



Ταξινόμηση Σακχαρώδη Διαβήτη

Ερυφίλη Χατζηαγγελάκη
Καθηγήτρια Παθολογίας-
Μεταβολικών Νοσημάτων

Β' Προπ. Παθολογική Κλινική, Μονάδα Έρευνας
& Διαβητολογικό Κέντρο
Πανεπιστημιακό Γ.Ν "Αττικόν"

Ιατρική Σχολή

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Τι είναι ο σακχαρώδης διαβήτης???

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μεταβολική διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από *αύξηση της συγκέντρωσης του σακχάρου στο αίμα (υπεργλυκαιμία) και από διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης, των λιπιδίων και των πρωτεϊνών, είτε ως αποτέλεσμα ελαττωμένης έκκρισης ινσουλίνης είτε λόγω ελάττωσης της ευαισθησίας των κυττάρων του σώματος στην ινσουλίνη.*



Ο Σακχαρώδης Διαβήτης

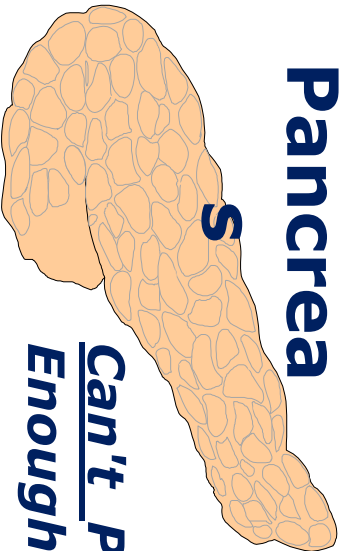
- * **Ετερογενής**
- * **Κληρονομική**
- * **Πολυπαραγοντική και**
- * **Πολυγονιδιακή νόσος**



**Body lacks insulin or is
unable to use insulin
effectively**

Diabetes

Pancreas



**Can't Produce
Enough Insulin**

**Muscle
and Fat
Cells**



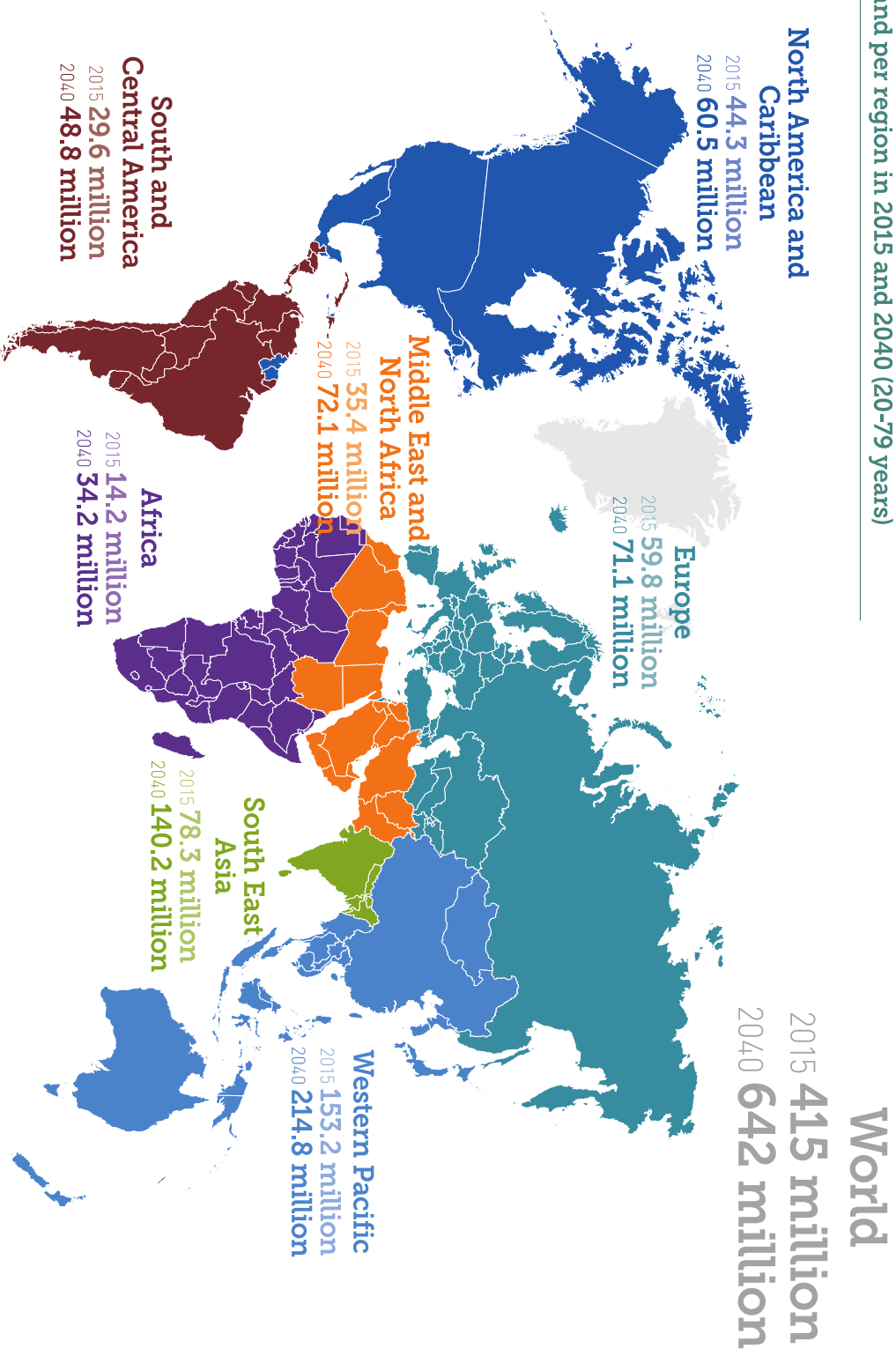
**Can't Use Insulin
Effectively**

Every 10 seconds... 3 people develop diabetes

Diabetes: A global emergency



Estimated number of people with diabetes worldwide and per region in 2015 and 2040 (20-79 years)



Ταξινόμηση Σακχαρώδη Διαβήτη

Ηλικία

ΣΔ σε νέα άτομα

ΣΔ σε ηλικιωμένα

άτομα

Ινσουλινοθεραπεία

Ινσουλινοεξαρτώμενος
Ινσουλινοεξαρτώμενος
Μη-

Παθολογείδια

Τύπου 1

Τύπου 2

LADA

Αυτοανοσία

Μεταβολικό
Σύνδρομο

Άλλοι τύποι Διαβήτη

Διαβήτης κυήσεως

Ταξινόμηση σακχαρώδους διαβήτη

- **ΣΔ τύπου 1** (Ινσουλινοεξαρτώμενος ή Νεανικός 5-10%)
 - α) Αυτοάνοσος β) Ιδιοπαθής (σπάνιος)*
- **ΣΔ τύπου 2** (μη Ινσουλινοεξαρτώμενος ή Ενηλίκων
90 - 95%)
- **ΣΔ Κυήσεως** (0,15-15% - Ευρώπη 4-7%)
- **Άλλοι ειδικοί τύποι**

Ταξινόμηση Σακχαρώδη Διαβήτη “Ειδικοί τύποι”

- ◆ Γενετικά σύνδρομα που σχετίζονται με τη λειτουργία του β-κυττάρου (Σύνδρομο MODY)
- ◆ Γενετικά σύνδρομα που σχετίζονται με τη δράση της ινσουλίνης
- ◆ Παθήσεις της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος (παγκρεατίτις, τραυματισμός, νεοπλασία κλπ)
- ◆ Σακχαρώδης διαβήτης που οφείλεται σε φάρμακα
- ◆ Σακχαρώδης διαβήτης σε ενδοκρινοπάθειες
- ◆ Άλλα γενετικά σύνδρομα

Άλλα είδη Σακχαρώδη Διαβήτη

- ▶ LADA (latent autoimmune disease of adults) 10% του συνόλου του ΣΔΤ2
- ▶ MODY (maturity-onset diabetes of the young) 1-2% του συνόλου του ΣΔΤ2
- ▶ Gestational diabetes
- ▶ Stress-induced

