



Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
Β΄ Παθολογική Κλινική Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης
Μονάδα Τεκμηριωμένης Ιατρικής & Κλινικής Έρευνας – Διαβητολογικό Κέντρο

ΠΜΣ «Καρδιομεταβολική Ιατρική»
Επιλογή θεραπείας στην Καρδιομεταβολική Νόσο

Άρης Ι. Λιάκος, MD MSc PhD
Επικ. Καθηγητής Παθολογίας ΑΠΘ

Κλινικό περιστατικό

- Ο Παντελής είναι 57 ετών και είχε ένα μικροατύχημα στην οικοδομή όπου εργάζεται. Κατά την επίσκεψη στο ΤΕΠ υποβάλλεται σε εξετάσεις όπου διαπιστώνεται αυξημένη τιμή σακχάρου στα 240 mg/dL. Δεν καπνίζει αλλά ανησυχεί ιδιαίτερα καθώς έχει θετικό οικογενειακό ιστορικό διαβήτη από την πλευρά της μητέρας. Συστήνεται επανεξέταση στο Διαβητολογικό Ιατρείο με επιπλέον εξετάσεις.
- Κλινικοεργαστηριακά ευρήματα:
 - ΔΜΣ: 27 kg/m²
 - ΑΠ: 145/90 mmHg
 - HbA_{1c}: 8.1%
 - Λιπιδαιμικό προφίλ:
T-Chol 202 mg/dl, Trig: 165 mg/dl, HDL 30 mg/dl, LDL 139 mg/dl
 - Κρεατινίνη: 0.6 mg/dl
 - UACR: 75 mg/g

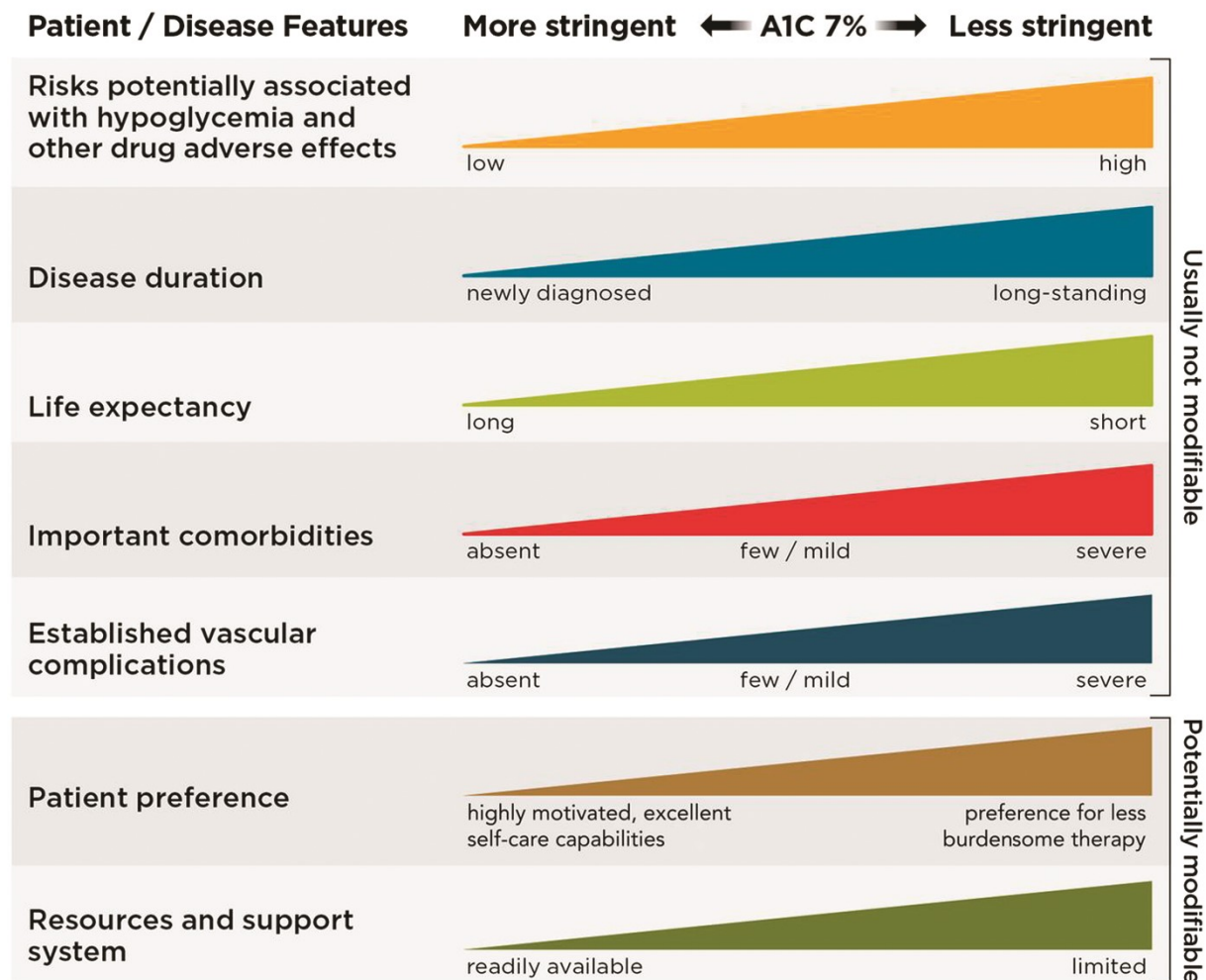


Διαγνωστικά κριτήρια σακχαρώδη διαβήτη

Test	Diabetes Should be diagnosed if ONE OR MORE of the following criteria are met	Impaired Glucose Tolerance (IGT) Should be diagnosed if BOTH of the following criteria are met	Impaired Fasting Glucose (IFG) Should be diagnosed if THE FIRST OR BOTH of the following are met
 Fasting plasma glucose	≥ 126 mg/dL (7 mmol/L)	< 126 mg/dL (7 mmol/L)	110 – 125 mg/dL (6.1 – 6.9 mmol/L)
	or	and	and if measured
 Two-hour plasma glucose after 75g oral glucose load (oral glucose tolerance test (OGTT))	≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)	≥ 140 and < 200 mg/dL (7.8 – 11.1 mmol/L)	< 140 mg/dL (7.8 mmol/L)
	or		
 HbA1c	$\geq 6.5\%$ (equivalent to 6.5 mmol/mol)		
	or		
 Random plasma glucose in the presence of symptoms of hyperglycaemia	≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)		

Εξατομίκευση θεραπευτικών στόχων

Approach to Individualization of Glycemic Targets

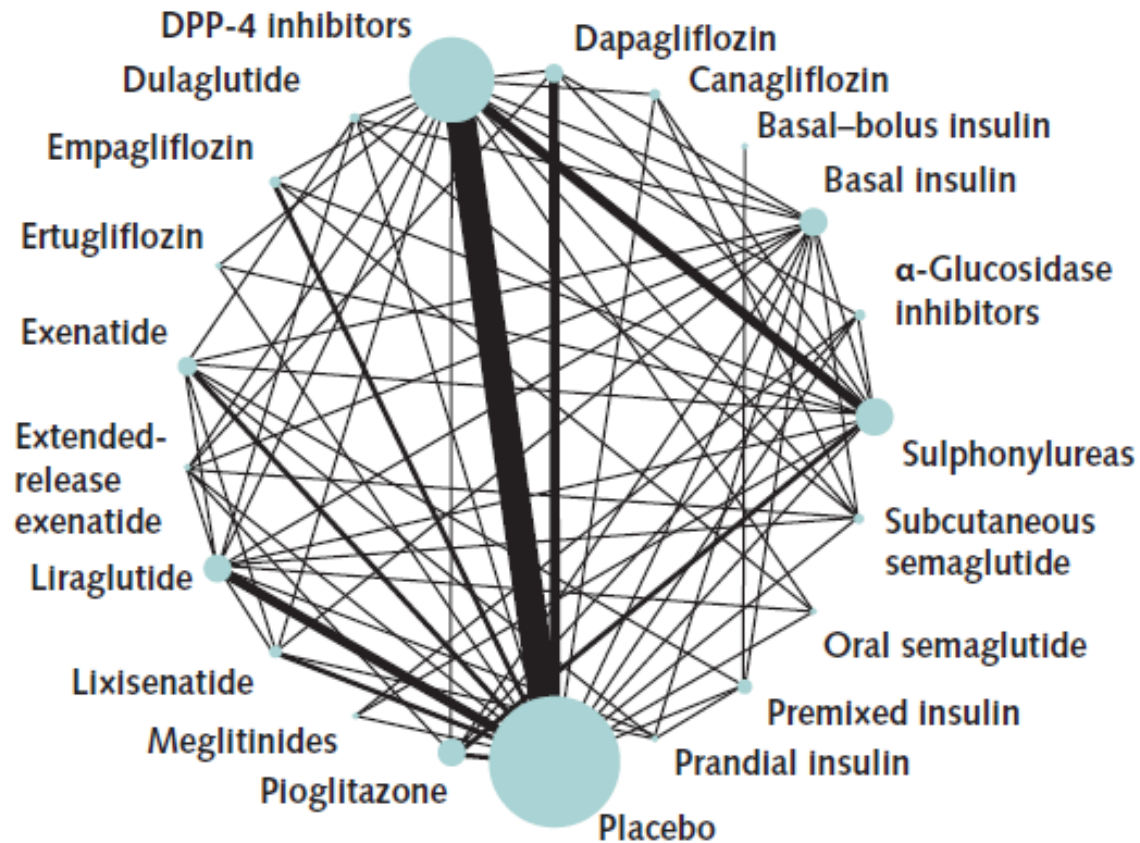


Καταστάσεις που επηρεάζουν τη μέτρηση της HbA_{1c}

TABLE 5. Conditions That Can Falsely Increase or Decrease A1C

Condition	Possible Mechanism	False Change in A1C
Age	Increased insulin resistance	↑
Race (African American or Hispanic)	Unknown	↑
Iron deficiency anemia	Decreased RBC turnover, longer glycation exposure	↑
Hemolytic anemia, sickle cell anemia, or thalassemia	Increased RBC turnover	↓
Anemia of chronic diseases	Unknown	↑ or ↓
Recent transfusion	Increased RBC turnover	↓
Polycythemia	Longer RBC life span	↑
Hemoglobinopathies	Interference from hemoglobin variants	↓
Hemodialysis	Shorter RBC life span	↓
Erythropoietin therapy	Increased young RBCs/shorter RBC life span	↓
Metabolic acidosis/uremia	Carbamylation of hemoglobin	↑

