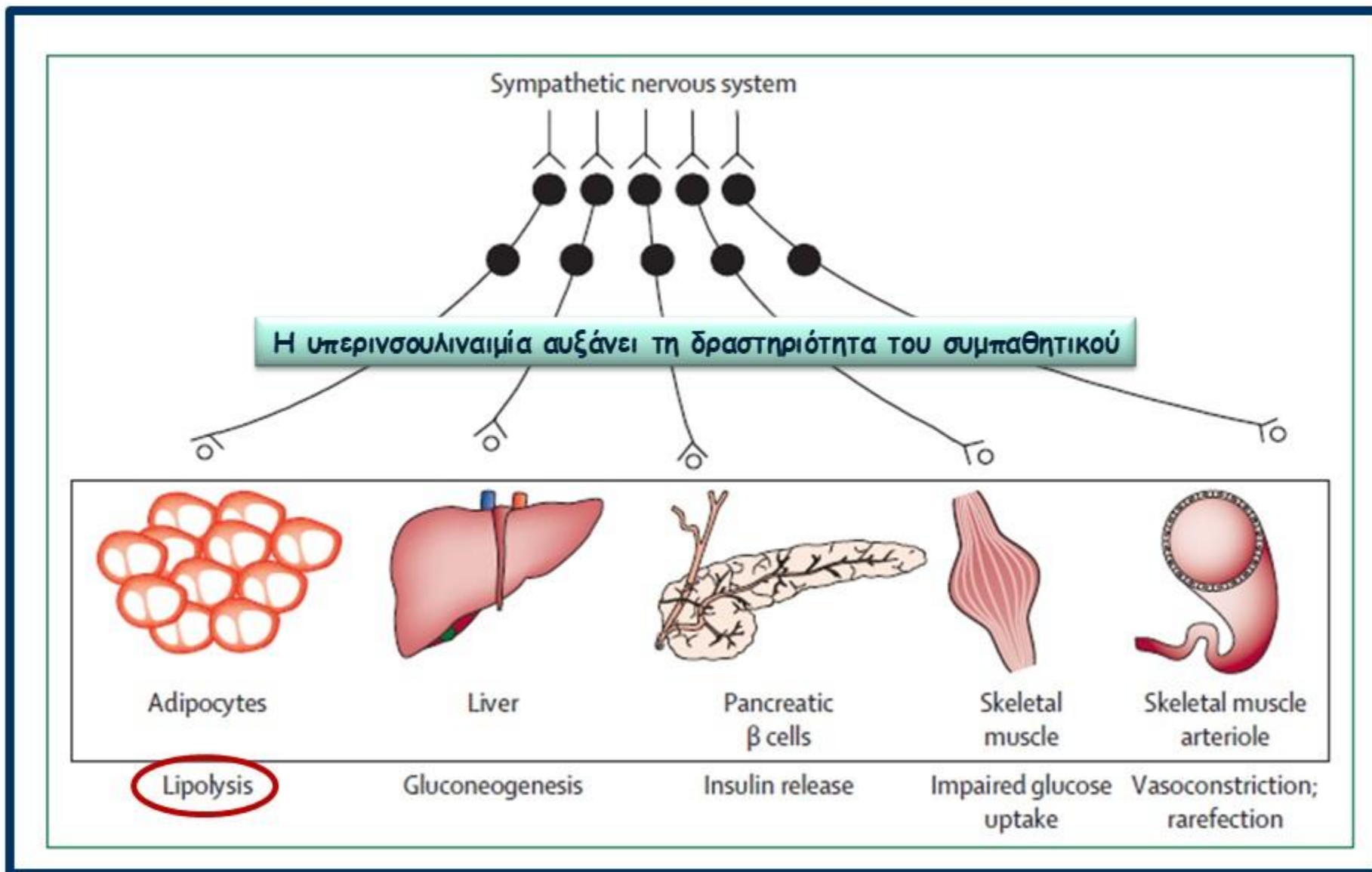
Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

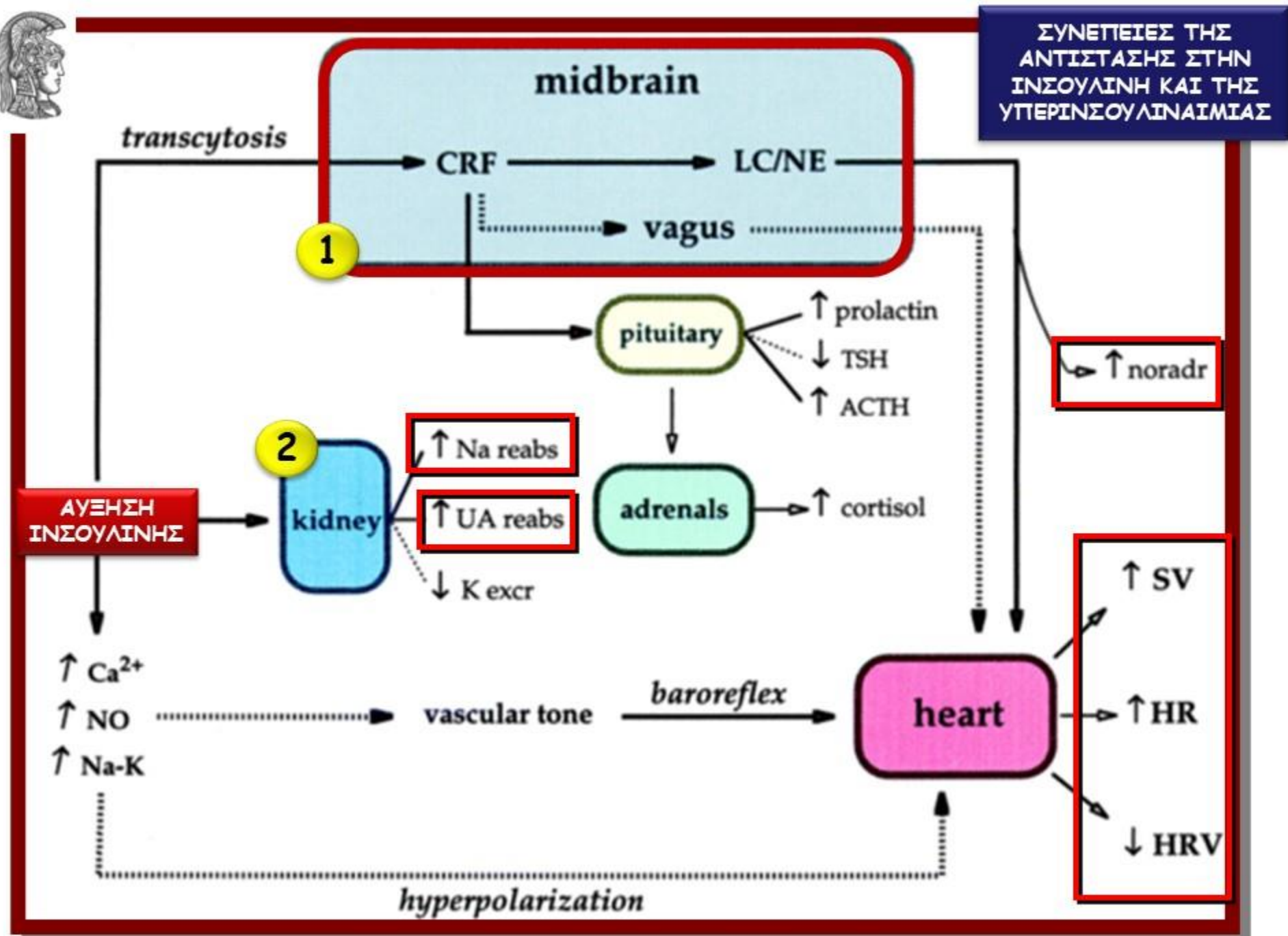


Η αντίσταση του ΚΝΣ στην ινσουλίνη προκαλεί μεταβολικές διαταραχές





Schlaich M et al, Lancet 3: 148-57, 2015





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μύες

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Μιτοχόνδρια - Οξειδωτικό stress

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

ΓΟΝΙΔΙΑ

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ - ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