Διάκριση μεταξύ Τύπου 1 και Τύπου 2

- Μερικές φορές **δύσκολη**
- Έναρξη και πορεία της νόσου μπορεί να ποικίλλει και στους 2 τύπους
- Ενίοτε ΔΚΟ και σε Τύπου 2
- Ενίοτε Τύπου 1 όψιμης έναρξης και βραδείας πορείας

Συμπτώματα που οδηγούν στη διάγνωση ΣΔΤ1

- Πολυδιψία , ξηροστομία
- Πολυουρία
- Πολυφαγία με απότομη απώλεια Βάρους
- Αίσθημα αδυναμίας και κόπρασης
- Ημικωματώδη κατάσταση – κώμα

Συμπτώματα που οδηγούν στη διάγνωση ΣΔΤ2

- Πολυδιψία , ξηροστομία
- Πολυουρία
- Πολυφαγία με αύξηση βάρους συνήθως
- Συχνές λοιμώξεις
- Θάμβος όρασης
- Αίσθημα κούρασης
- Συμπτώματα διαβητικών επιπλοκών
- Ξηρό δέρμα με κνησμό

Criteria for the Diagnosis of Type Diabetes

Plasma Glucose Level [mg/dL]

Stage of Glycaemic Control

Fasting Plasma Glucose	OGTT (2-hr Postload Glucose)
------------------------	------------------------------

Normal

< 110

< 140

**IFG
or
IGT**

> 110 - < 125

> 140 - < 199

Diabetes

> 126

> 200

Plus symptoms of diabetes (polyuria, polydipsia, unexplained weight loss)

Μέθοδοι Διάγνωσης ΣΔ

- Η γλυκόζη πλάσματος νηστείας προτιμάται γιατί είναι εύκολη, γρήγορη, χωρίς υψηλό κόστος και καλύτερα αποδεκτή από τους εξεταζόμενους. Επιπλέον χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη επαναληψιμότητα σε σύγκριση με την ΟGTT
- Η τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος, χωρίς την παρουσία συμπτωμάτων δεν τεκμηριώνει τη διάγνωση
- **Η ΟGTT παραμένει ο «Χρυσός κανόνας» για τη διάγνωση, όμως δε συνιστάται ως εξέταση ρουτίνας**

Ενδείξεις για OGTT

- ▶ Ηλικία > 45 χρόνια
- ▶ Αύξηση σωματικού βάρους (BMI > 25 kg/m²)
- ▶ Γενετική προδιάθεση (συγγενείς 1ου βαθμού με ΣΔ τύπου 2)
- ▶ Καθιστική ζωή
- ▶ Προηγούμενα IGT ή IFG
- ▶ Ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη κύησης
- ▶ Υπέρταση (ΑΠ > 140/ 90mmHg)
- ▶ HDL < 35mg/% ή/και τριγλυκεριδίων > 250mg/%
- ▶ Ιστορικό καρδιαγγειακού νοσήματος

Definition of Diabetes

Indicator	American (mg/dL)	SI (mmo/L)
	Normal	65 - 99
Glucose - Fasting	≥ 126	≥ 7.0
Random (with symptoms)	≥ 200	≥ 11.1
OGTT (2 hr)	≥ 200	≥ 11.1
HbA1c	$\geq 6.5\%$	
	DM	DM

Screening for and Diagnosis of GDM



- ▶ Perform a 75-g OGTT, with plasma glucose measurement fasting and at 1 and 2 h, at 24-28 weeks of gestation in women not previously diagnosed with overt diabetes
- ▶ Perform OGTT in the morning after an overnight fast of at least 8 h
- ▶ GDM diagnosis: when any of the following plasma glucose values are exceeded
 - Fasting ≥ 92 mg/dl
 - 1 h ≥ 180 mg/dl
 - 2 h ≥ 153 mg/dl

ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Τύπου 1

Καταστροφή του
β-κυττάρου

Νέα άτομα χωρίς
παχυσαρκία -
κετοξέωση

Απόλυτη ένδεια
ινσουλίνης

Παρουσία
αυτοαντισωμάτων

ΗΛΑ αντιγόνα

Όχι

Τύπου 2

Δυσλειτουργία του
β-κυττάρου και
ινσουλινοαντίσταση

Μεγάλης ηλικίας
άτομα και
παχύσαρκα

Αρχικά
υπερινσουλιναιμία

Απουσία
αυτοαντισωμάτων

Απουσία αντιγόνων
ΗΛΑ

Ναι

**C-πεπτιδίο
(διέγερση)**

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

- **Πρωταρχική βλάβη:** απουσία έκκρισης ινσουλίνης



- **Κλινική εκδήλωση:** 90% καταστροφή των β-κυττάρων.
- **Η παθογένεια** του ΣΔ 1 αποτελεί ένα εξαιρετικά πολύπλοκο φαινόμενο
 - Γενετική προδιάθεση
 - Περιβαλλοντικοί παράγοντες
 - Ανοσολογικοί παράγοντες

Type 1 diabetes

- Type 1 diabetes is a chronic autoimmune disorder occurring in genetically susceptible individuals
 - **Immune system is triggered to develop an autoimmune response against**
 - **Altered pancreatic b-cell antigens**
 - The body's immune system destroys pancreatic b-cells, the only cells in the body that make the hormone insulin that regulates blood glucose
- **Risk factors for type 1 diabetes may include:**
 - *Genetic*
 - *autoimmune*
 - *environmental factors*

