



Παθοφυσιολογία σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (ΣΔΤ2)

Γεώργιος Δ. Δημητριάδης

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Μεταβολικών παθήσεων ΕΚΠΑ



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μυς

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

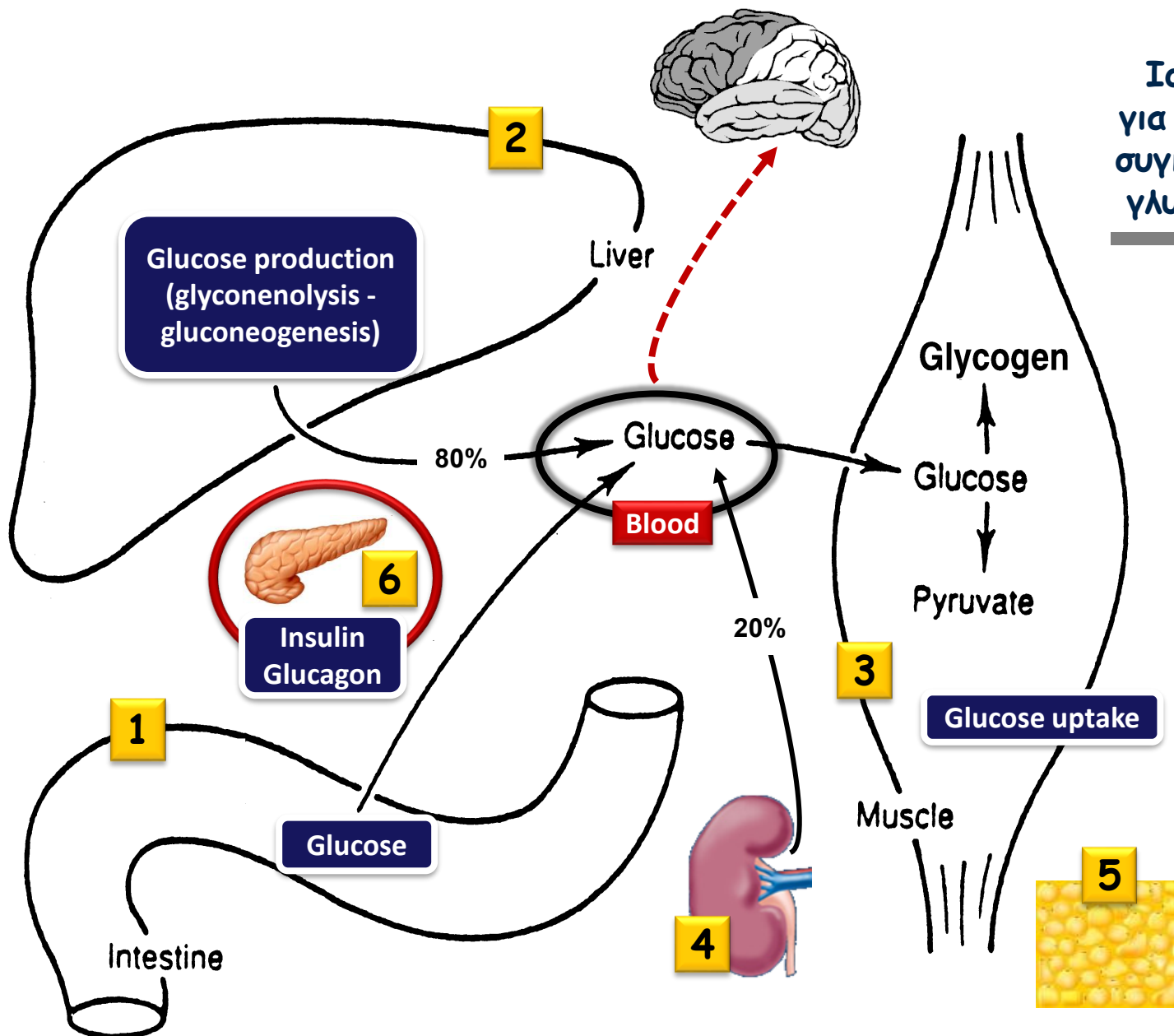
ΚΝΣ

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

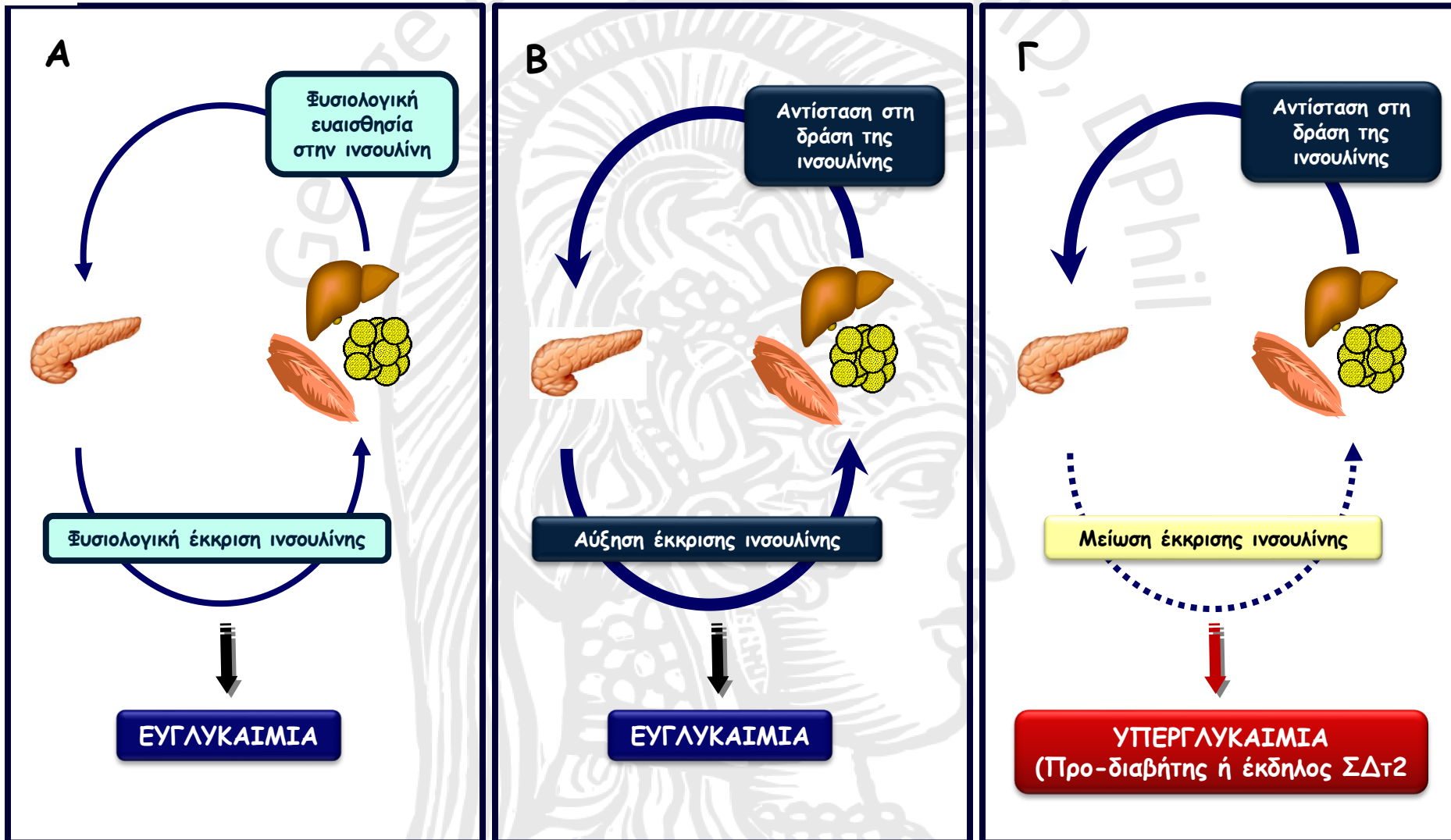
Παχυσαρκία
ΣΔτ2

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



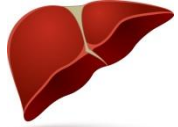
Φυσική πορεία εξέλιξης του ΣΔΤ2



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



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



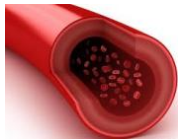
- Αυξημένη παραγωγή γλυκόζης



- Μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης



- Μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης
- Αυξημένη λιπόλυση
- Παραγωγή παραγόντων φλεγμονής



- Μείωση της ροής αίματος

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

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



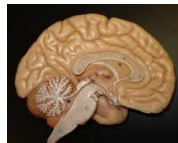
ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ



- Μειωμένη έκκριση - δράση ινκρετινών



- Αύξηση επαναρρόφησης γλυκόζης



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



- Περιβάλλον
- Γονίδια



- Μεταβολές στο εντερικό μικροβίωμα



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μυς

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

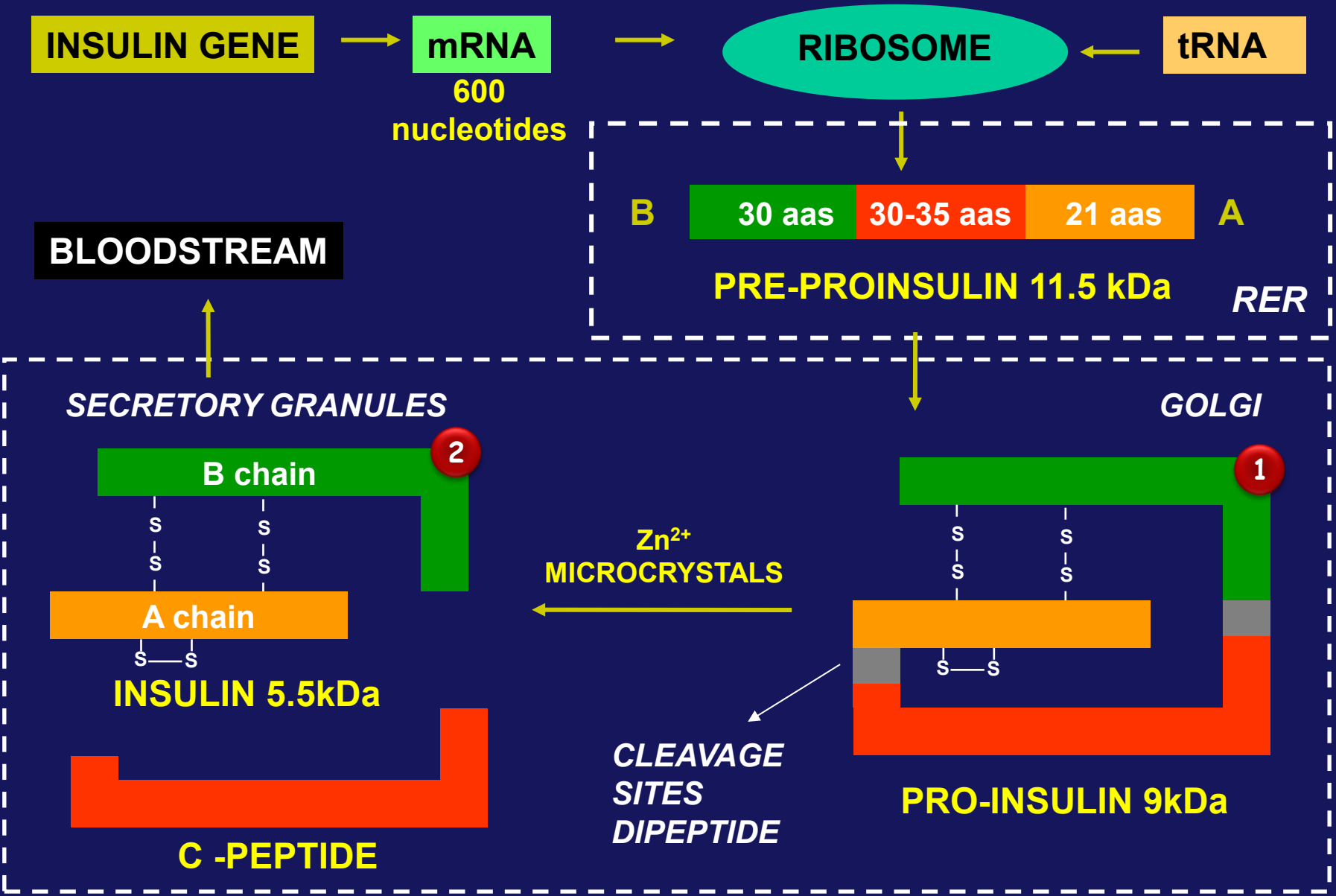
Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα



Βιοσύνθεση της ινσουλίνης



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

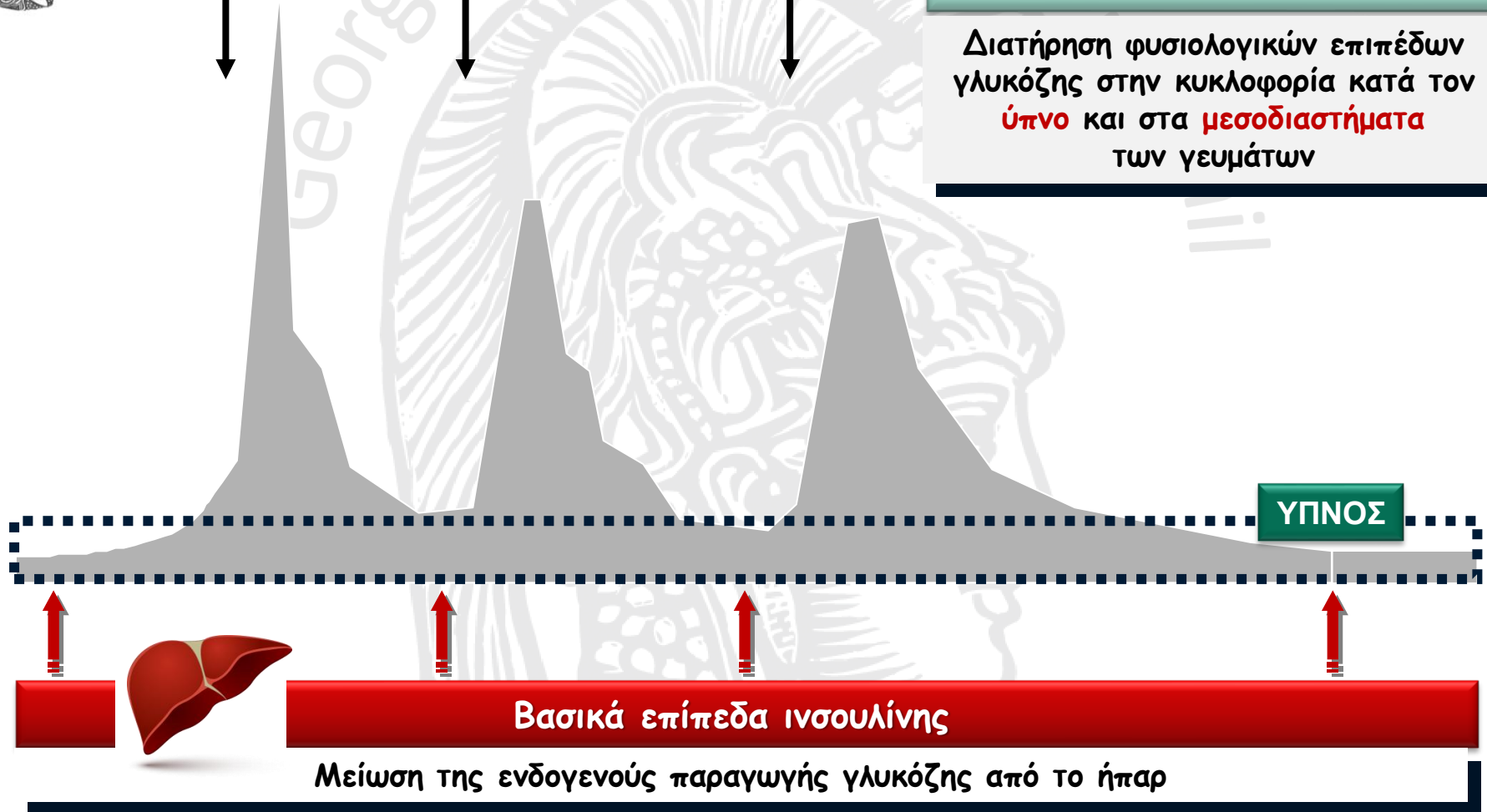
Δημητριάδης Γ, Μαράτου Ε, Μουτσάτσου Π. "Οι δράσεις της ινσουλίνης και των άλλων ορμονών που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης" ("Σύγχρονη Διαβητολογία", Ελληνική Διαβητολογική Εταιρία, Εκδόσεις «Σελίδα», κεφάλαιο 5, σελ. 49-82, Αθήνα 2019)

Διακυμάνσεις των επιπέδων της ινσουλίνης πλάσματος σε υγιείς



ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

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





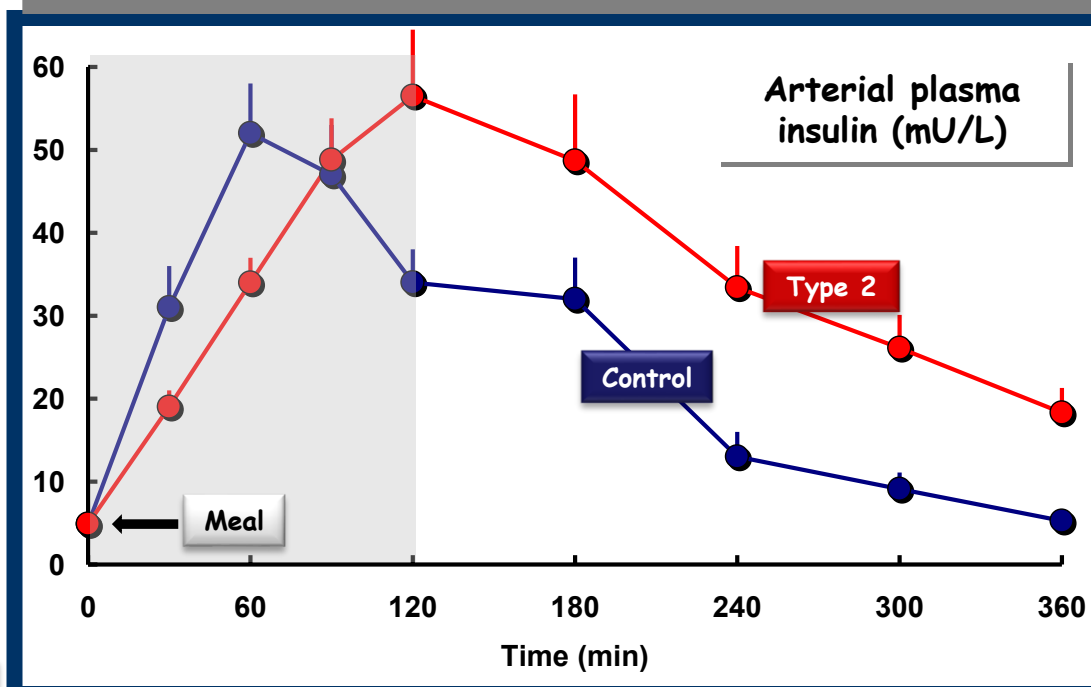
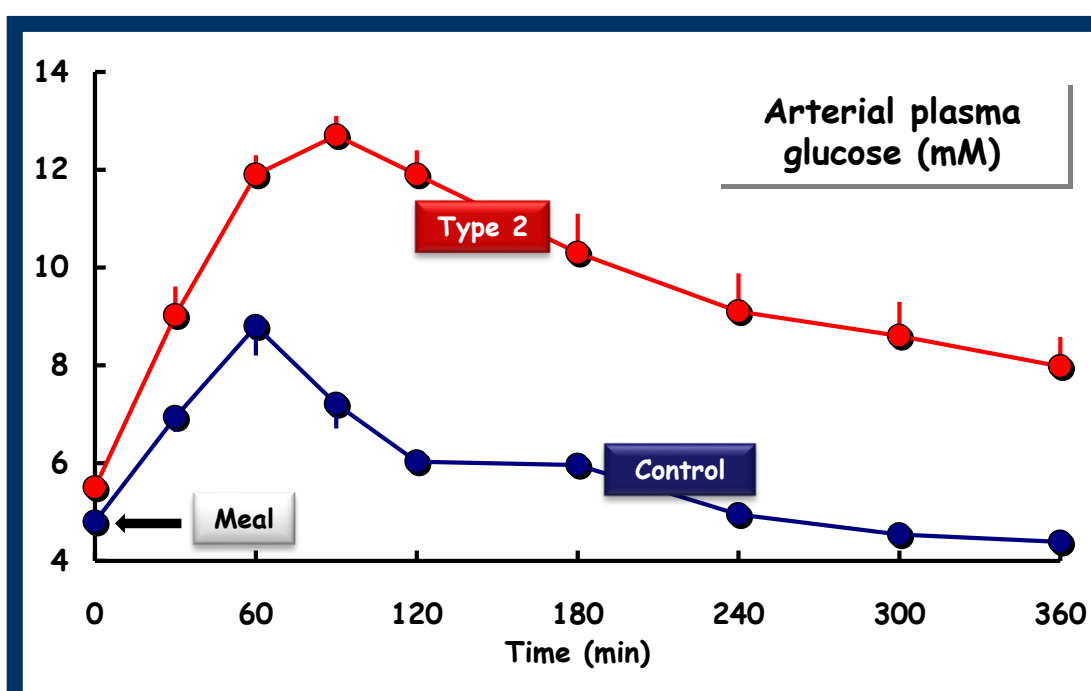
Στον ΣΔΤ2 η αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης στην αρχή του γεύματος καθυστερεί με αποτέλεσμα τη μεταγευματική **υπεργλυκαιμία** και **υπερινσουλιναιμία**

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

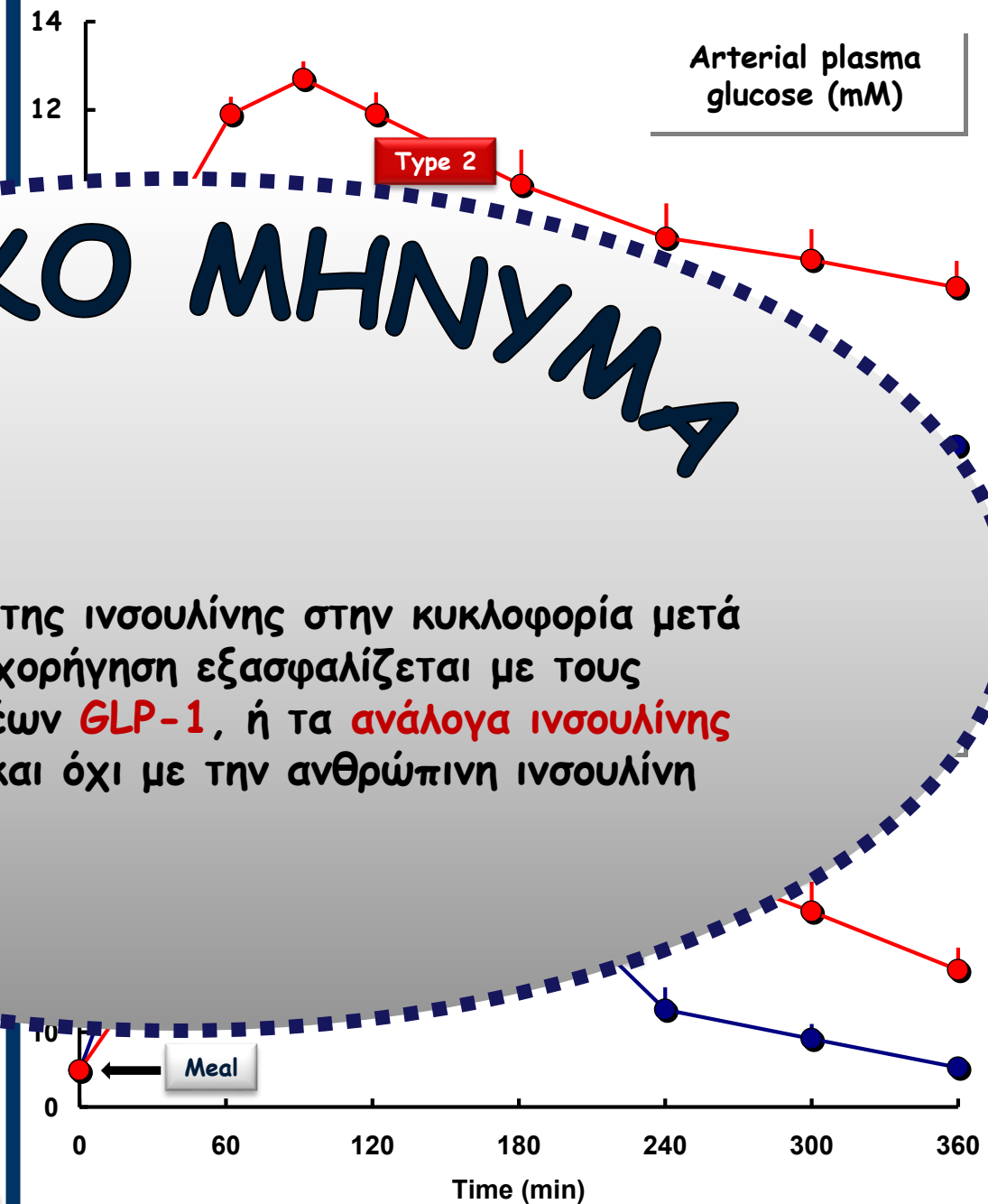




ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

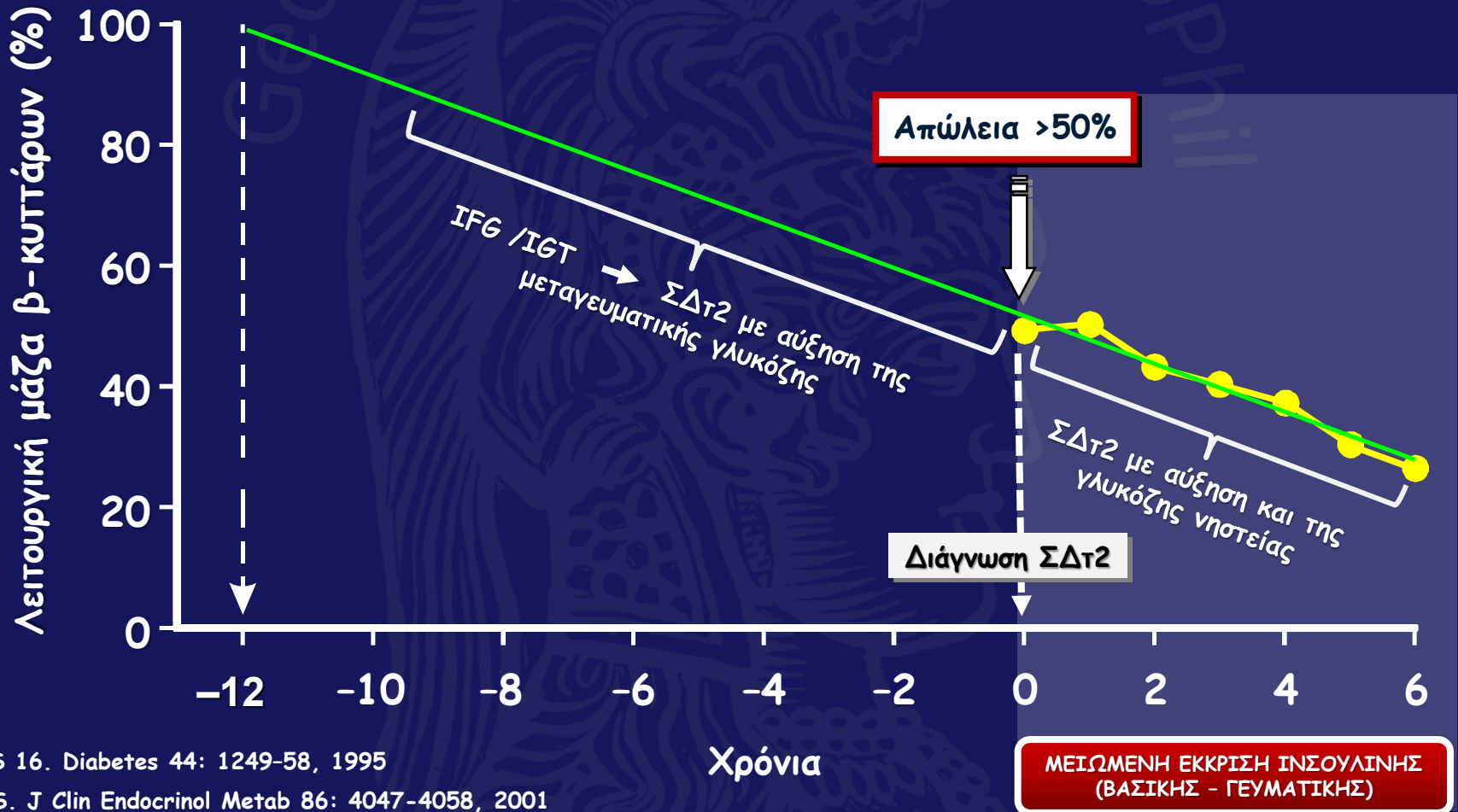
Η **γρήγορη αύξηση** της ινσουλίνης στην κυκλοφορία μετά την υποδόρια χορήγηση εξασφαλίζεται με τους αγωνιστές υποδοχέων **GLP-1**, ή τα **anáλογα ινσουλίνης ταχείας** δράσης και όχι με την ανθρώπινη ινσουλίνη