- Καθιστική ζωή
- Παχυσαρκία
- Παράγοντες περιβάλλοντος
- Ενδομήτρια ζωή

**ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ**

ΣΔΤ2



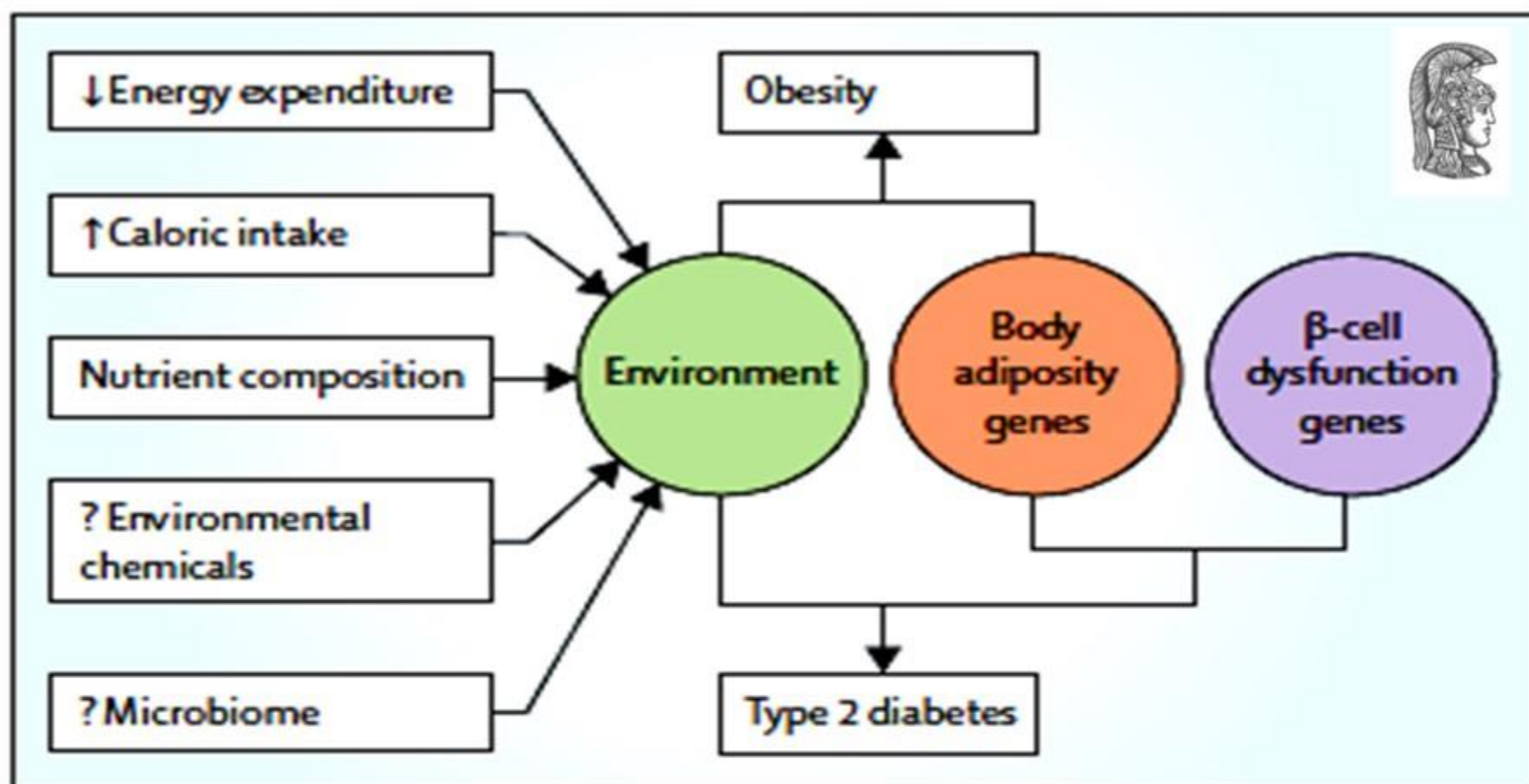


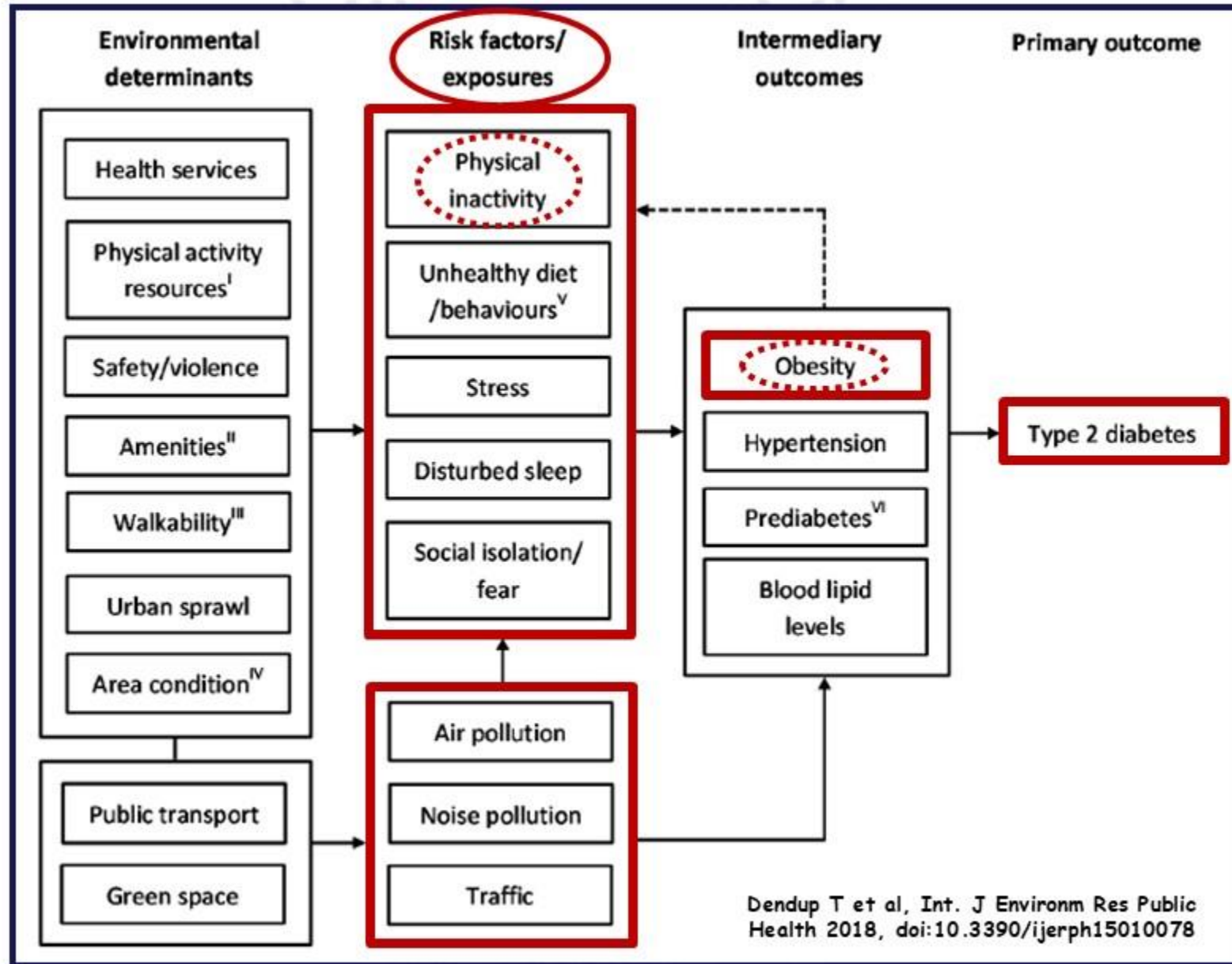
Figure 2: Role of genes and the environment in development of obesity and type 2 diabetes

Interaction of genes that affect body adiposity with environmental factors results in development of obesity and associated insulin resistance. However, only when genes for abnormal β -cell function are present along with those for body adiposity does interaction with the environment result in development of type 2 diabetes.

Steven E Kahn, Mark E Cooper, Stefano Del Prato Lancet 2014; 383: 1068–83



ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΣΔΤ2



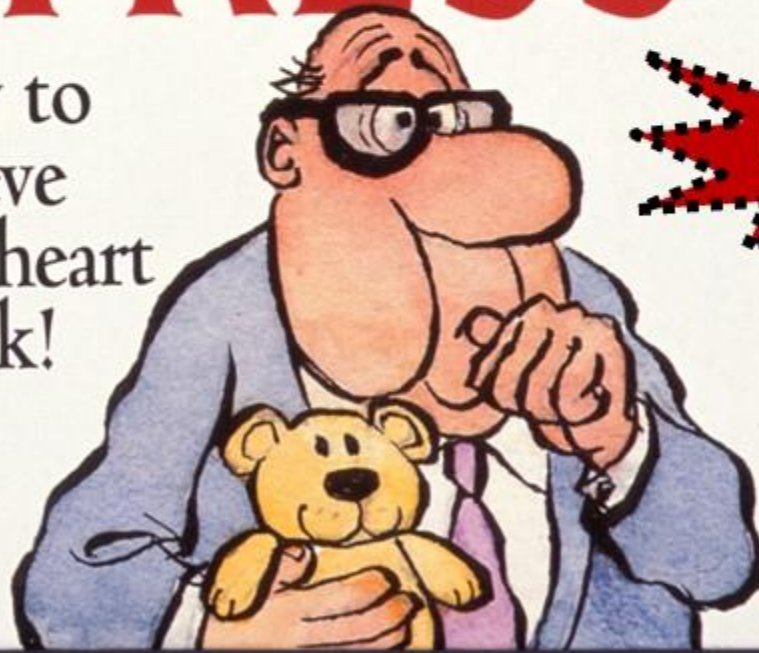
Dendup T et al, Int. J Environm Res Public Health 2018, doi:10.3390/ijerph15010078



THE LITTLE BOOK OF STRESS

How to
achieve
that heart
attack!