Stages in Development of Type 1 Diabetes

GENETICALLY AT RISK

MULTIPLE ANTIBODY POSITIVE

LOSS OF FIRST PHASE INSULIN RESPONSE

Progressive loss insulin release

BETA CELL MASS

GENETIC PREDISPOSITION

INSULITIS BETA CELL INJURY

Normal insulin release
Overt immunologic abnormalities

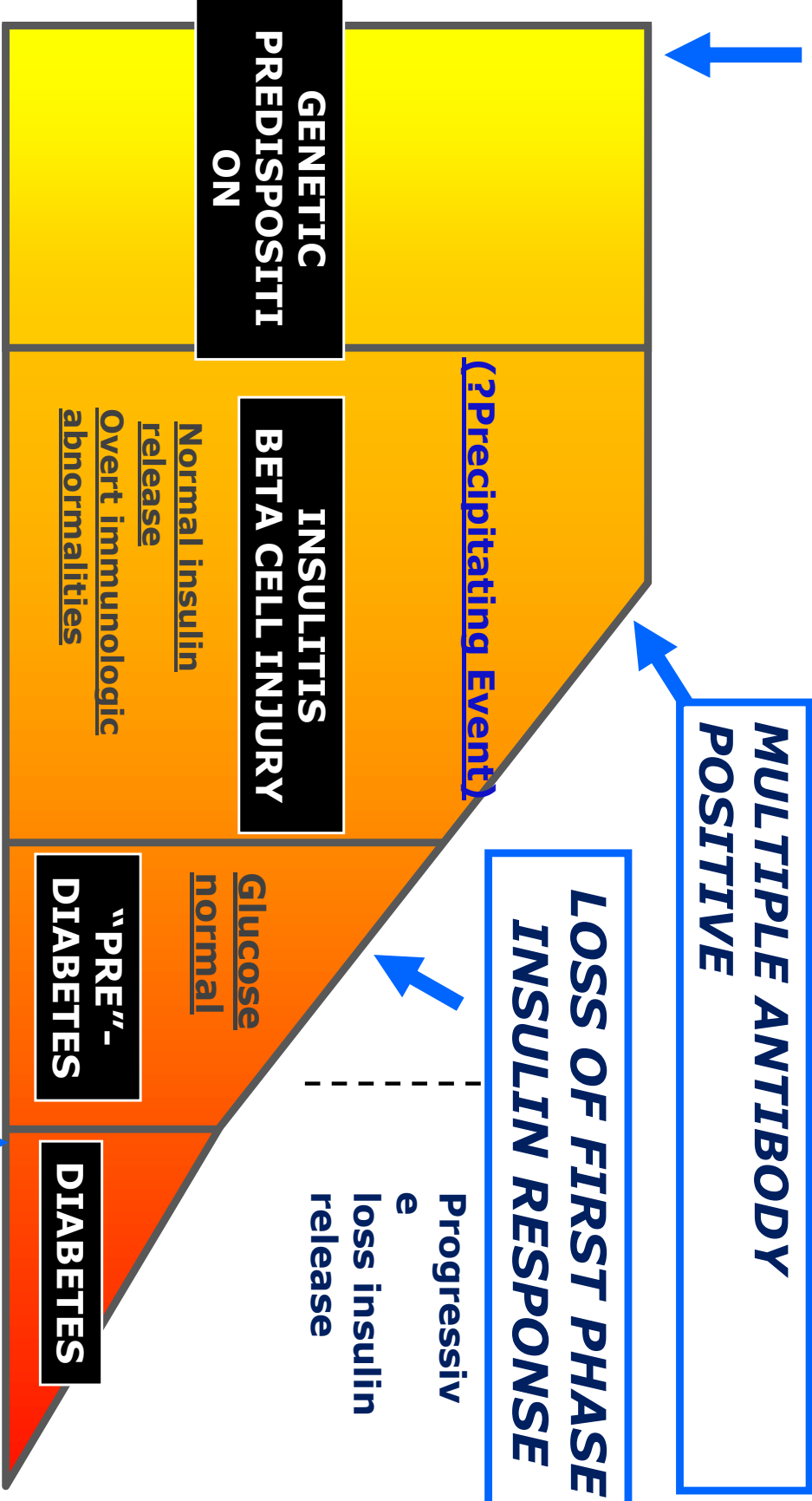
Glucose normal

"PRE"-DIABETES

DIABETES

TIME

NEWLY DIAGNOSED DIABETES



ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ

➤ Συσχέτιση του ΣΔ 1 με το Μείζον Σύστημα Ιστοσυμβατότητας Τάξης II (HLA) και ιδιαίτερα με τα αντιγόνα **DR και DQ**, τα οποία έχουν ανιχνευτεί σε ποσοστό 93-95% στους διαβητικούς τύπου 1

➤ HLA- DR3 και HLA- DR4 → δείκτες υψηλού κινδύνου

➤ Η γλιονότητα των διαβητικών ατόμων υψηλού κινδύνου φέρει τους απλότυπους

- DR4, DQ8 (DQA1 *0301, DQB1 *0302) και

- DR3, DQ2 (DQA1 *0501, DQB1 *0201)

Genetic Analysis of Adult-Onset Autoimmune Diabetes

- **DR3 associated with GAD antibody positivity** of adults with Type 1 diabetes but absence of IA-2 autoantibodies
- **DR4 associated with IA-2 positivity** and younger age of onset as was DR3/4 heterozygotes.

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η φύση των πιθανών περιβαλλοντικών παραγόντων που προκαλούν ΣΔ δεν είναι γνωστή.

➤ **Ιογενείς λοιμώξεις**
(Coxsackie, παρωτίτις, ερυθρά)

➤ **Τοξικοί παράγοντες** (Νιτροζαμίνες, αγελαδινό γάλα)

Οι παράγοντες αυτοί θεωρείται ότι πυροδοτούν την ανάπτυξη αυτοάνοσων μηχανισμών και επακόλουθη καταστροφή των β-κυττάρων

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΙΩΝ

Τουλάχιστον 3 μηχανισμοί έχουν προταθεί σχετικά με

τη συμμετοχή των ιών στην αιτιολογία του ΣΔ

1. Οι ιοί μπορεί να προσβάλλουν τα β-κύτταρα και να τα καταστρέψουν με άμεσους κυτταρολυτικούς μηχανισμούς

2. Θα μπορούσαν επίσης να επιταχύνουν την έναρξη της νόσου παράγοντας την καταστροφή των β-κυττάρων με την αύξηση της δράσης των κυτταροκινών

3. Έχει προταθεί επίσης ότι οι ιοί προκαλούν την έναρξη της αυτόάνοσης διεργασίας είτε με άμεσο μιμητισμό ή ανταντιγόνων είτε επηρεάζοντας τη ρύθμιση του ανοσολογικού συστήματος

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Ο ΣΔ 1 είναι αποτέλεσμα
ανοσολογικής διεργασίας

➤ Χυμική

➤ κυτταρική

αυτοάνοση καταστροφή του β-
κυττάρου

ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ ΣΔ 1

Η αυτόάνοση φύση της νόσου έχει τεκμηριωθεί από:

- Ανίχνευση αυτοαντισωμάτων (αξιόπιστοι προγνωστικοί δείκτες)
- Μεταβολές του ανοσολογικού συστήματος (υποομάδες των T- λεμφοκυττάρων)
- Διήθηση των παγκρεατικών νησιδίων από CD8, CD4 T- λεμφοκύτταρα και μακροφάγα
- Συνύπαρξη άλλων αυτόάνοσων νοσημάτων

ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Αντι-ινσουλινικά αντισώματα (IAA)

- ✓ ΣΔ 1 16-69%
- ✓ Συγγενείς 1ου βαθμού 2-4%
- ✓ Γενικός πληθυσμός 1.5-3.9%

Αντι-νησιδιακά αντισώματα (ICA)

- ✓ ΣΔ 1 60-90%
- ✓ Συγγενείς 1ου βαθμού 1-9%
- ✓ Γενικός πληθυσμός 1.4-5.3%

Αντισώματα έναντι της αποκαρβοξυλάσης

του γλουταμινικού οξέος (GAD)

- ✓ ΣΔ 1 22-81%
- ✓ Συγγενείς 1ου βαθμού 5-13%
- ✓ Γενικός πληθυσμός 1.4-5.3%

Αντισώματα έναντι της φωσφατάσης της

τυροσίνης (IA-2ic)

- ✓ ΣΔ 1 48-80%
- ✓ Συγγενείς 1ου βαθμού 2-5%
- ✓ Γενικός πληθυσμός 1.5-2.4%

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΤΥΠΟΥ 1

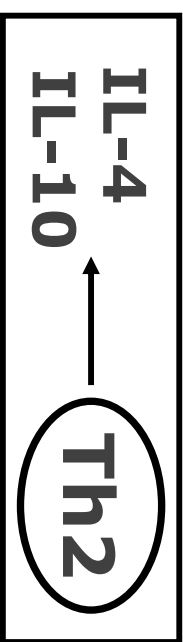
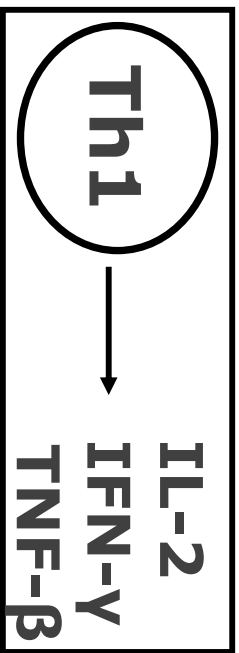
Ένα άτομο με γενετική προδιάθεση εκτίθεται σε κάποιο περιβαλλόντικό γεγονός, πράγμα που επιτρέπει την ανάπτυξη αυτοανοσίας με αποτέλεσμα την καταστροφή των β-κυττάρων μέχρις ότου αυτά υποστούν βλάβη σε τέτοιο βαθμό που προκαλείται ανεπάρκεια παραγωγής ινσουλίνης με την επακόλουθη υπεργλυκαιμία και κλινική έναρξη της νόσου

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

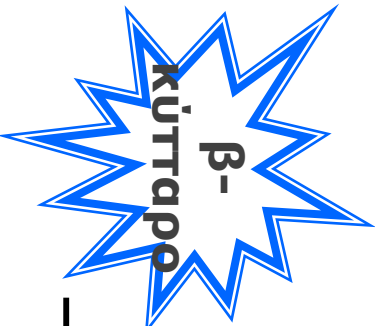
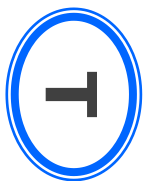
ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

“Παθούζενση” “Προστασία”