Συγκριτική αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών



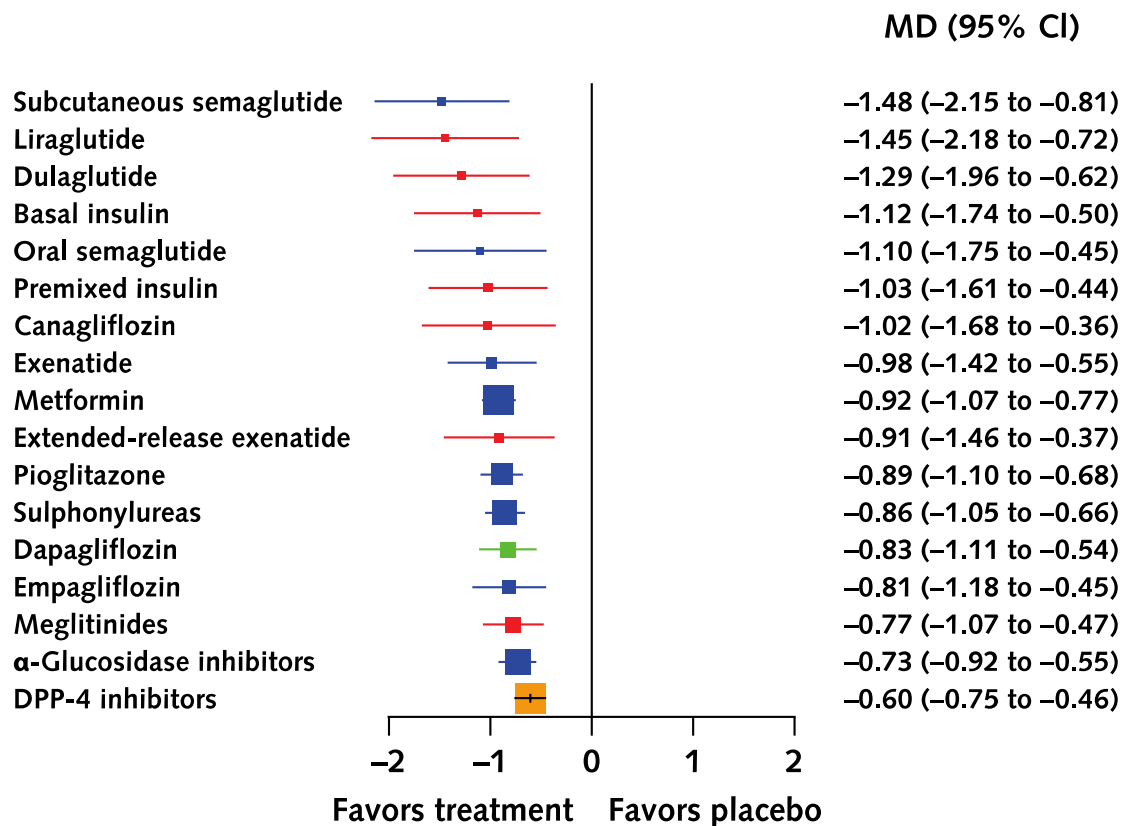
Μετα-ανάλυση δικτύου

Θεραπευτικών παρεμβάσεων

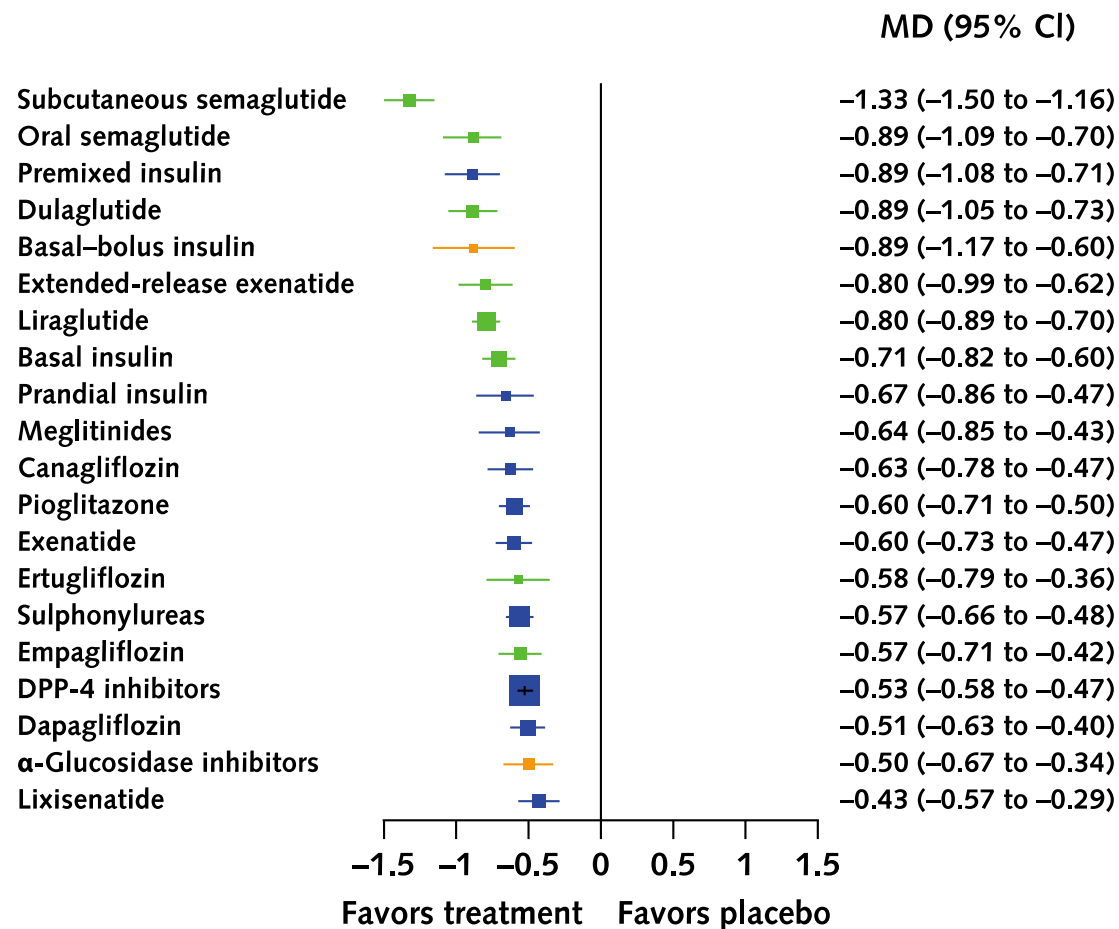
- >450 μελέτες (~ 320.000 ασθενείς)
- 21 διαφορετικά αντιδιαβητικά από 9 κατηγορίες