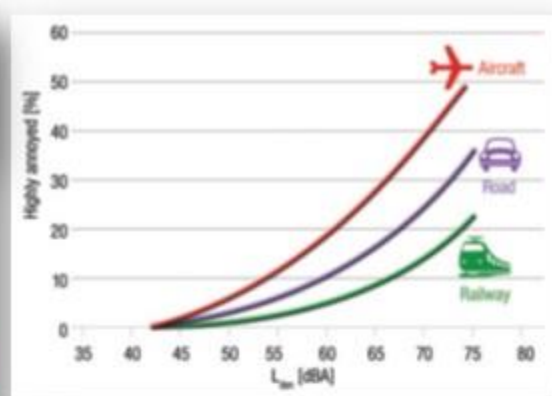
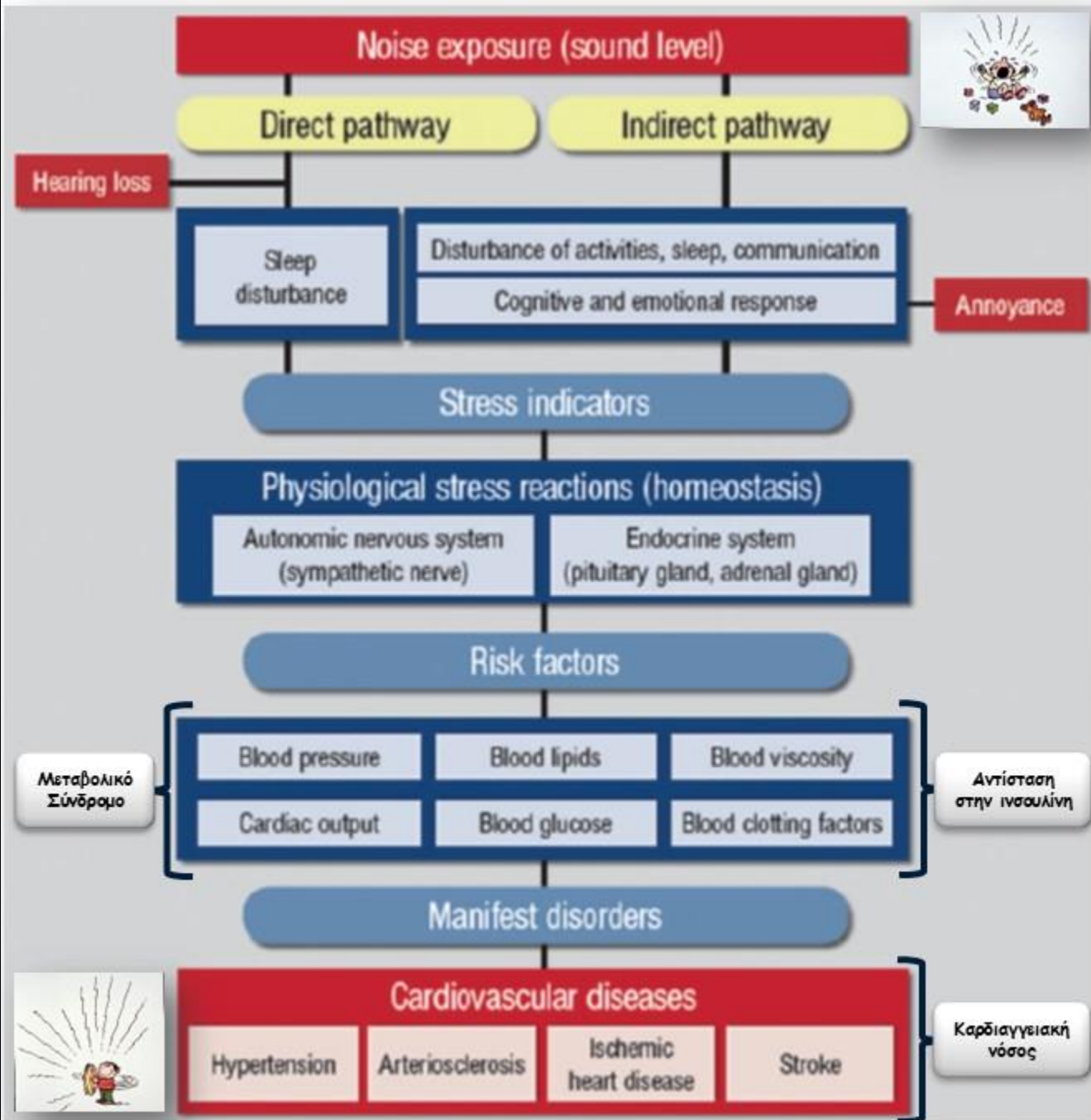
Χρόνιο
stress



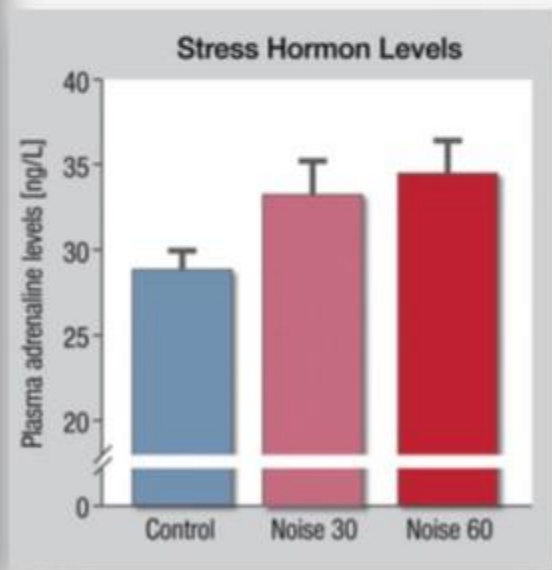
BOOK

Καρδιαγγειακά
επεισόδια

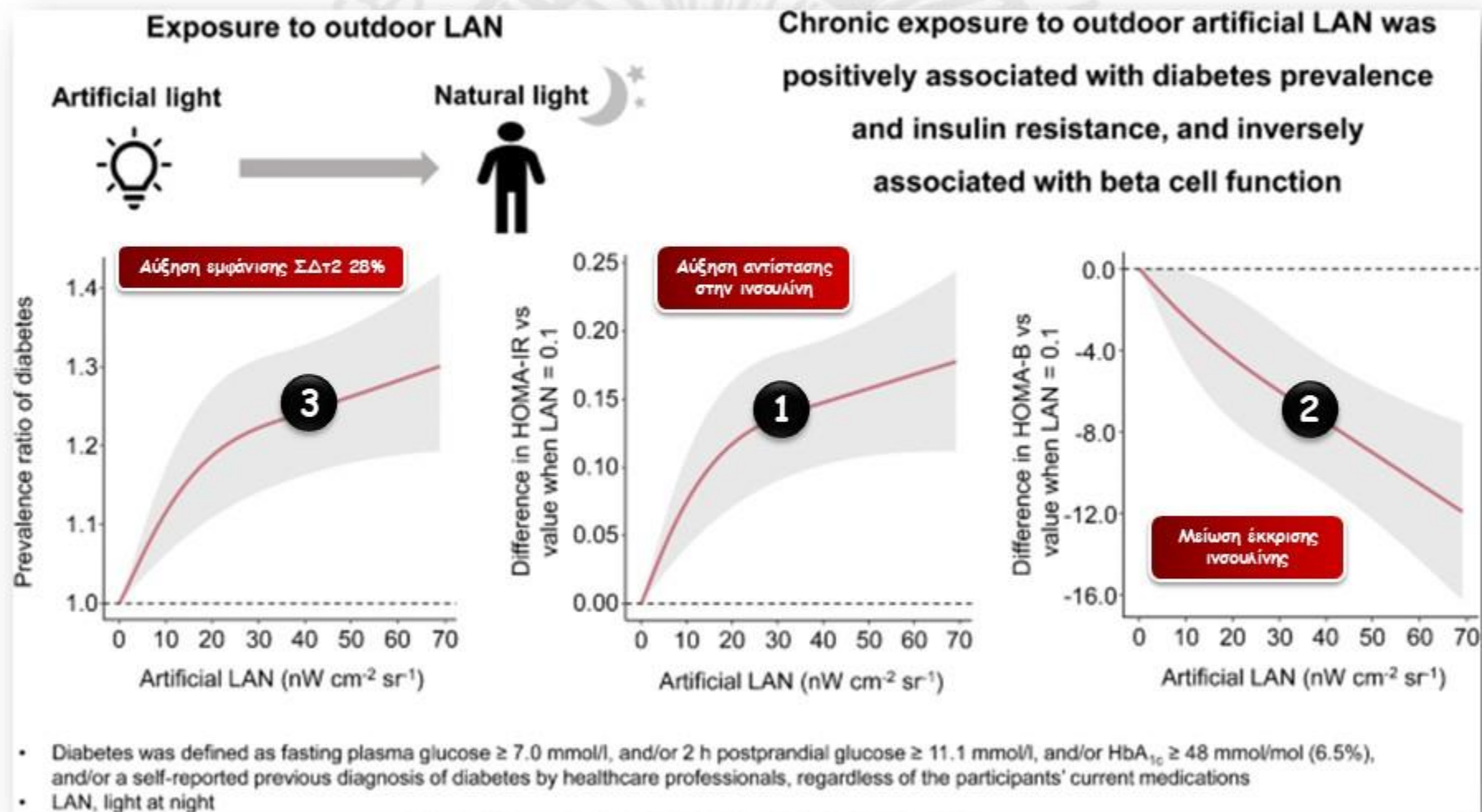
A HELEN EXLEY



Ο συνεχής θόρυβος στο περιβάλλον προκαλεί χρόνια stress, διαταραχές ύπνου, και αυξάνει τον κίνδυνο Μεταβολικού Συνδρόμου και καρδιαγγειακών επεισοδίων



Η χρόνια έκθεση στο τεχνητό φως τη νύχτα και οι διαταραχές ύπνου αποσυντονίζουν το βιολογικό ρολόι, προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη και προδιαθέτουν στην εμφάνιση ΣΔΤ2



Zheng R et al, Diabetologia 2022, <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05819-x>



October 4, 2010

Environment Special:
The oceans—why 70%
of our planet is in danger

The Facebook Movie:
The secret history of
social networking

TIME

**How the
first nine
months
shape
the rest
of your life**

The new science
of fetal origins
BY ANNIE MURPHY PAUL



www.time.com



ΕΜΒΡΥΟ

Υποθρεψία



Προγραμματισμός του ΚΝΣ
ώστε οι ιστοί να μην εξαρτώνται
από την γλυκόζη για ενέργεια



Διαμόρφωση μεταβολικών οδών
σε ήπαρ/σκελετικούς μυς/λιπώδη ιστό
με **λογική αντίστασης στην ινσουλίνη**



ΕΝΗΛΙΚΑΣ



ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ
ΚΑΘΙΣΤΙΚΗ ΖΩΗ



ΛΟΓΙΚΗ
ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ
ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Lebowitz H,
Exp Clin Endocrinol Diab
109 (Suppl 2): 135-148, 2001



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μύες

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Μιτοχόνδρια - Οξειδωτικό stress

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

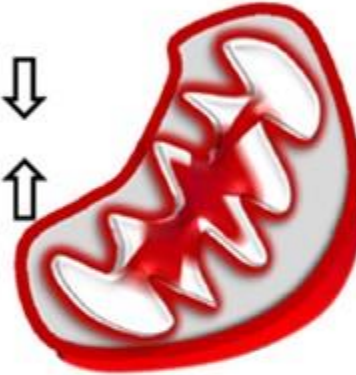
Ο ρόλος του οξειδωτικού stress στη μεταβολική απορρύθμιση στον ΣΔΤ2