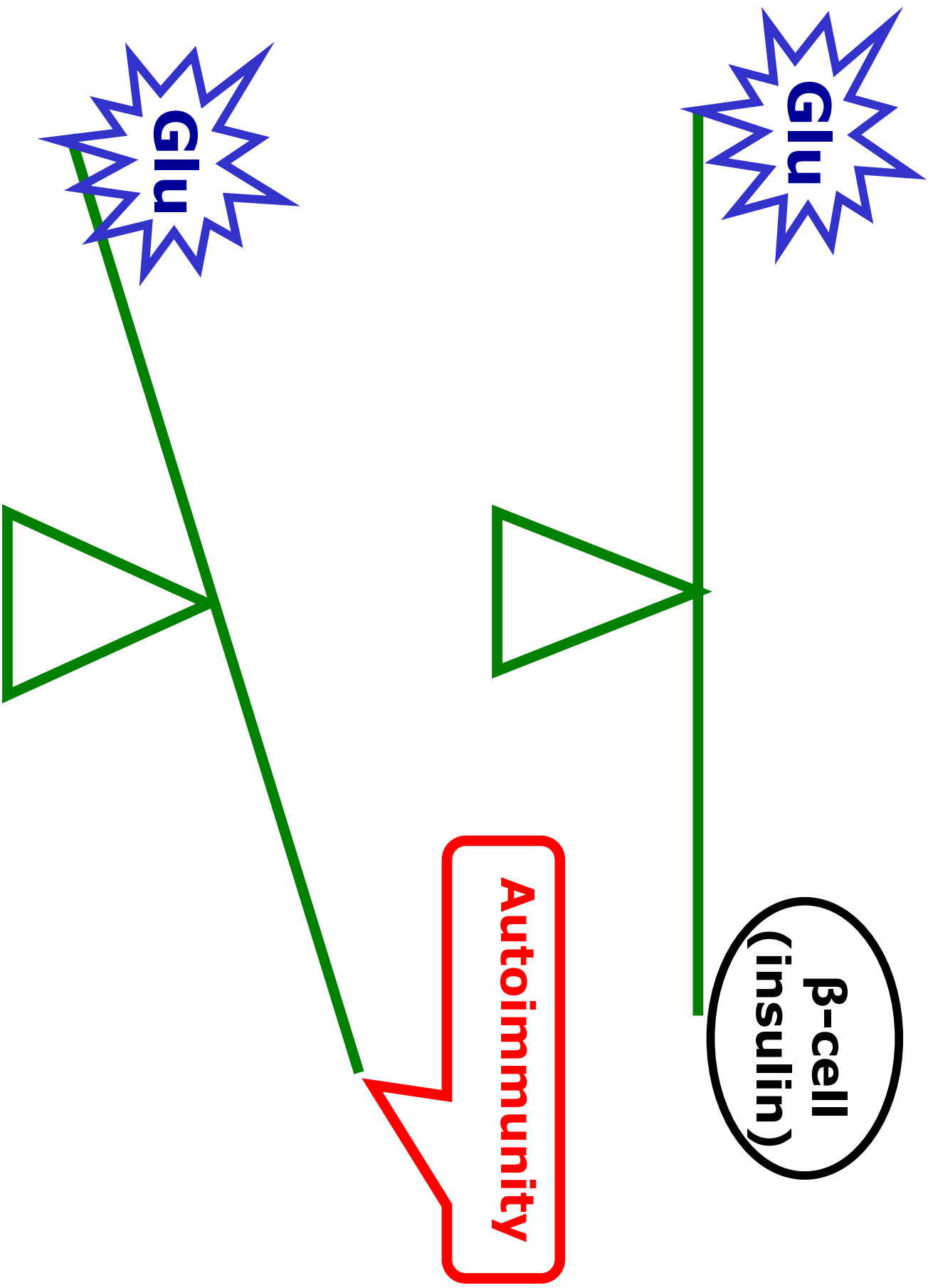


+

-

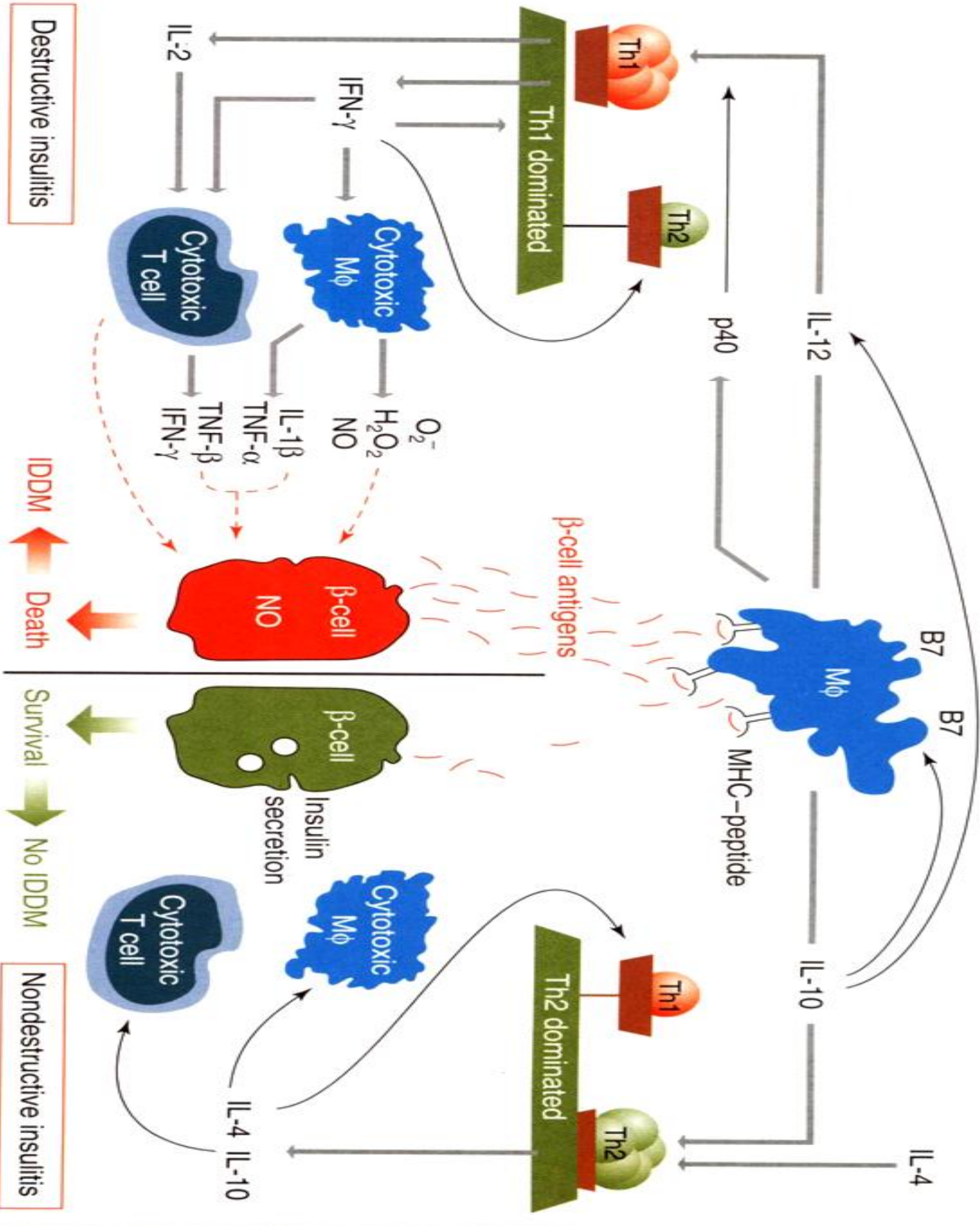


Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1



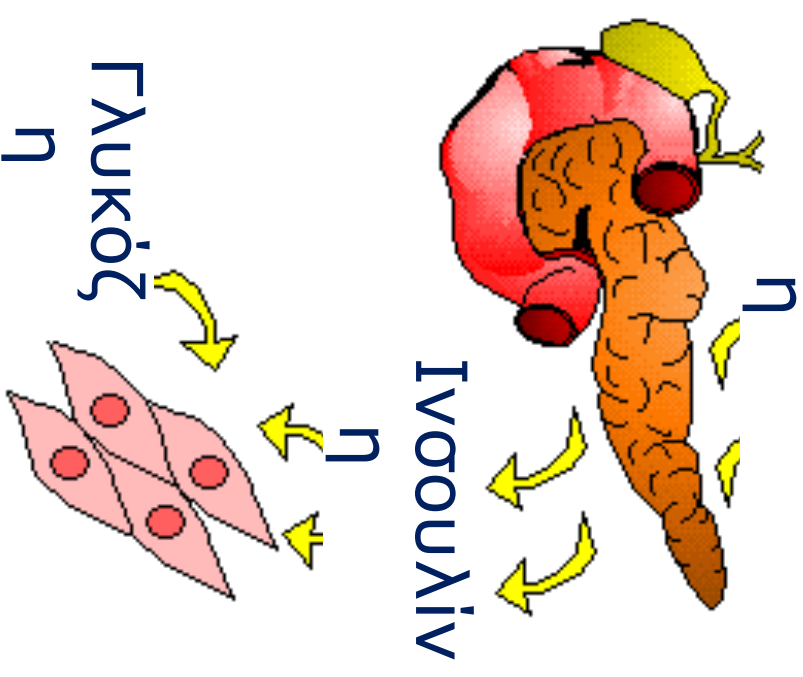