Συγκριτική αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών: HbA_{1c}

A. Change in Hemoglobin A_{1c} Level in Drug-Naive Patients

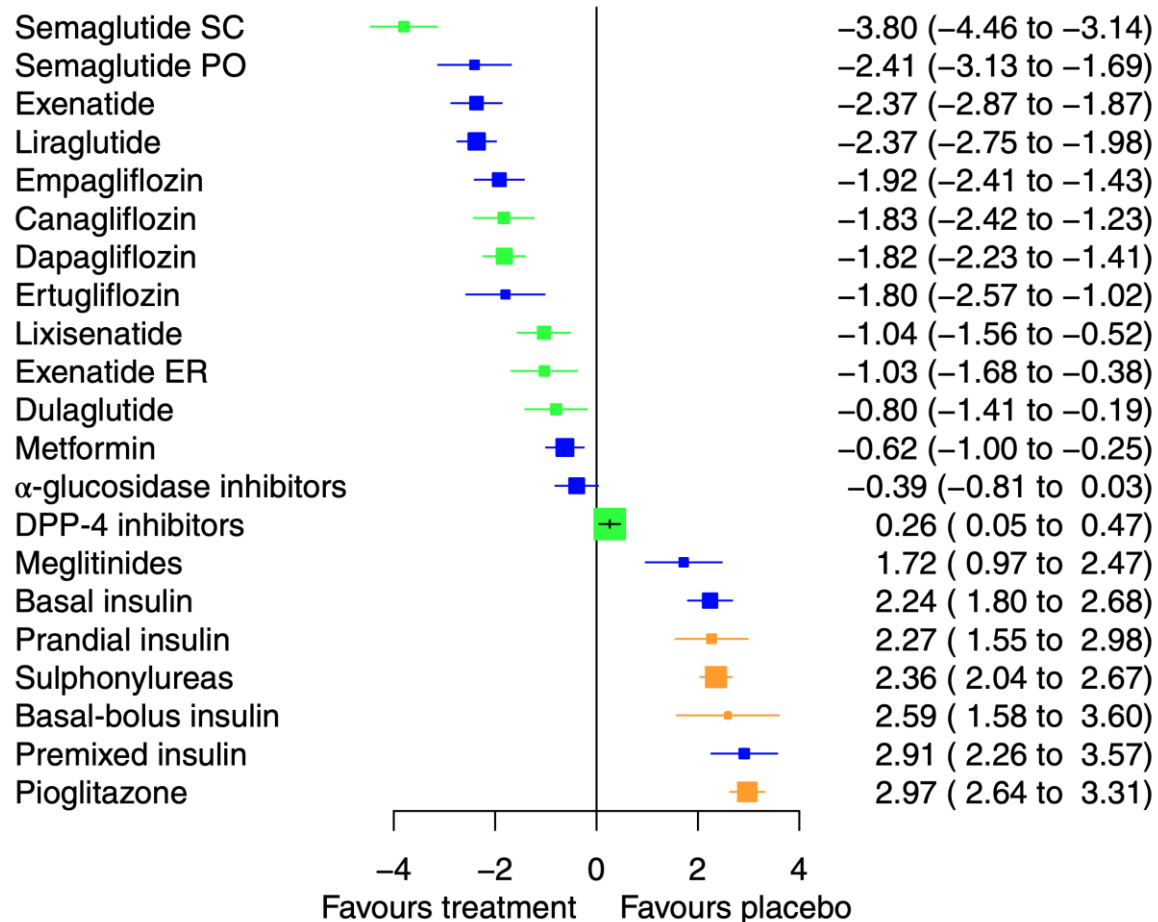


B. Change in Hemoglobin A_{1c} Level in Patients Receiving Metformin-Based Background Therapy

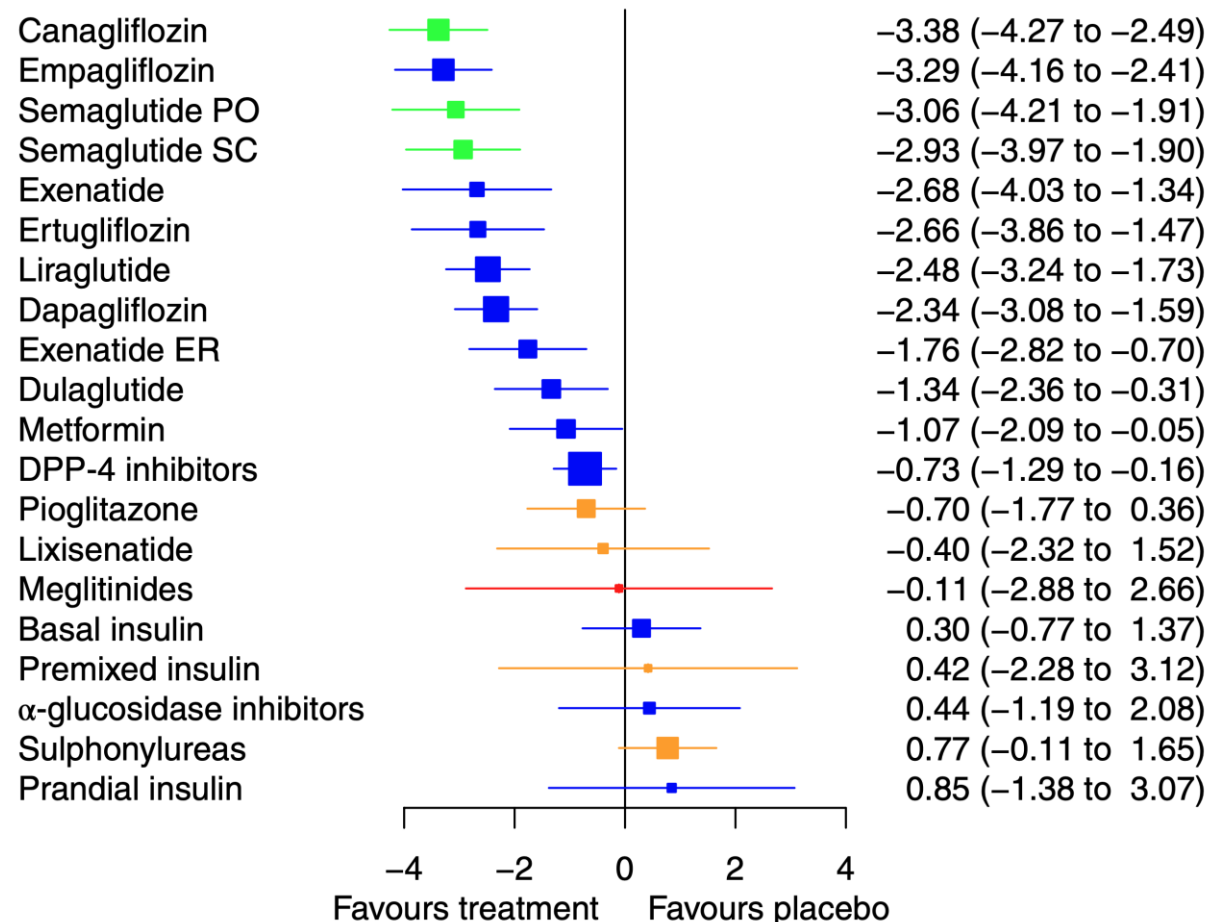


Συγκριτική αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών

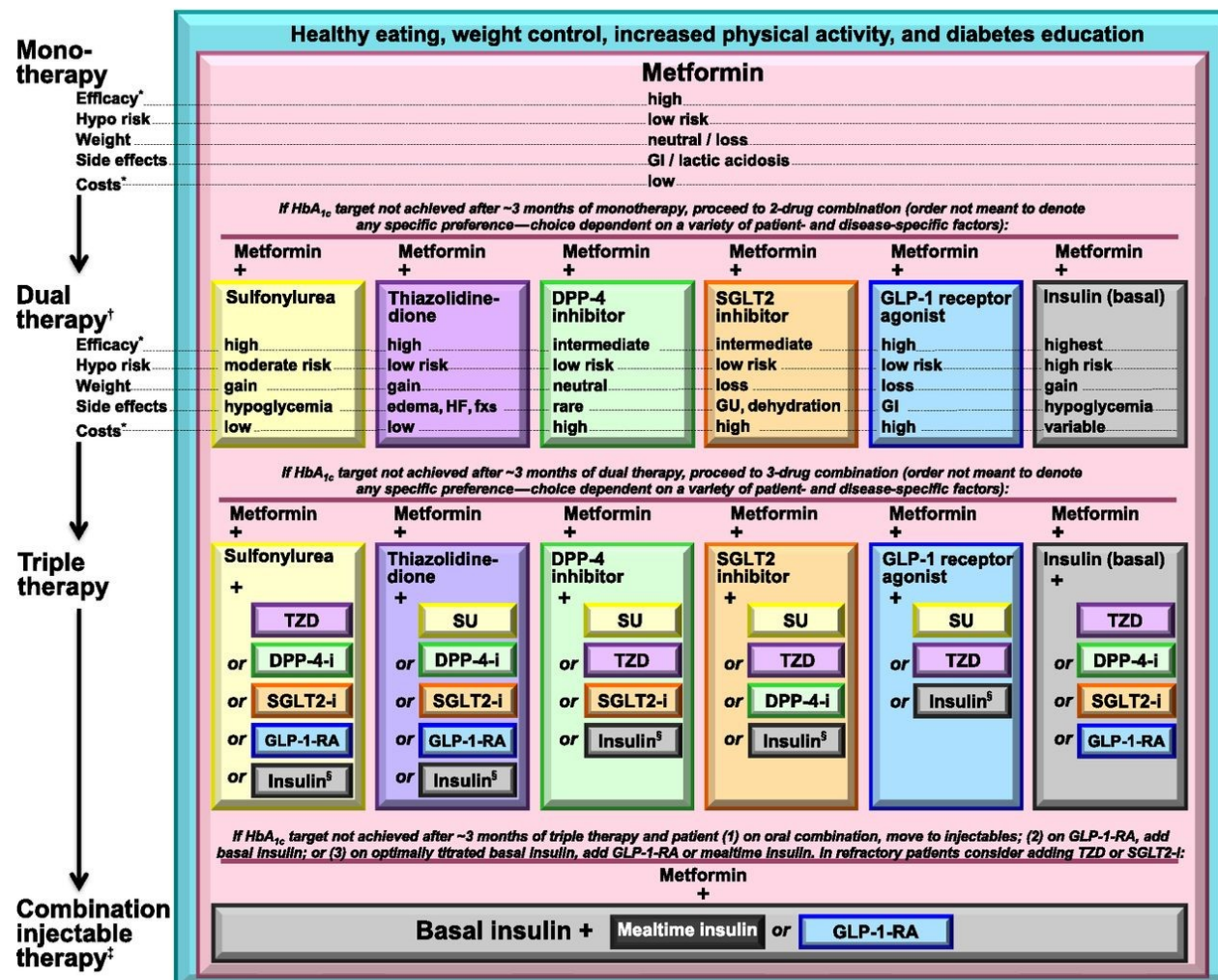
Βάρος



Συστολική αρτηριακή πίεση



Θέσεις ομοφωνίας ADA/EASD 2015

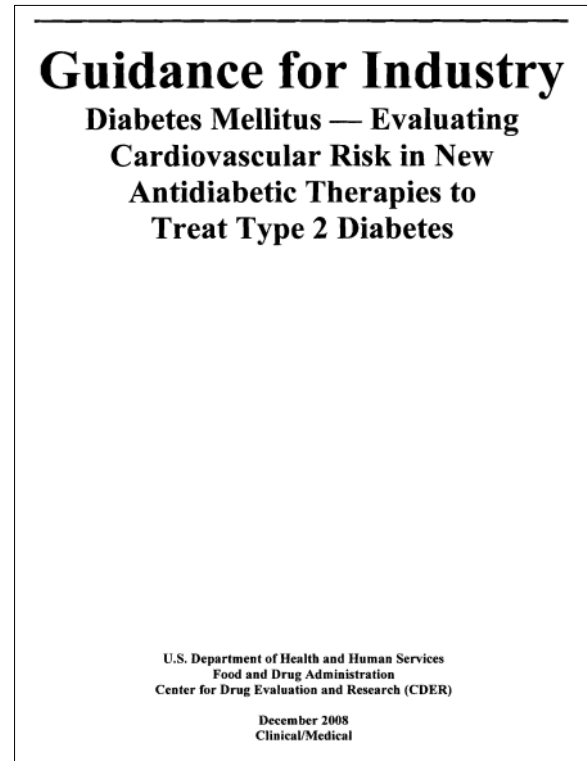


Η απόσυρση της ροσιγλιταζόνης



Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes

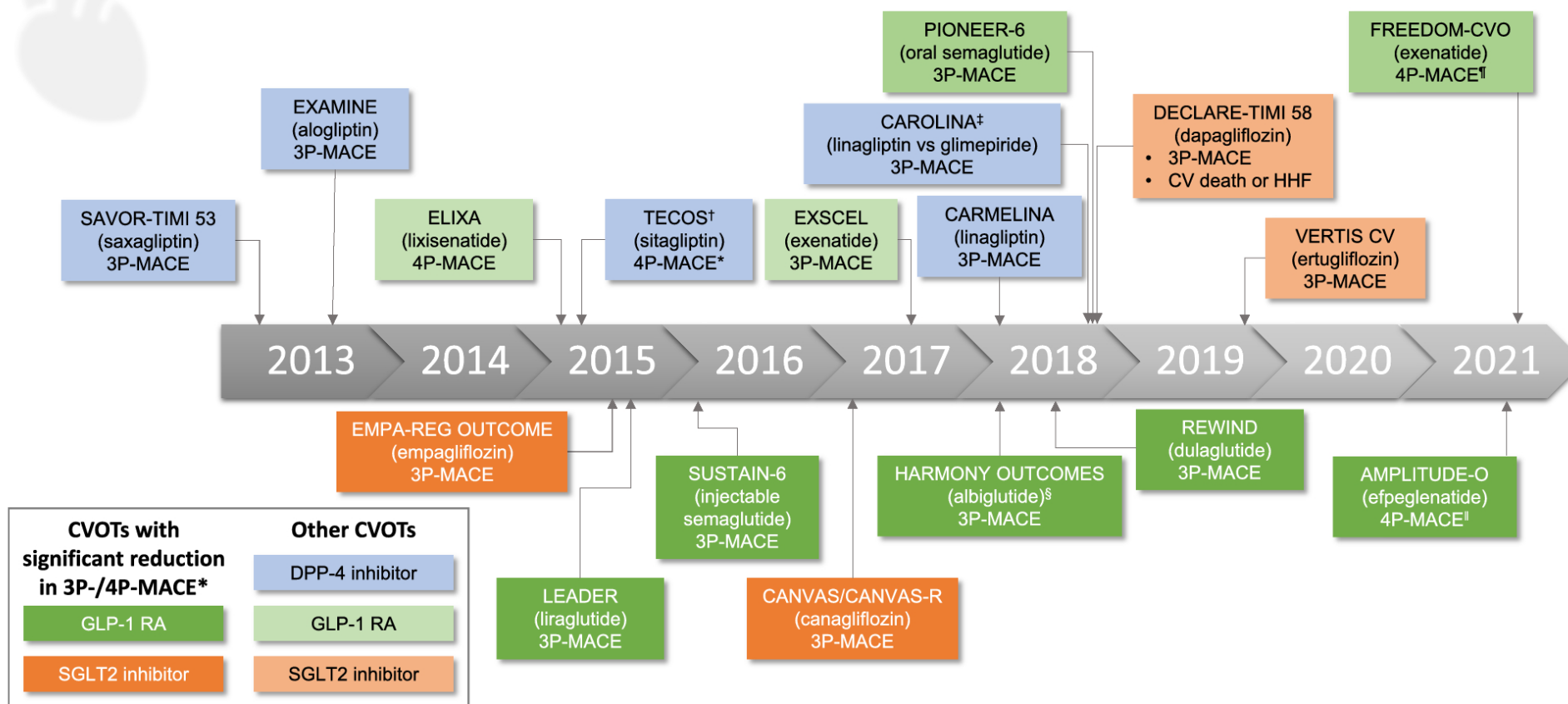
Steven E. Nissen, M.D., and Kathy Wolski, M.P.H.