Λαμπάδα





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



Primary modulators:

- Hyperglycemia
- Dyslipidemia
- Leptin
- Cytokines

ΓΛΥΚΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ
ΛΙΠΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Secondary modulators:

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

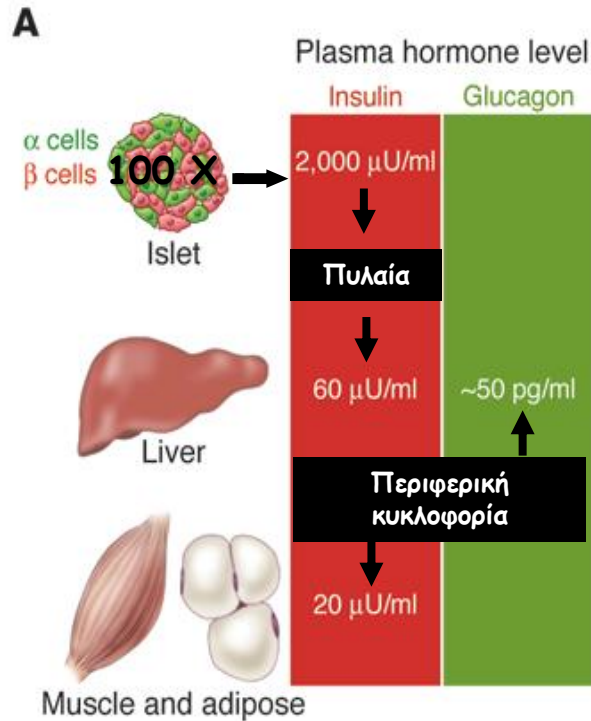
Local factors:

- 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

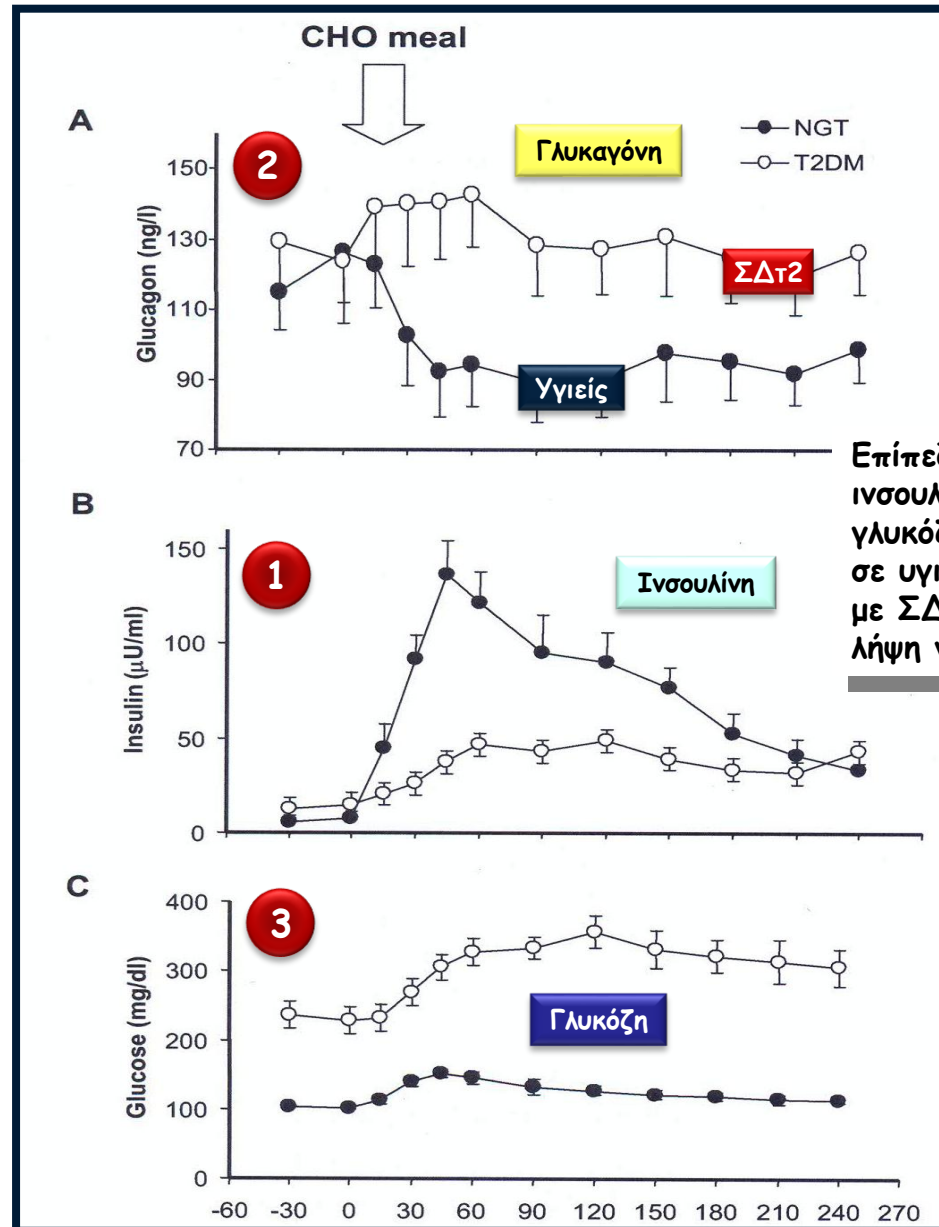
Στον ΣΔΤ2, η αύξηση της ινσουλίνης στο περιβάλλον των νησιδίων είναι **ανεπαρκής** για την καταστολή της έκκρισης γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα



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



Γ. Δημητριάδης
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

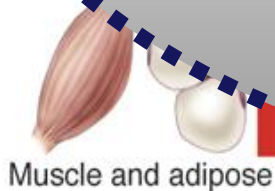


Επίπεδα γλυκαγόνης, ινσουλίνης και γλυκόζης πλάσματος σε υγιείς και άτομα με ΣΔΤ2 μετά τη λήψη γεύματος

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

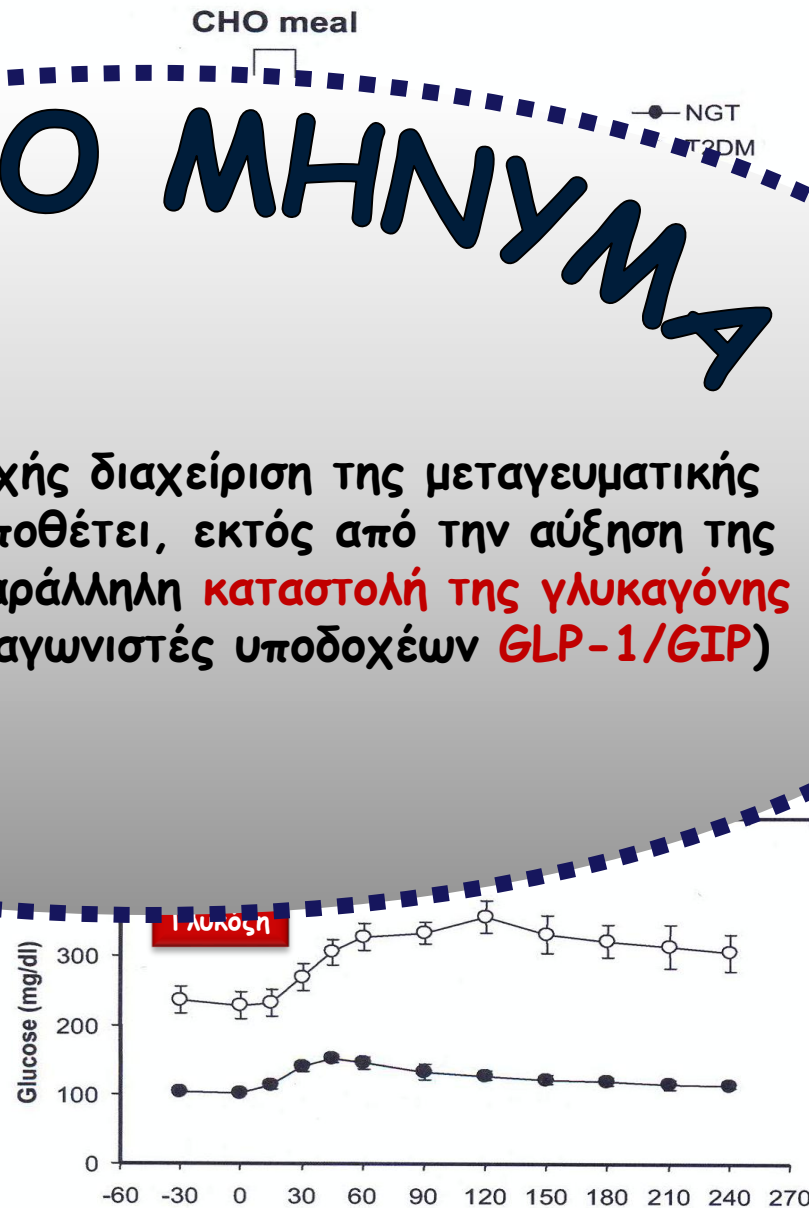
ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

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



Dunning B, Gerich J Endocrine Reviews 28: 253-283, 2007

- 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

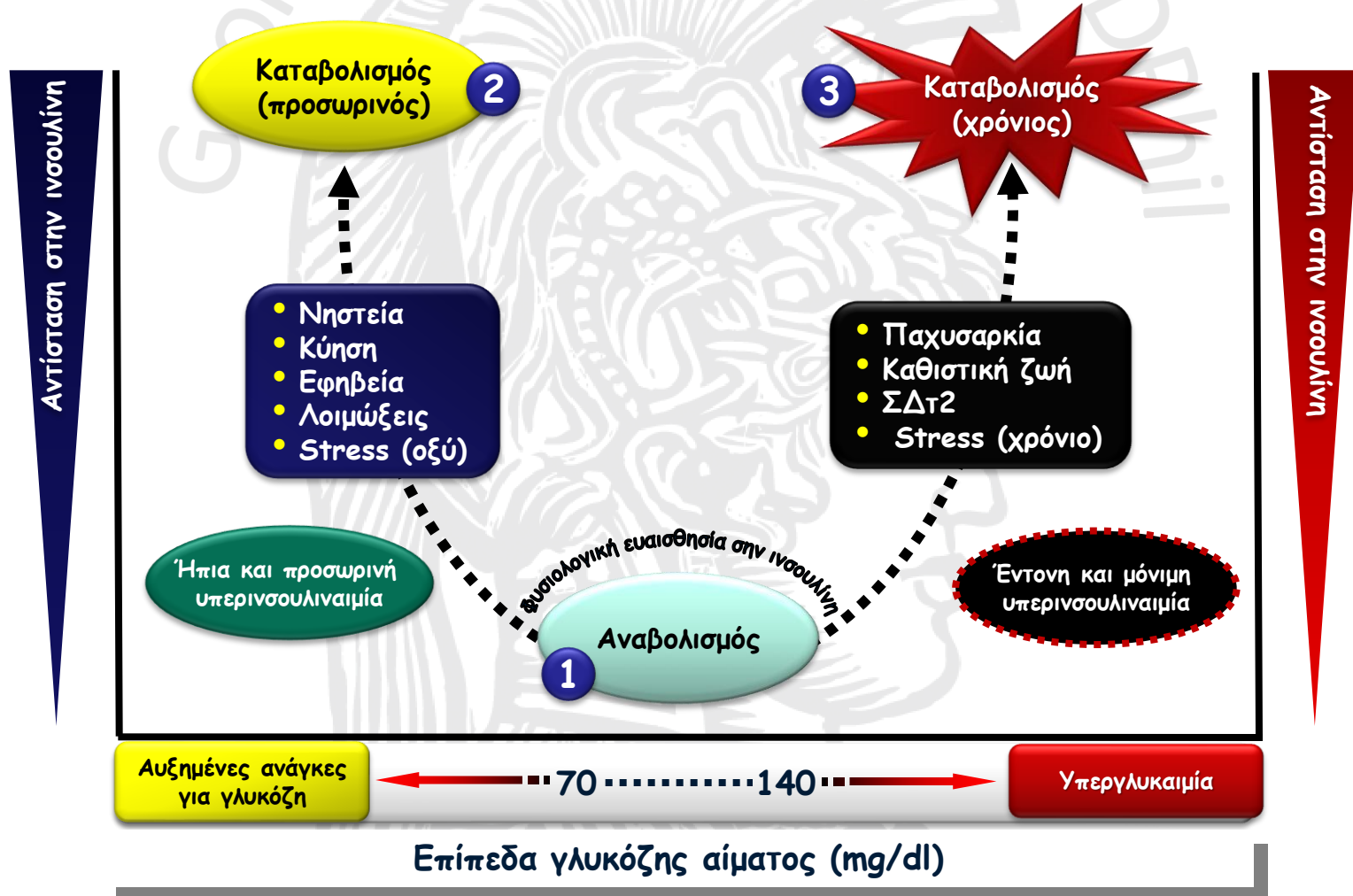
Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

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

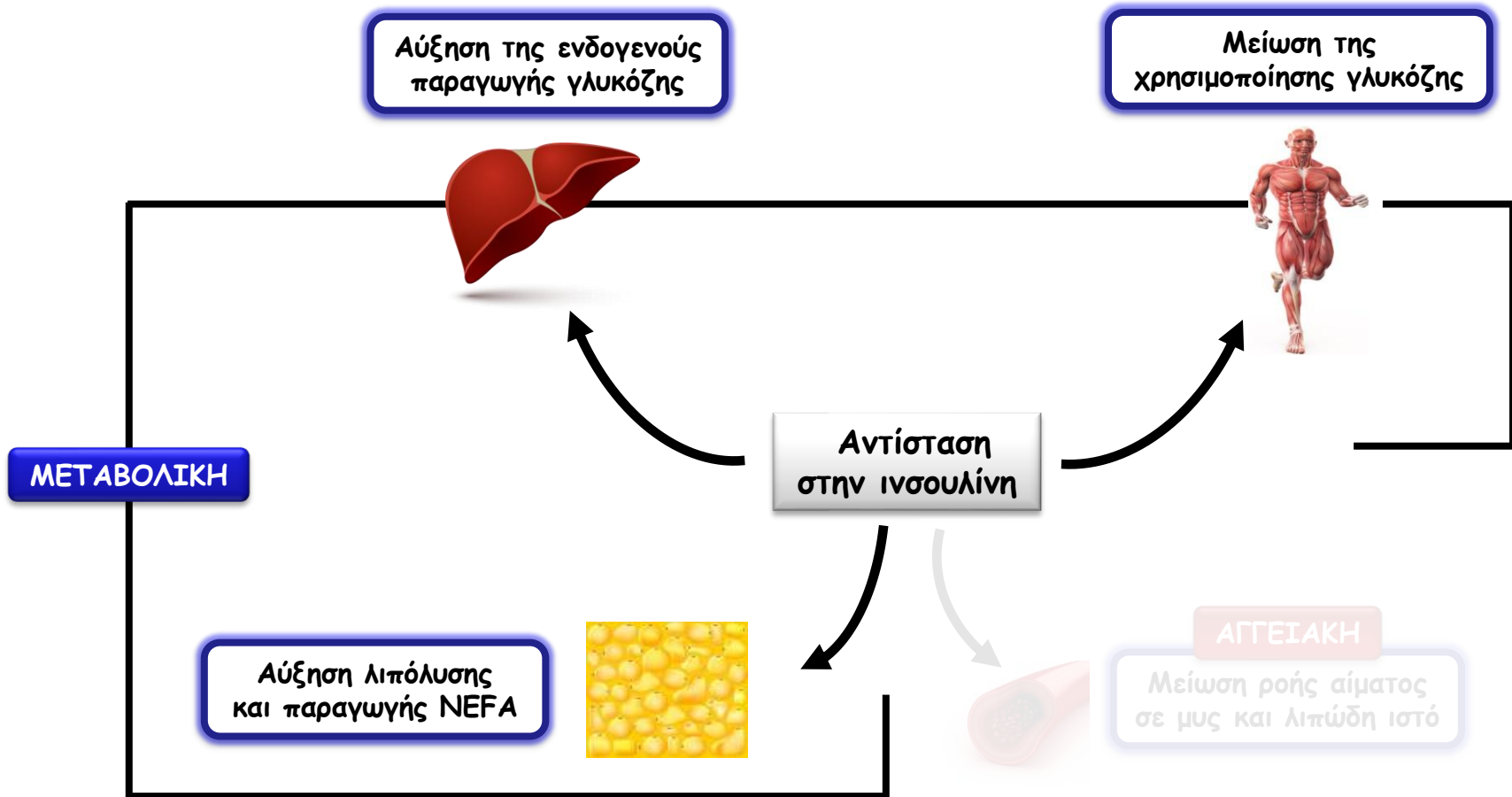
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

Αντίσταση των ιστών-στόχων στη δράση της ινσουλίνης 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

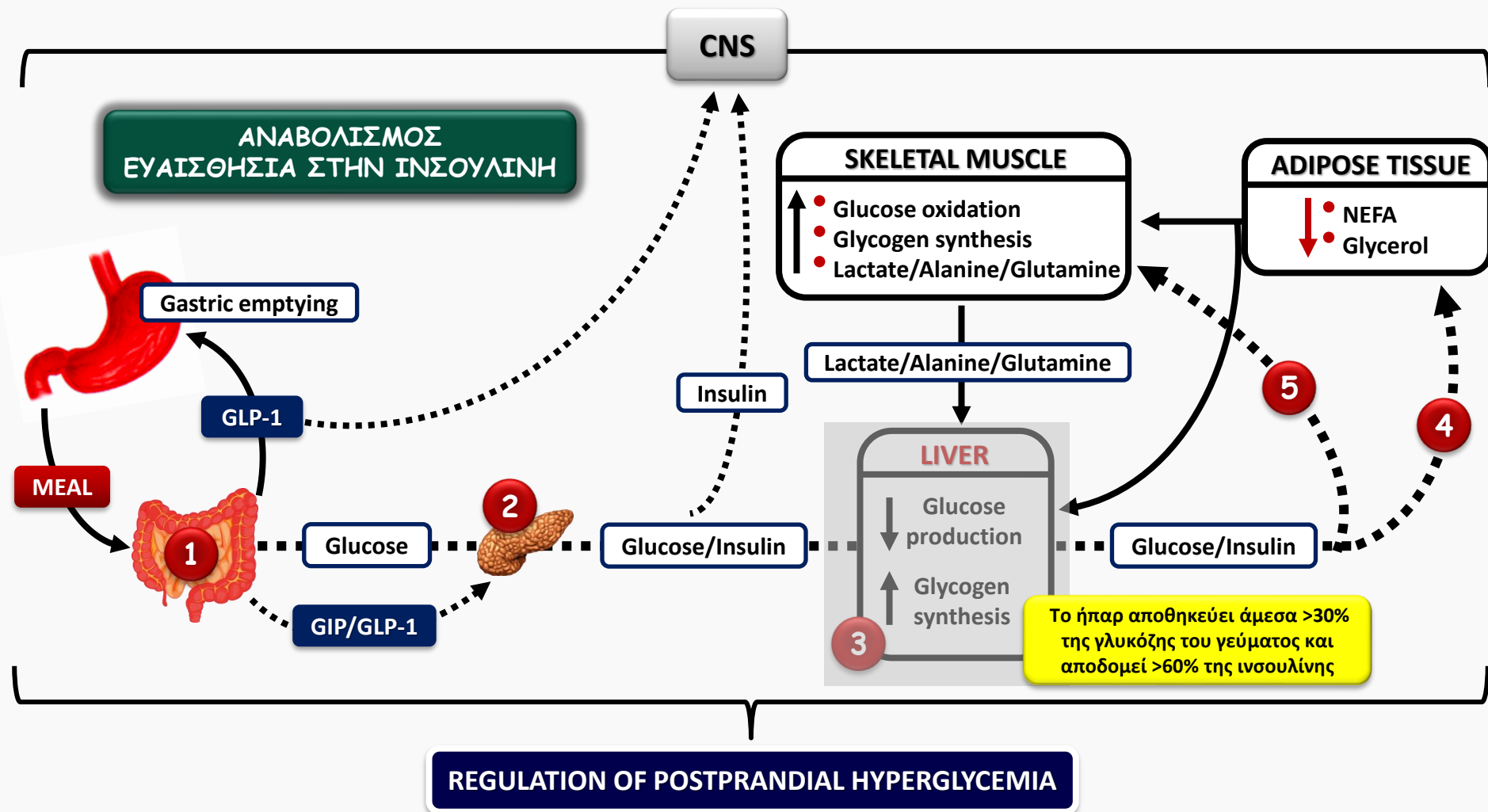
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

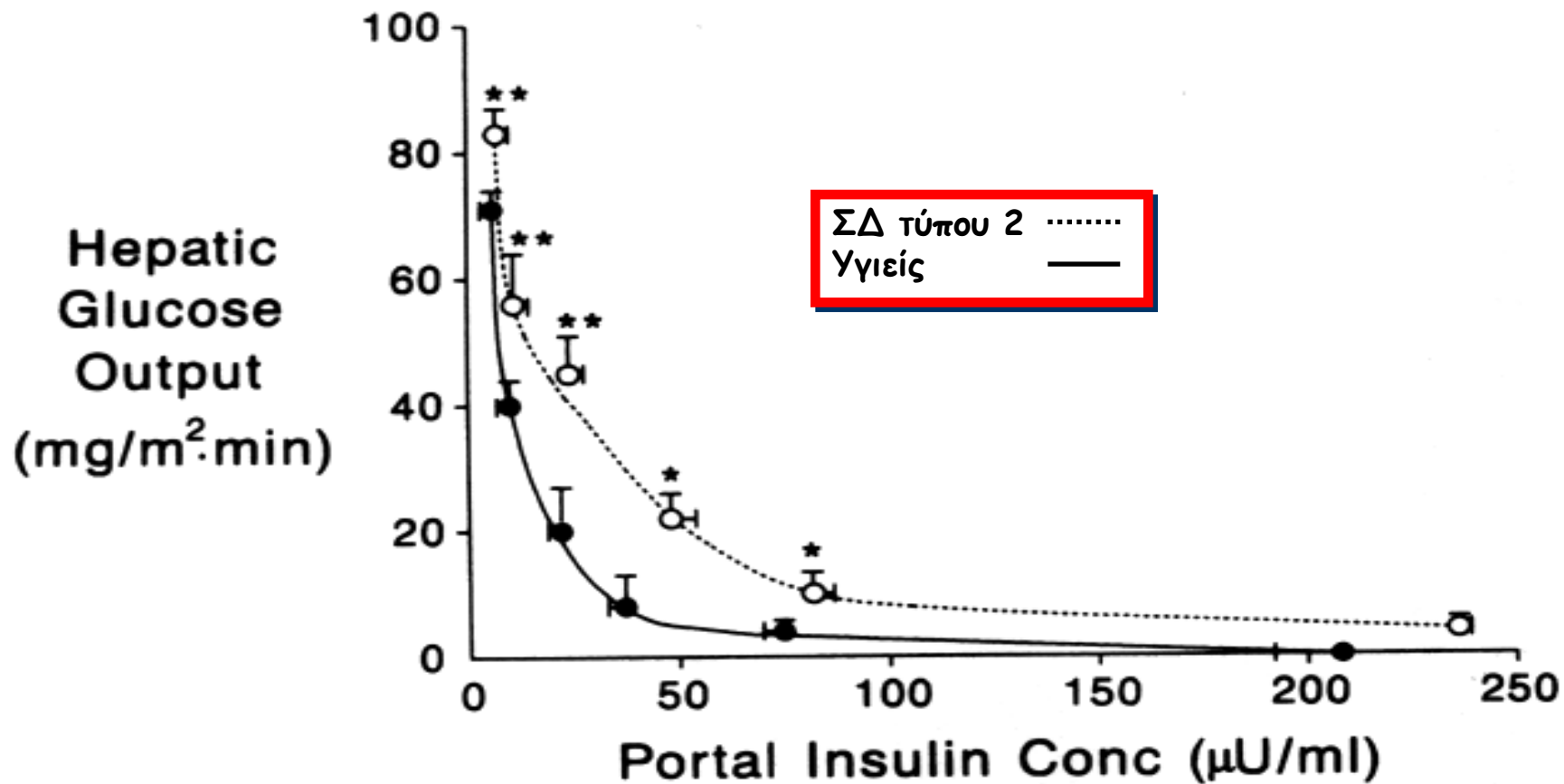
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΗΠΑΡ - ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΙ ΜΥΣ - ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ



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



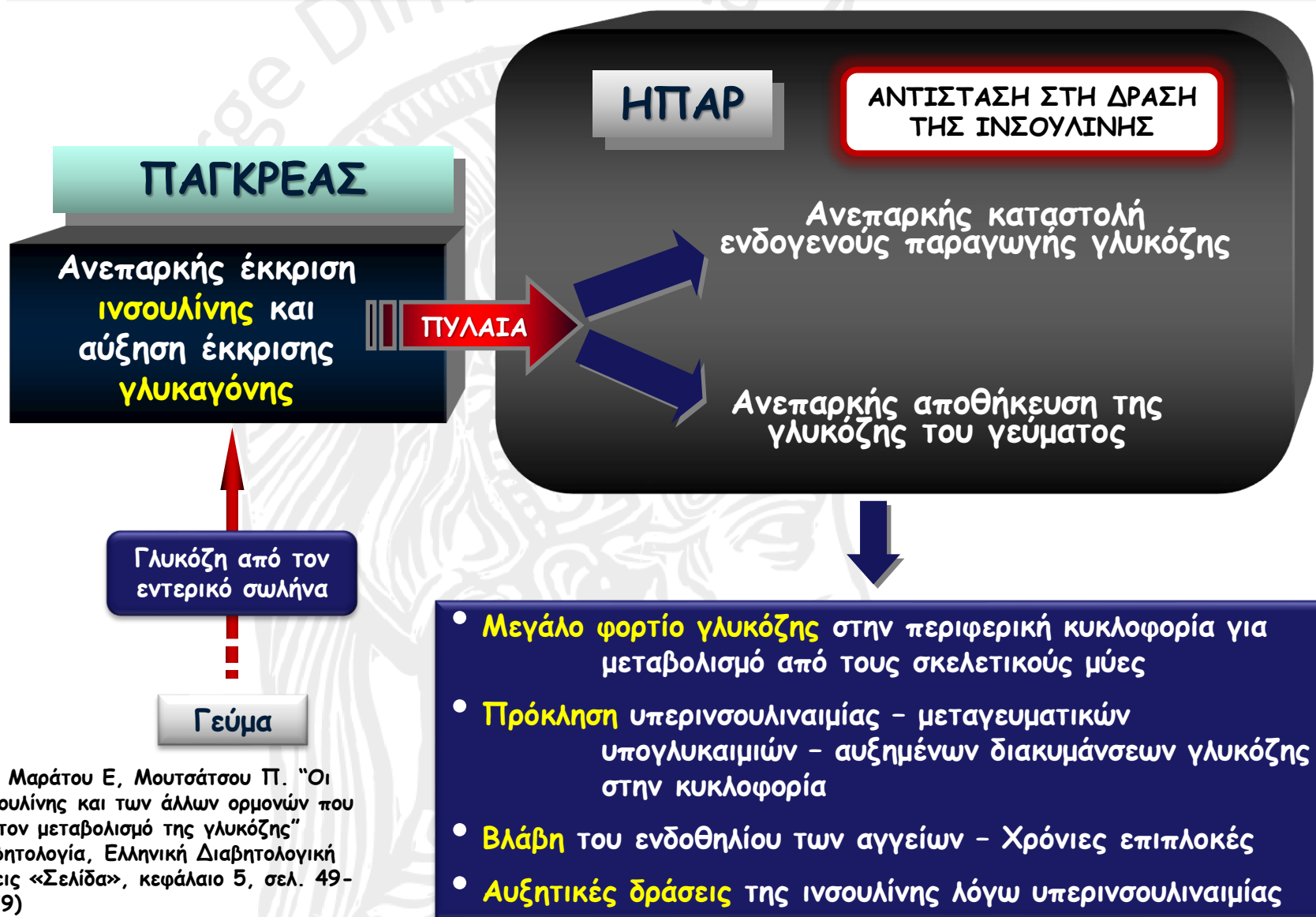
Αντίσταση της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης στην ινσουλίνη στον ΣΔΤ2



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



Ανεπαρκής ηπατική διαχείριση του γεύματος στον ΣΔΤ2



Δημητριάδης Γ, Μαράτου Ε, Μουτσάτσου ΠΤ. "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



BLOOD

ADIPOSE TISSUE

TAG

Insulin



Αντιϊνσουλινικές
ορμόνες

Μεταβολικό
stress

1

NEFA

Ισχυροί διεγέρτες

2

ΓΛΥΚΑΓΟΝΗ

LIVER

↑↑ Gluconeogenesis

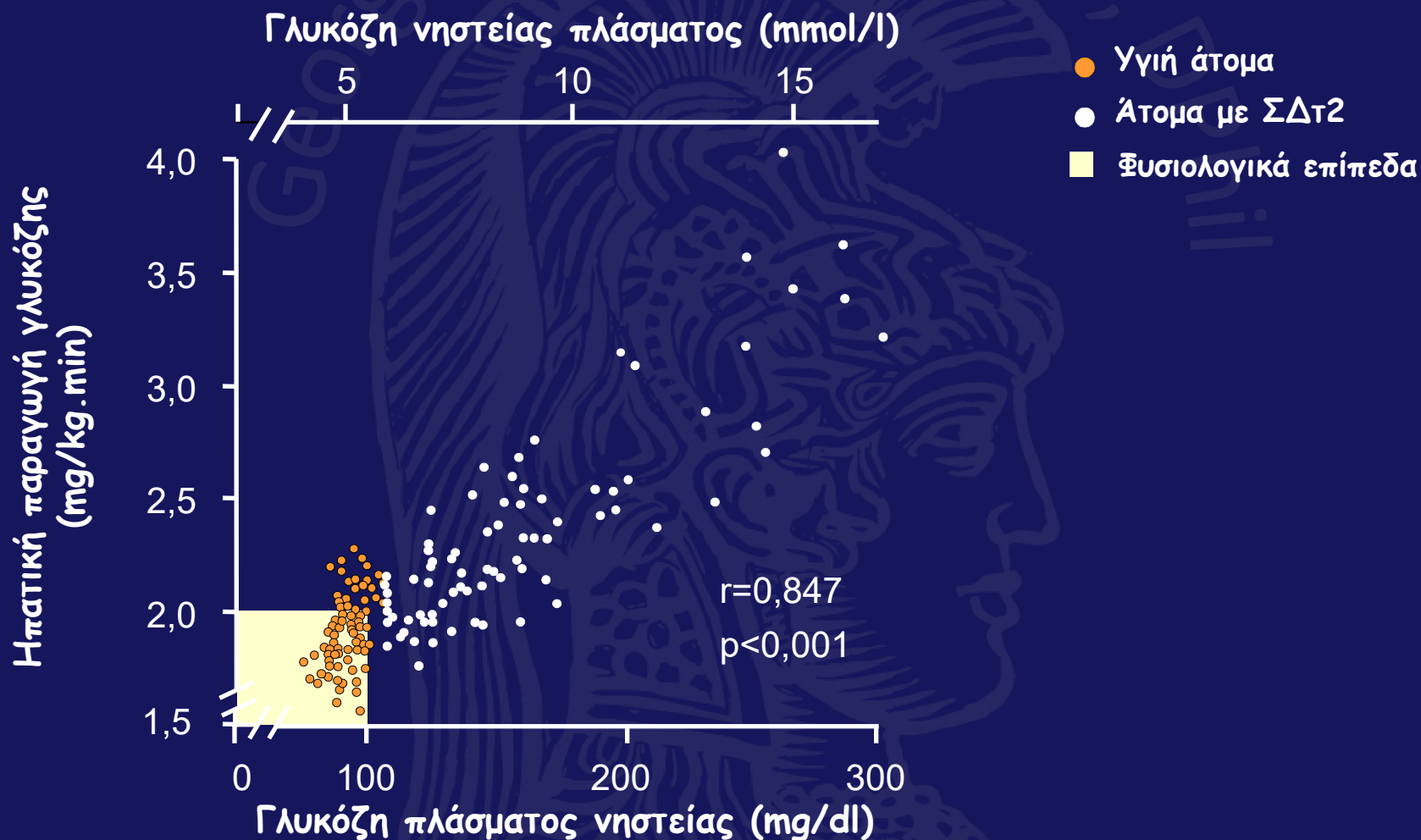
↑↑ Glucose

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 μύς

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

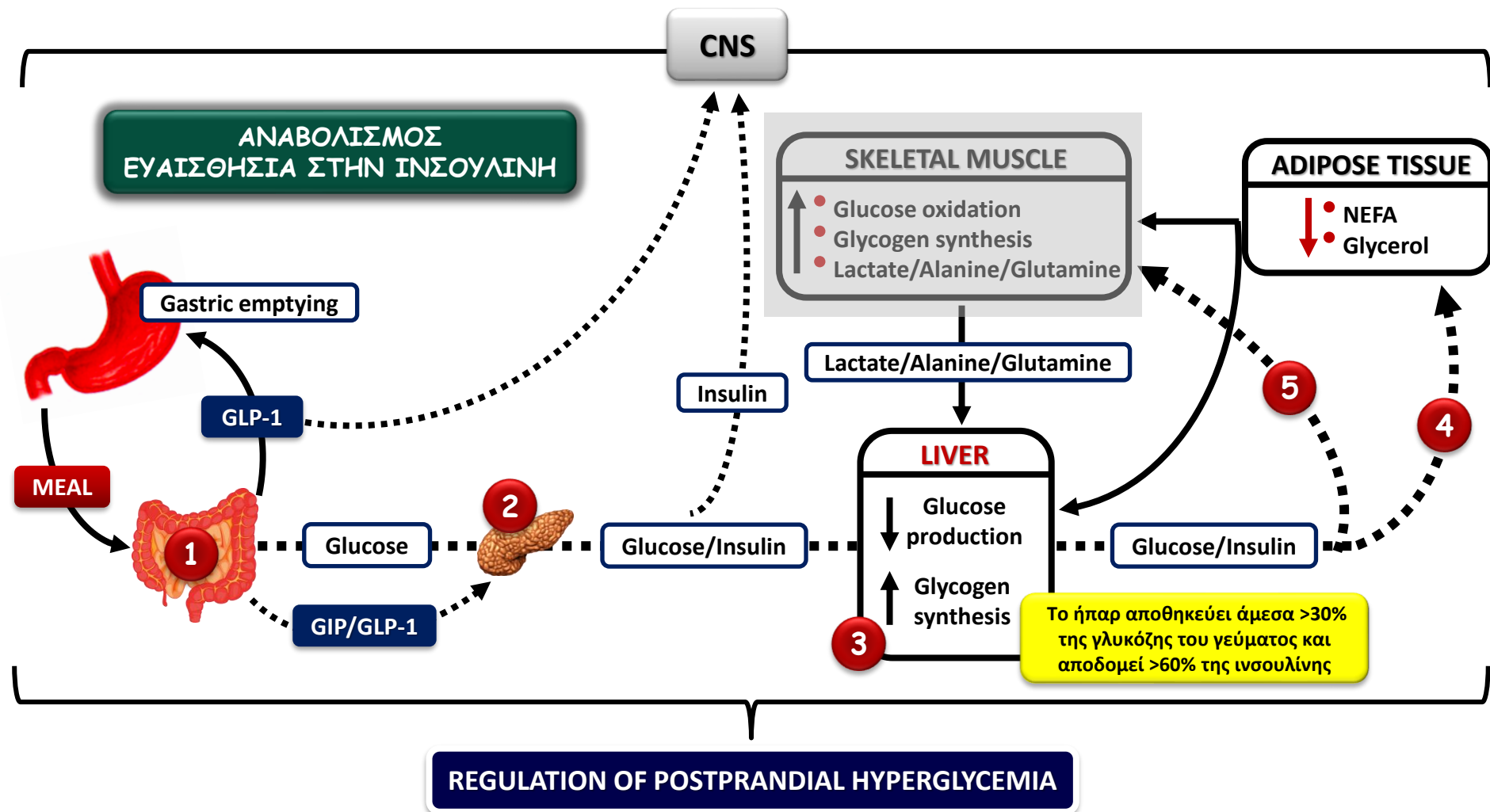
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

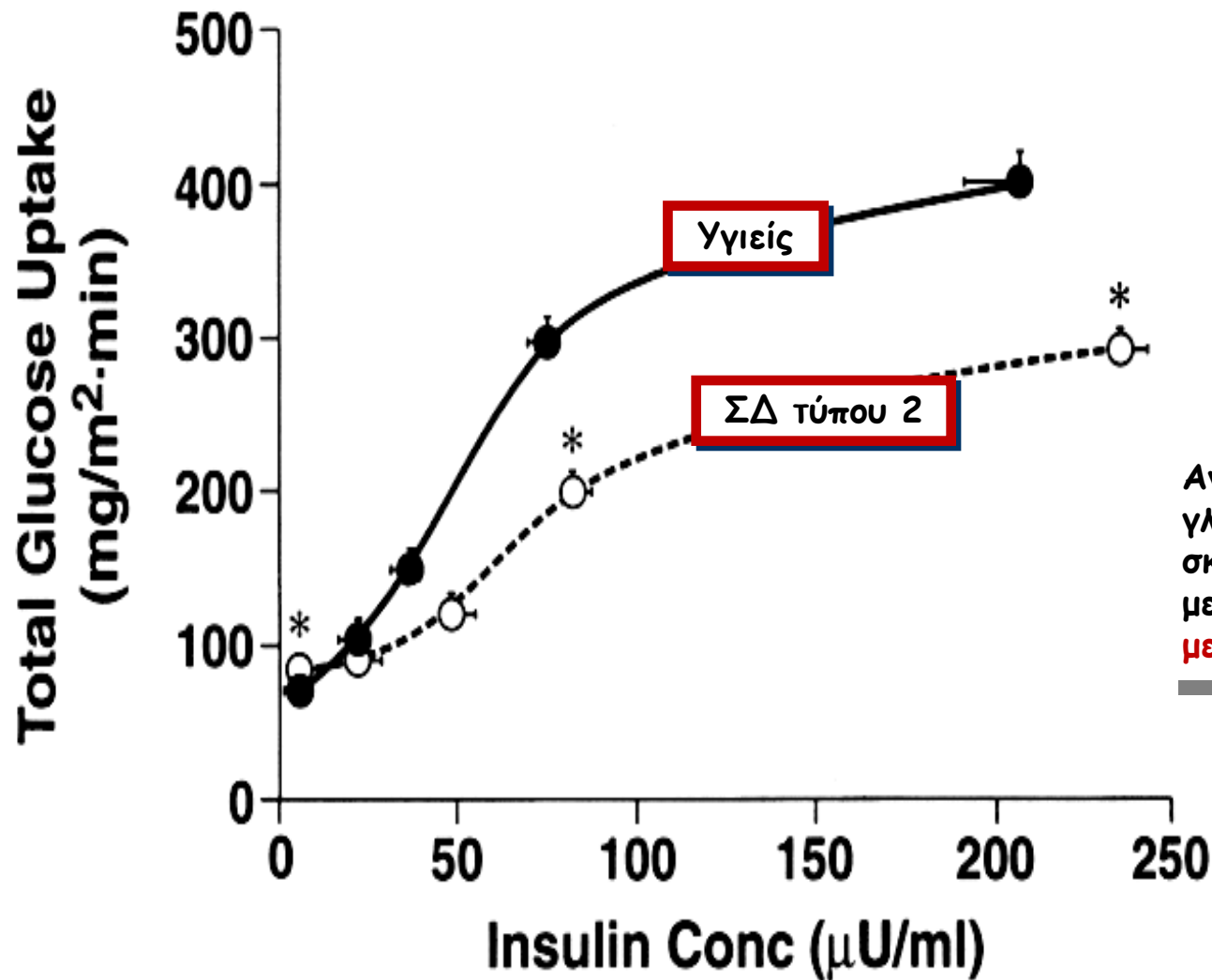
Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

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



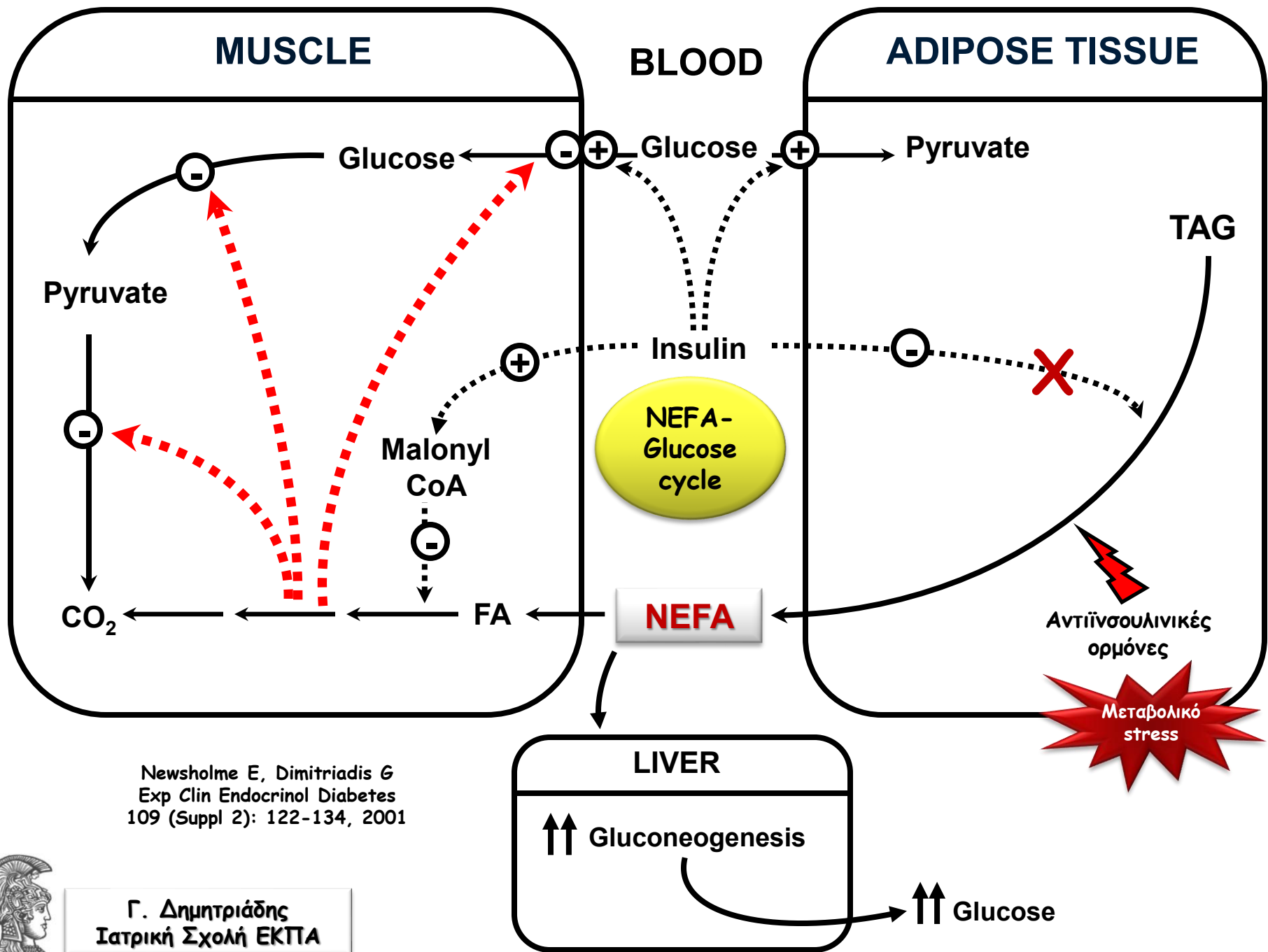
Dimitriadis G, Maratou E, Kountouri A, Board M, Lambadiari V. Nutrients 13, 159, doi.org/10.3390/nu13010159, 2021



Αντίσταση της πρόσληψης
γλυκόζης στην ινσουλίνη στους
σκελετικούς μυς 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





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

<5 ετών (15%)

Greece

Bosnia and Herzegovina

Serbia

Armenia

Montenegro

North Macedonia

Azerbaijan

Kazakhstan

Portugal

Georgia

Belarus

Romania

Poland

Czechia

CIS^a

Kyrgyzstan

Estonia

Bulgaria

Belgium

Uzbekistan

Netherlands

Republic of Moldova

Germany

Turkmenistan

Tajikistan

Italy
Greece
Malta
Andorra
Spain
Israel
Portugal
Cyprus
Ireland
EU14^b
Turkey
United Kingdom
France
EU Member States
Croatia
Hungary
Serbia
Bulgaria
Iceland
Slovenia
Czechia
WHO European Region
Poland
Finland
Norway
EU13^a
Luxembourg
North Macedonia
Germany
Albania
Austria
Denmark
Montenegro
Romania
Northern Dimension^c
Netherlands
Slovakia
Russian Federation
Belgium
Sweden
Belarus
Bosnia and Herzegovina
Latvia
Ukraine
CIS^d
Switzerland
Lithuania
Estonia
Georgia
Kazakhstan
Armenia
Azerbaijan
Turkmenistan
Republic of Moldova
Uzbekistan
Kyrgyzstan
Tajikistan

5-9 ετών (42%)

Obesity ● Both sexes ● Females ● Males

Percentage
Overweight



Παιδιά και έφηβοι!!



10-19 ετών (35%)

Greece
Malta
Andorra
Italy
Israel
Spain
Cyprus
United Kingdom
Portugal
Ireland
France
EU14^b
Turkey
EU Member States
Bulgaria
Iceland
Hungary
Norway
Czechia
Austria
Croatia
Serbia
Slovenia
Finland
Germany
WHO European Region
Luxembourg
North Macedonia
EU13^a
Denmark
Albania
Netherlands
Poland
Montenegro
Romania
Belgium
Sweden
Slovakia
Northern Dimension^c
Belarus
Switzerland
Bosnia and Herzegovina
Latvia
Ukraine
Estonia
Lithuania
Georgia
Russian Federation
Kazakhstan
Armenia
CIS^d
Azerbaijan
Turkmenistan
Republic of Moldova
Uzbekistan
Kyrgyzstan
Tajikistan

Obesity ● Both sexes ● Females ● Males

Percentage (%)

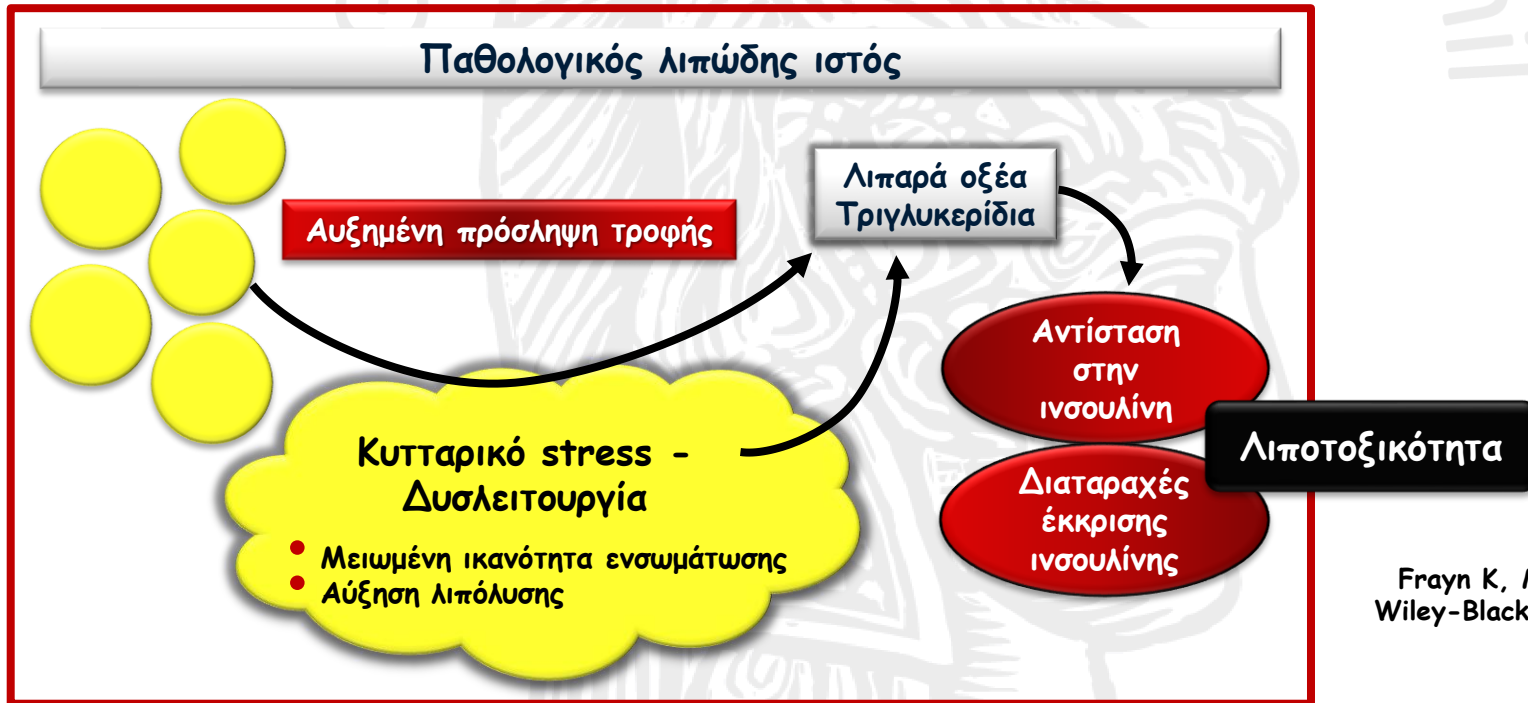
Overweight (including obesity) ● Both sexes ● Females ● Males



WHO EUROPEAN
REGIONAL OBESITY
REPORT 2022



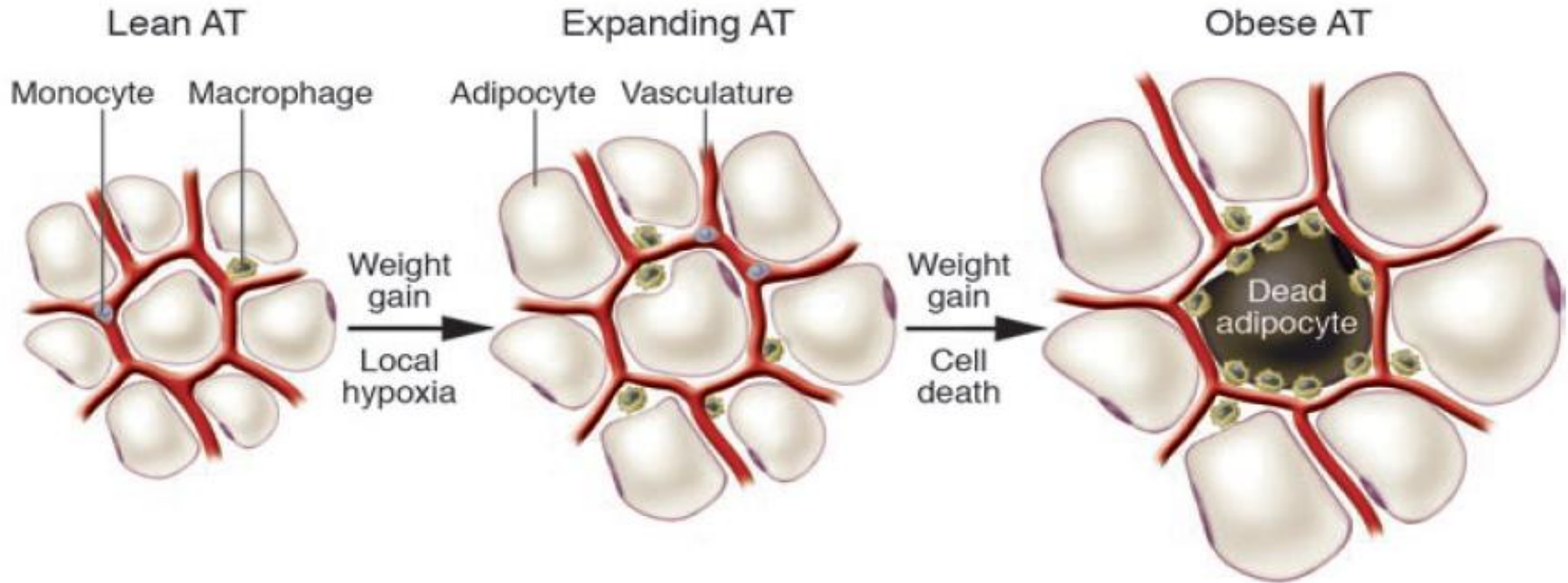
Στην παχυσαρκία ο λιπώδης ιστός **αδυνατεί να ενσωματώσει** τα λιπίδια της τροφής και σε συνδυασμό με την αύξηση της λιπόλυσης αυξάνει τα επίπεδα τους στην κυκλοφορία