Role of T cells & Role of cytokines





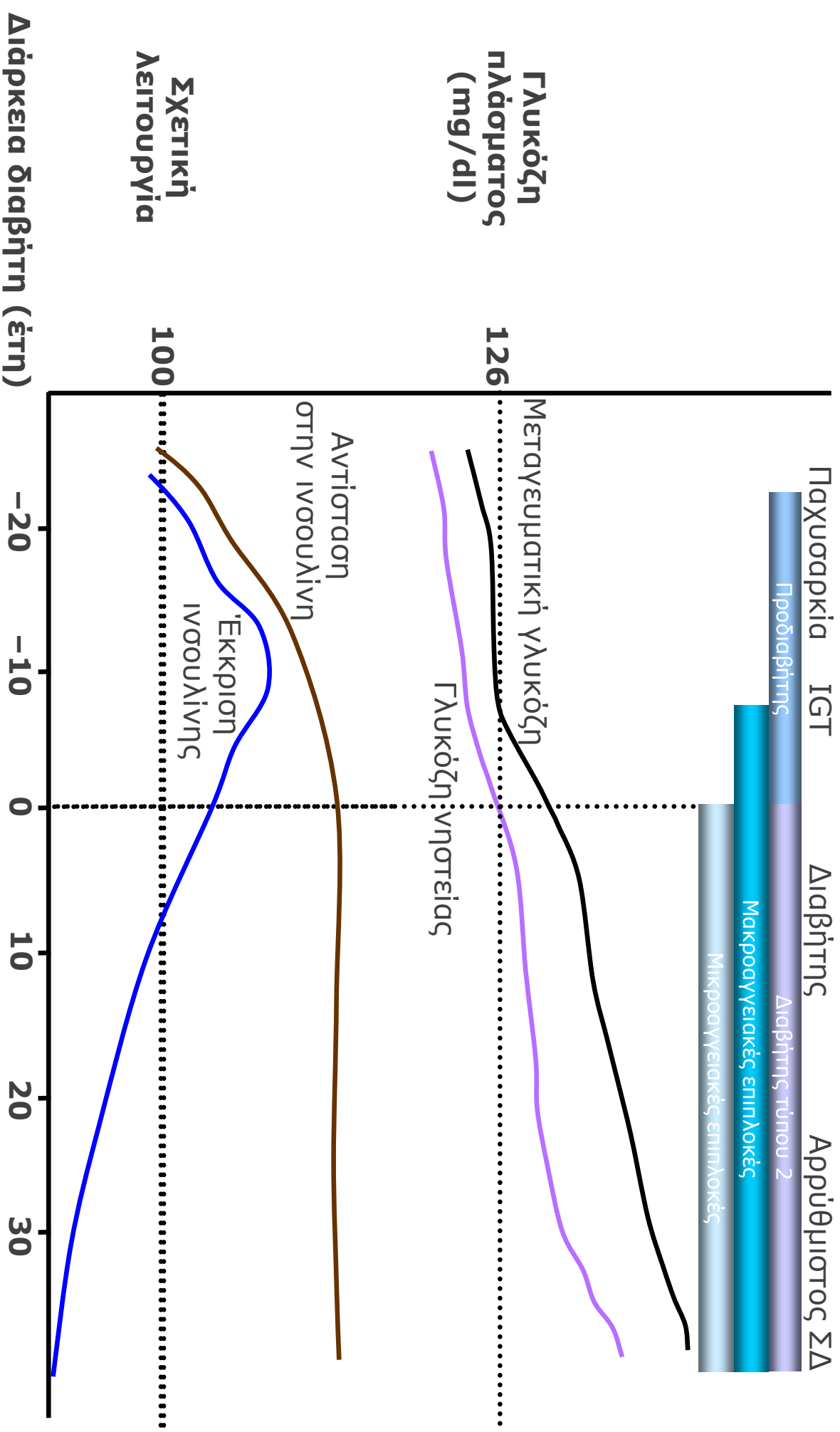
Παθοφυσιολογία: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Ινσουλίν