Nissen SE & Wolski K. *N Engl J Med* 2007;356(24):2457-71

U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry – Evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes, 2008

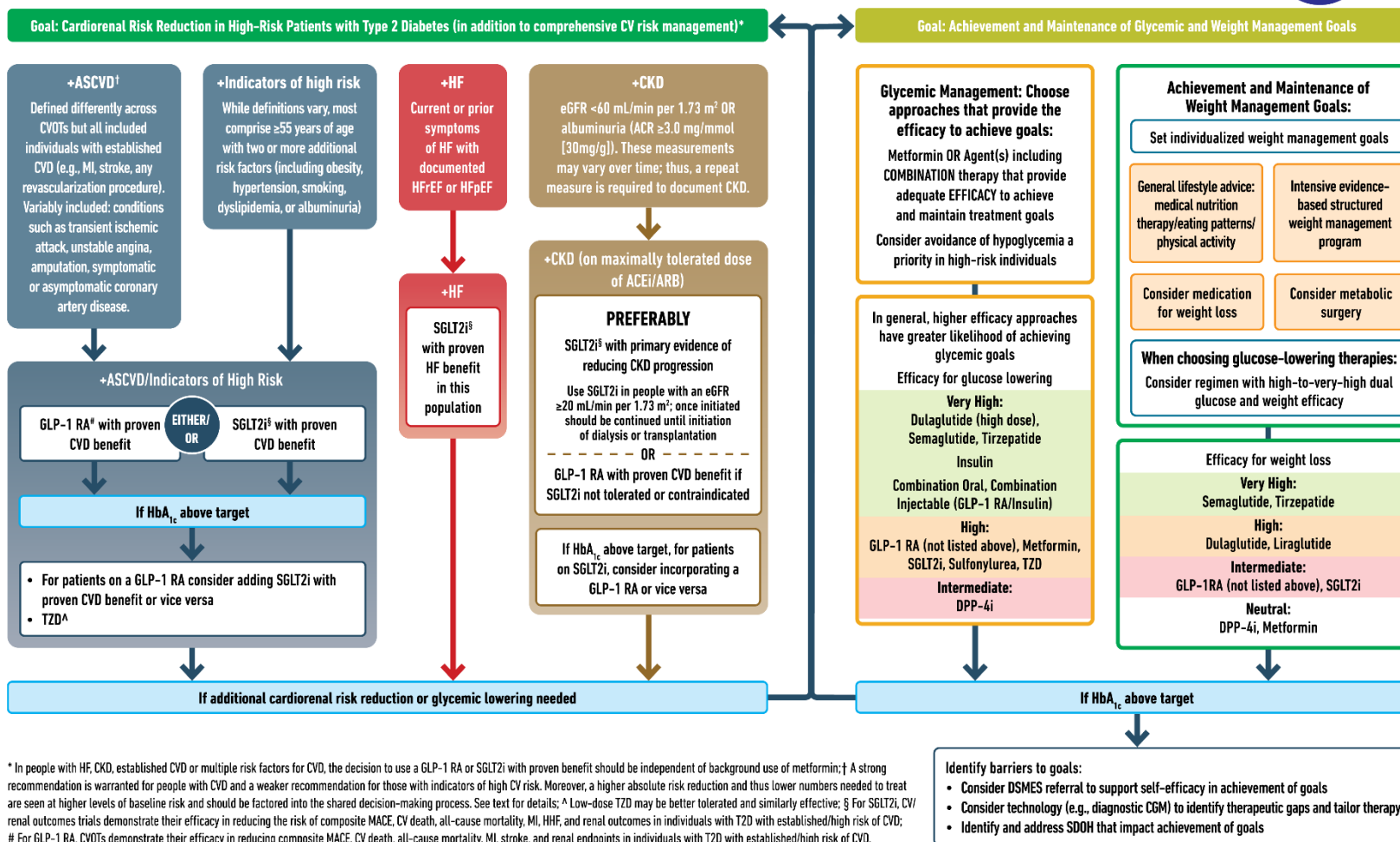
Μελέτες καρδιακών και νεφρικών εκβάσεων στον ΣΔτ2



Θέσεις ομοφωνίας ADA/EASD 2022

USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

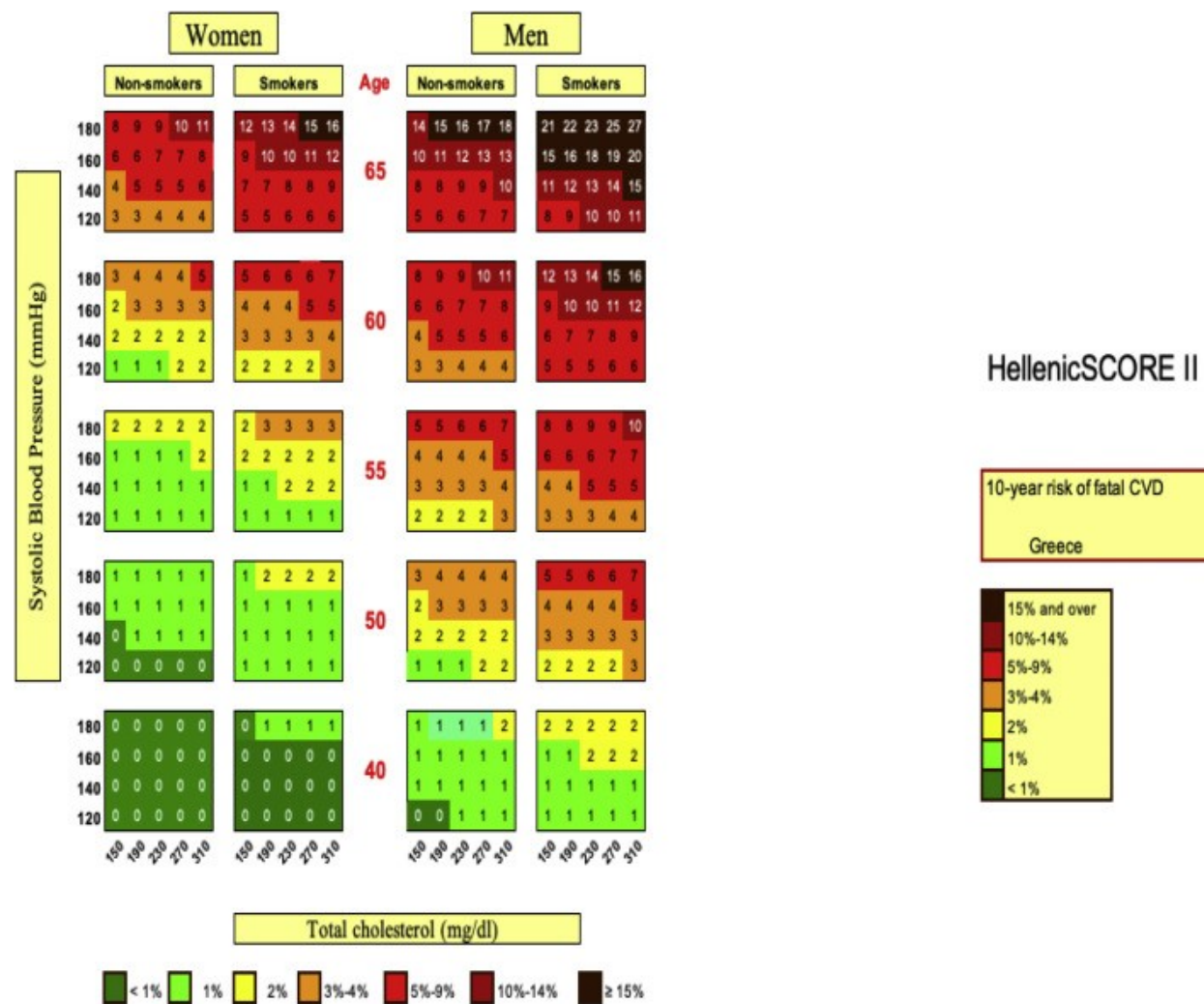
HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



Αλλαγή στάσης των κατευθυντήριων οδηγιών στον ΣΔτ2

Από τη γλυκοκεντρική θεώρηση στη συνολική αντιμετώπιση του καρδιονεφρικού κινδύνου

HellenicScore II



Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Diabetes (SCORE2- Diabetes)

Sex	☒ Male	☐ Female
Age	57	years
Smoking	☒ Other	☐ Current
SBP	145	mm Hg
Diabetes	☒ No	☐ Yes
Total cholesterol	202	mg/dL ↵
HDL cholesterol	30	mg/dL ↵
HbA1c	65	mmol/mol
<u>eGFR</u>	113	mL/min/1.73 m ²
Risk region See Evidence for definition of risk regions.	☐ Low ☒ Moderate ☐ High ☐ Very high	