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

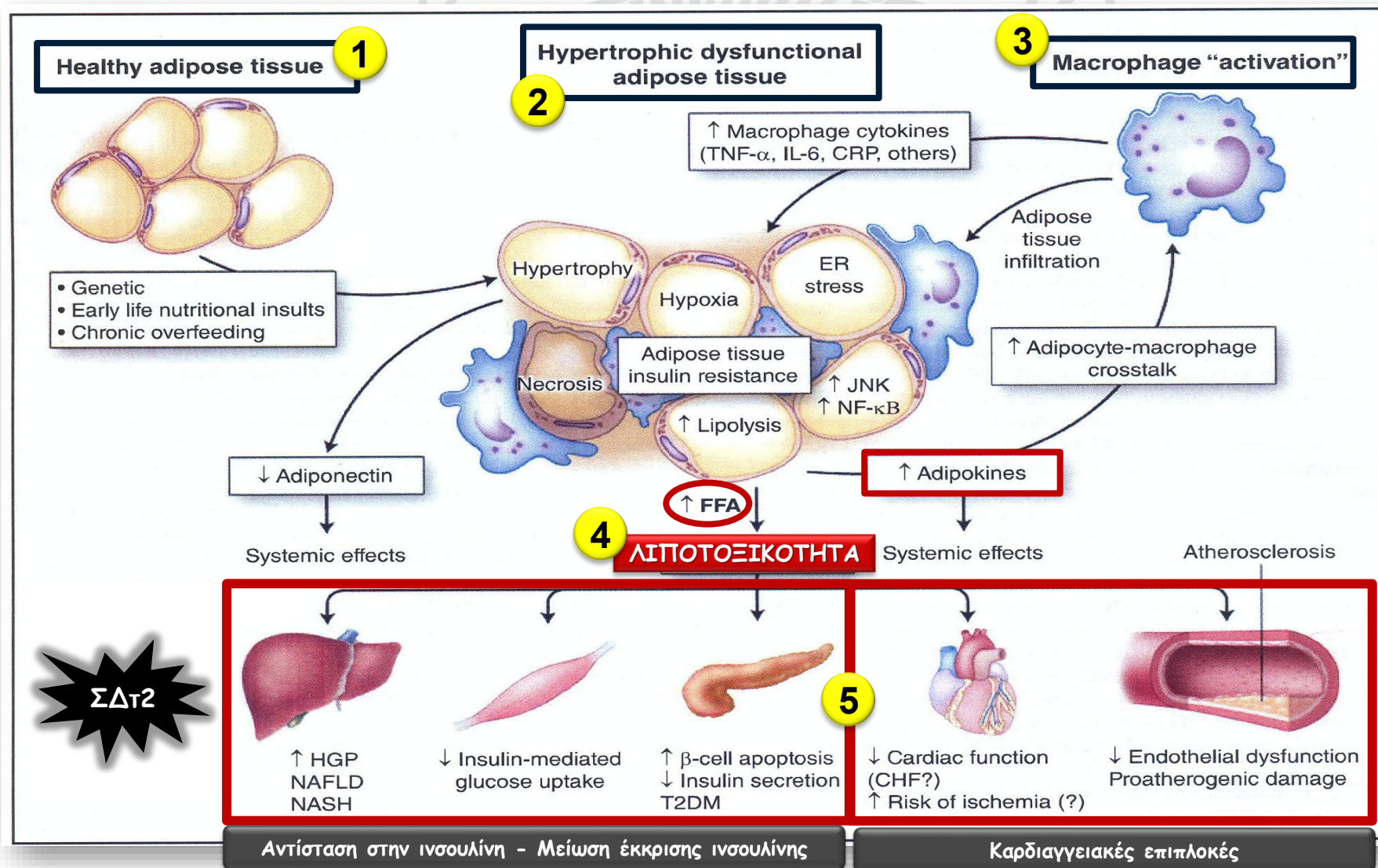


Ο λιπώδης ιστός στην παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από προοδευτική δυσλειτουργία, νέκρωση και φλεγμονή των λιποκυττάρων όσο η παχυσαρκία εξελίσσεται



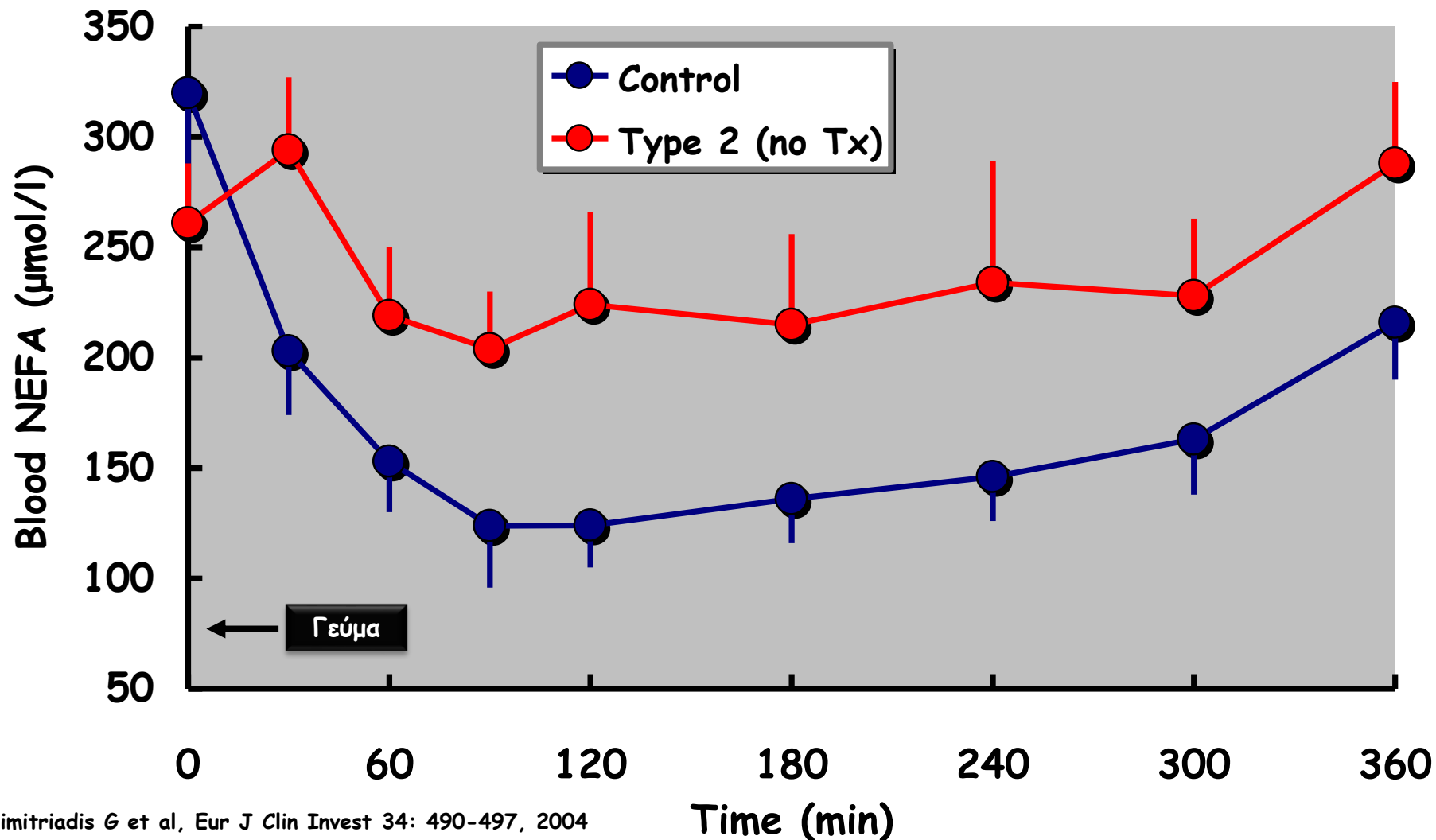
Wellen KE et al. J Clin Invest 112:1785-1788, 2003

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 επίπεδα των λιπαρών οξέων στο αίμα δεν καταστέλλονται μετά το γεύμα λόγω αντίστασης του λιπώδους ιστού στην ινσουλίνη



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

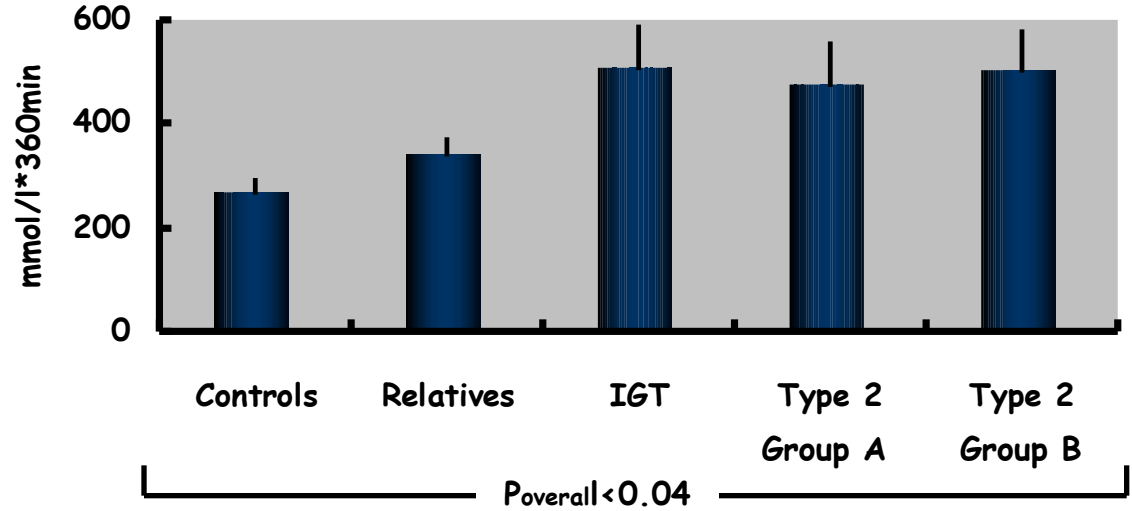
Dimitriadis G, Lambadiari V et al, Diabetes Care 30: 3128-30, 2007



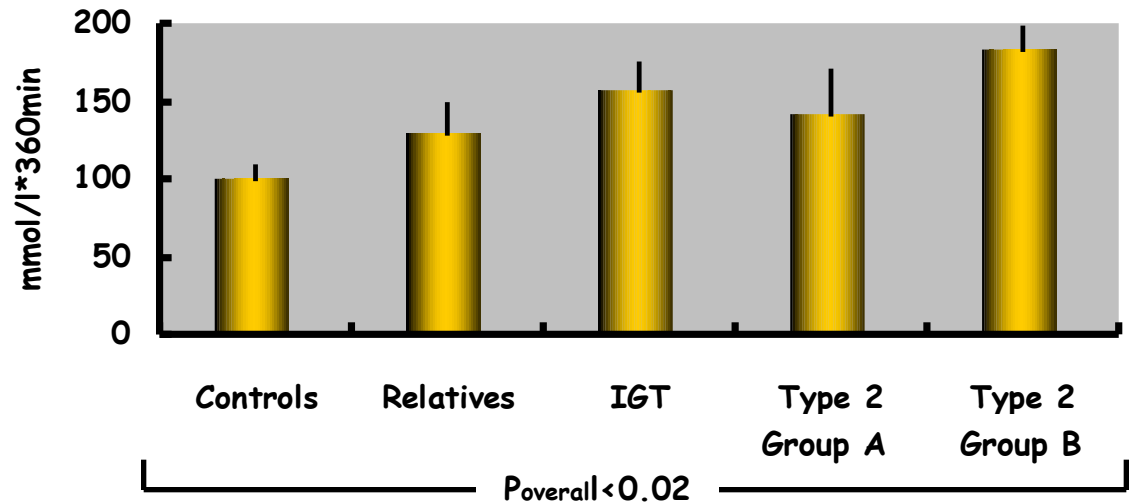
Μεταγευματικές αυξήσεις
τριγλυκεριδίων και ελεύθερων
λιπαρών οξέων πλάσματος
μετά τη χορήγηση πλήρους
γεύματος σε όλα τα στάδια
εξέλιξης του ΣΔΤ2

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

Postprandial plasma triglyceride levels

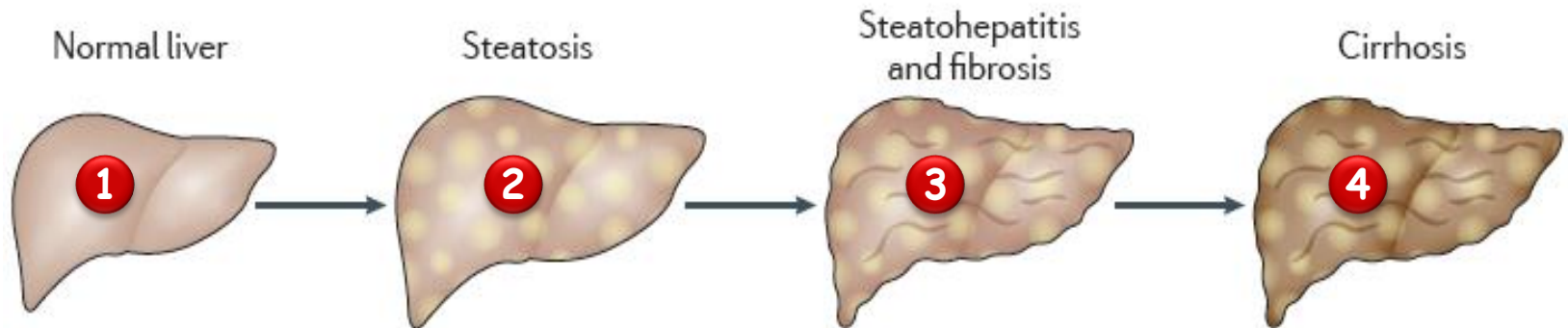


Postprandial plasma NEFA levels





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

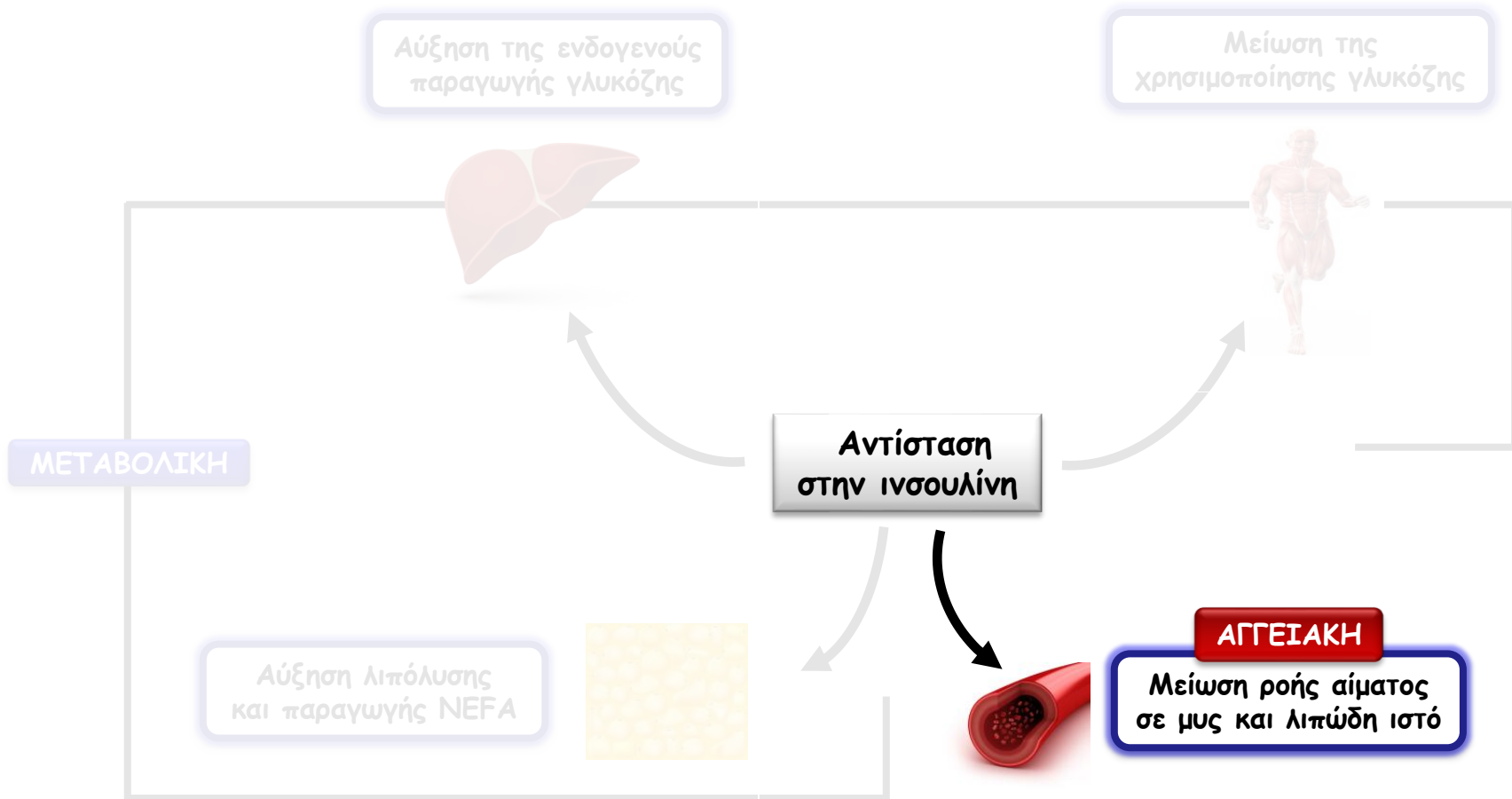
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

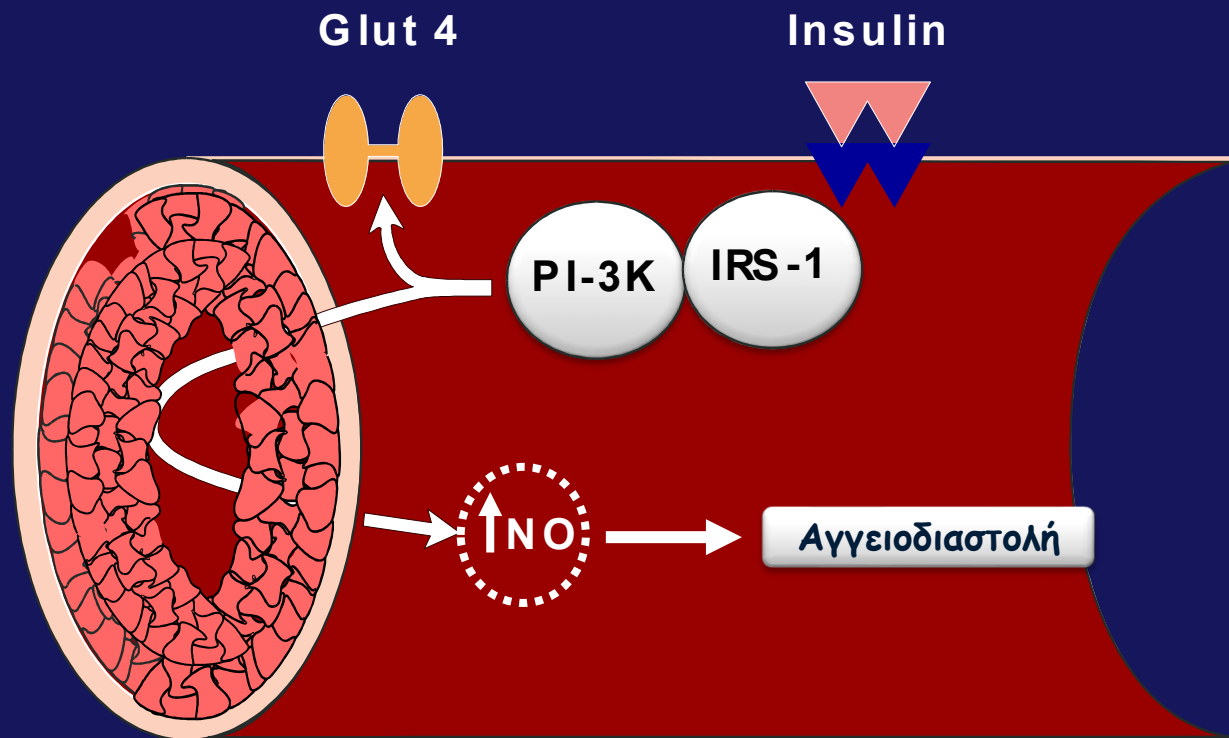
Αντίσταση των ιστών-στόχων στη δράση της ινσουλίνης στον ΣΔΤ2



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 των αγγείων και αύξηση της έκκρισης NO



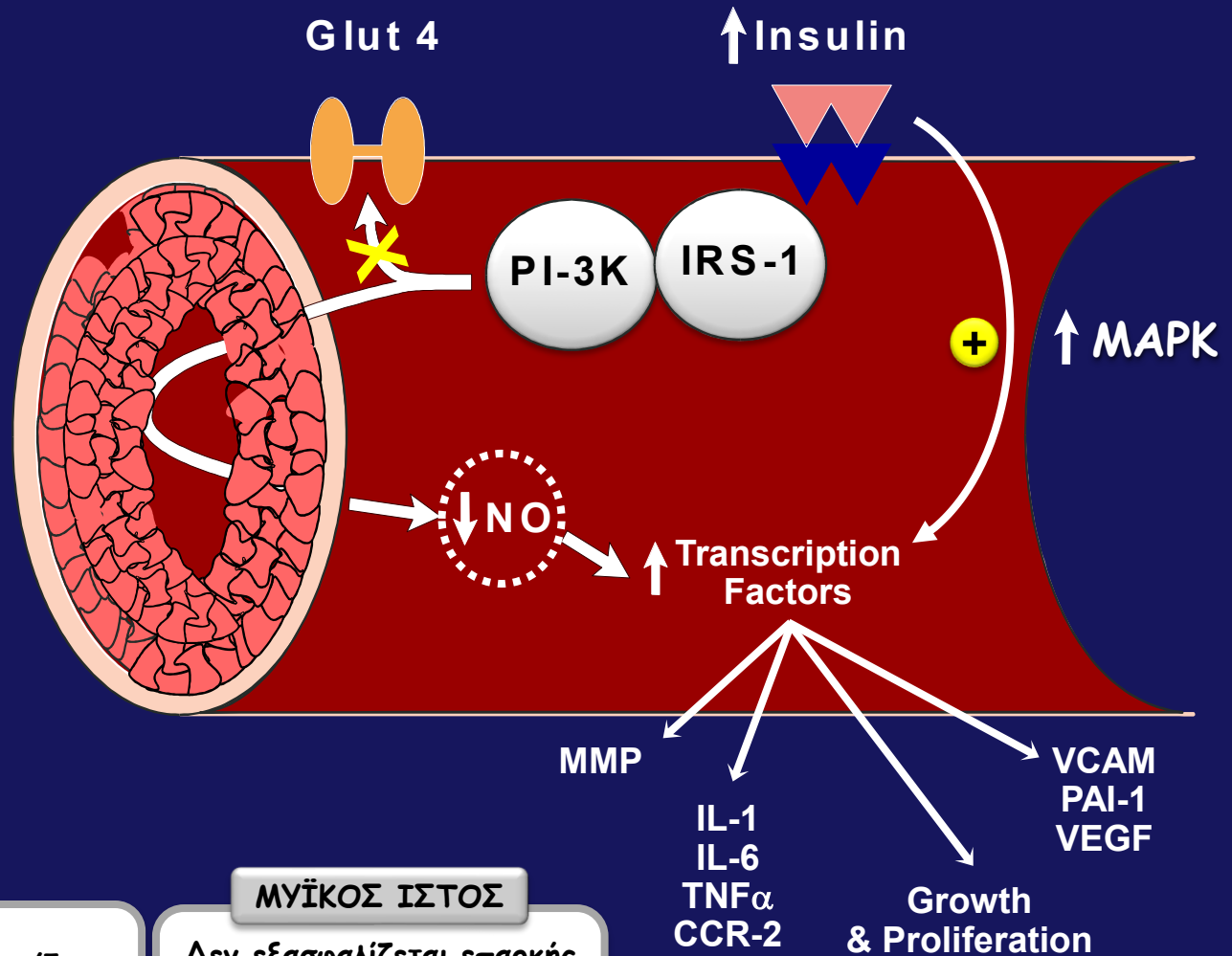
ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ

Εξασφαλίζει την απομάκρυνση ελεύθερων λιπαρών οξέων και τριγλυκεριδίων από την κυκλοφορία