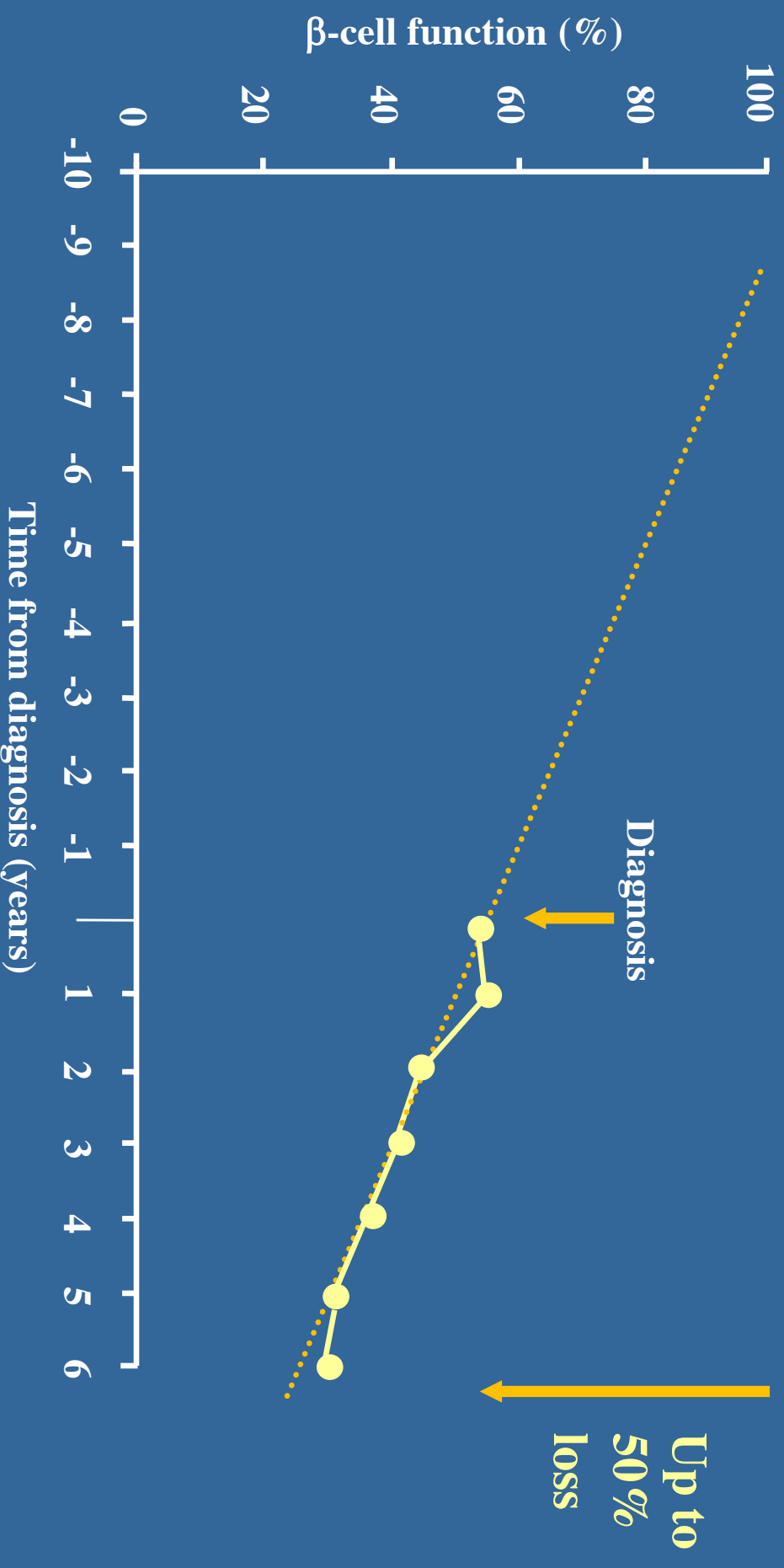


- Διαταραγμένη έκκριση ινσουλίνης (ανεπάρκεια ινσουλίνης)
- Διαταραγμένη δράση ινσουλίνης (αντίσταση στην ινσουλίνη)

Φυσική εξέλιξη διαβήτη τύπου 2

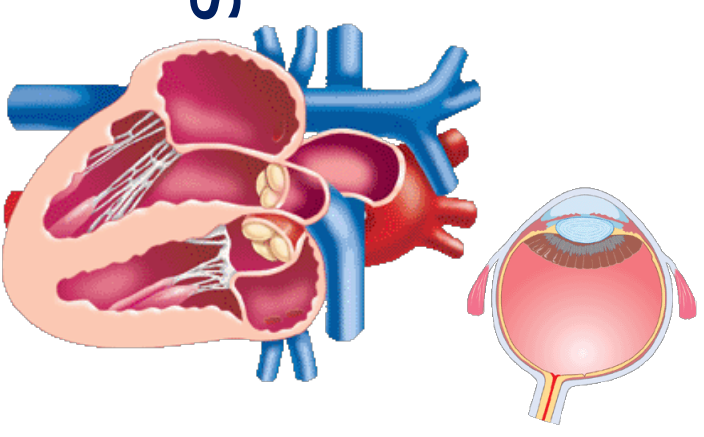


Loss of β -cell function occurs before diagnosis

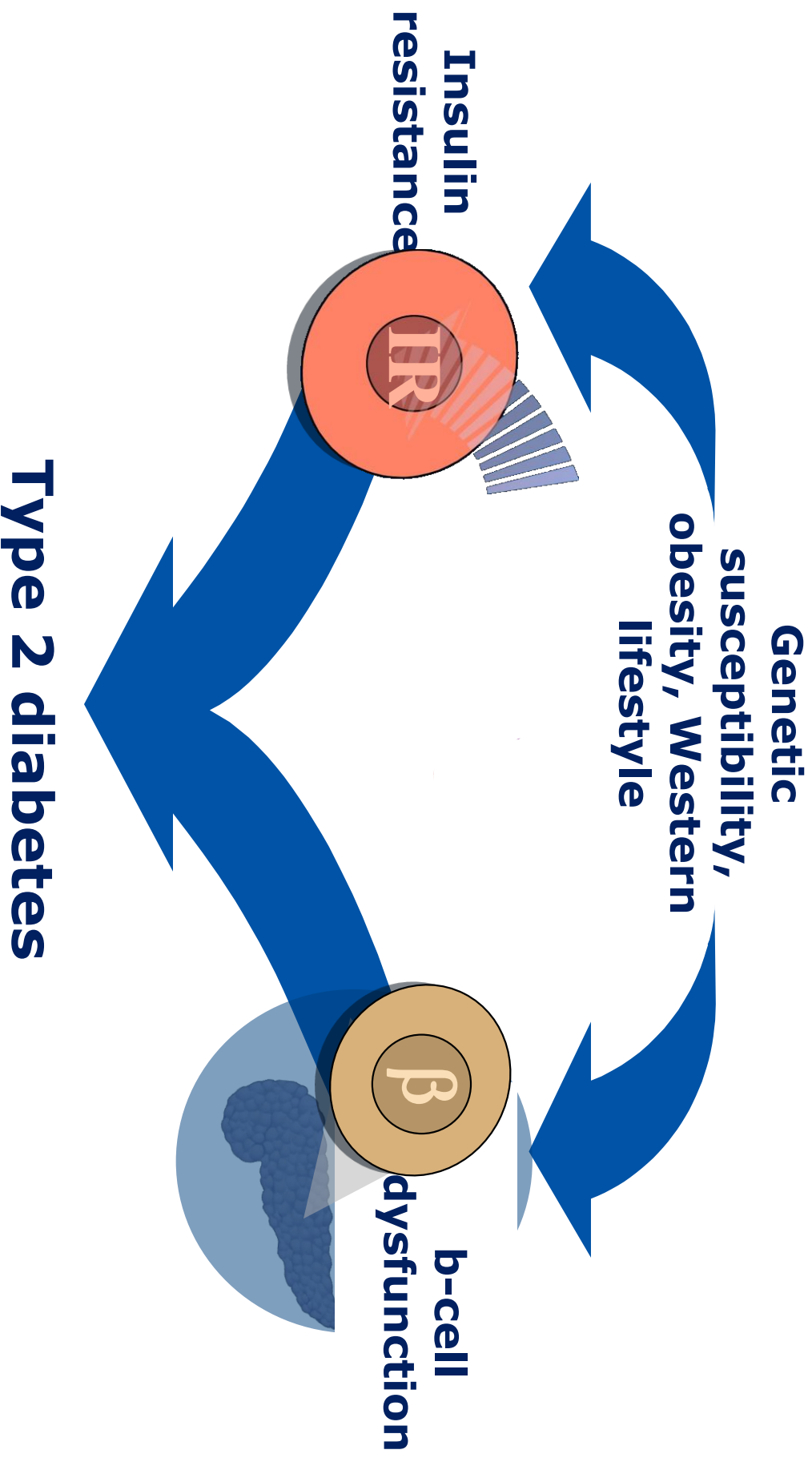


Type 2 diabetes

- Characterized by chronic hyperglycemia
- Generally arises from a combination of insulin resistance and β -cell dysfunction
- Associated with microvascular and macrovascular complications



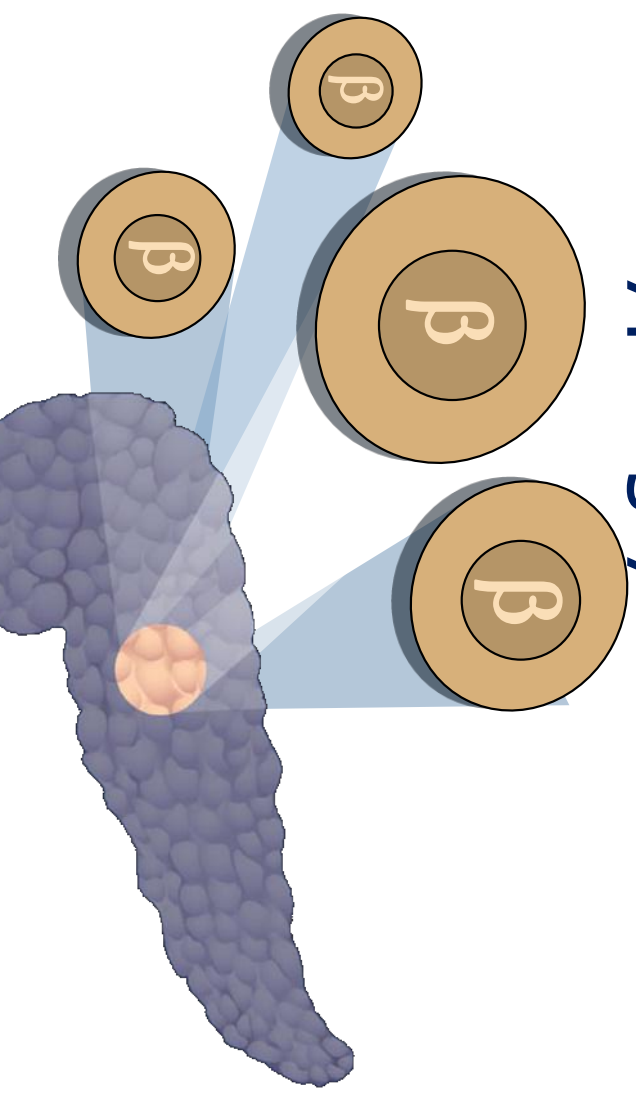
Insulin resistance and β -cell dysfunction are core defects of type 2 diabetes