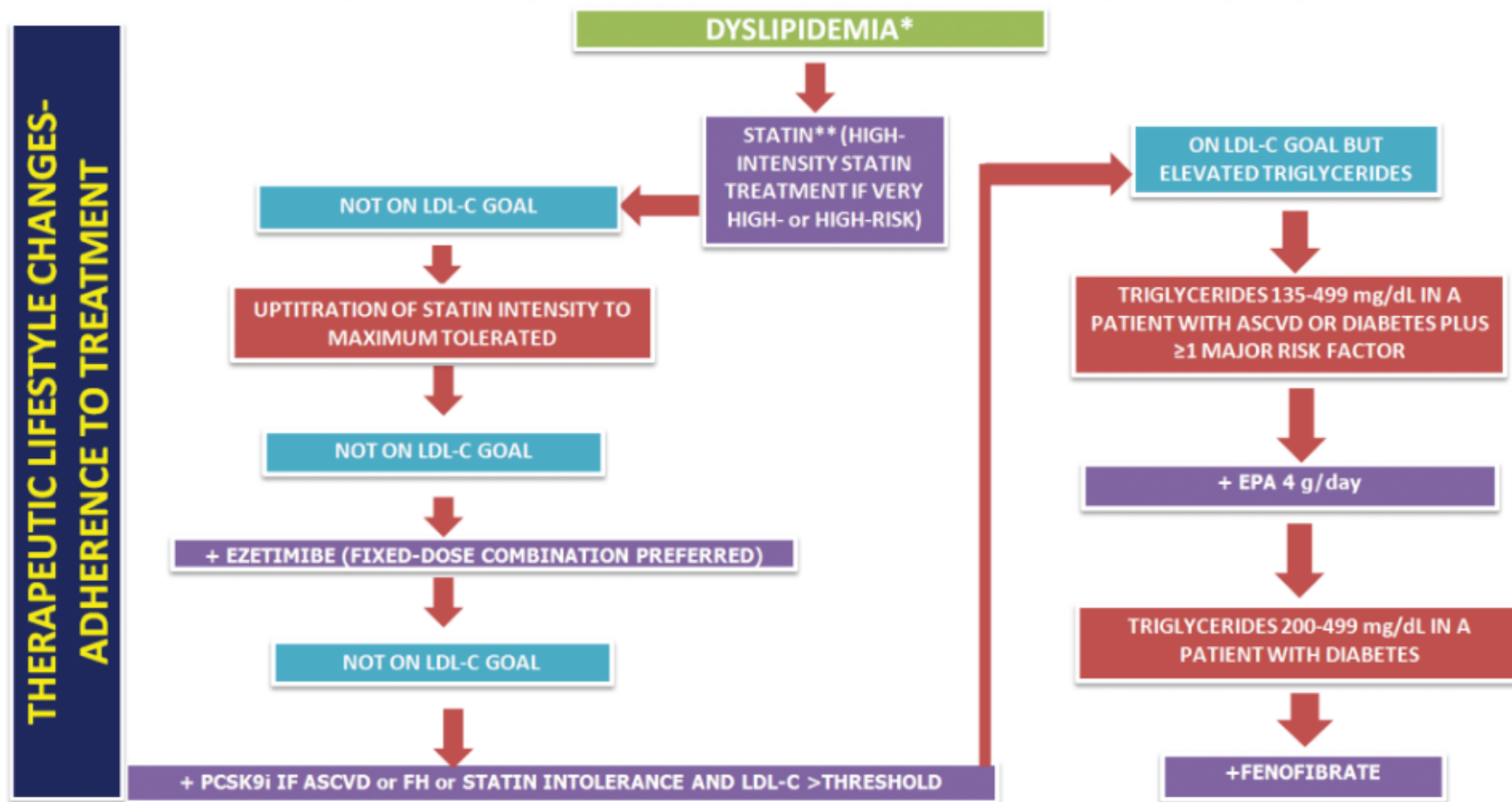
7.3 %

10-year risk of CVD

Στόχοι LDL ανάλογα με τον υποκείμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο

CVD RISK			
VERY HIGH RISK • ESTABLISHED ASCVD • DIABETES WITH TARGET ORGAN DAMAGE or ≥ 3 MAJOR RISK FACTORS • FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA PLUS ≥ 1 MAJOR RISK FACTOR • CKD 4-5 • HELLENIC SCORE II $\geq 10\%$	HIGH RISK • SEVERE RISK FACTOR • FH WITHOUT ANY MAJOR RISK FACTOR • DIABETES ≥ 10 YEARS PLUS ≥ 1 MAJOR RISK FACTOR • CKD 3 • AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASE/HIV INFECTION • HELLENIC SCORE II ≥ 5- $<10\%$	MODERATE RISK • DIABETES <10 YEARS IN PATIENTS <50 YEARS • HELLENIC SCORE II ≥ 1- $<5\%$	LOW RISK HELLENIC SCORE II $<1\%$
 ↓ LDL-C <55 mg/dL PLUS LDL-C $>50\%$	 ↓ LDL-C <70 mg/dL PLUS LDL-C $\sim 50\%$	 LDL-C <100 mg/dL	 LDL-C <116 mg/dL

Θεραπευτικός αλγόριθμος αντιμετώπισης της δυσλιπιδαιμίας



*IF TRIGLYCERIDES >500 mg/dL → START IMMEDIATELY WITH FENOFIBRATE + STATIN ± HIGHLY PURIFIED OMEGA-3 FATTY ACIDS

**IF LDL-C >110 mg/dL IN A PATIENT WITH ASCVD → START IMMEDIATELY WITH HIGH INTENSITY STATIN PLUS EZETIMIBE (FIXED-DOSE COMBINATION PREFERRED)

Ταξινόμηση στατινών

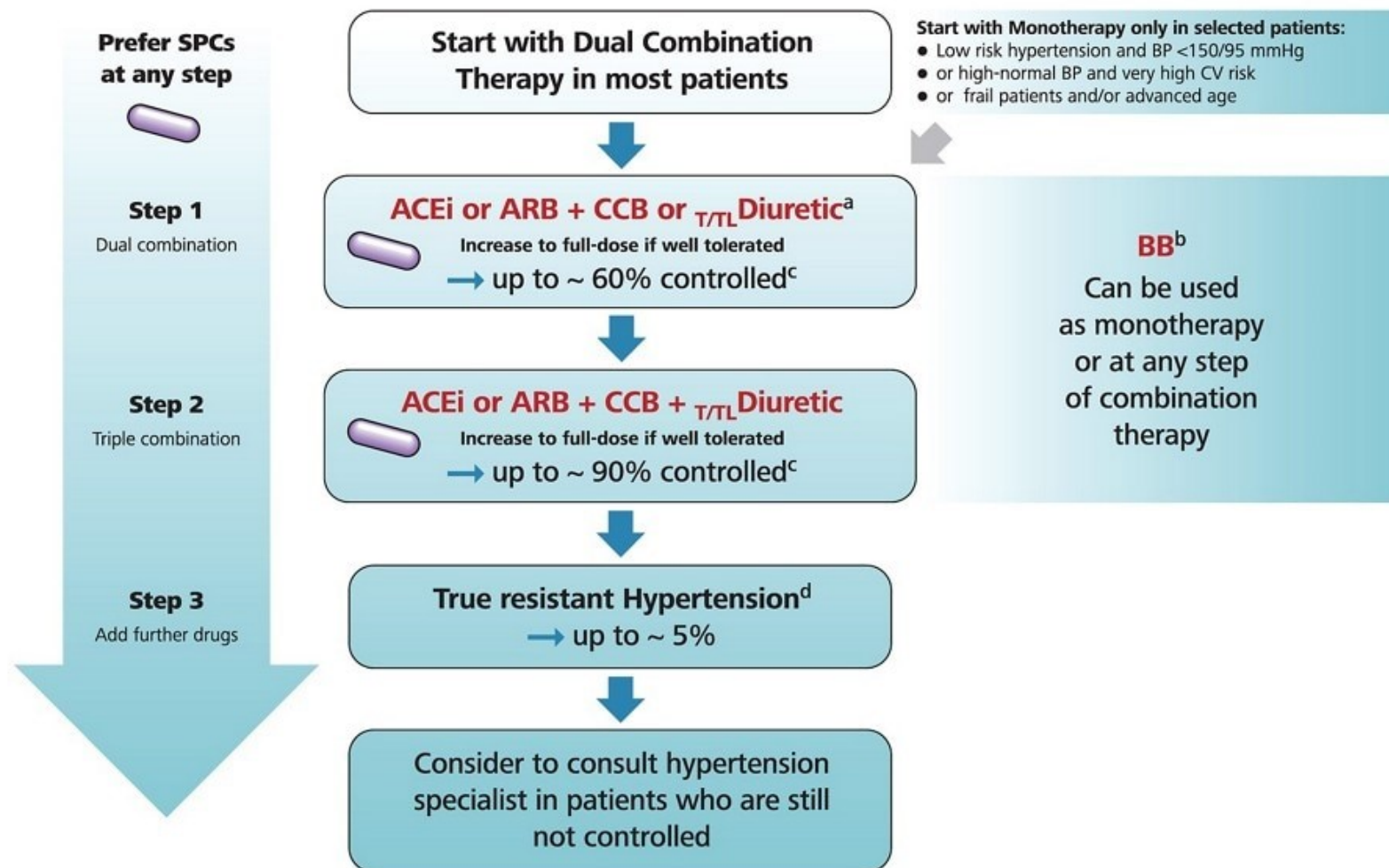
High-Intensity Statin Therapy	Moderate-Intensity Statin Therapy	Low-Intensity Statin Therapy
Daily dose lowers LDL on average by $\geq 50\%$	Daily dose lowers LDL on average by approximately 30-49%	Daily dose lowers LDL on average by $< 30\%$
Atorvastatin 40-80 mg Rosuvastatin 20-40 mg	Atorvastatin 10-20 mg Rosuvastatin 5-10 mg Simvastatin 20-40 mg Pravastatin 40-80 mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg BID Pitavastatin 2-4 mg	Simvastatin 10 mg Pravastatin 10-20 mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20-40 mg

Ερώτηση

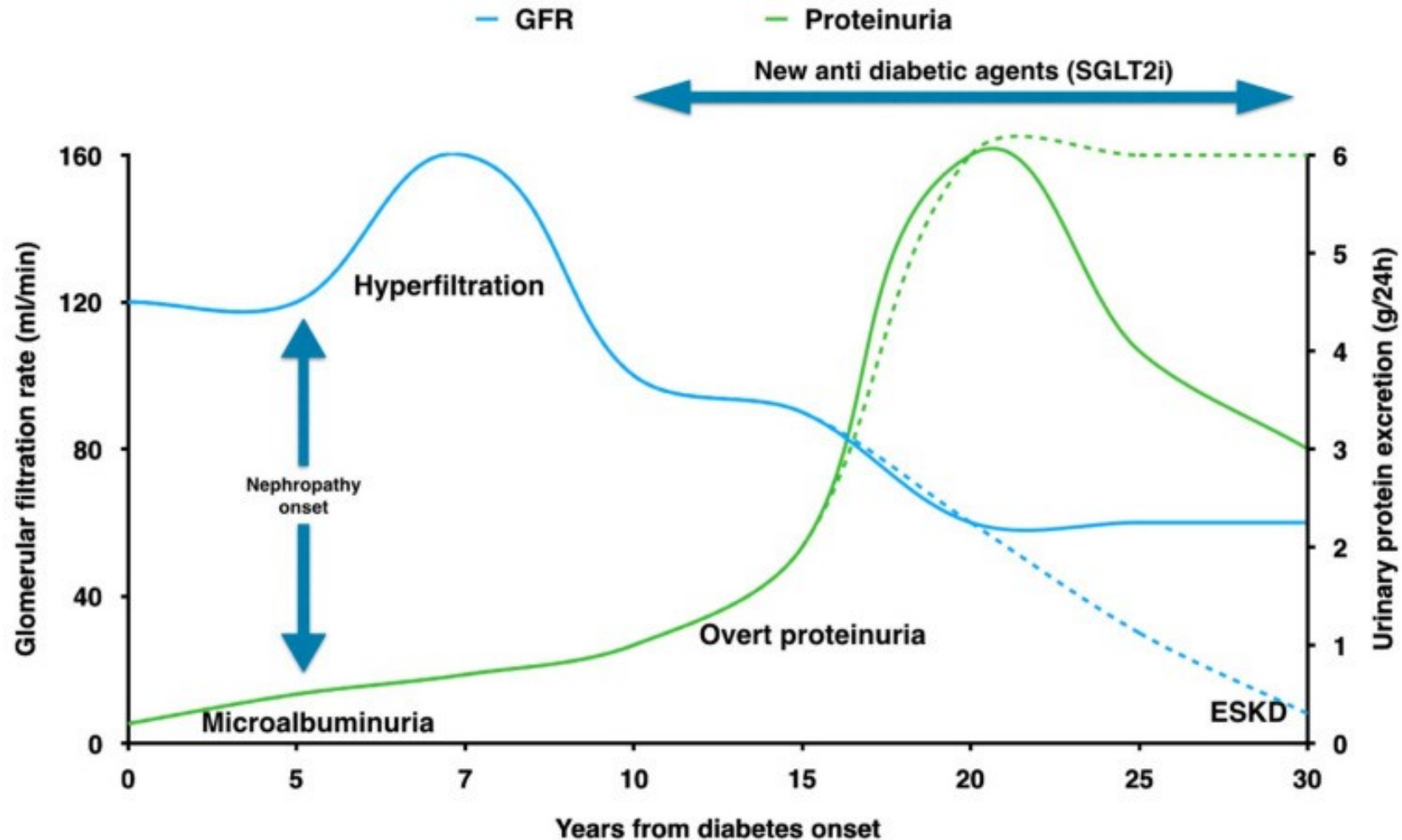
- Ποιος είναι ο ενδεδειγμένος στόχος μείωσης της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ);
 - a. Δεν απαιτείται αντιυπερτασική αγωγή – επανέλεγχος ΑΠ σε 3 μήνες
 - b. $<140/90$ mmHg
 - c. $<130/80$ mmHg
 - d. $<120/70$ mmHg