ΜΥΪΚΟΣ ΙΣΤΟΣ

Εξασφαλίζει την επαρκή προσφορά υποστρωμάτων και ορμονών όταν χρειάζεται

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

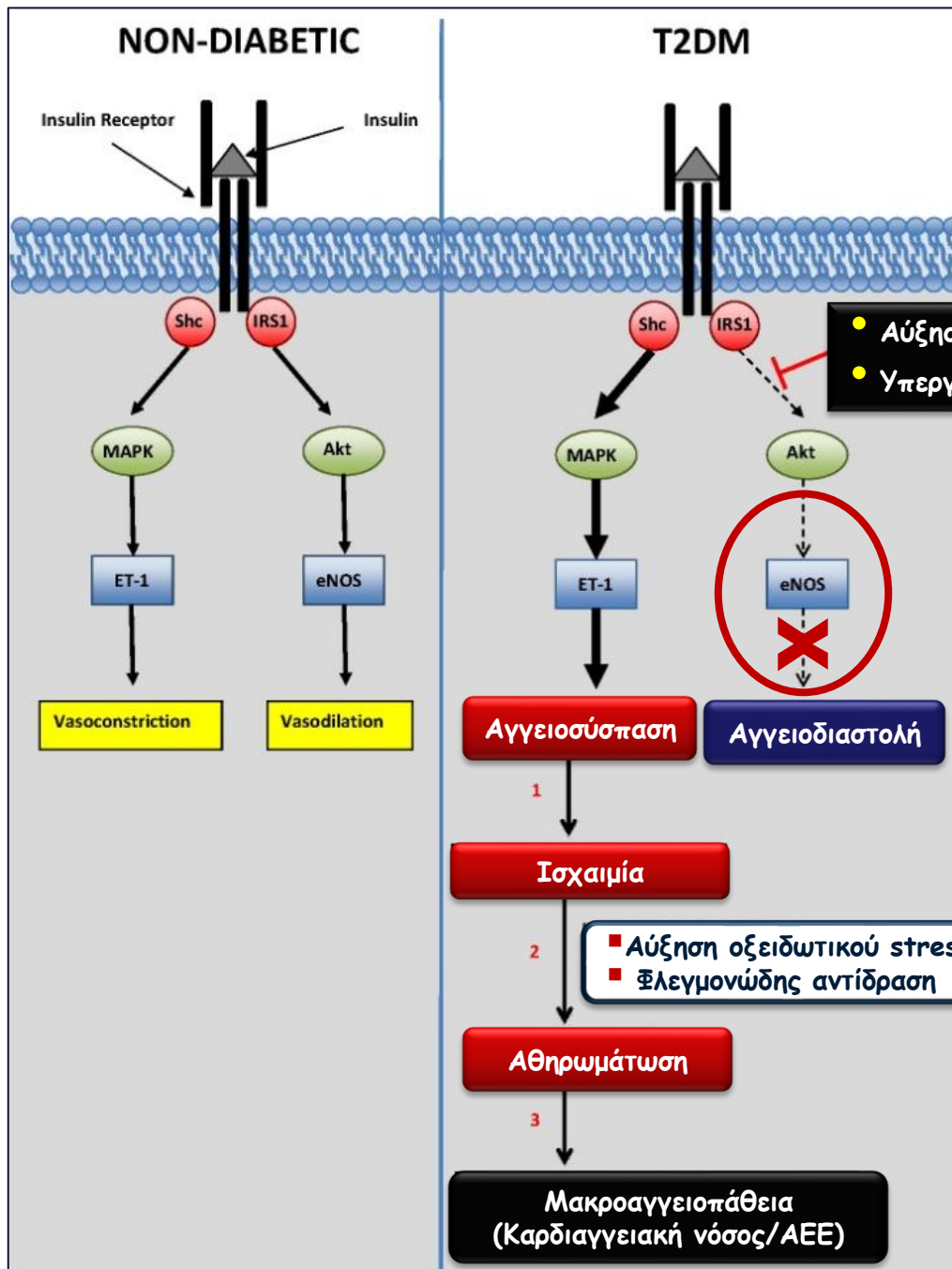


ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ

Ελεύθερα λιπαρά οξέα και τριγλυκερίδια παραμένουν στην κυκλοφορία μετά το γεύμα

ΜΥΪΚΟΣ ΙΣΤΟΣ

Δεν εξασφαλίζεται επαρκής προσφορά υποστρωμάτων και ορμονών μετά το γεύμα



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

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



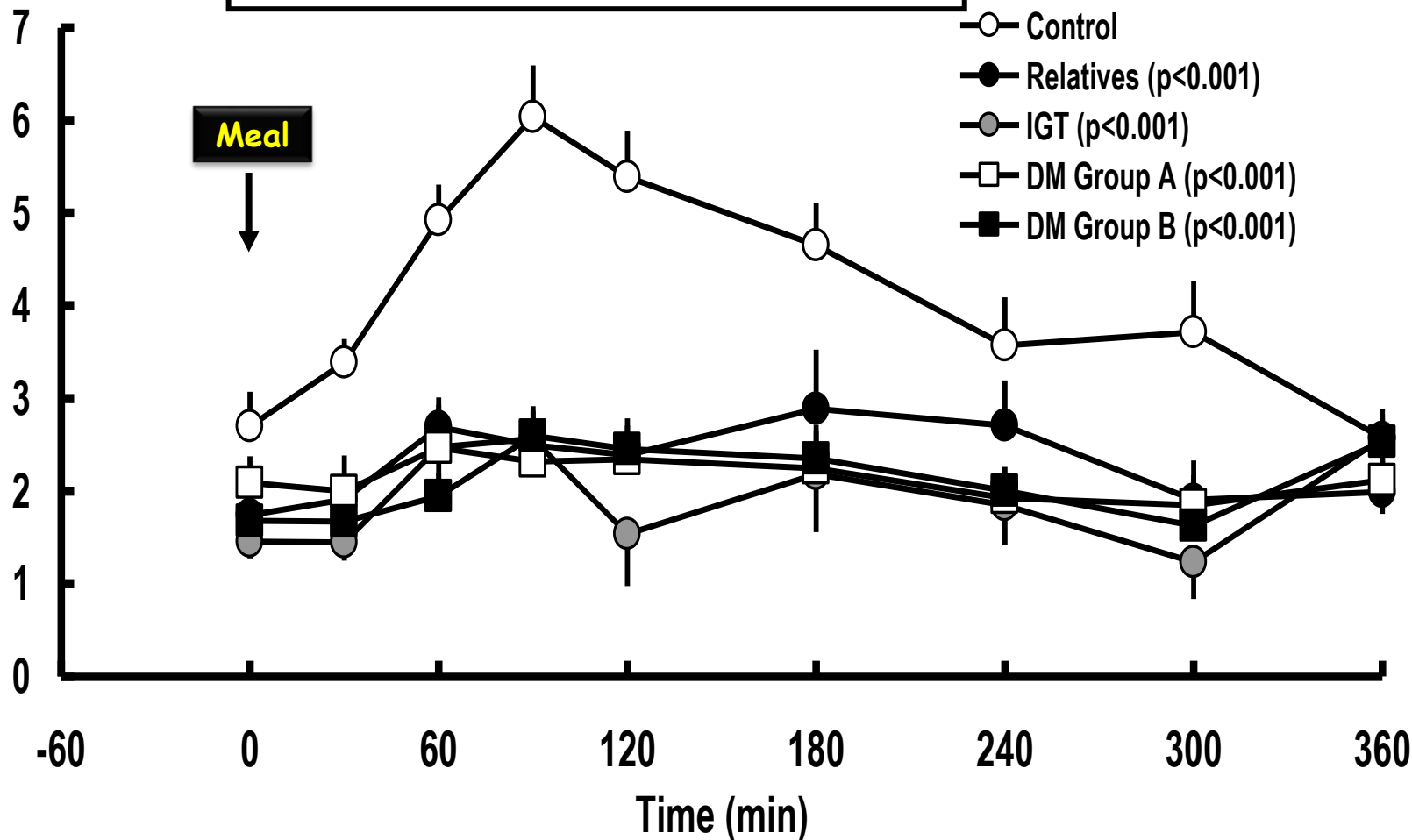
Η ροή αίματος στο **λιπώδη ιστό** μετά χορήγηση μεικτού γεύματος είναι μειωμένη σε όλα τα στάδια εξέλιξης του ΣΔΤ2

Εξασφαλίζει την απομάκρυνση ελεύθερων λιπαρών οξέων - τριγλυκεριδίων από την κυκλοφορία



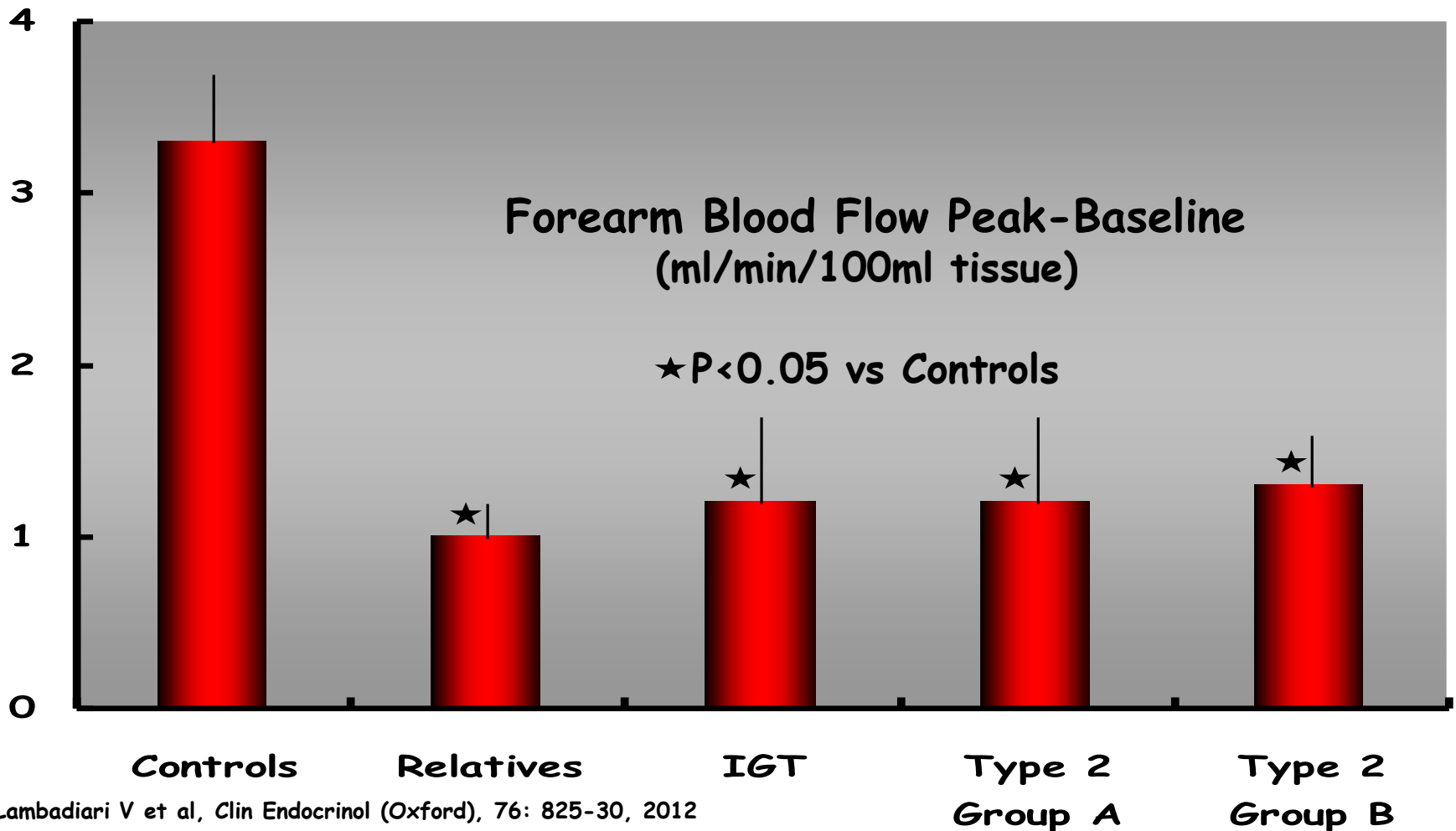
Adipose tissue blood flow
(ml/min/100ml tissue)

Meal





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

του μυϊκού γεύματος
ΣΔΤ2

ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

4

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ/ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

Σε καταστάσεις αντίστασης στην ινσουλίνη,
η **σωματική δραστηριότητα/άσκηση** εξασφαλίζει
την επάρκεια της **ροής αίματος** στον μυϊκό και λιπώδη
ιστό και συμβάλλει σημαντικά στην επαναφορά
της **φυσιολογικής δράσης** της ινσουλίνης

1

0

Controls

Group A

Type 2

Group B

Lambadiari V et al, Clin Endocrinol (Oxford)

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



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

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

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

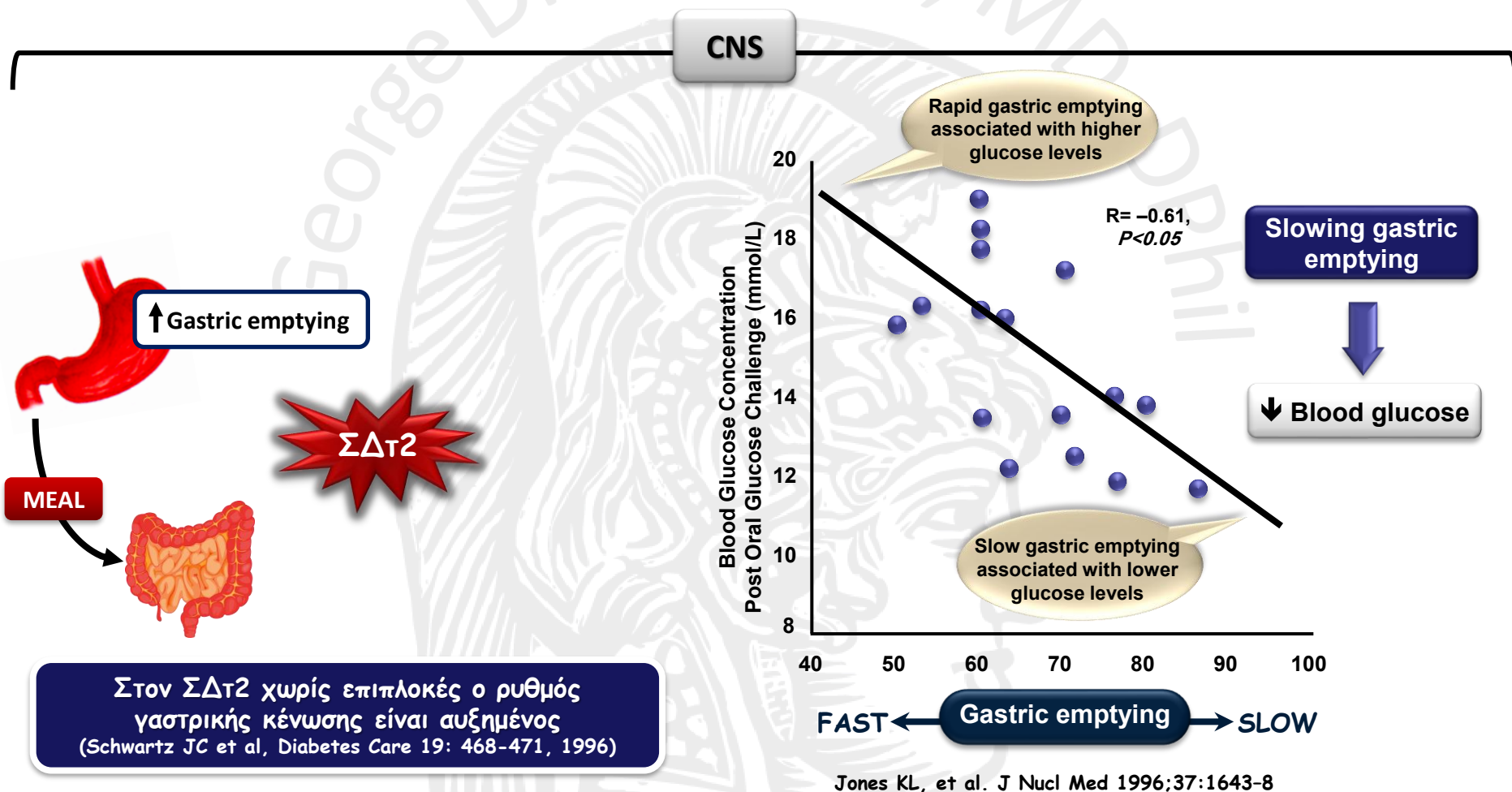
ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

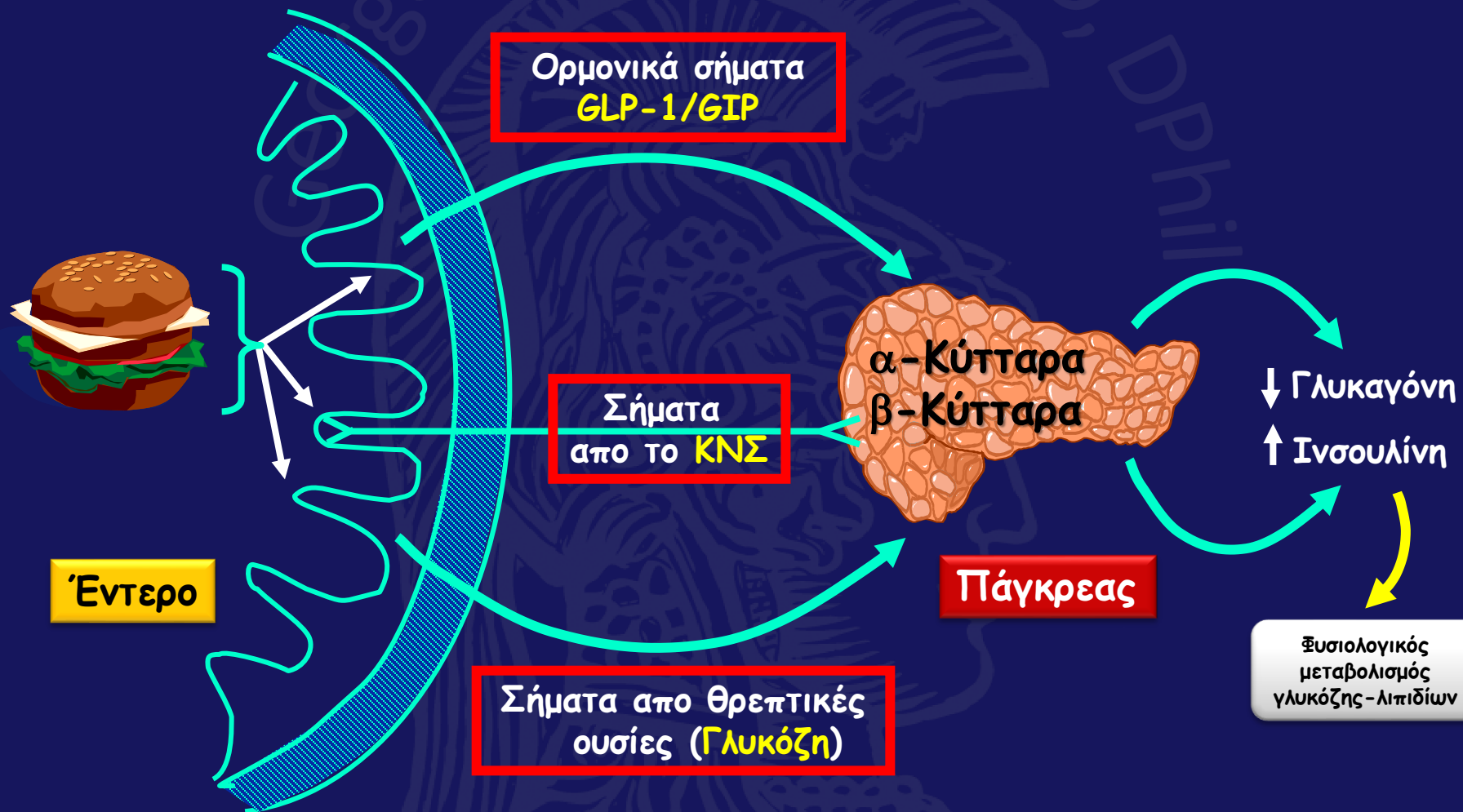
Συμπεράσματα

Ο ρυθμός γαστρικής κένωσης είναι σημαντικός ρυθμιστής της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας



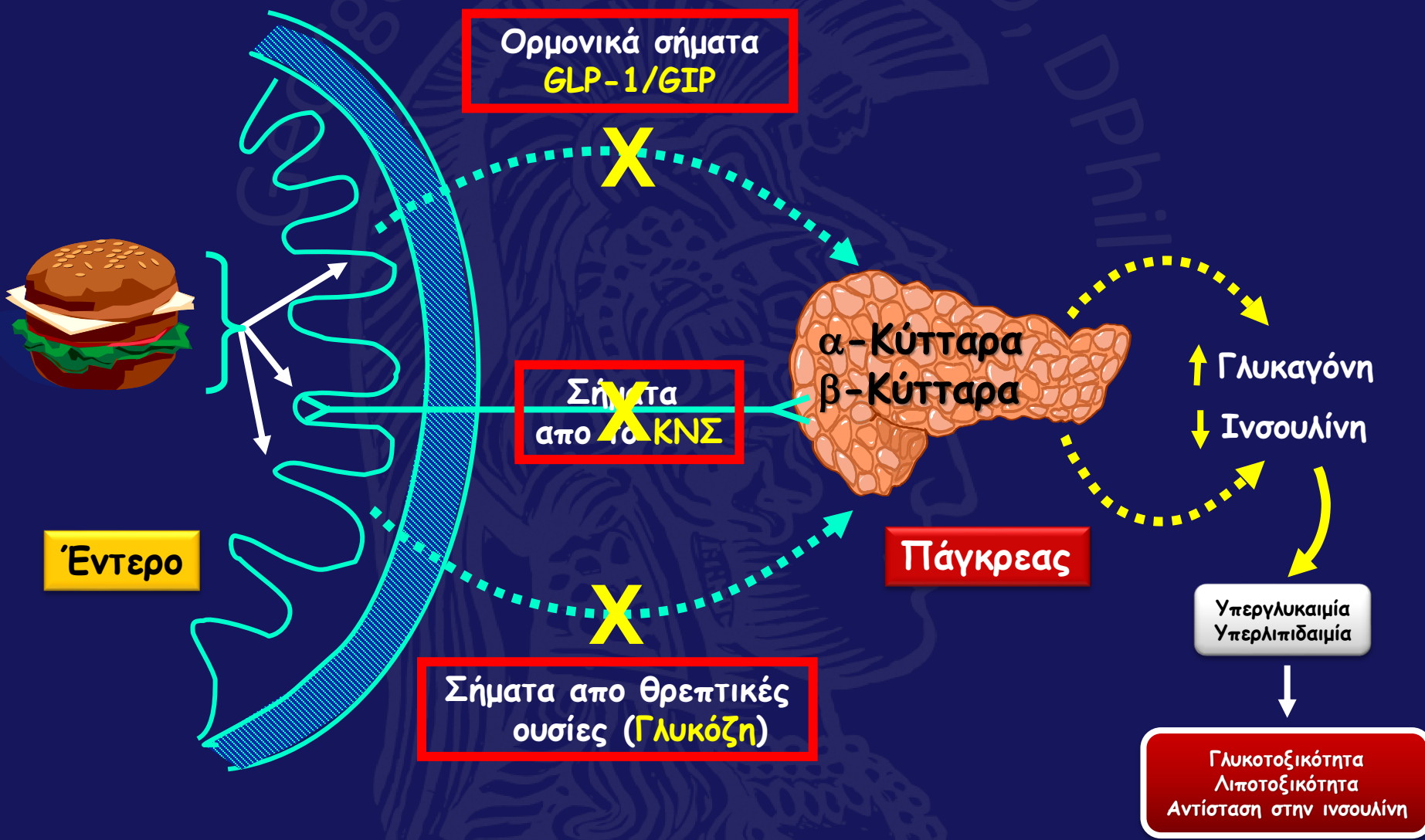


Η ΕΚΚΡΙΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ ΡΥΘΜΙΖΕΤΑΙ ΑΠΟ ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΚΑΙ ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ





ΣΤΟΝ ΣΔΤ2 ΟΙ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ
ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΓΟΝΗΣ ΔΕΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΟΥΝ





ΣΤΟΝ ΣΔΤ2 ΟΙ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ
ΔΕΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΟΥΝ

ΚΛΙΝΙΚΟ ΜΗΝΥΜΑ

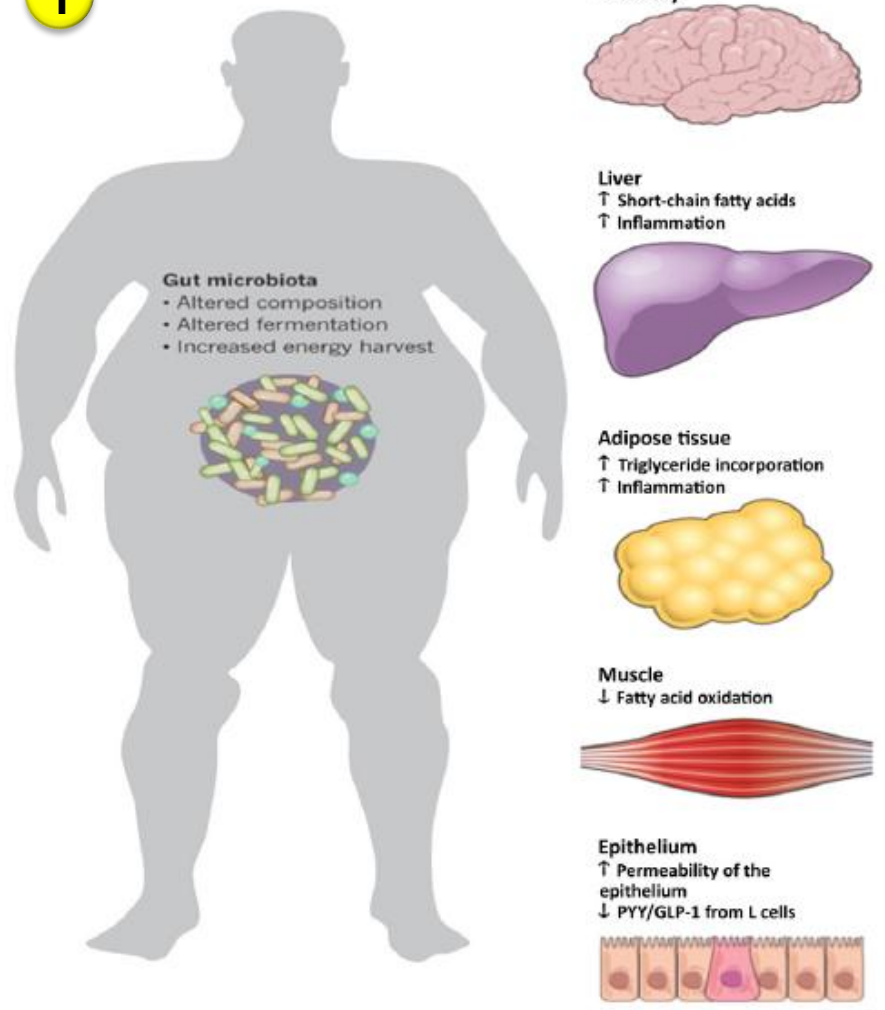
Αγωνιστές GLP-1RAs

- 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)

Έντα

Σημάτα της επιτυχίας
ουσίες (Γλυκόζη)

1



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

Ferrannini E. Diabetes Care 38: 1817-19, 2015

2

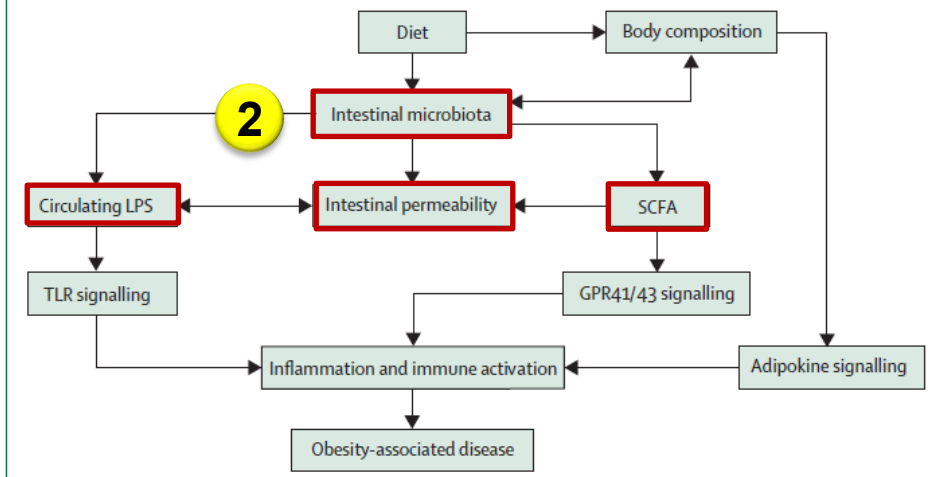
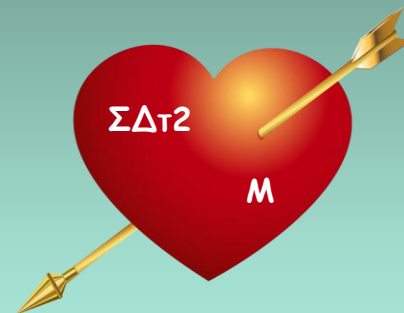