Mild Mitochondria Dysfunction



Oxidative Stress =
Obesity ↓
Insulin Sensitivity ↑

Mild Mitochondria Dysfunction + High Fat Diet Stress



Complex I activity ↓
Uncoupled respiration ↑

Oxidative Stress ↑
Obesity ↓
Insulin Sensitivity ↑

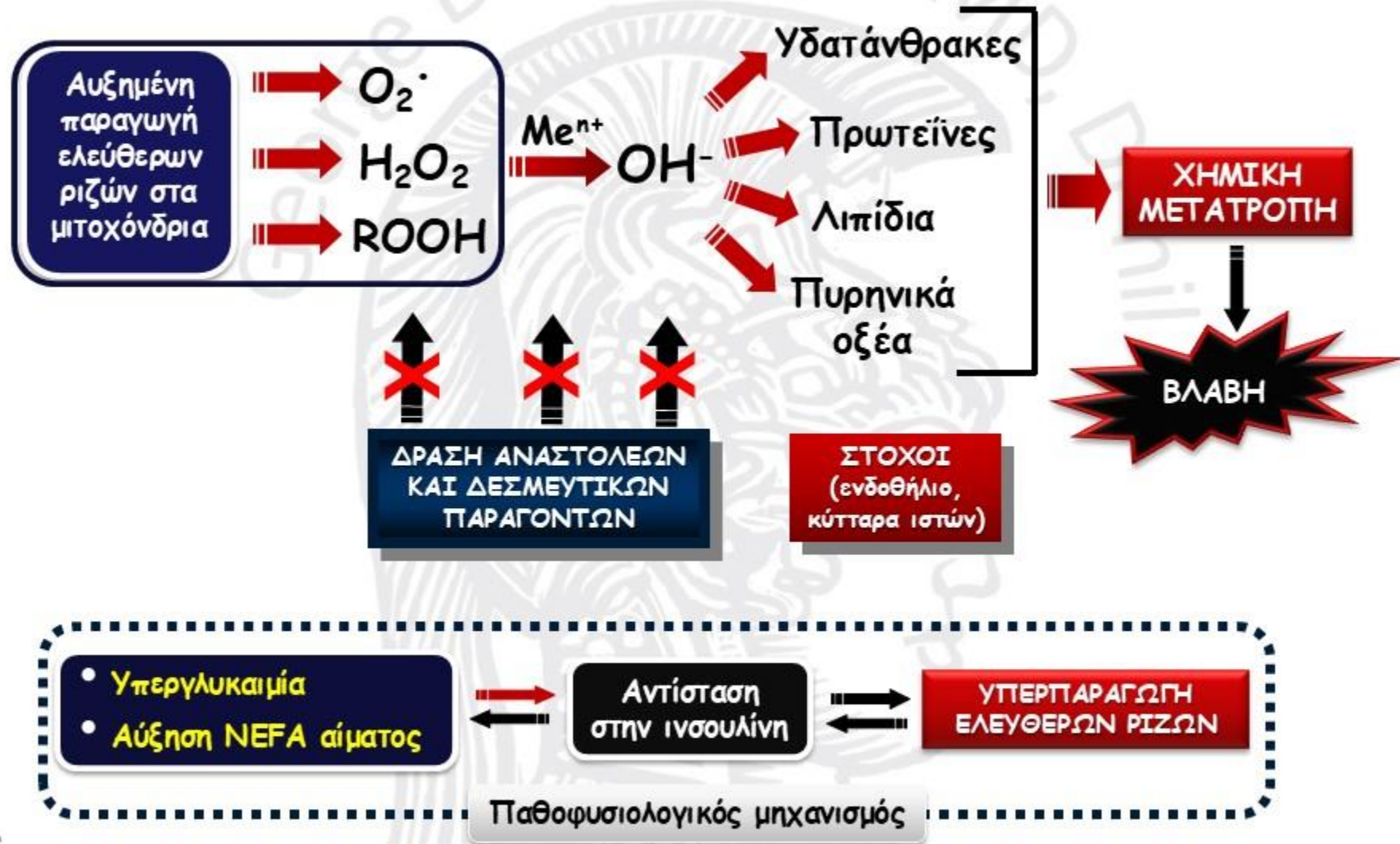
Severe Mitochondria Dysfunction



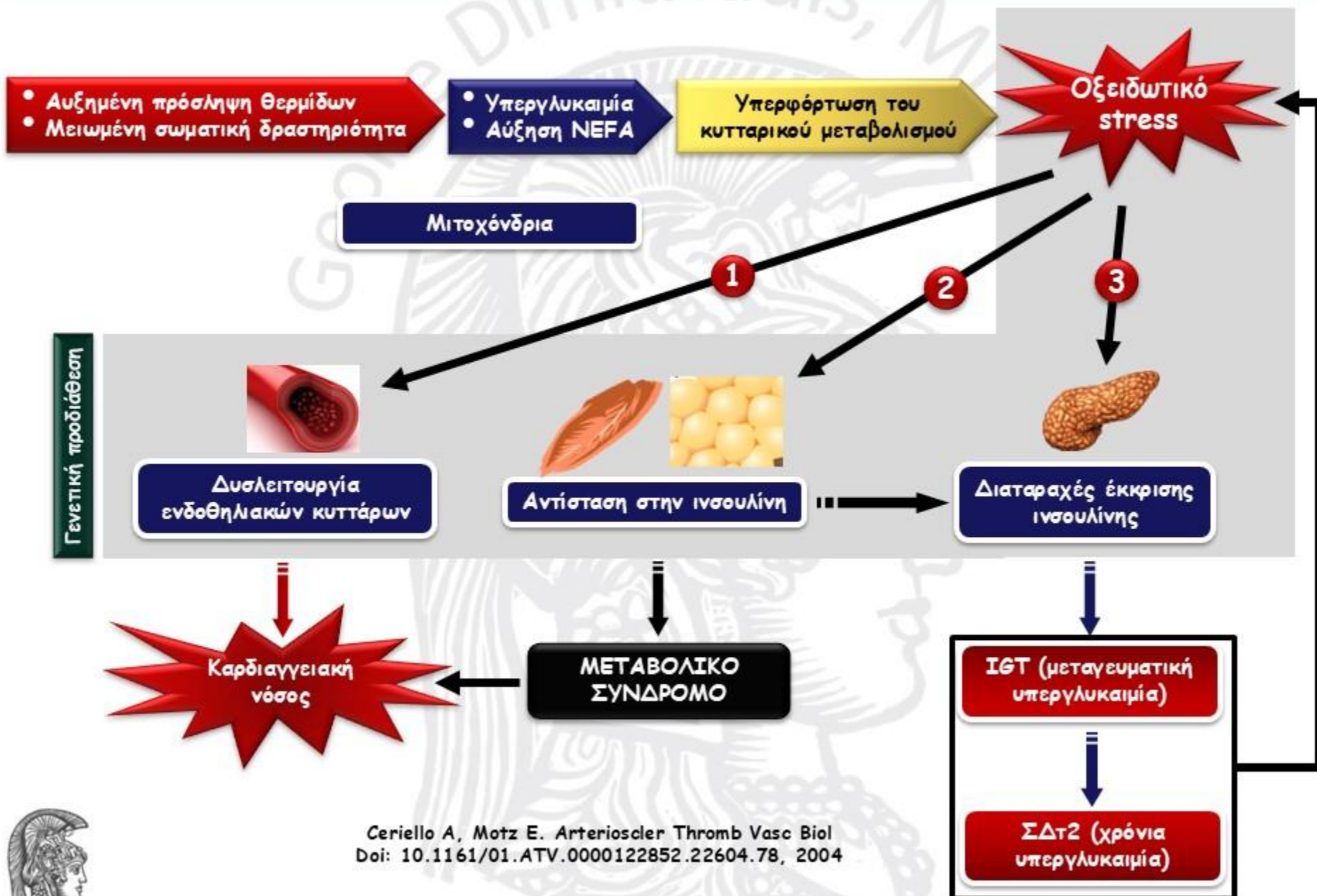
Oxidative Stress ↑
Cellular function ↓
Insulin Sensitivity ↓



ΤΟ ΟΞΕΙΑΩΤΙΚΟ STRESS ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΠΟΡΡΥΘΜΙΣΗ ΚΑΙ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ



Baynes J, Diabetes 48: 1-9, 1999



Ceriello A, Motz E. Arterioscler Thromb Vasc Biol
Doi: 10.1161/01.ATV.0000122852.22604.78, 2004