Αλγόριθμος αντιμετώπισης αρτηριακής υπέρτασης



Η φυσική πορεία της διαβητικής νεφρικής νόσου



Αξιολόγηση νεφρικής λειτουργίας

Risk of CKD progression, frequency of monitoring, and referral to nephrology according to GFR (G) and albuminuria (A)				Albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal or modest increase in UACR	Microalbuminuria	Microalbuminuria
				UACR <30 mg/g	UACR 30-300 mg/g	UACR >300 mg/g
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Screen	Treat (PM)	Refer and treat (PM)
	G2	Mildly decreased	60-89	Screen	Treat (PM)	Refer and treat (PM)
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Treat (PM)	Treat (PM)	Refer and treat (FM)
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Refer and treat (PM)	Refer and treat (FM)	Refer and treat (FM)
	G4	Severely decreased	15-29	Refer and treat (FM)	Refer and treat (FM)	Refer and treat (FM)
	G5	Kidney failure	<15	Refer (FM)	Refer (FM)	Refer (FM)

■ Low risk of progression: no other markers of kidney disease, no CKD

■ Increased-to-high risk of progression: caution, PM

■ Very high risk of progression: caution, FM based on rate of disease progression and clinical stability of the patient

Υπολογισμός της νεφρικής λειτουργίας και της νεφρικής βλάβης

Ο έλεγχος για την Χρόνια Νεφρική Νόσο συνίσταται να περιλαμβάνει μέτρηση του e-GFR και του UACR



Νεφρική Δυσλειτουργία

Μειωμένο eGFR

- eGFR < 60 mL/min/1.73 m² (stage 3a–5)²



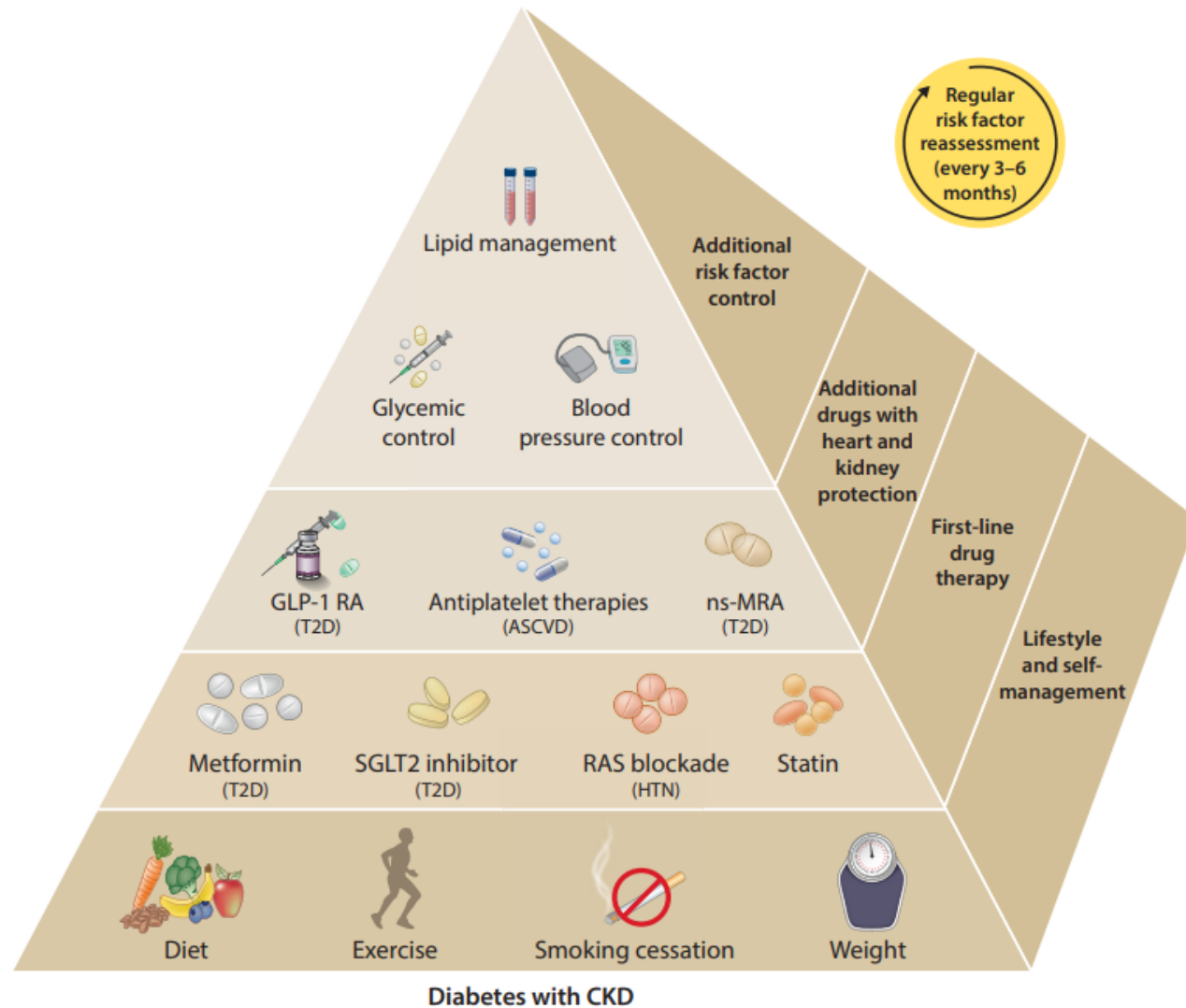
Νεφρική βλάβη²

• Αλβουμινουρία²

- AER ≥ 30 mg/24 h
- UACR ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]

Η διάγνωση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου απαιτεί δύο παθολογικές μετρήσεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 3 μηνών

Οδηγίες ADA/KDIGO για άτομα με ΣΔτ2 και χρόνια νεφρική νόσο



Πυλώνες αντιμετώπισης διαβητικής νεφρικής νόσου

Risk factors management:
Plasma glucose
Blood pressure
Weight control
Smoking cessation
Lipid control
Physical activity
Protein restriction