Figure 4: Potential links between diet, obesity, and obesity-associated disease

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



Στον ΣΔΤ2 και την παχυσαρκία, η μετφορμίνη μετατρέπει το παθολογικό μικροβίωμα σε φυσιολογικό

Wu et al, Nature doi:10.1038/nm.4345, 2017



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μυς

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)

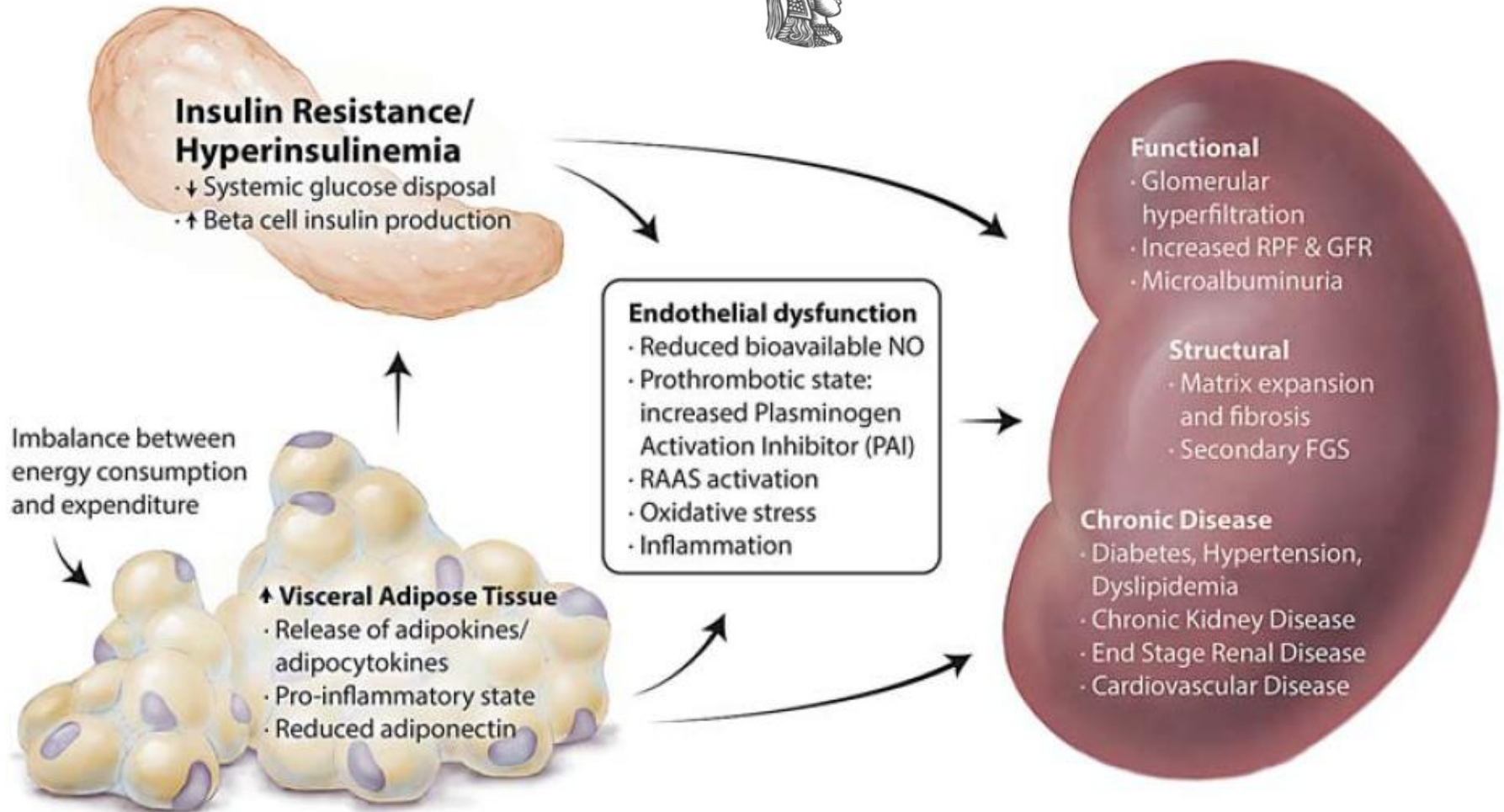
- Η ΧΝΝ είναι **συχνή** επιπλοκή σε άτομα με ΣΔΤ2
- Η επίπτωση της ΧΝΝ σε στάδια μέτρια έως σοβαρή ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.732m}$) είναι **45%**
- Η **ηλικία**, το **BMI**, και η έλλειψη **φυσικής δραστηριότητας/άσκησης** είναι καθοριστικοί παράγοντες για την εμφάνιση ΧΝΝ



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



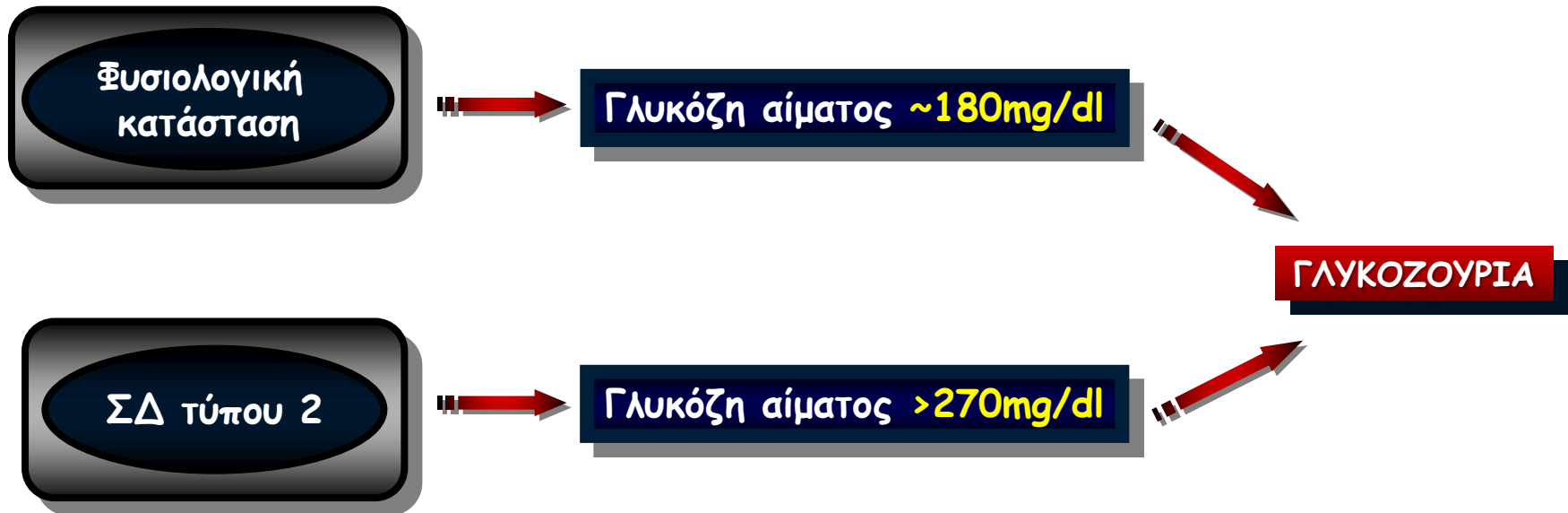
Η αντίσταση στην ινσουλίνη συμμετέχει στην ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής νόσου

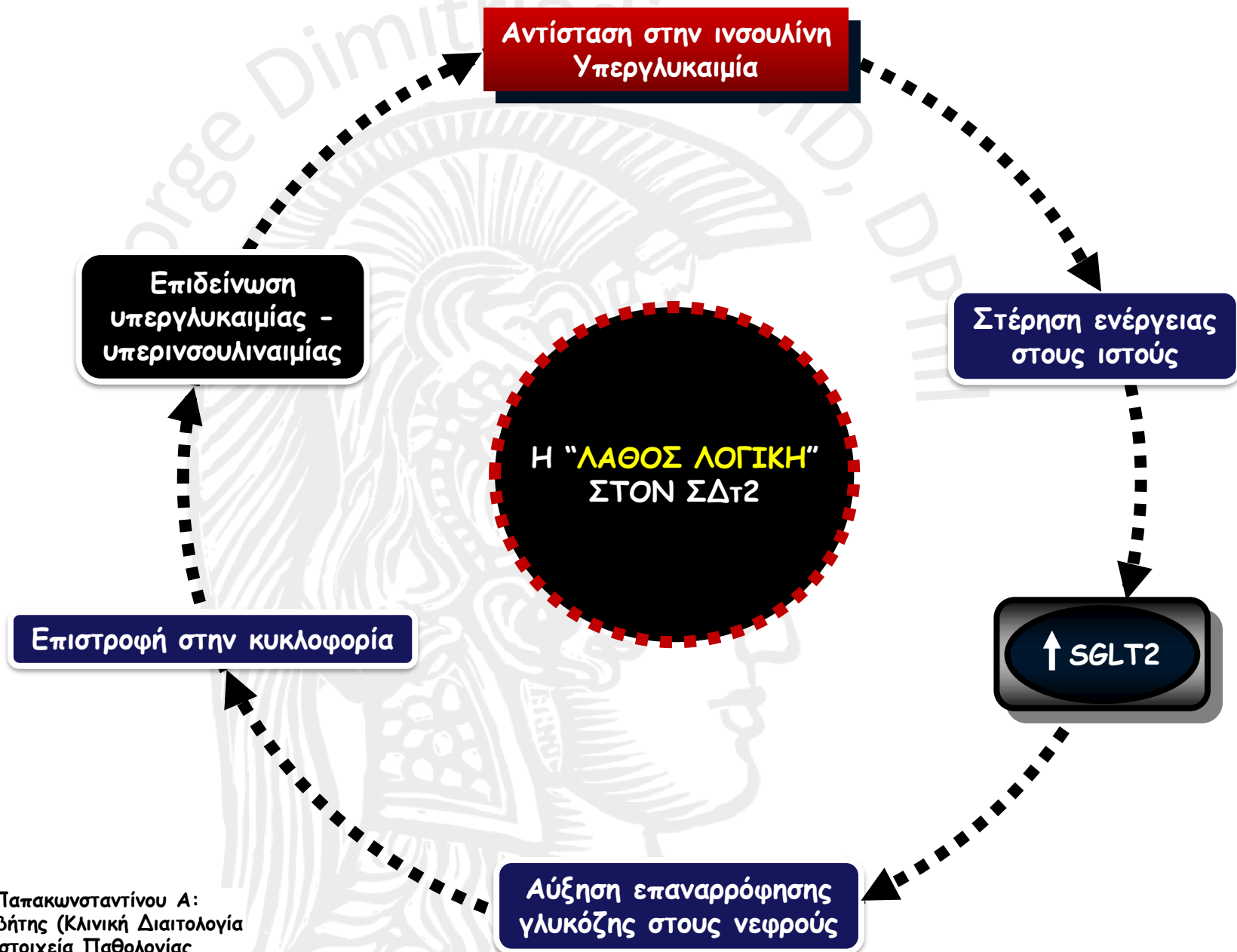


Whaley-Connell, Sowers J. CardioRenal Med 8: 41-49, 2018



Ο ΝΕΦΡΙΚΟΣ ΟΥΔΟΣ ΓΛΥΚΟΖΟΥΡΙΑΣ ΑΥΞΑΝΕΤΑΙ ΣΤΟΝ ΣΔΤ2





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



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μυς

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

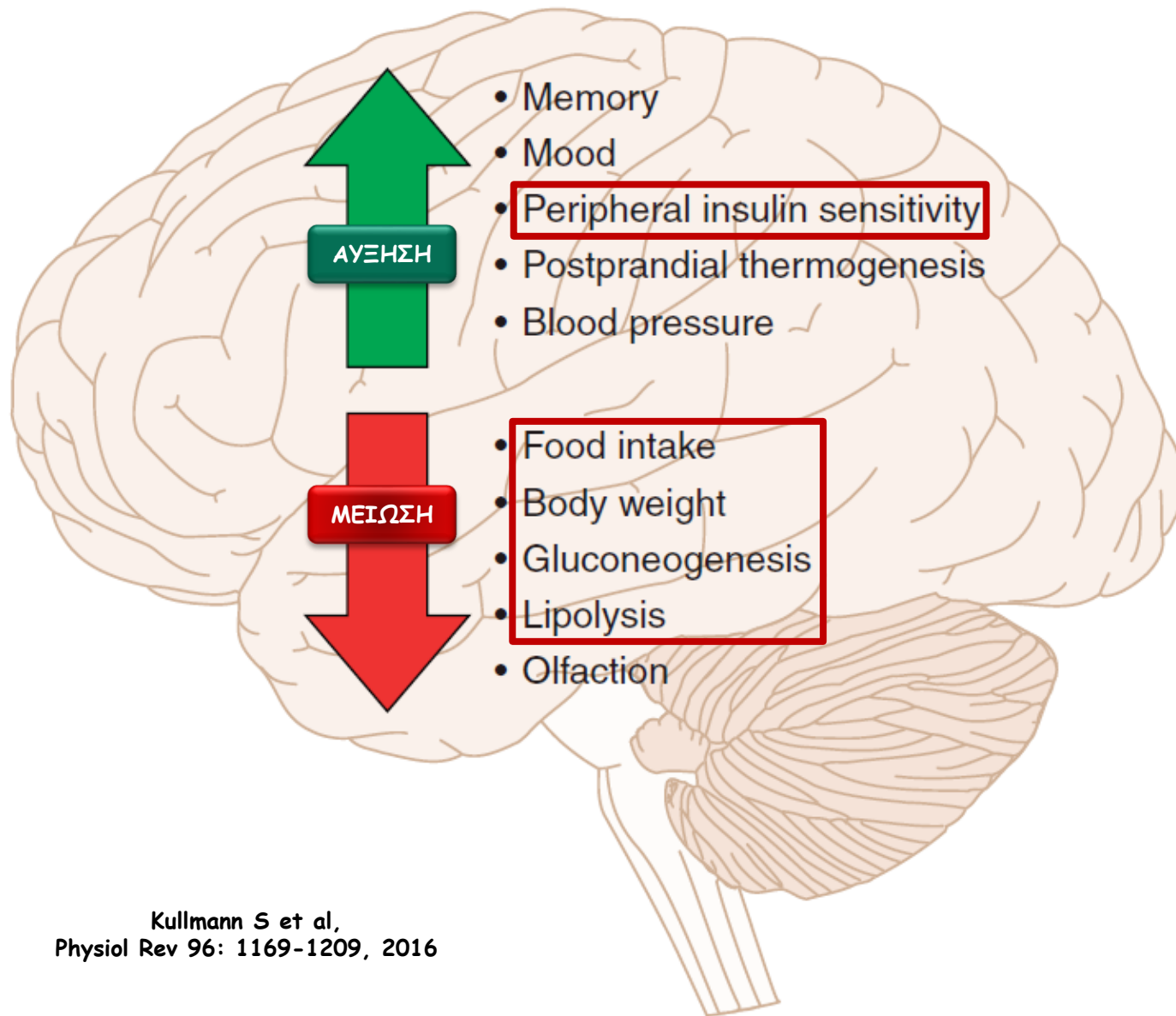
Νεφρός

ΚΝΣ

Περιβάλλον - Γονίδια

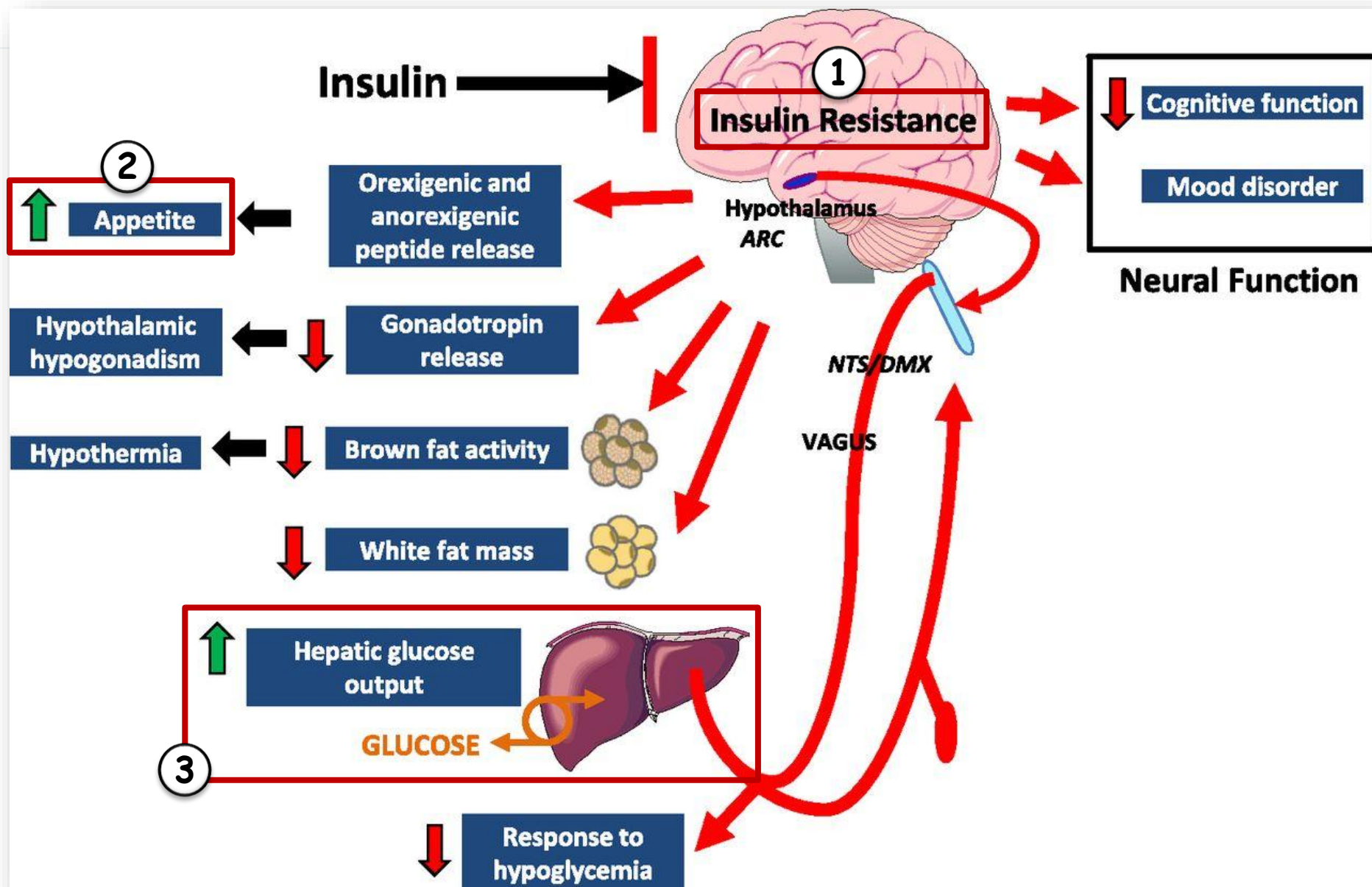
Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα



Kullmann S et al,
Physiol Rev 96: 1169-1209, 2016

Η αντίσταση του ΚΝΣ στην ινσουλίνη προκαλεί μεταβολικές διαταραχές





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μυς

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



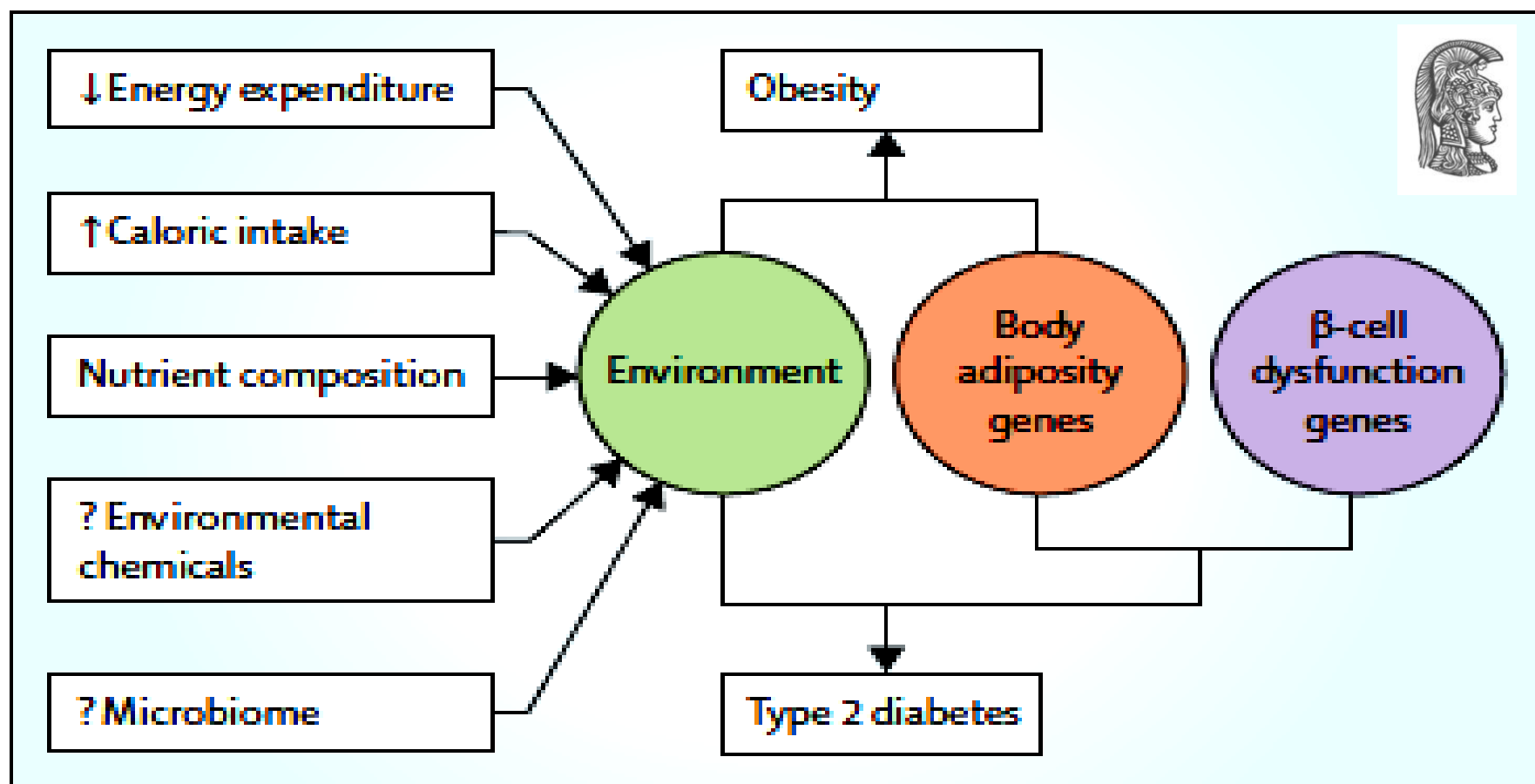


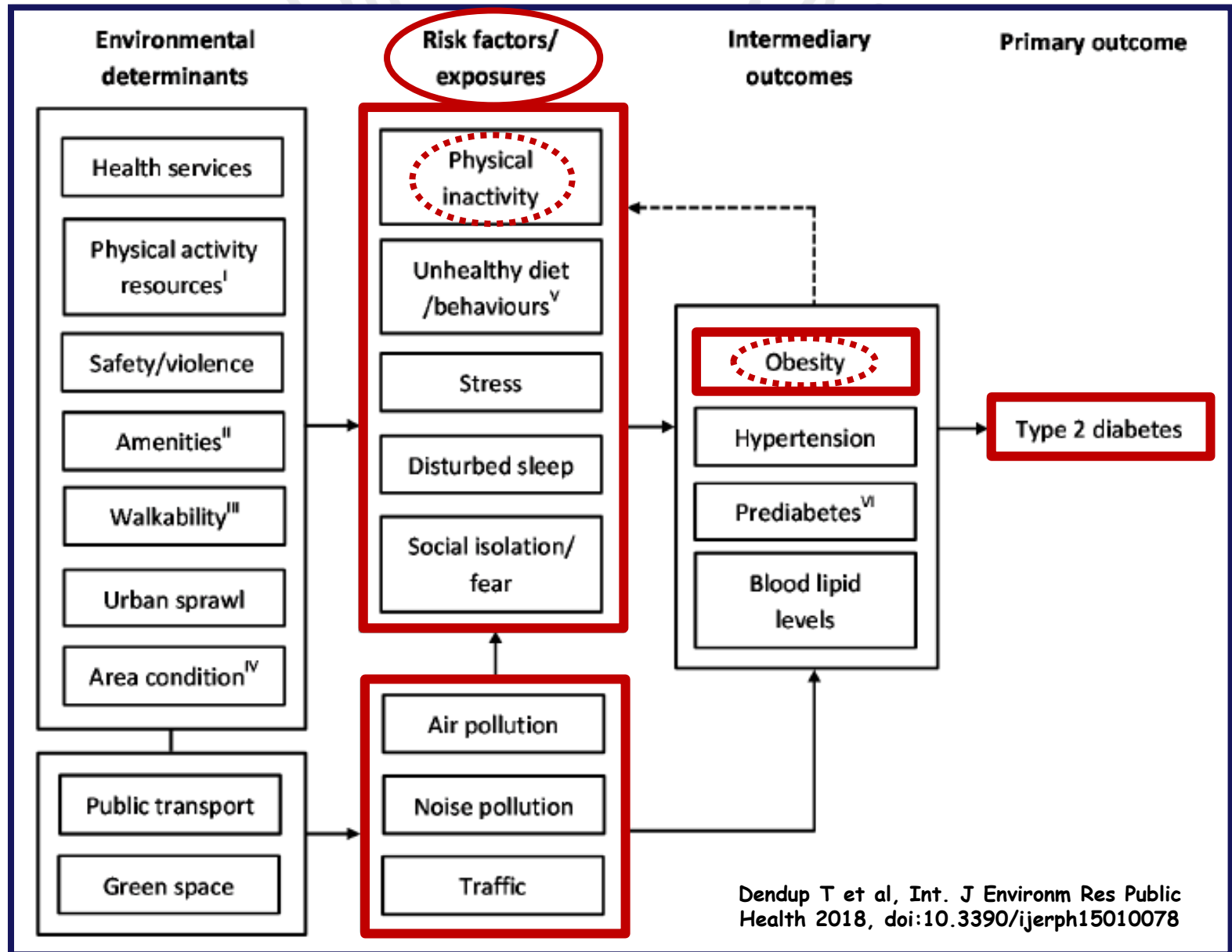
Figure 2: Role of genes and the environment in development of obesity and type 2 diabetes

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



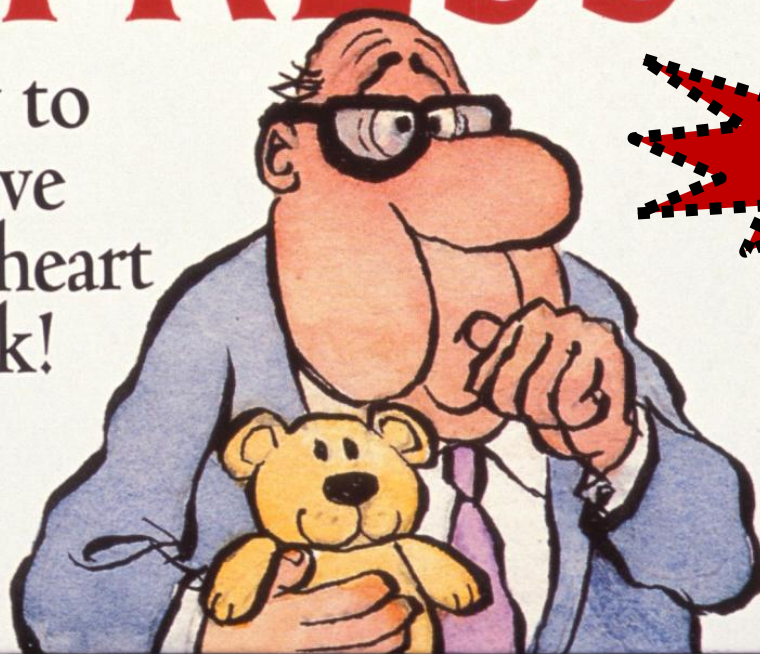
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΣΔΤ2





THE LITTLE BOOK OF STRESS

How to
achieve
that heart
attack!