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μύες

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

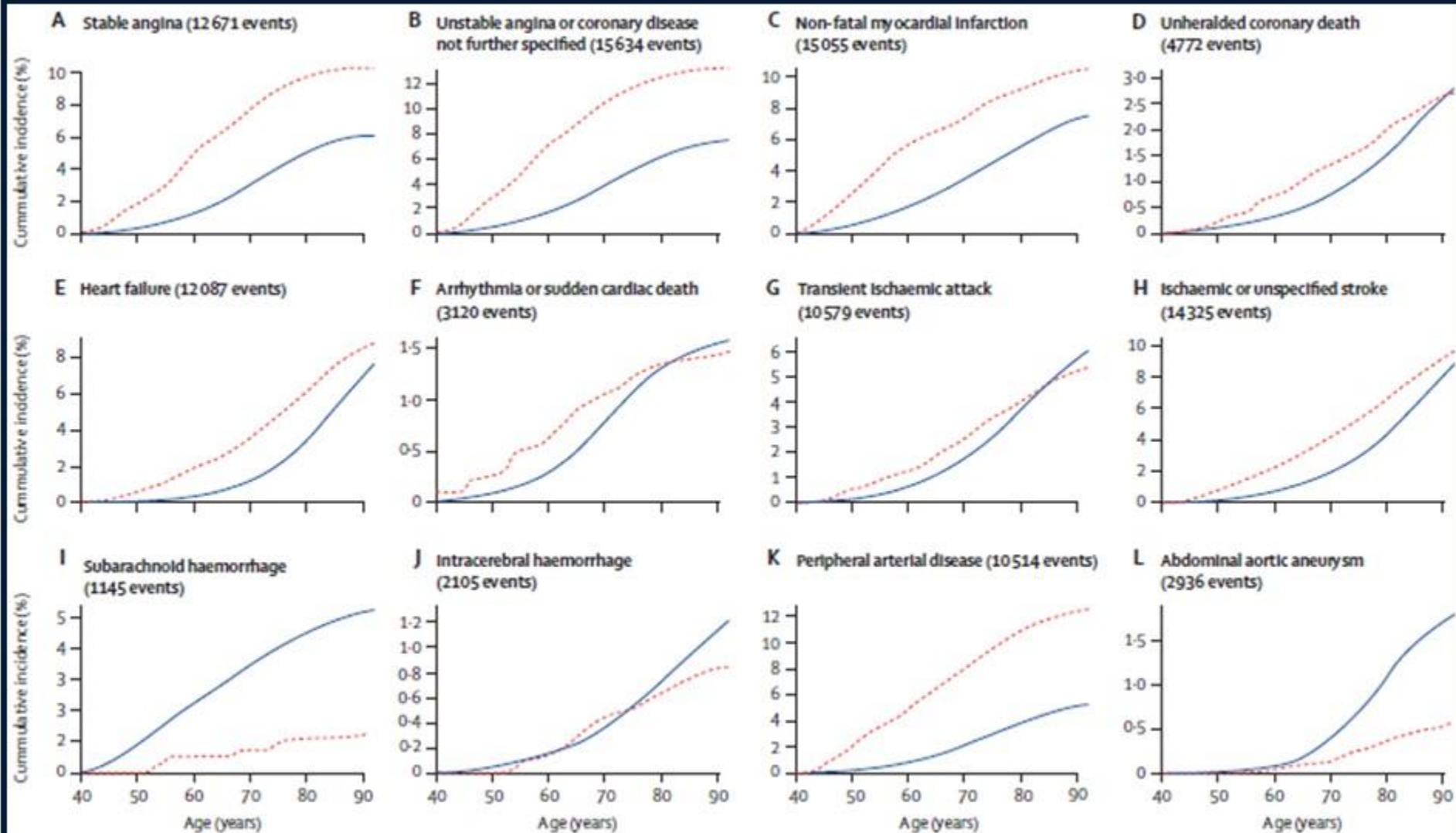
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

Αύξηση επίπτωσης της καρδιαγγειακής/αθηρωματικής νόσου στον ΣΔΤ2: μελέτη σε 1.9 εκατομμύρια άτομα



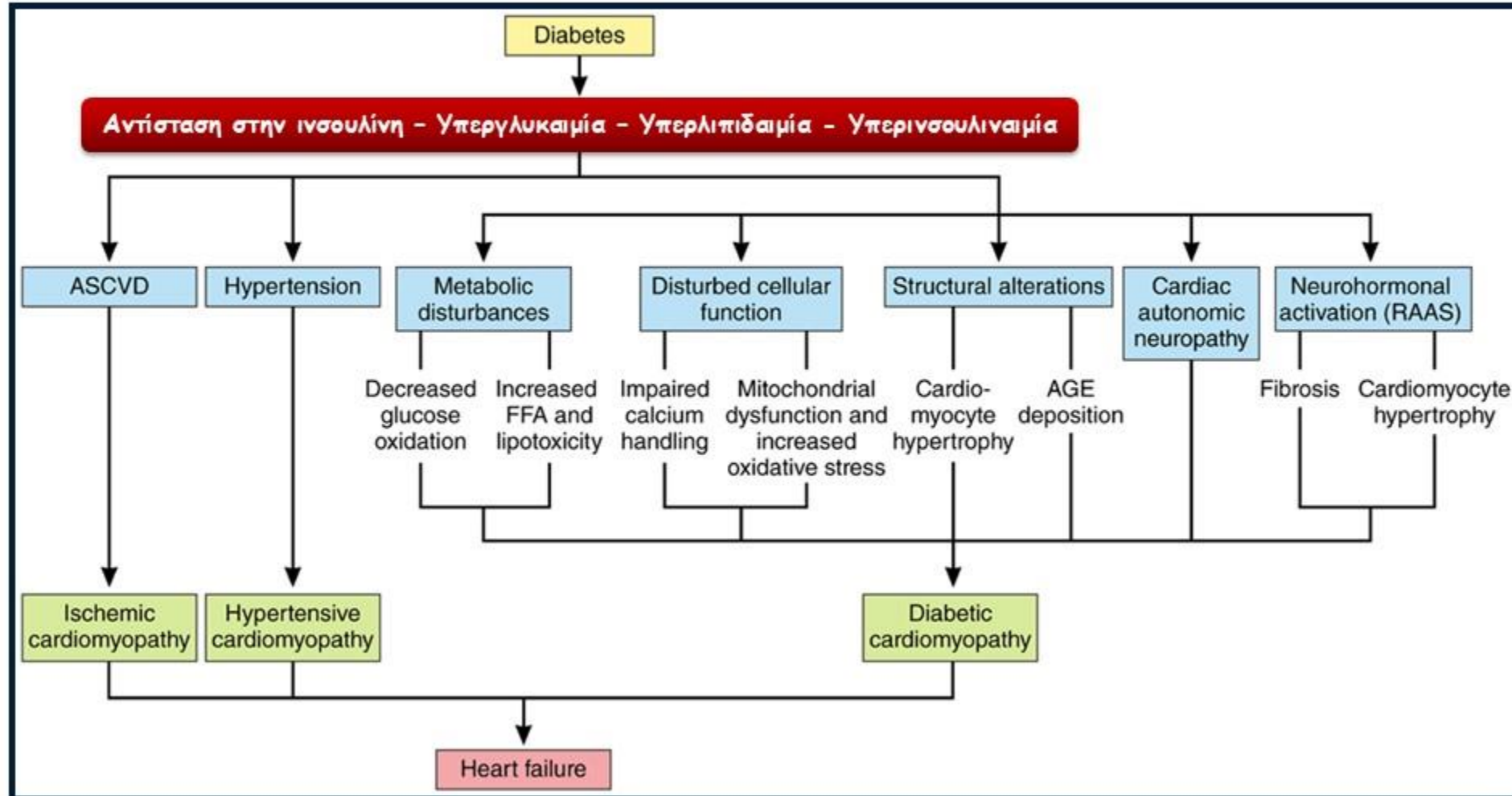
Shah A et al, Lancet Diabetes Endocrinology 3: 105-13, 2015

Number of patients	40 years	50 years	60 years	70 years	80 years	90 years
— No diabetes	297 335	265 580	224 060	133 605	76 384	20 679
- - - Type 2 diabetes	924	2 330	4 226	4 962	3 229	717

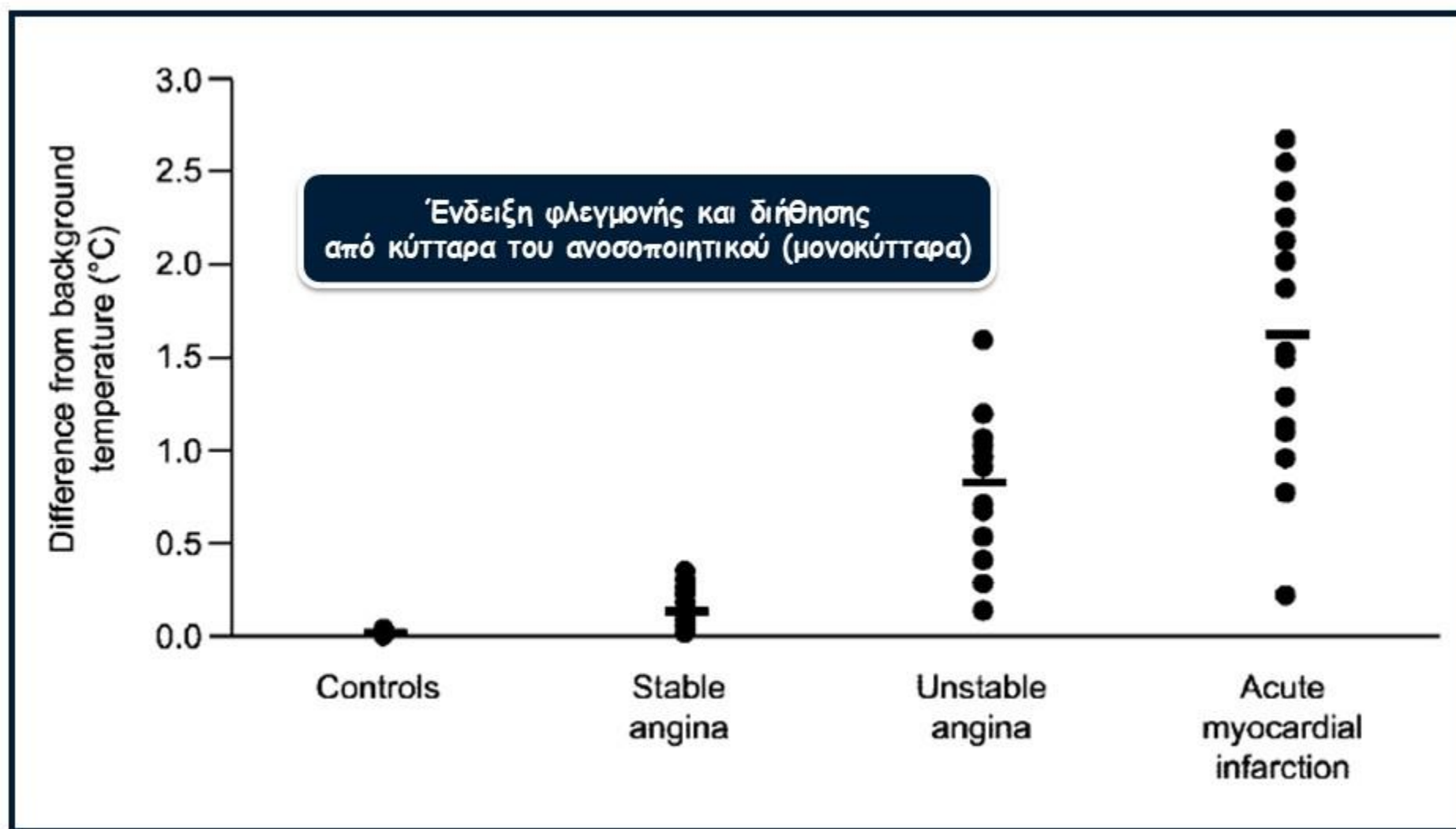




Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της καρδιακής ανεπάρκειας στον ΣΔΤ2