ACEi/ARBs

Captopril ¹⁴
IDNT ¹⁵
RENAAL ¹⁶

new
SGLT2i

CREDENCE ⁸
DAPA-CKD ⁹
SCORED ⁷
EMPA-KIDNEY

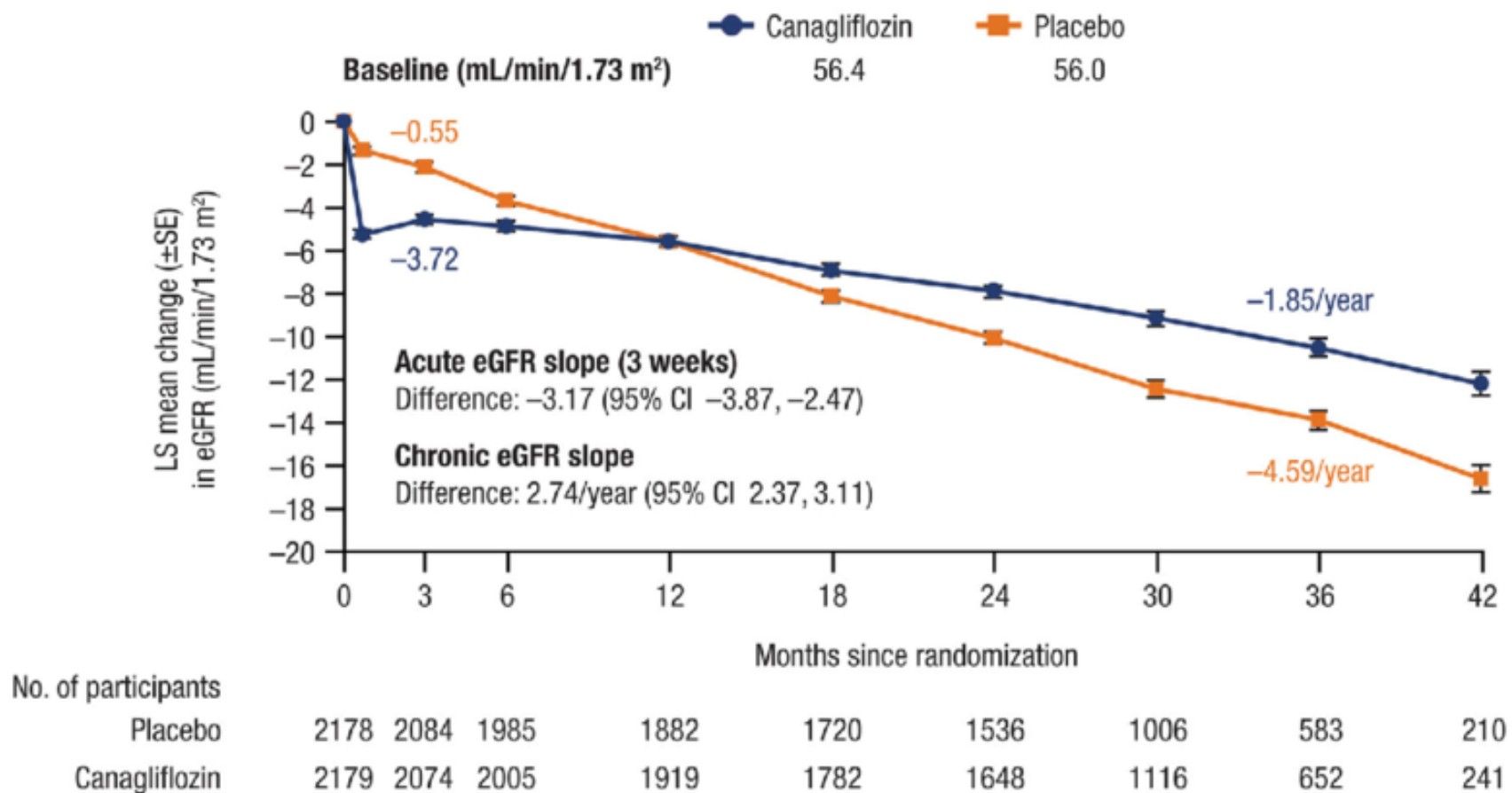
new
MRAs

FIDELIO-DKD ¹³
FIGARO-DKD ⁵⁷

next?
GLP-1 RAs

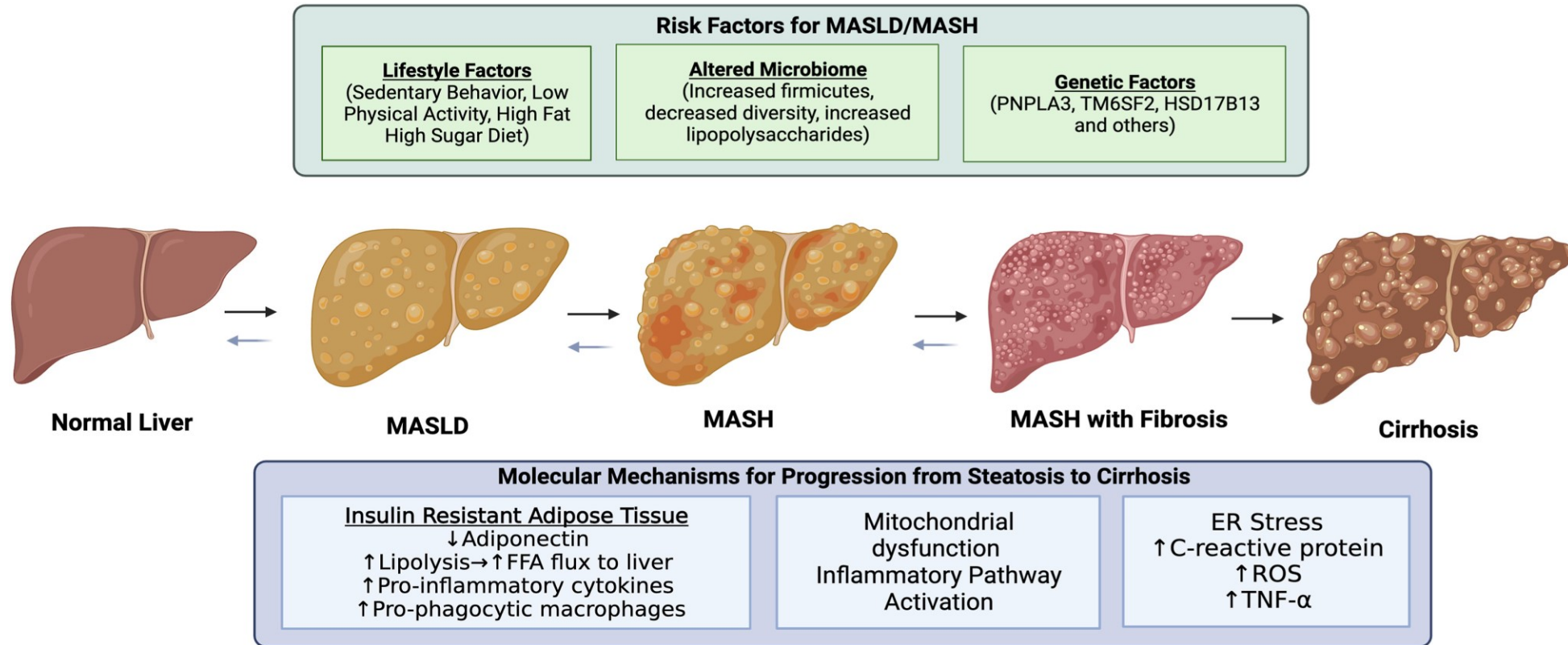
FLOW

Πρόσκαιρη λειτουργική έκπτωση eGFR μετά την έναρξη θεραπείας

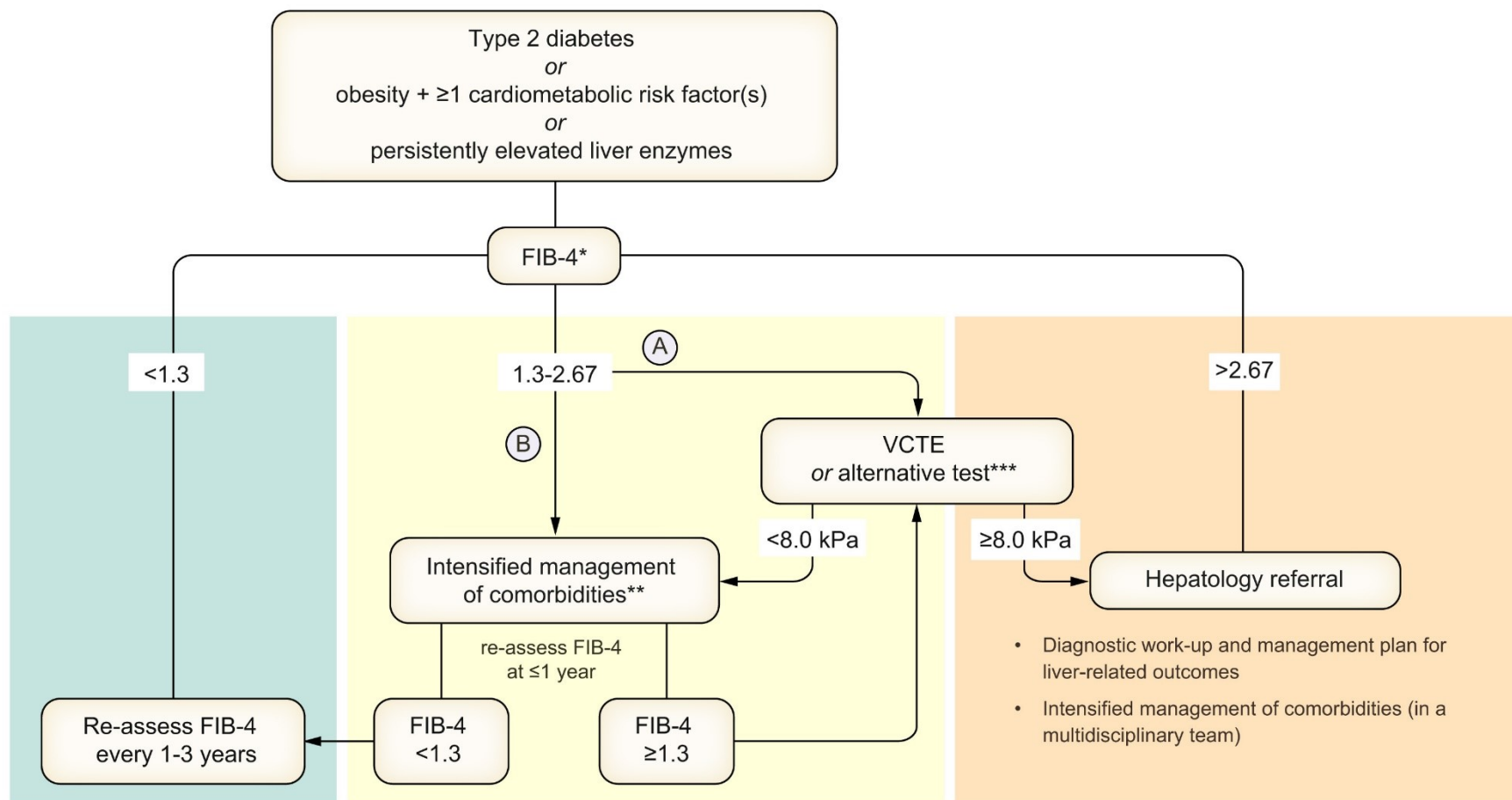


Στεατωτική νόσος του ήπατος σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία (MASLD)

Pathogenesis of Metabolic Dysfunction-Associated Liver Disease



Διάγνωση MASLD



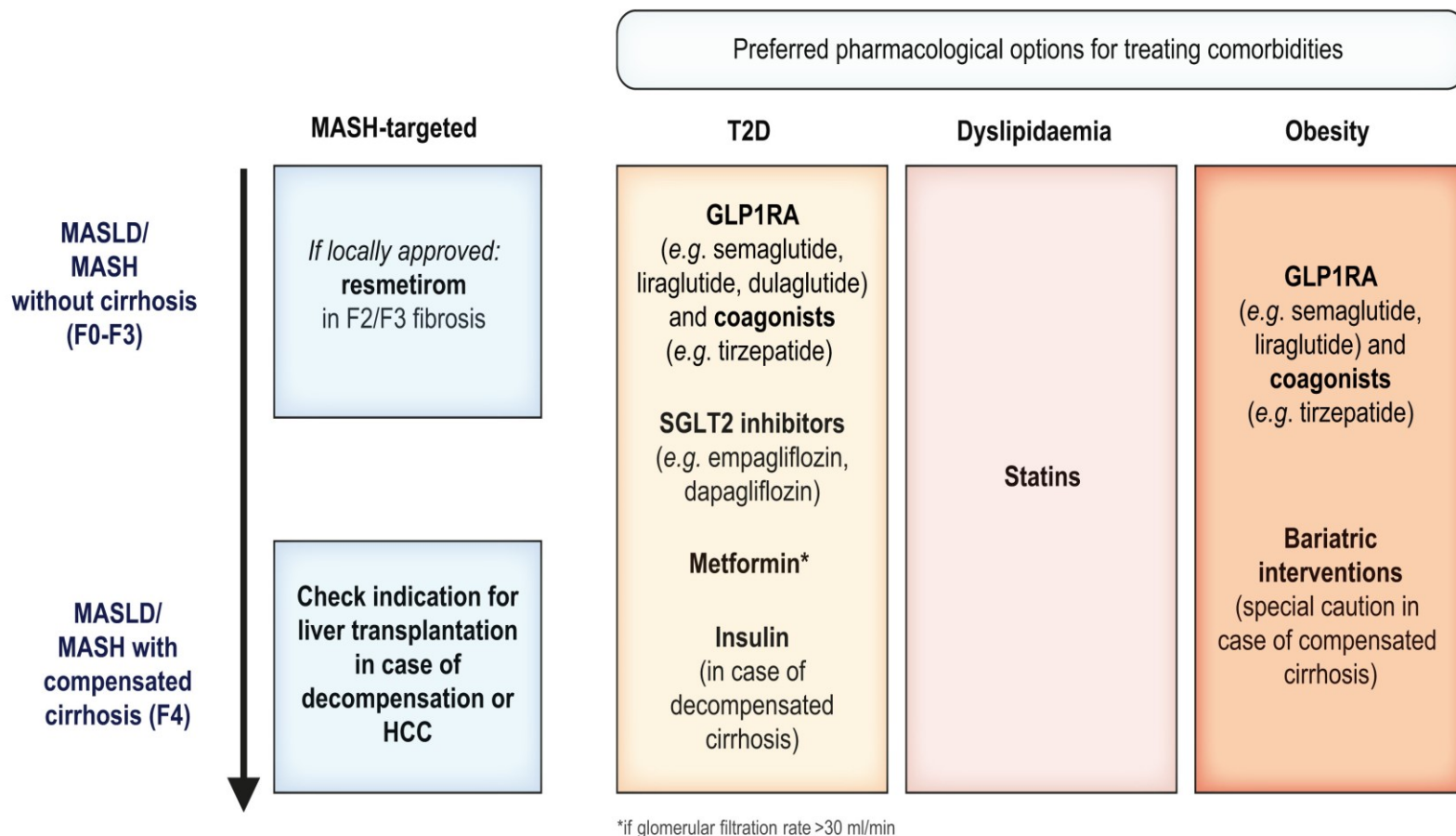
* FIB-4 thresholds valid for age ≤65 years (for age >65 years: lower FIB-4 cut-off is 2.0)