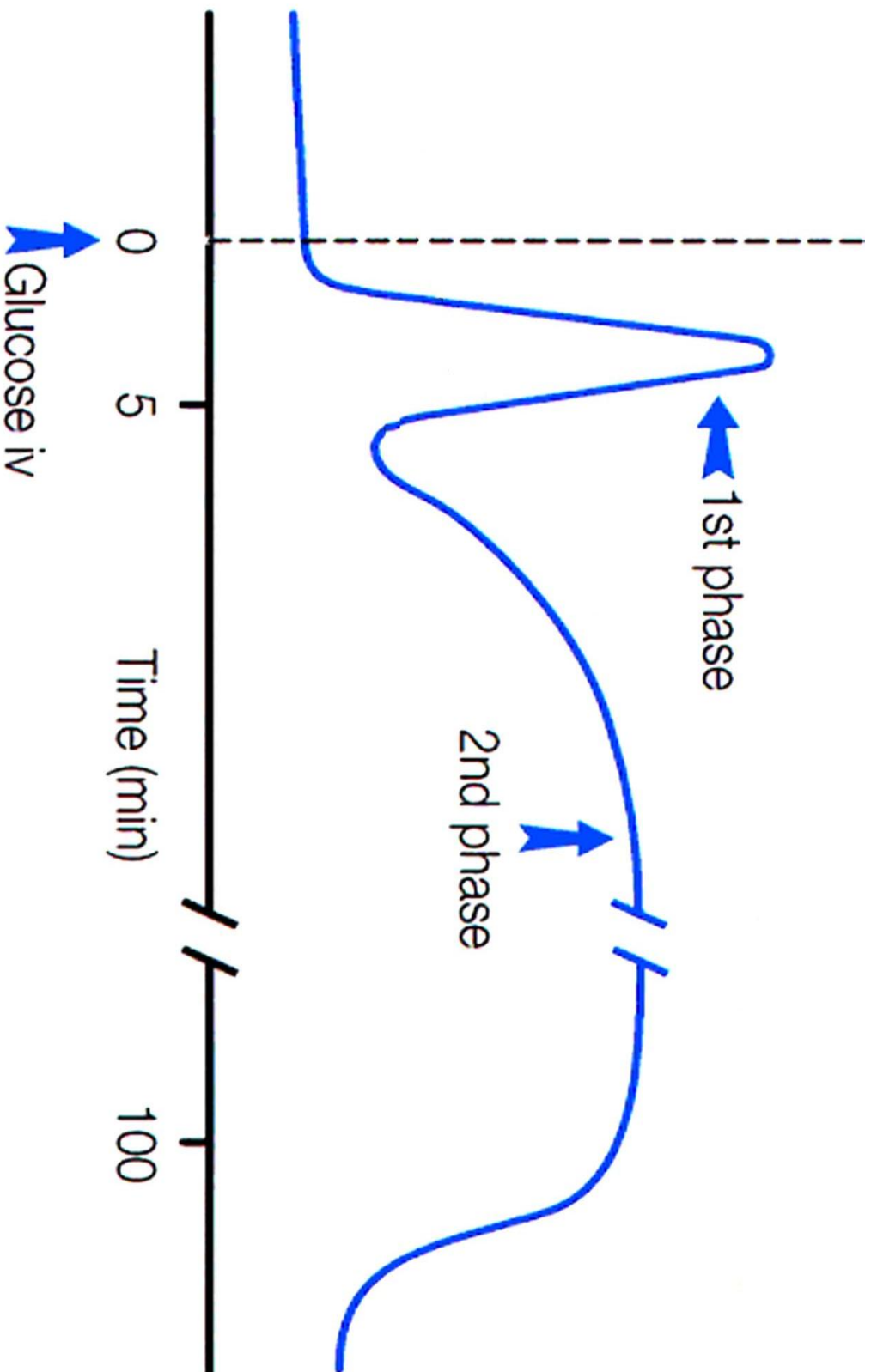
Type 2 diabetes

What is β -cell dysfunction?

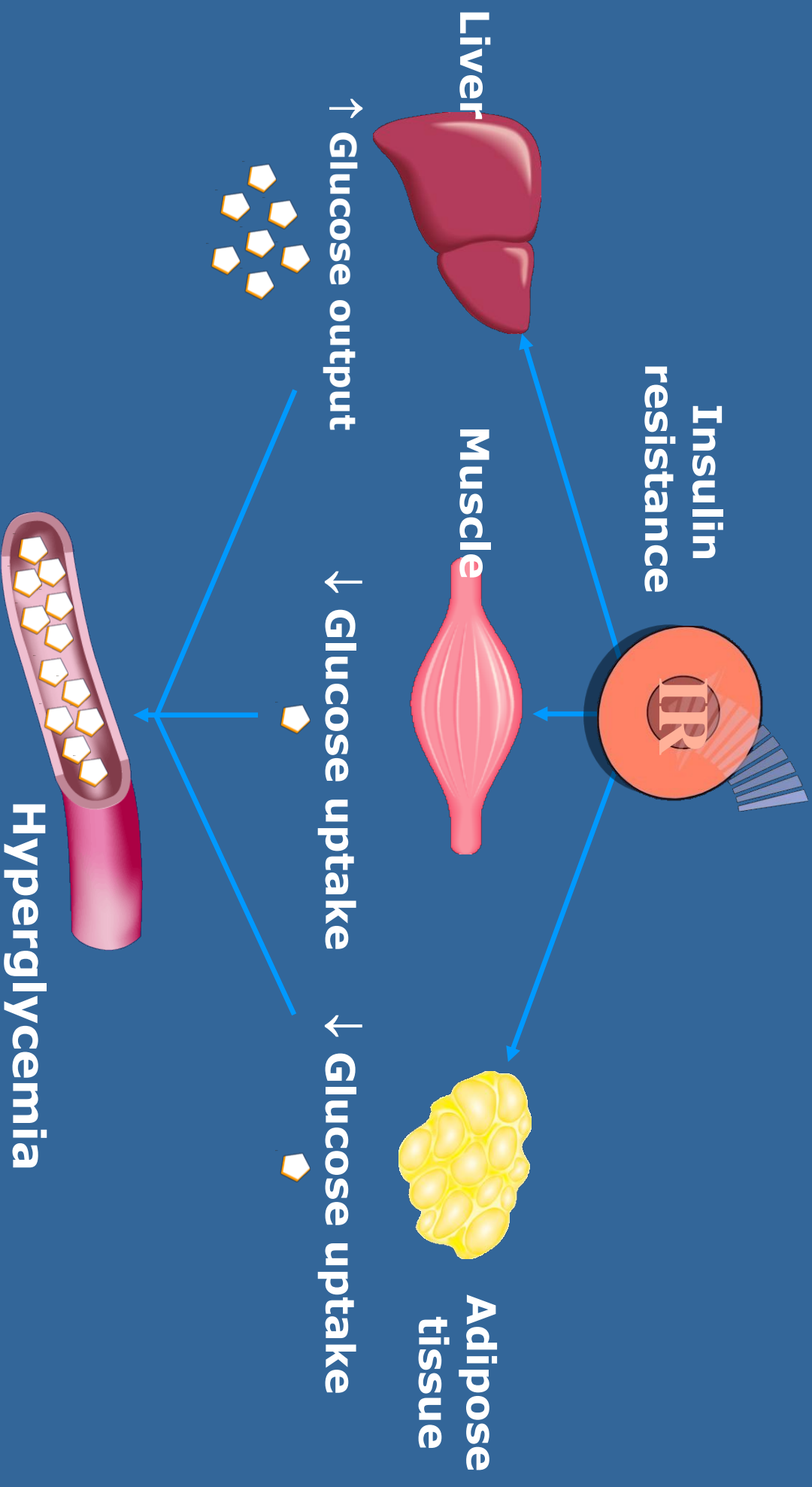
- Major defect in individuals with type 2 diabetes
- Reduced ability of β -cells to secrete insulin in response to hyperglycemia



Insulin Secretion

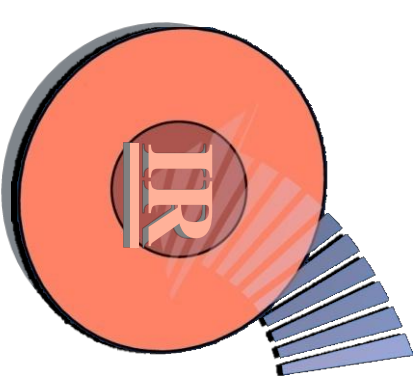


Insulin resistance – reduced response to circulating insulin



What is insulin resistance?