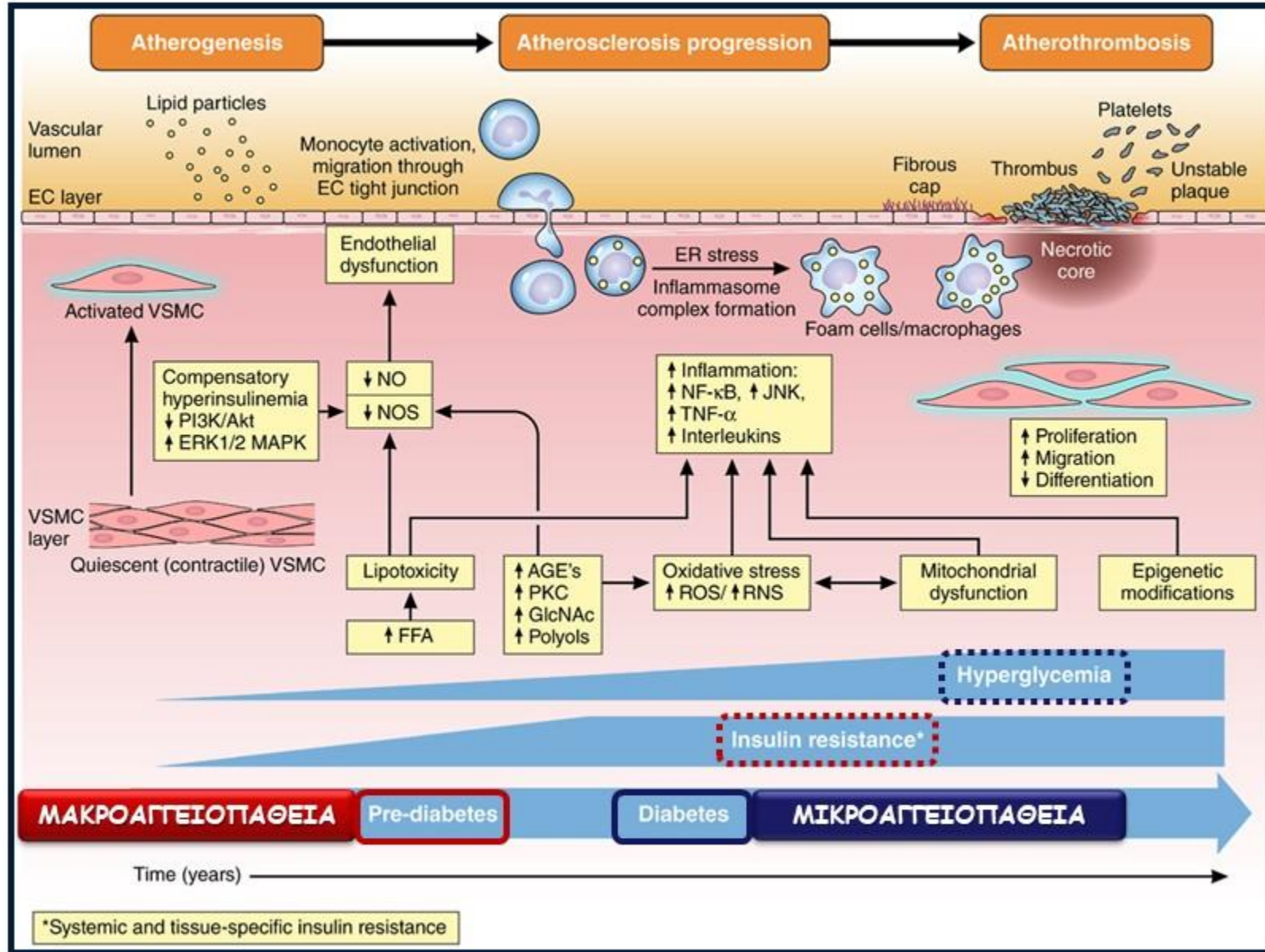


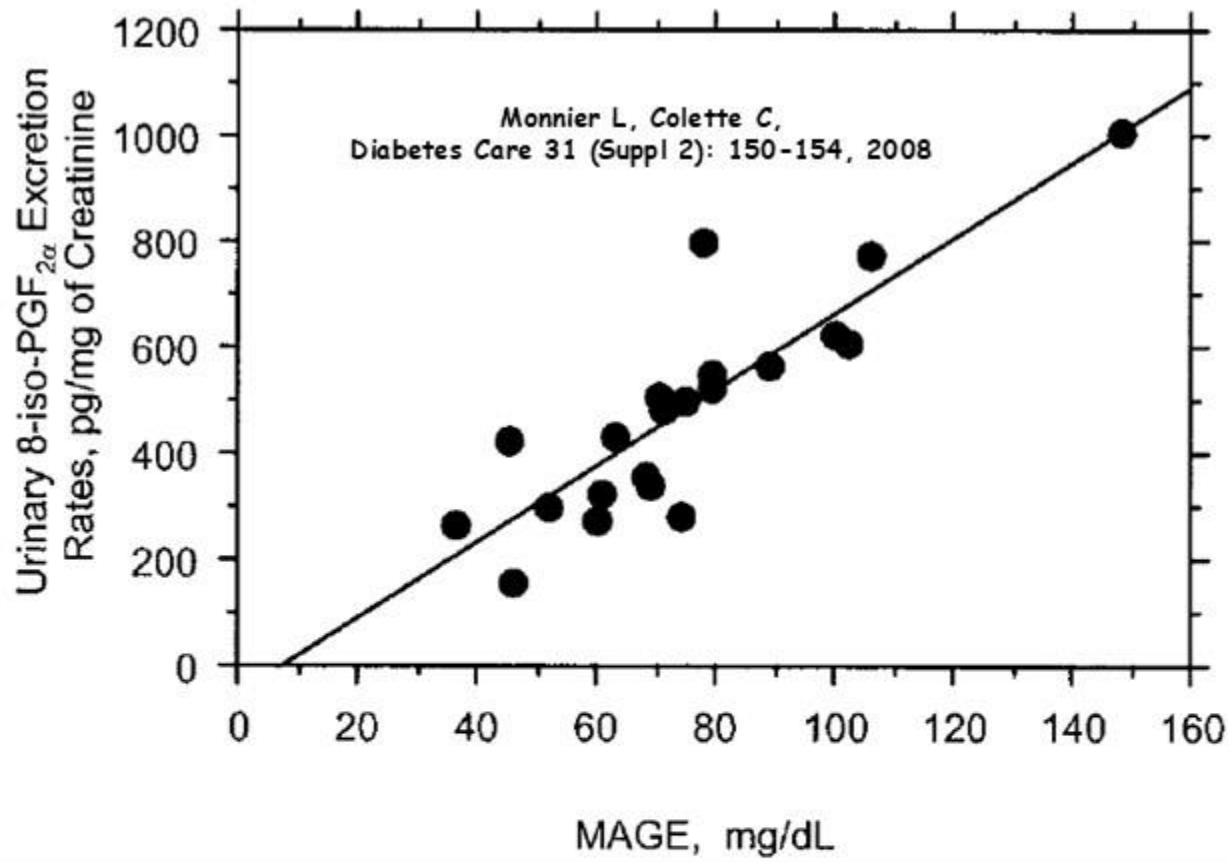
Wang C et al, *Circulation* 133: 2459-2502, 2016



Stefanadis C et al, *Circulation* doi:10.1161/01.CIR.0000129535.04194.38, 2004

Ο σημαντικός ρόλος της αντίστασης στην ινσουλίνη και της φλεγμονής στην ανάπτυξη/εξέλιξη της μακροαγγειοπάθειας στον ΣΔΤ2





Θετική συσχέτιση των
διακυμάνσεων γλυκόζης με το
οξειδωτικό stress και τις
χρόνιες επιπλοκές του ΣΔΤ2



Glycemic Variability and Diabetes Complications: Does It Matter? Of Course It Does!

Irl B. Hirsch

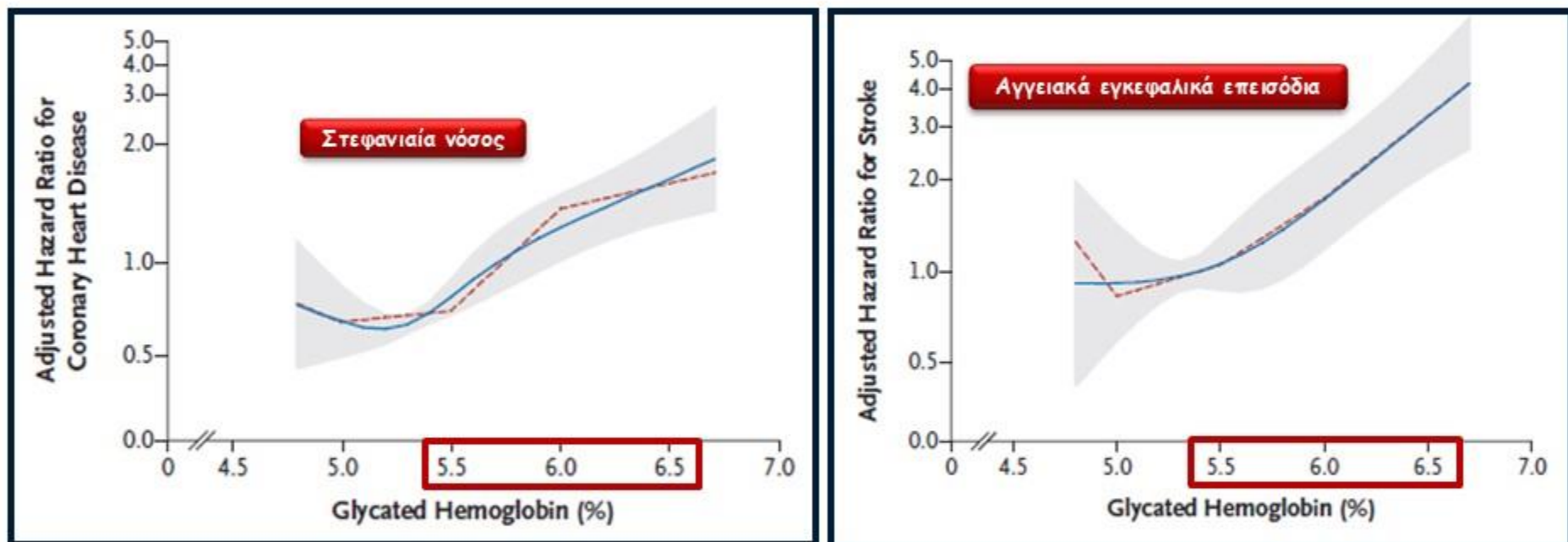
Diabetes Care 2015;38:1610-1614 | DOI: 10.2337/dc14-2898