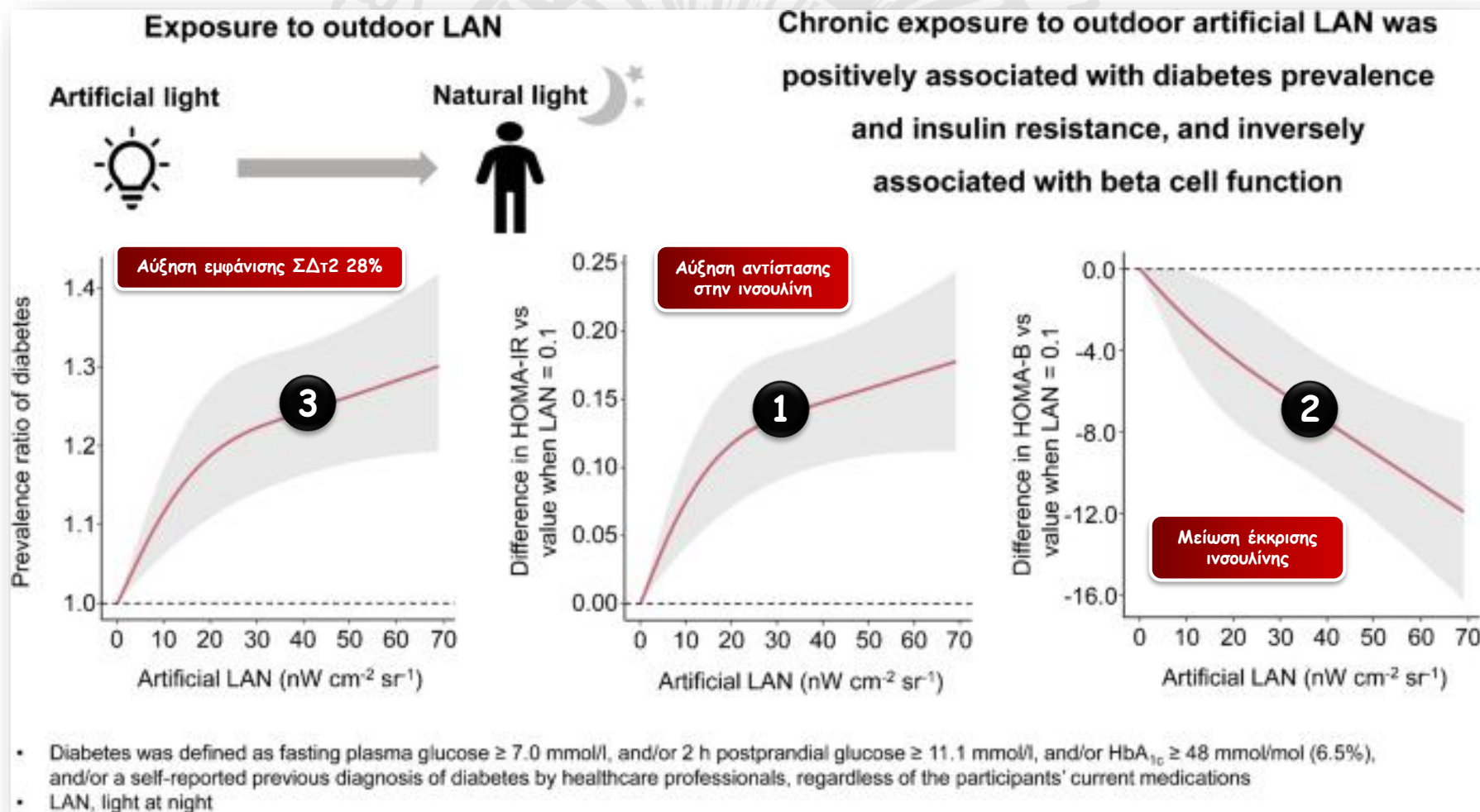
BOOK

Καρδιαγγειακά
επεισόδια

A HELEN EXLEY

Χρόνιο
stress

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>





ΕΜΒΡΥΟ

ΕΝΗΛΙΚΑΣ

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**



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 μυς

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

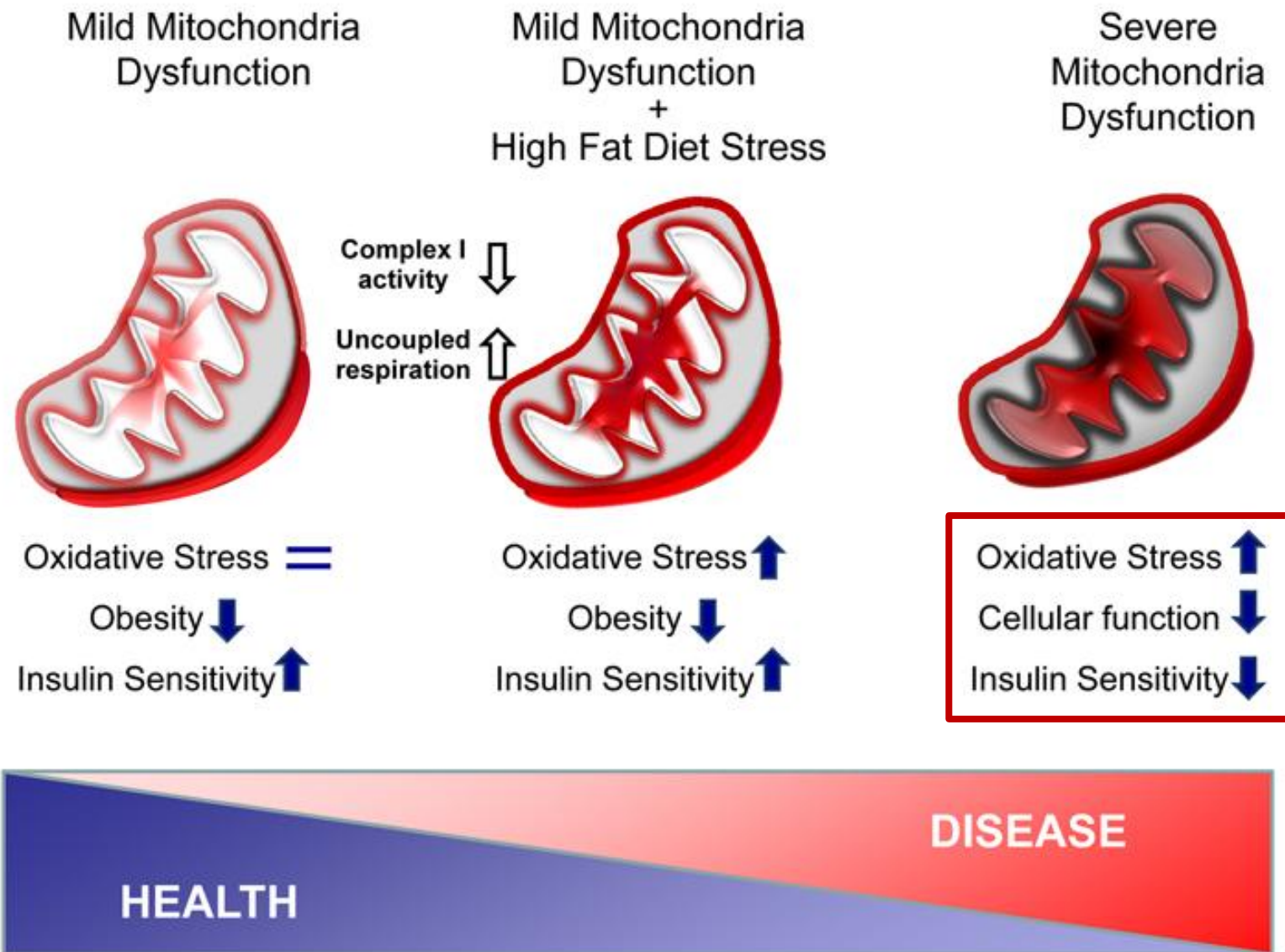
Περιβάλλον - Γονίδια

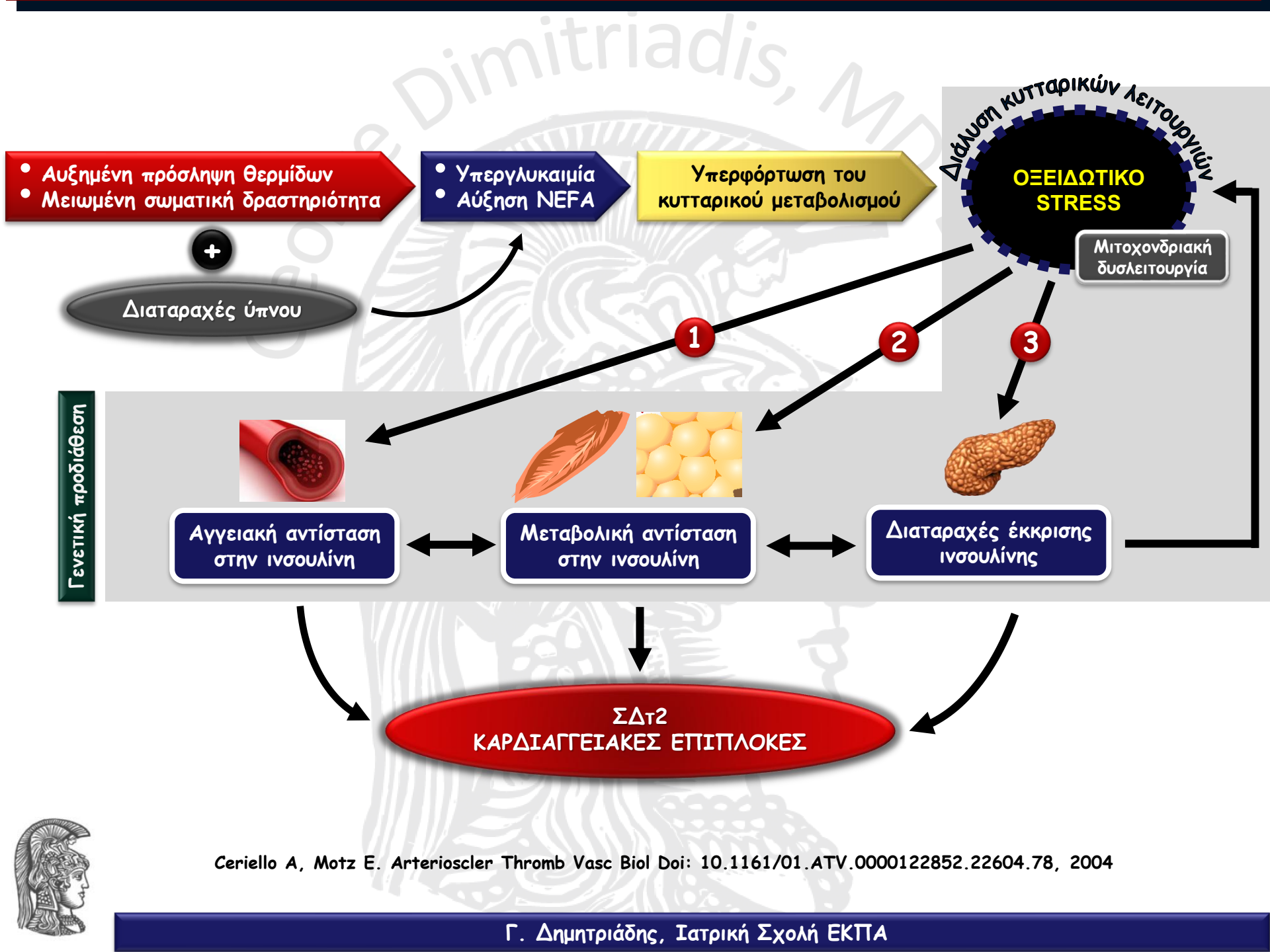
Μιτοχόνδρια - Οξειδωτικό stress

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα

Ο ρόλος του οξειδωτικού stress στη μεταβολική απορρύθμιση στον ΣΔΤ2





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 μυς

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

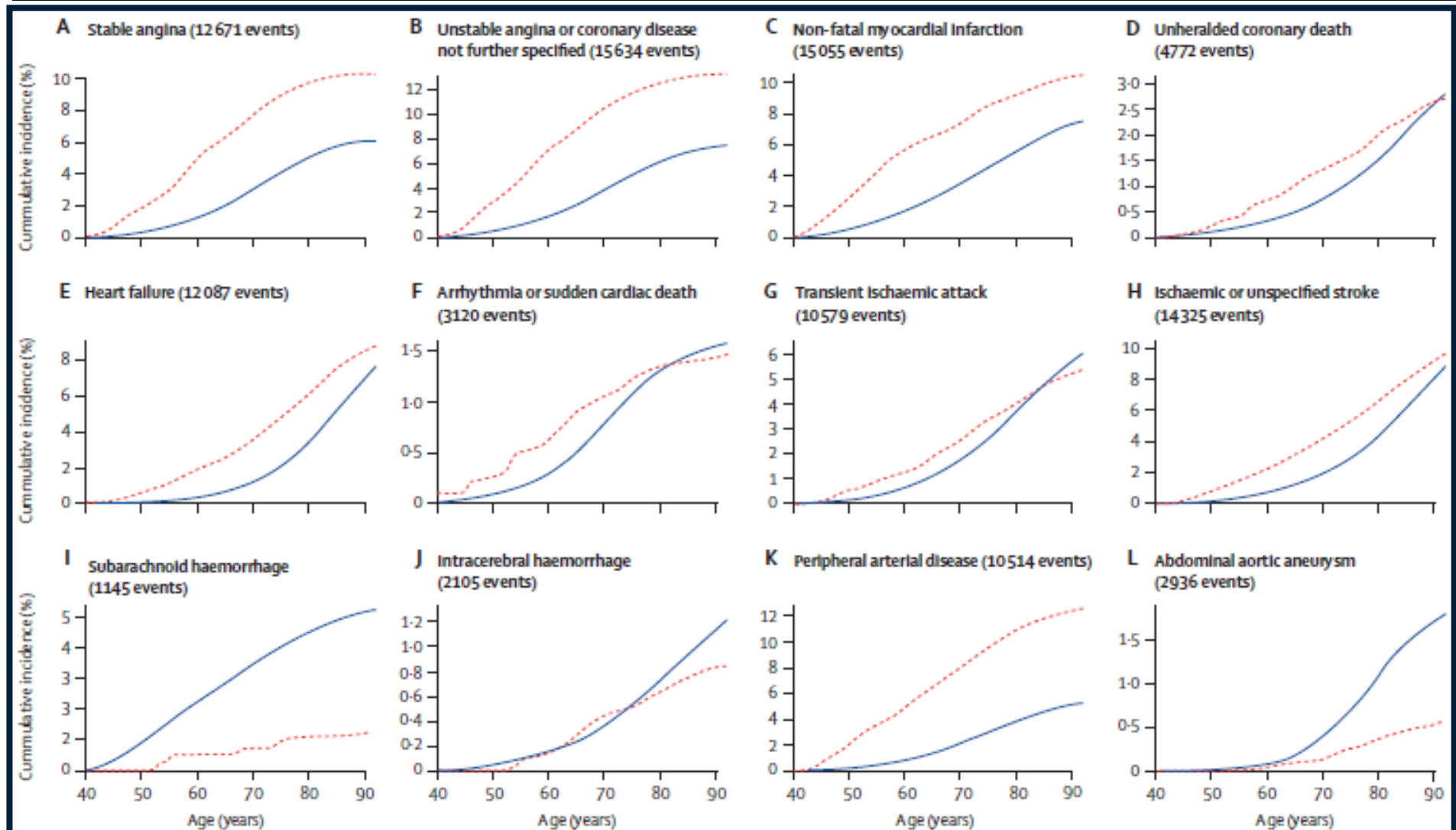
ΚΝΣ

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



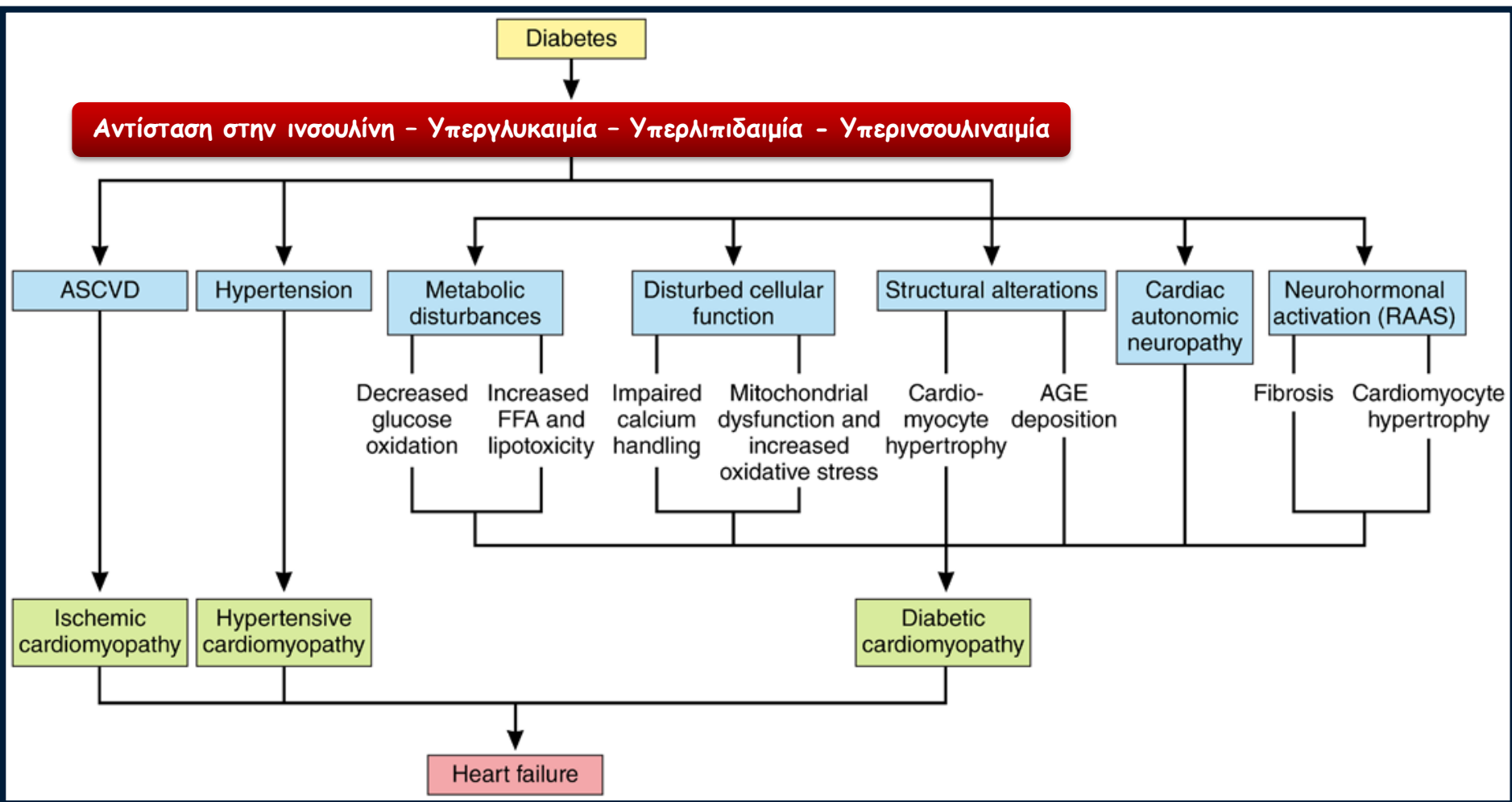
Shah A et al, Lancet Diabetes Endocrinology 3: 105-113, 2015

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



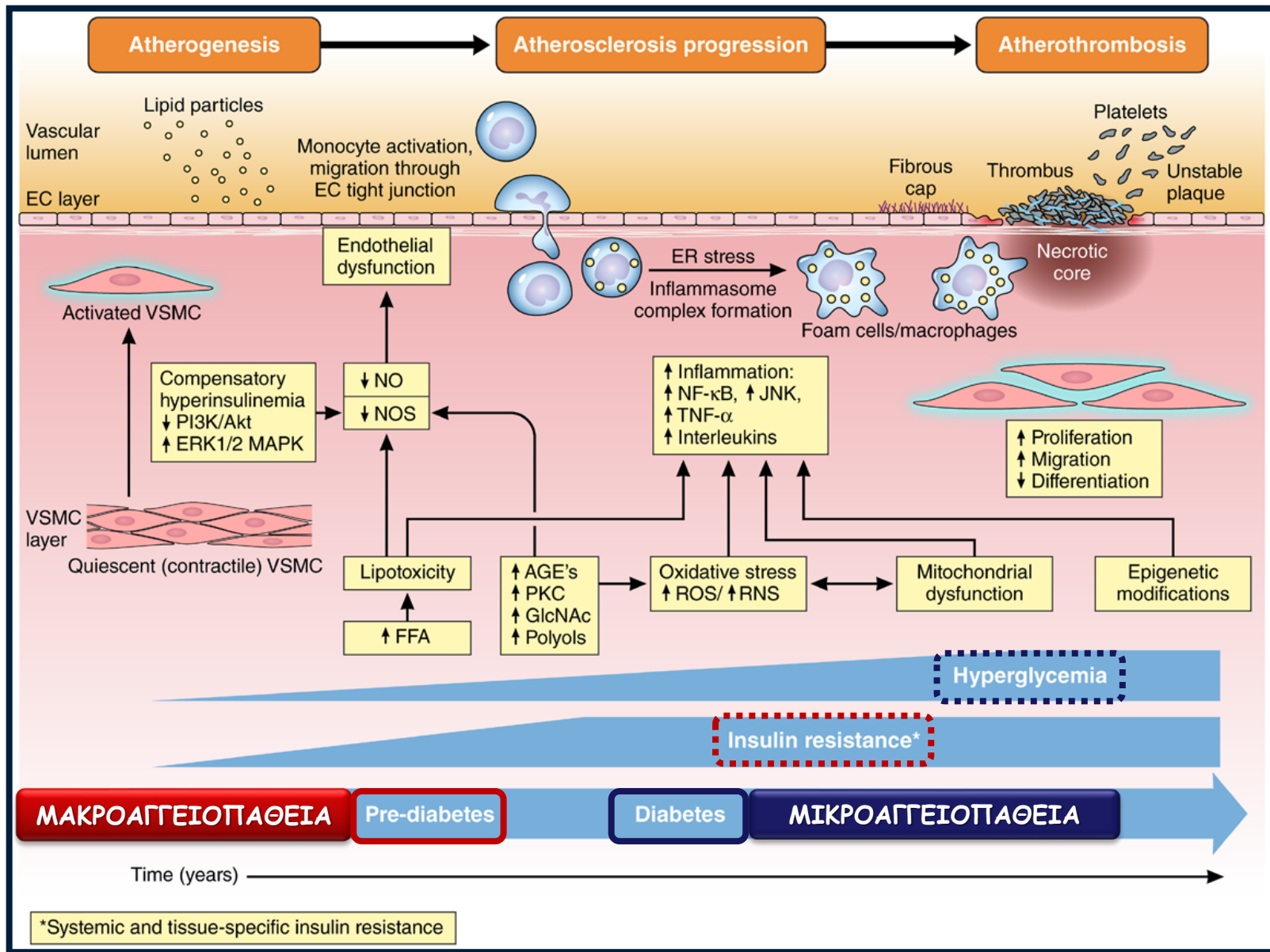


Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της καρδιακής ανεπάρκειας στον ΣΔΤ2



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

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





Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μυς

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

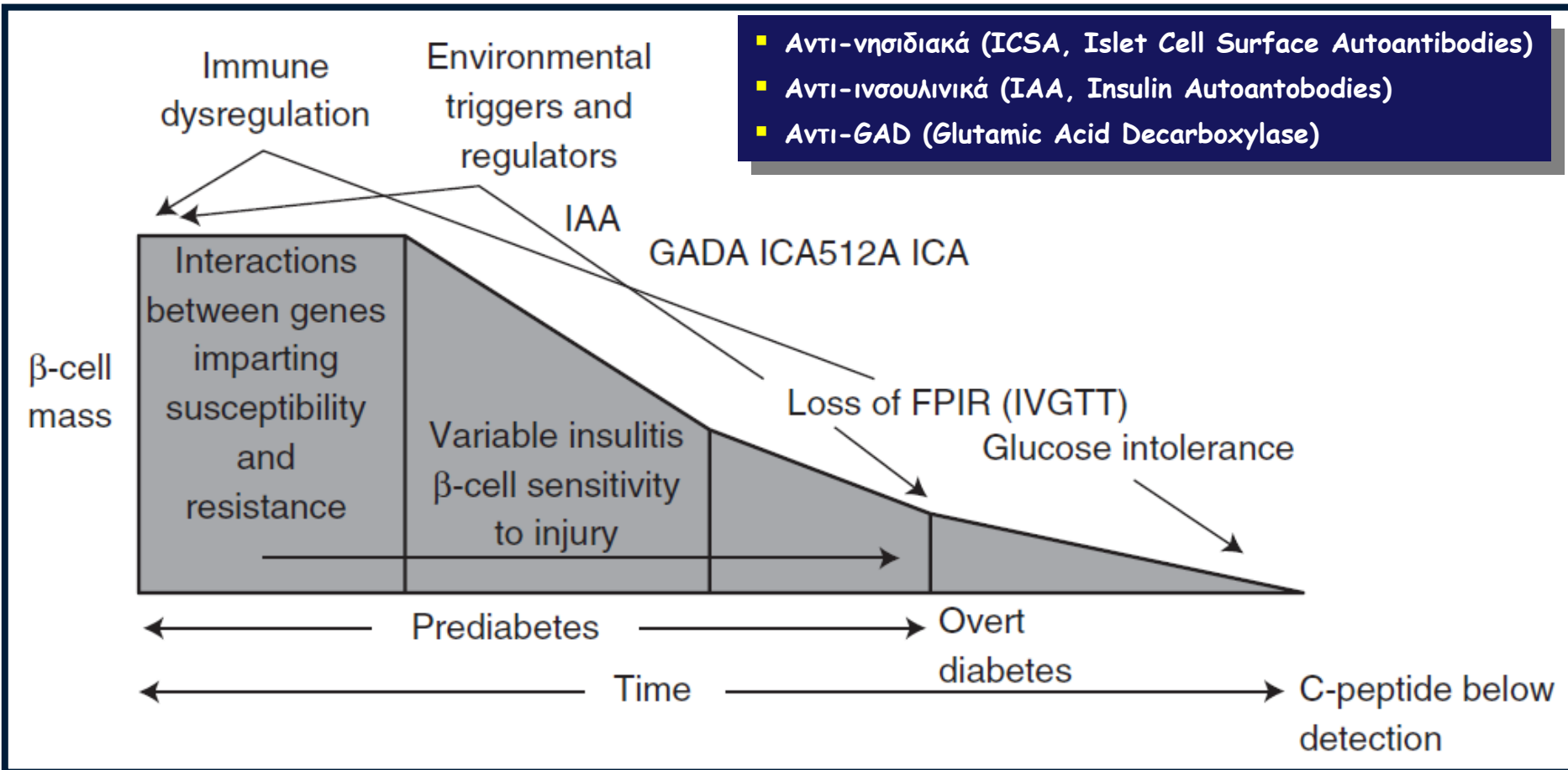
Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Αντίσταση στην ινσουλίνη στον ΣΔΤ1