** e.g. lifestyle intervention, treatment of comorbidities (e.g. GLP1RA), bariatric procedures

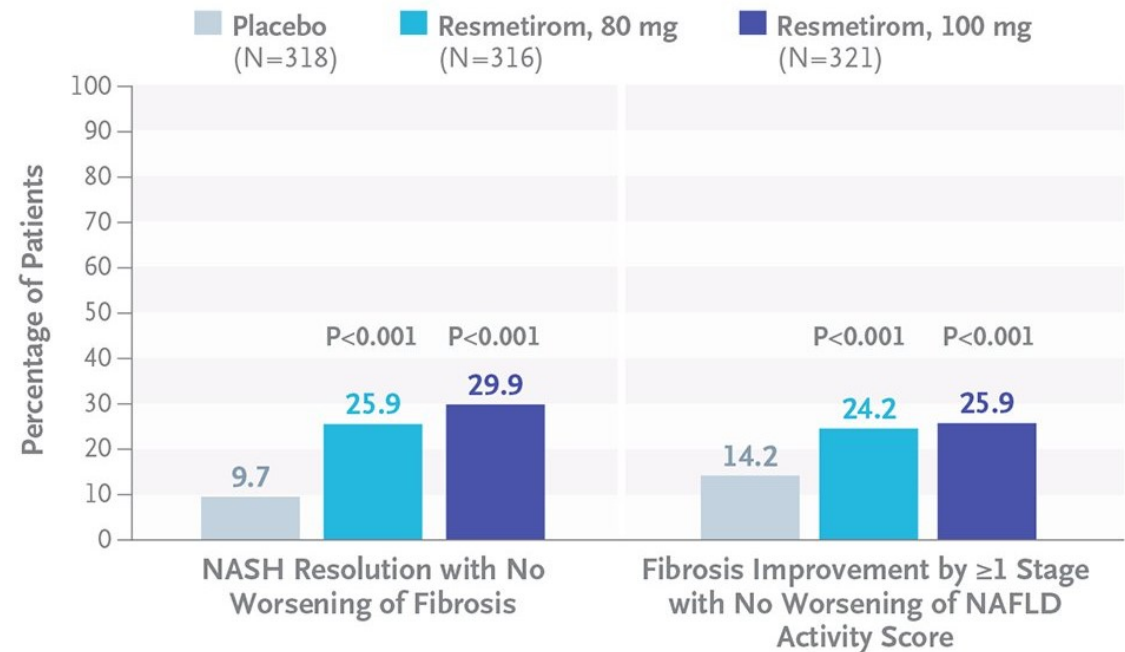
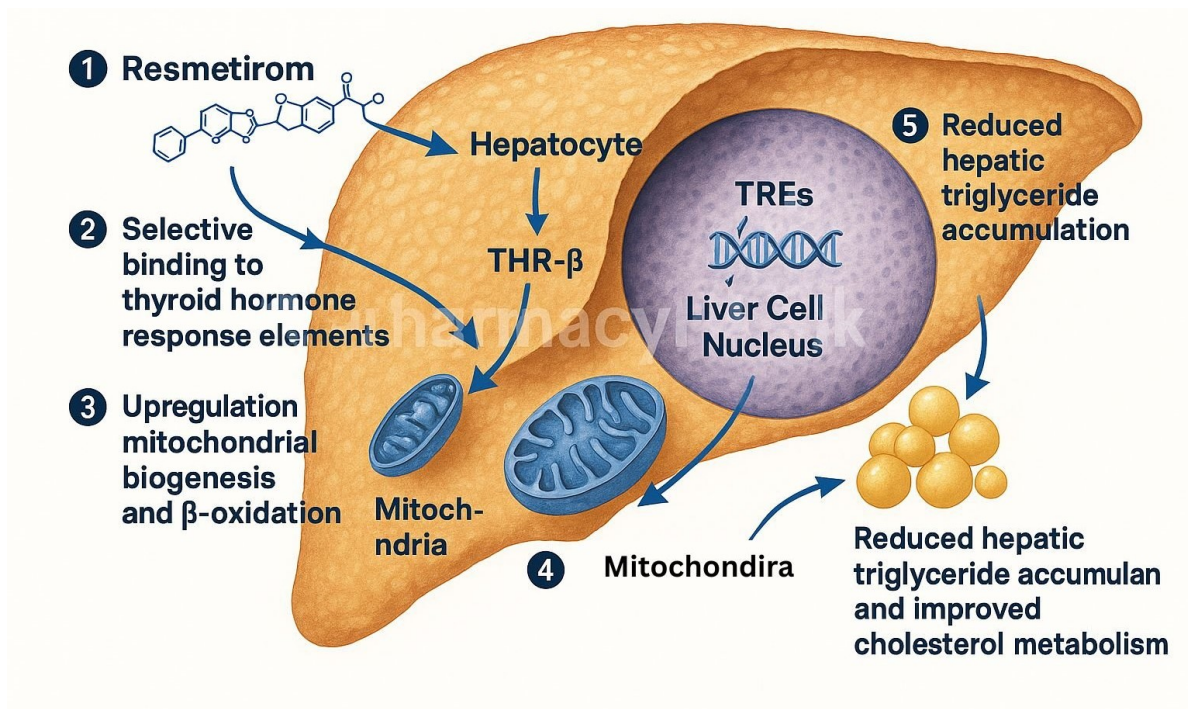
*** e.g. MRE, SWE, ELF, with adapted thresholds

Ⓐ and Ⓑ are options, depending on medical history, clinical context and local resources

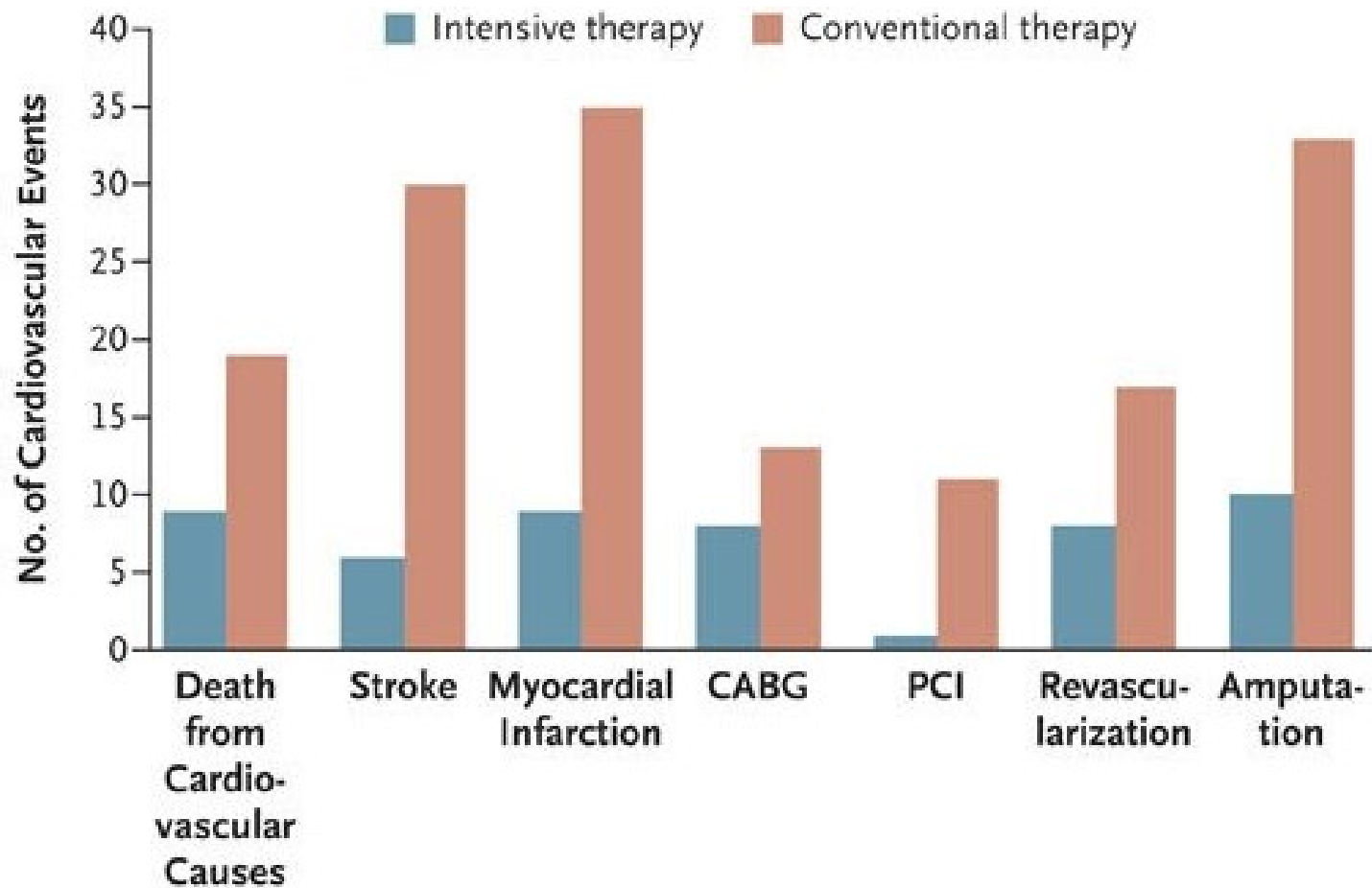
Κατευθυντήριες οδηγίες EASL-EASD-EASP για τη MASLD



Αγωνιστές υποδοχέων THR-β στο ήπαρ: η μελέτη MAESTRO-NASH για τη ρεσμετιρόμη



Πολυπαραγοντική αντιμετώπιση καρδιαγγειακού κινδύνου: η μελέτη STENO





**Διαβητολογικό Κέντρο – Μονάδα Τεκμηριωμένης Ιατρικής & Κλινικής Έρευνας
Β΄ Παθολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης**



cebm@auth.gr



@cebm_auth



www.cebm.gr