Η υπερινσουλιναμία προκαλεί
υπογλυκαιμίες και αυξάνει τις
διακυμάνσεις της γλυκόζης
και το οξειδωτικό stress



ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Συσχέτιση της HbA1c με τον κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου/ισχαιμικού ΑΕΕ σε άτομα χωρίς ΣΔ

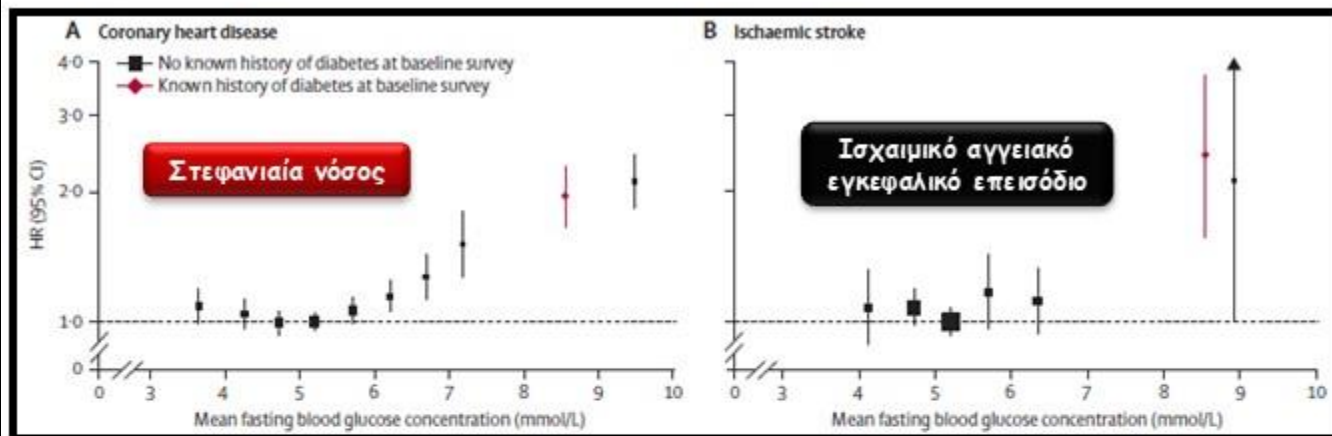


Αύξηση της HbA1c κατά 1% προκαλεί αύξηση των καρδιαγγειακών επεισοδίων κατά 11-16%

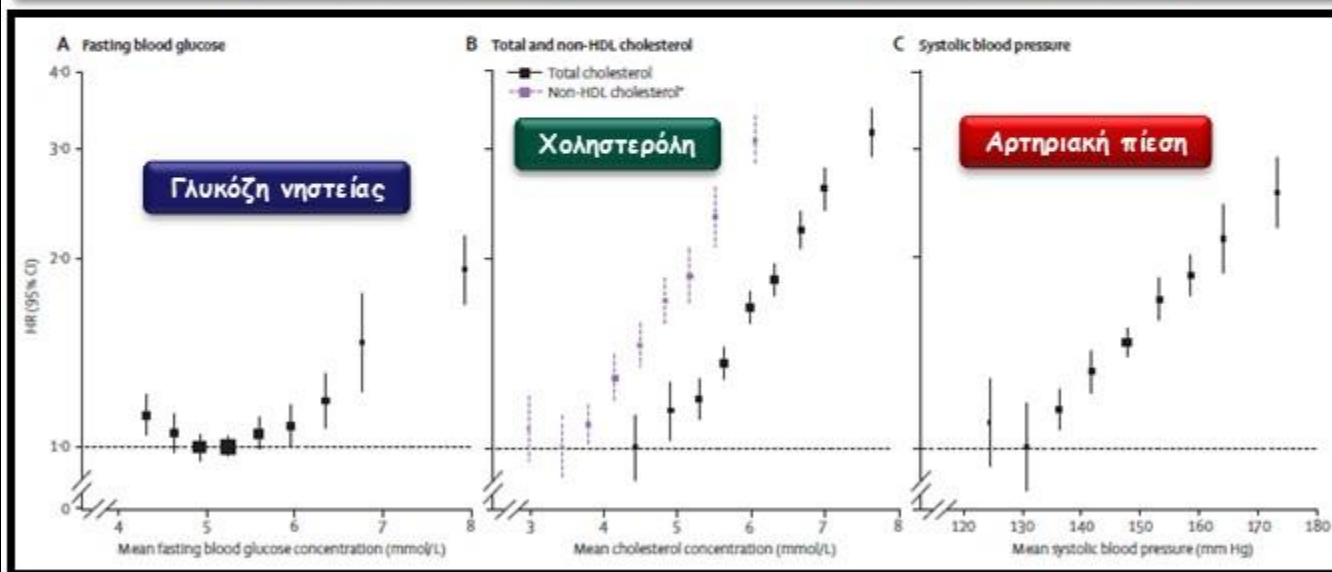
Selvin E et al, NEJM 362: 800-11, 2010



ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ, ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ, ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ



Η αύξηση της γλυκόζης νηστείας αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και ισχαιμικού ΑΕΕ



Σύγκριση του κινδύνου ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και ΑΕΕ με την αύξηση της γλυκόζης νηστείας, της χοληστερόλης και της αρτηριακής πίεσης

Lancet 2010; 375: 2215-22

Για κάθε αύξηση της γλυκόζης νηστείας κατά 18mg/dl πάνω από τις φυσιολογικές τιμές (105mg/dl) αυξάνει ο καρδιαγγειακός κίνδυνος κατά 12%

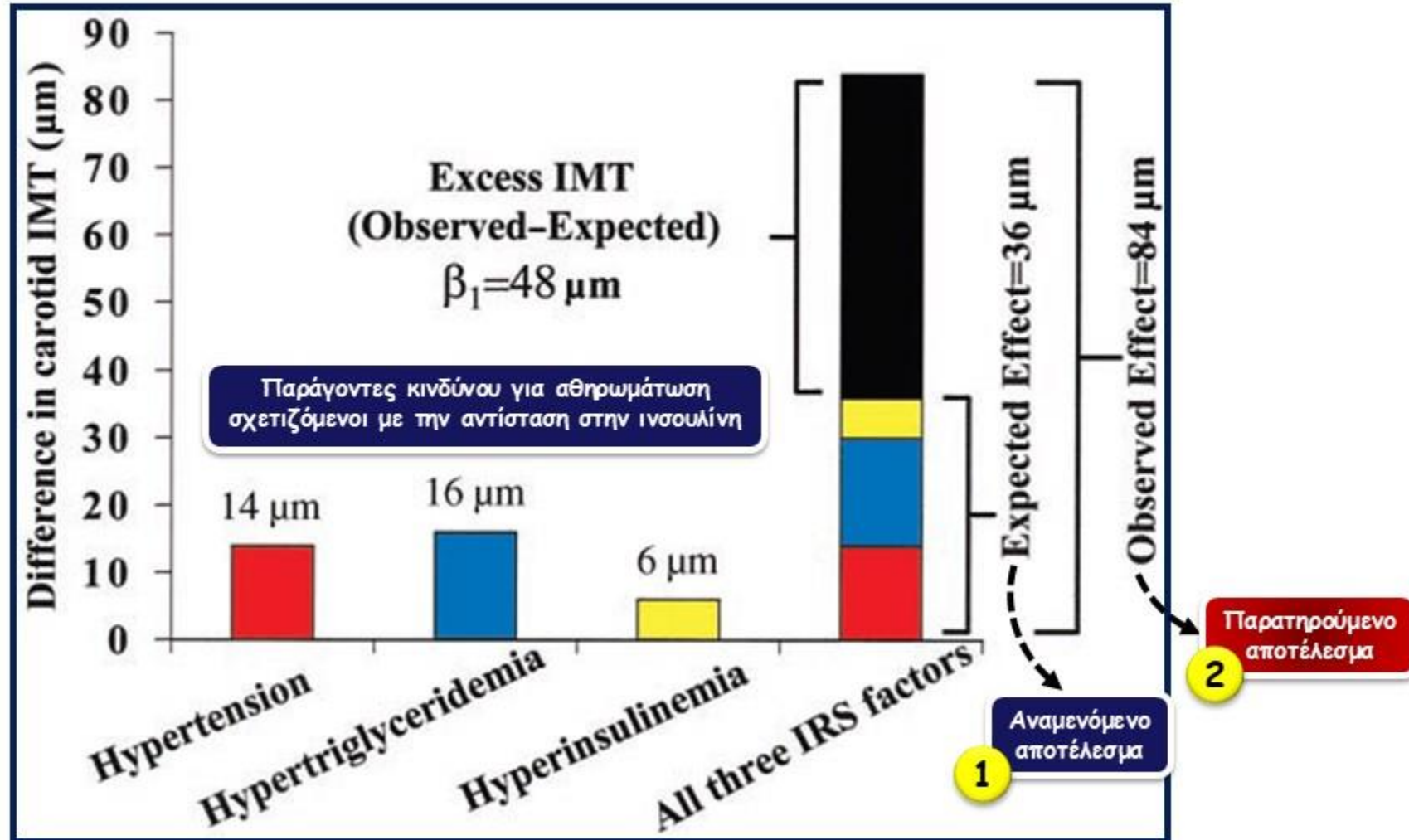


Risk Factor Groupings Related to Insulin Resistance and Their Synergistic Effects on Subclinical Atherosclerosis