Συμπεράσματα

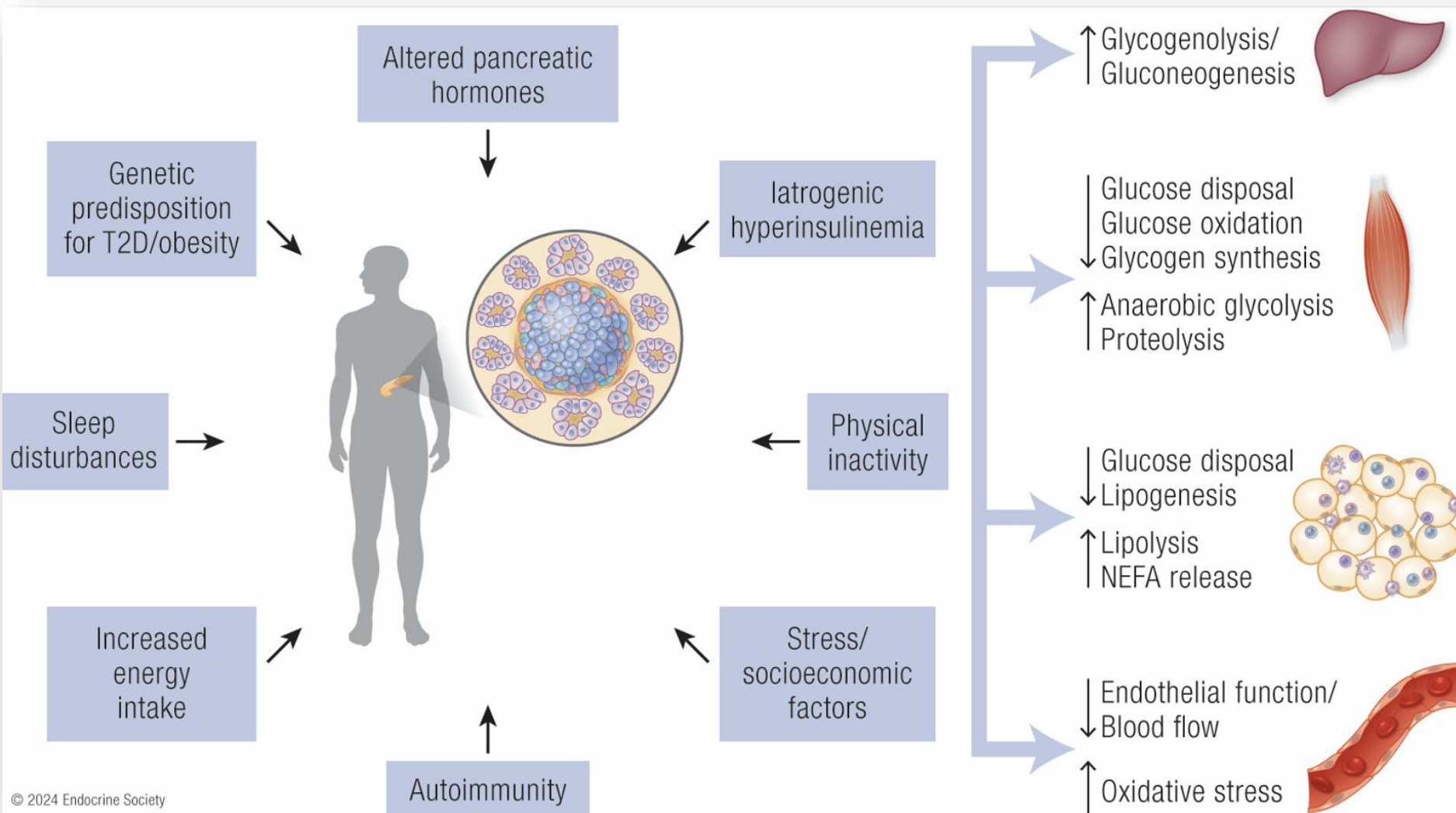
Σταδιακή απώλεια της μάζας των β-κυττάρων κατά την εξέλιξη του ΣΔΤ1



Atkinson M Cold Spring Harb Perspect Med 2012



Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι παρούσα και στον ΣΔΤ1 και συμβάλλει σημαντικά στον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο



Η αλληλεπίδραση μεταξύ μεταβολικής και αγγειακής αντίστασης στην ινσουλίνη προκαλεί βλάβες του ενδοθηλίου και οδηγεί σε χρόνιες επιπλοκές

Glucotoxicity

- Hyperglycemia
- Hypoglycemia
- Glucose variability
- Oxidative stress
- Hexosamine pathway, polyol pathway, PKC activation, AGEs
- Vasoconstriction

Lipotoxicity

- Increased NEFA
- DAG/PKC pathway
- Sphingolipid pathway
- Altered oxidative capacity
- Oxidative stress
- De novo lipogenesis
- Transcriptional regulation of gluconeogenesis
- Vasoconstriction

Hyperinsulinemia

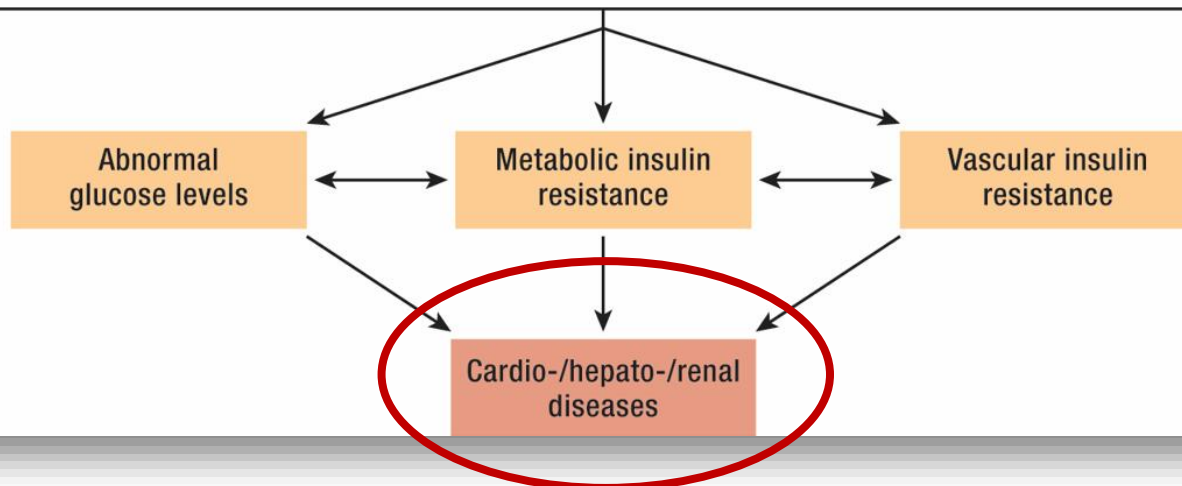
- Iatrogenic hyperinsulinemia
- Impaired insulin clearance
- Oxidative stress
- De novo lipogenesis
- Vasoconstriction

Low-grade inflammation

- Oxidative stress
- Cell membrane/protein damage
- Impaired mitochondrial function

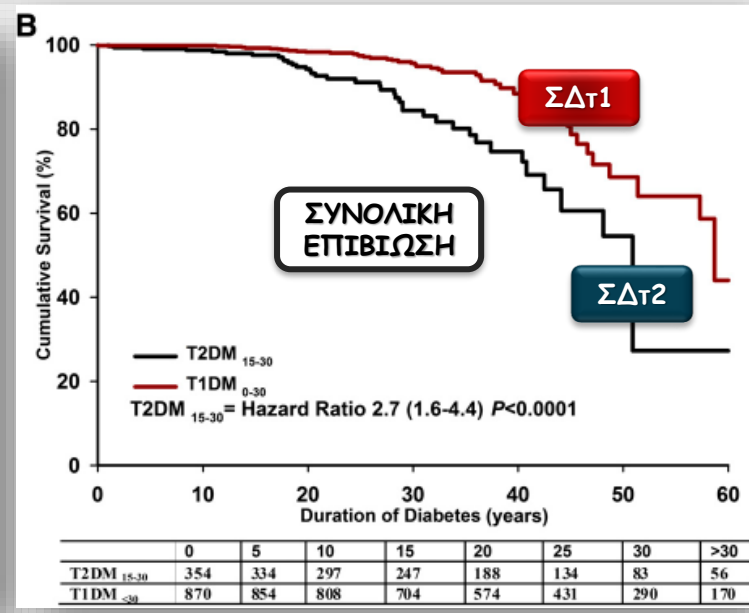
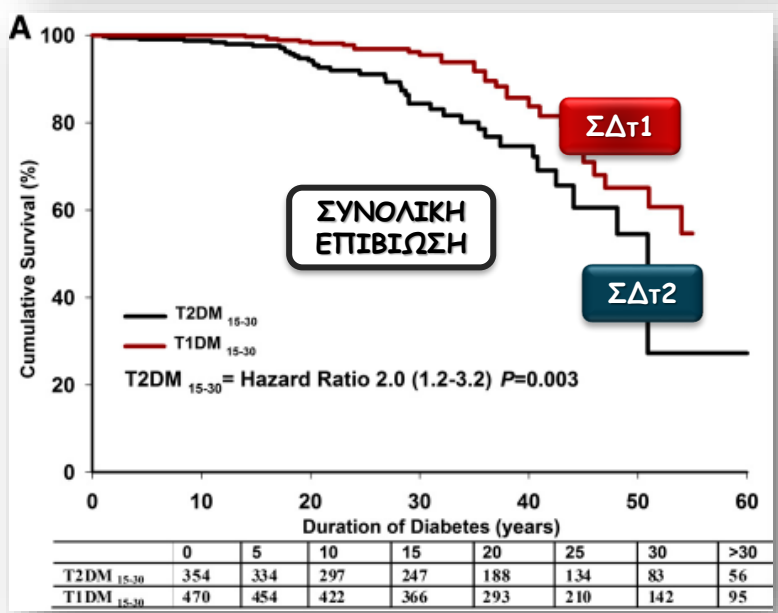
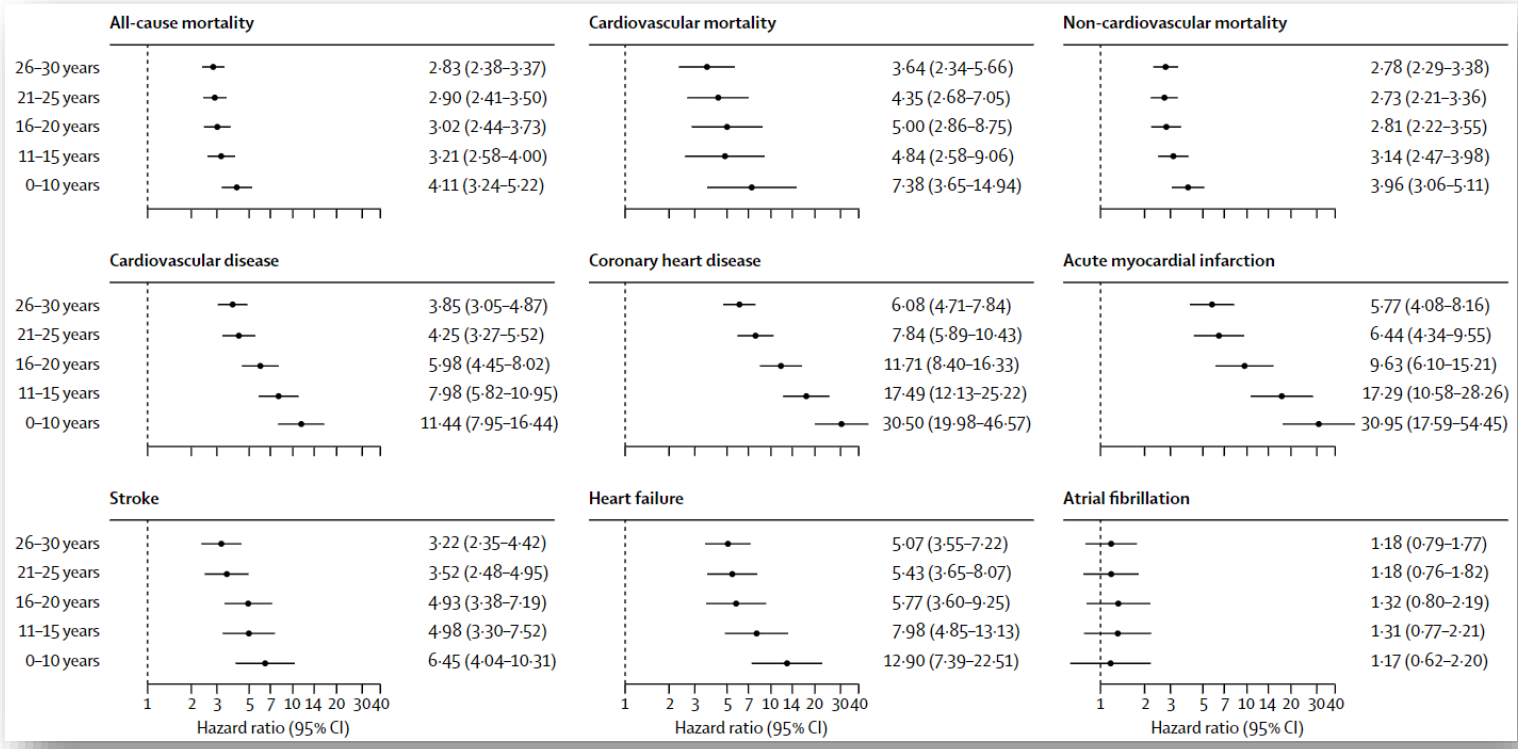
Hyperglucagonemia

- Increased endogenous glucose production
- Increased glucose variability
- Increased lipid oxidation



Αύξηση καρδιαγγειακών επιπλοκών στον ΣΔτ1 ανάλογα με την ηλικία εμφάνισης της νόσου (0-30 έτη)

Rosengren A & Dikaiou P, Diabetologia 2022, doi:10.1007/s00125-022-05857-5



Συνολική επιβίωση σε: (α) άτομα με ΣΔτ2 και ΣΔτ1 15-30 ετών, και (β) άτομα με ΣΔτ2 15-30 ετών και το σύνολο των ατόμων με ΣΔτ1 (0-30 ετών)



Παθοφυσιολογία ΣΔΤ2

Εισαγωγή

Διαταραχές έκκρισης ινσουλίνης

Διαταραχές δράσης ινσουλίνης

Μεταβολική αντίσταση στην ινσουλίνη

Ήπαρ

Σκελετικοί μυς

Λιπώδης ιστός

Αγγειακή αντίσταση στην ινσουλίνη (ενδοθήλιο)

Γαστρεντερικό σύστημα (γαστρική κένωση, ινκρετίνες, μικροβίωμα)

Νεφρός

ΚΝΣ

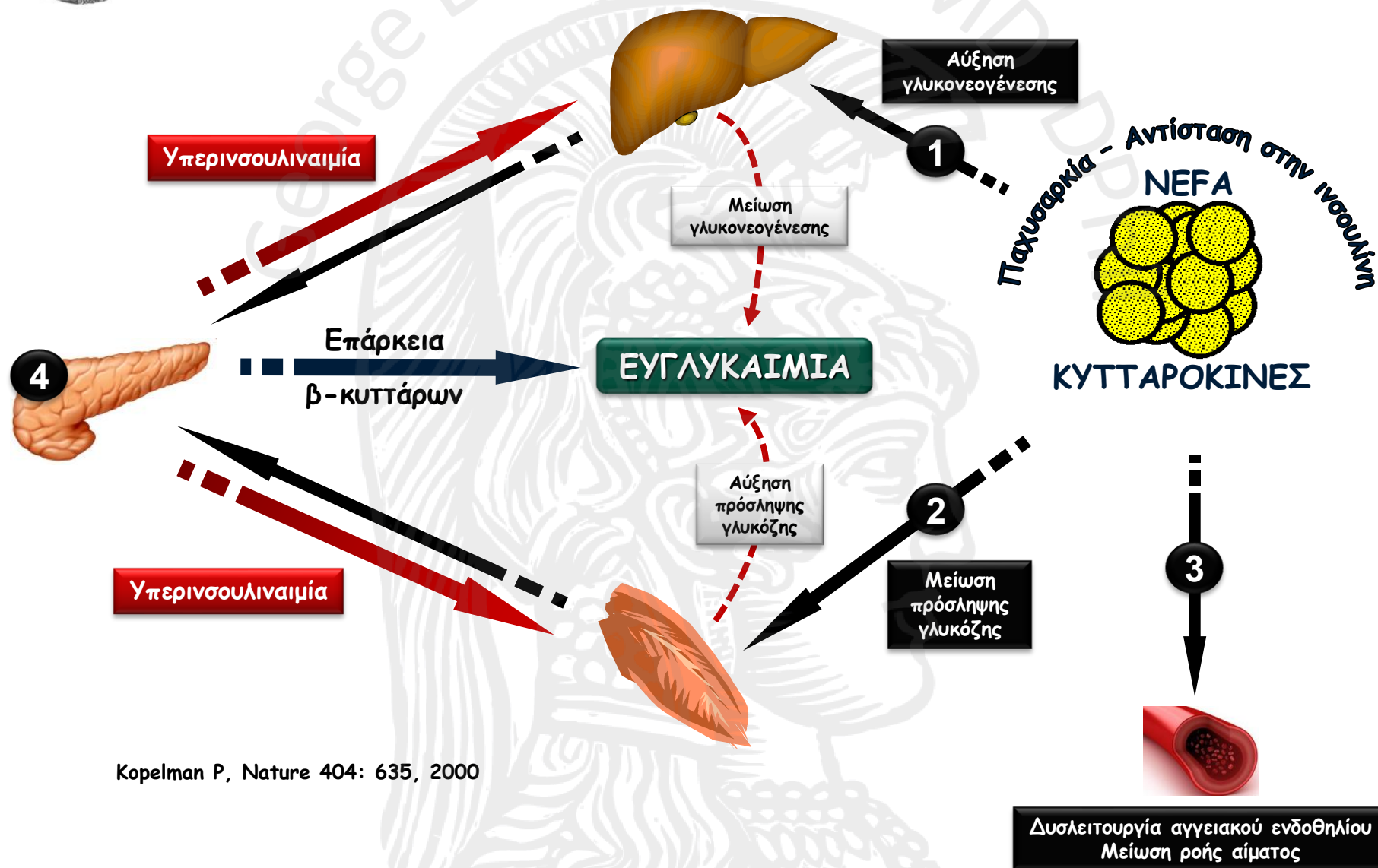
Περιβάλλον - Γονίδια

Αντίσταση στην ινσουλίνη και καρδιαγγειακή νόσος στον ΣΔΤ2

Συμπεράσματα



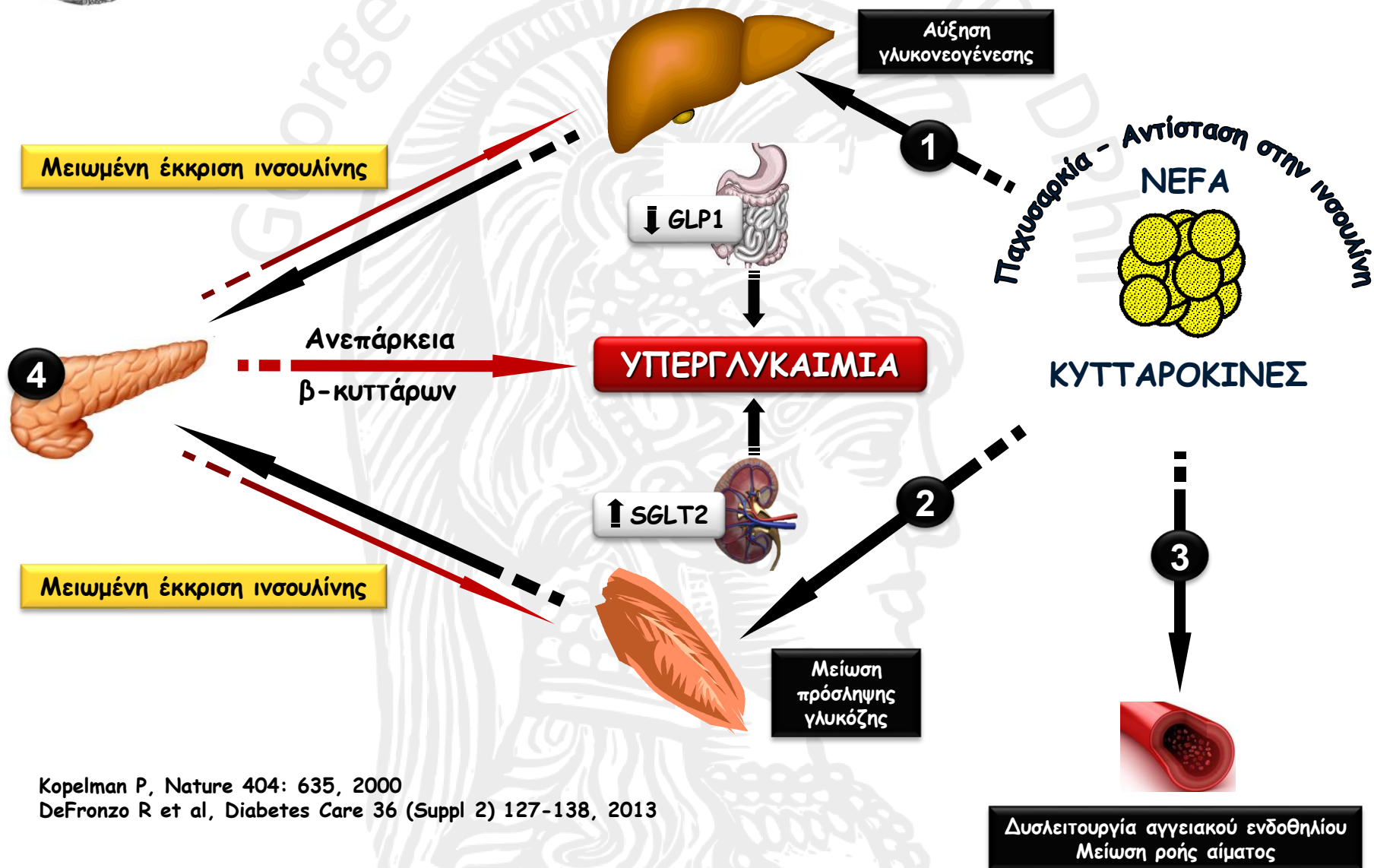
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΔΤ2: ΑΡΧΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ



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

NEFA

Υπέρταση

Ελεύθ. ρίζες O²

Υπεργλυκαιμία

AGEs

ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ

ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

Δημητριάδης Γ, Παπακωνσταντίνου Α:
Σακχαρώδης Διαβήτης (Κλινική Διαιτολογία
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

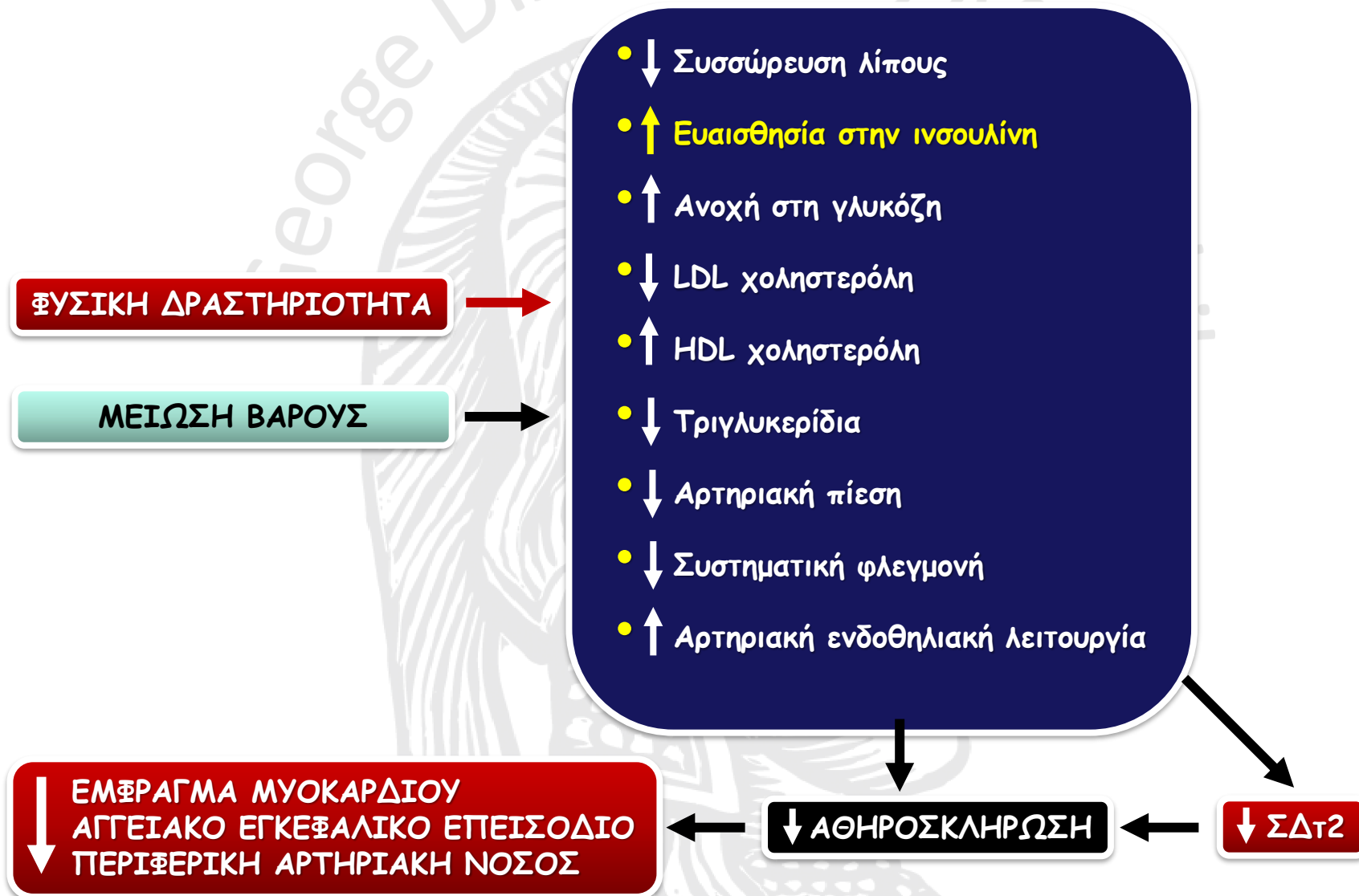


Εξατομικευμένη
(θεραπευτική)
άσκηση

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, 2η 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