Diabetes 51: 3069-76, 2002

The Atherosclerosis Risk in Communities Study

Sherita Hill Golden,¹ Aaron R. Folsom,² Josef Coresh,³ A. Richey Sharrett,⁴ Moyses Szklo,³ and Frederick Brancati^{1,3}





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μύες

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

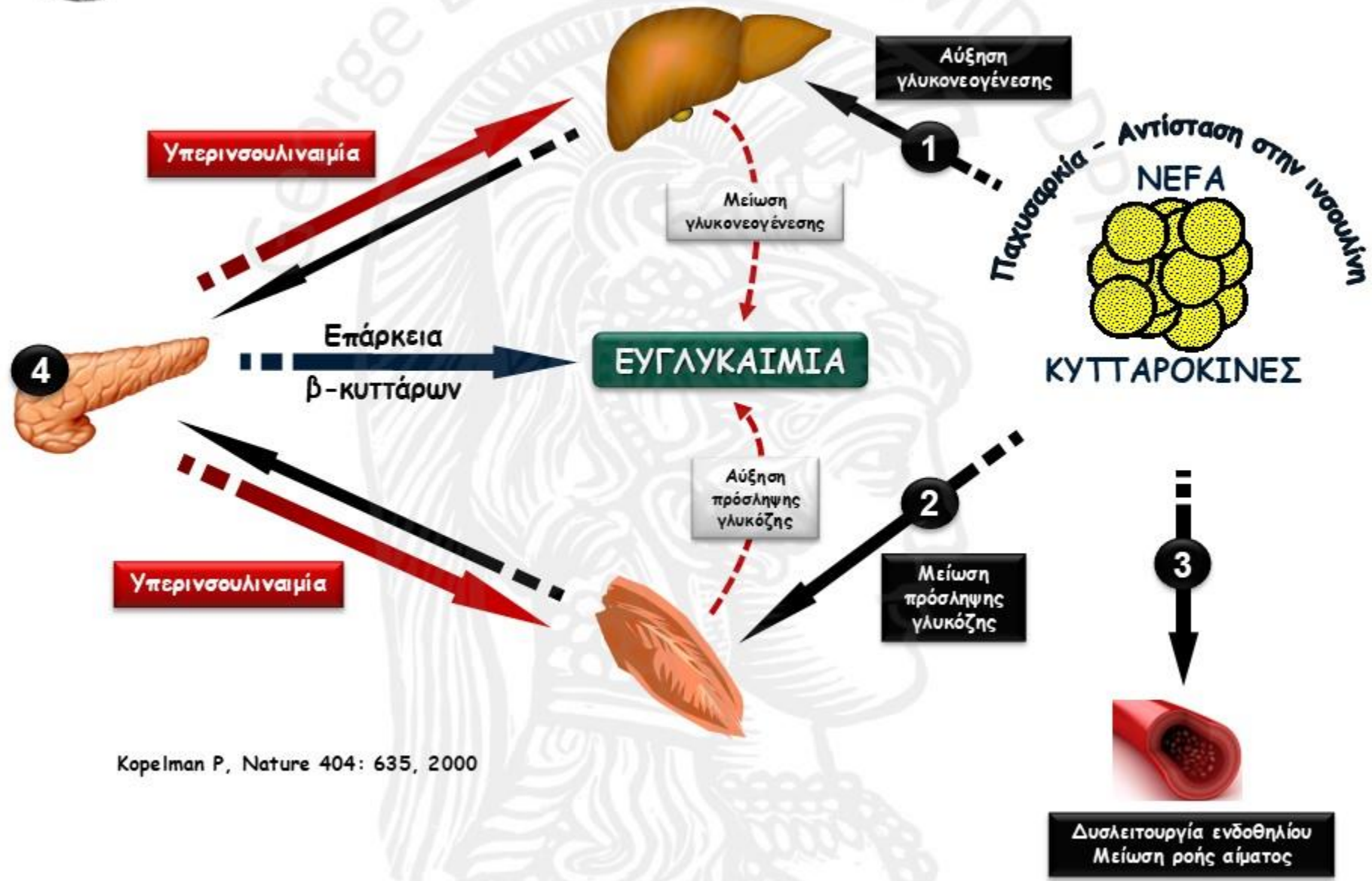
Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα



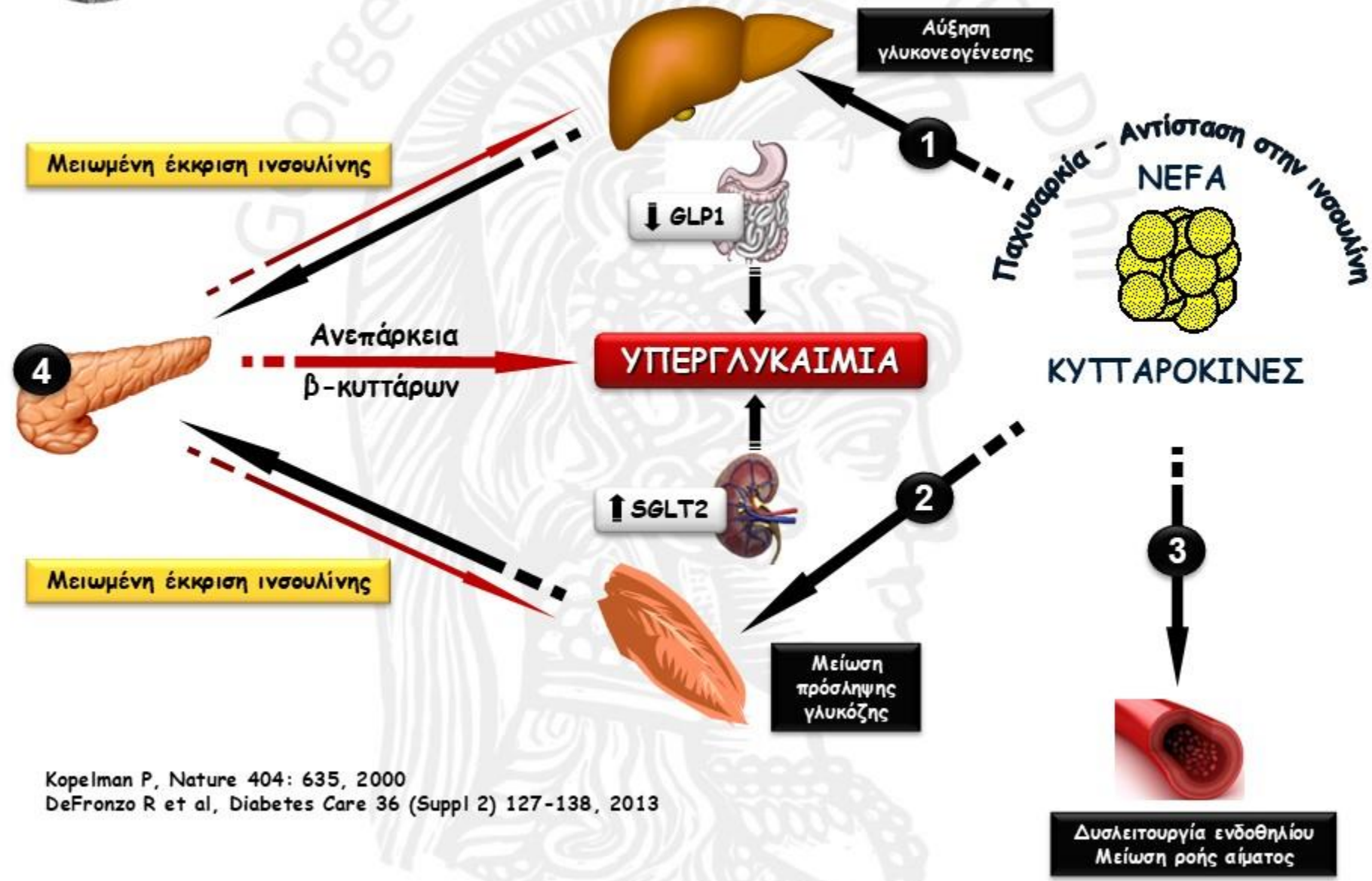
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΔΤ2: ΑΡΧΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ



Kopelman P, Nature 404: 635, 2000



ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΔΤ2: ΤΕΛΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ



Kopelman P, Nature 404: 635, 2000
DeFronzo R et al, Diabetes Care 36 (Suppl 2) 127-138, 2013

ΓΟΝΙΔΙΑ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

Παχυσαρκία
Καθιστική ζωή

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

- Ήπαρ
- Σκελετικοί μύες
- Λιπώδης ιστός

Ενδοθηλιακά
κύτταρα αρτηριών

Κυτταροκίνες

ΝΕΦΑ

Υπέρταση

Ελεύθ. ρίζες O²

Υπεργλυκαιμία

AGEs

ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ

ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α:
Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαπολογία
και Διατροφή με στοιχεία Παθολογίας,
Ζαμπέλας Α. Συντονιστής Έκδοσης, 2^η
Έκδοση, Broken Hill, 2022)





ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ
ΕΚΚΡΙΣΗΣ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

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

- ΣΔ τύπου 2
(υπεργλυκαιμία - υπογλυκαιμία
διακυμάνσεις της γλυκόζης)
- Παχυσαρκία
- Δυσλιπιδαιμία
- Υπέρταση
- Καθιστική ζωή
- Κάπνισμα
- Διαταραχές ύπνου
- Χρόνιο stress
- Ηλικία
- Παράγοντες περιβάλλοντος

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ
ΣΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

ΚΟΙΝΟΣ
ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ



Εξατομικευμένη
(θεραπευτική)
άσκηση

ΑΥΞΗΣΗ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ/ΝΕΦΡΙΚΟΥ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ

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

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