- Major defect in individuals with type 2 diabetes
- Reduced biological response to insulin
- Strong predictor of type 2 diabetes
- Closely associated with obesity

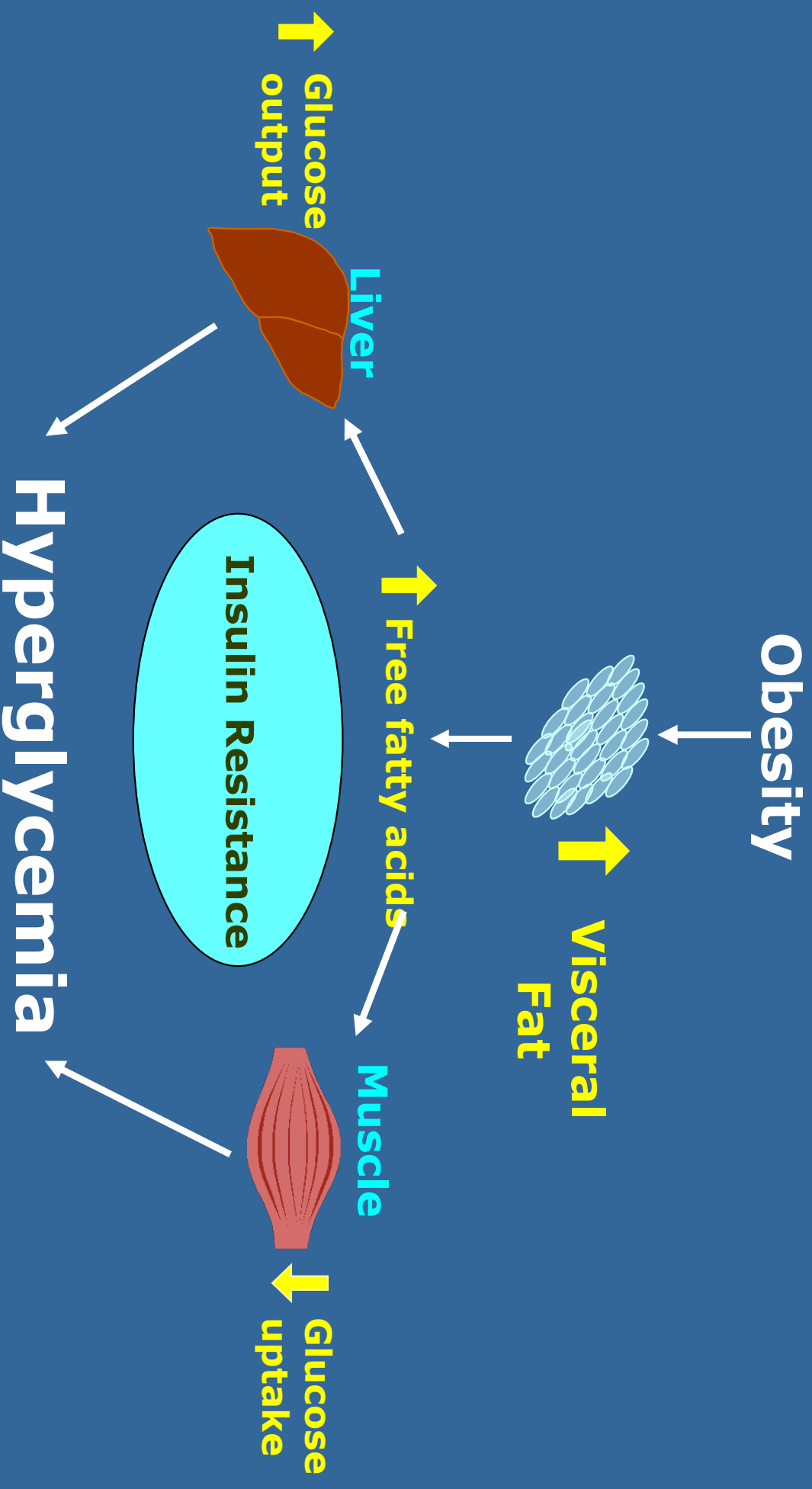


¹American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1998; 21:310–314.

²Beck-Nielsen H & Groop LC. *J Clin Invest* 1994; 94:1714–1721. ³Bloomingarden ZT. *Clin Ther* 1998; 20:216–231.

⁴Haffner SM, *et al.* *Circulation* 2000; 101:975–980. ⁵Boden G. *Diabetes* 1997; 46:3–10.

Central obesity contributes to hyperglycemia

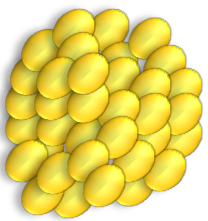


Ο ρόλος του λιπώδους ιστού

Υγιής λιπώδης ιστός

**Υπερτροφικός
δυσλειτουργικός
λιπώδης ιστός**

**"Ενεργοποίηση"
μακροφάγων**

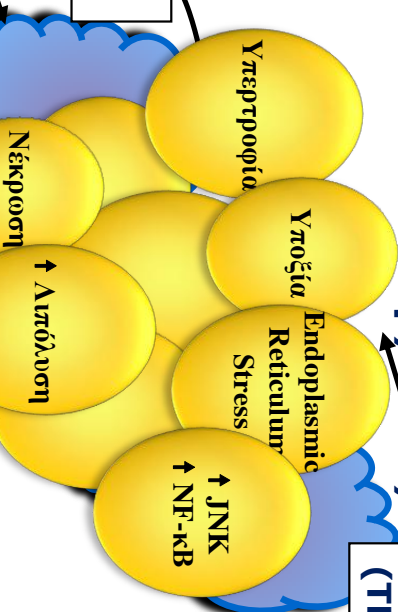


- Γενετικοί παράγοντες
- Διατροφικές συνήθειες

↓ **Αδιονεκτινή**

Αντίσταση στην ινσουλίνη

↓ **Αδιποκυτταρικές**



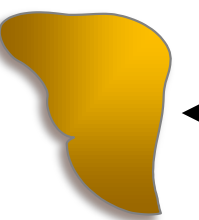
↑ Κυτταρικές μακροφάγων (TNF-α, IL-6, CRP, άλλες)

Διήθηση
λιπώδους ιστού

Συστηματικές δράσεις

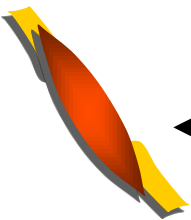
Λιποτοξικότητα

Συστηματικές δράσεις
Αθηροσκληρωτική

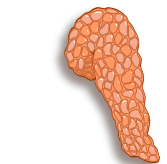


↑ ΗΠΓ
NAFLD
NASH

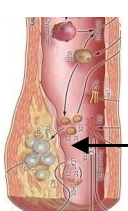
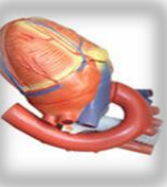
↓ Κατανάλωση
γλυκόζης



↑ Απώπωση β-
κυττάρων
↓ Έκκριση
SIRT2

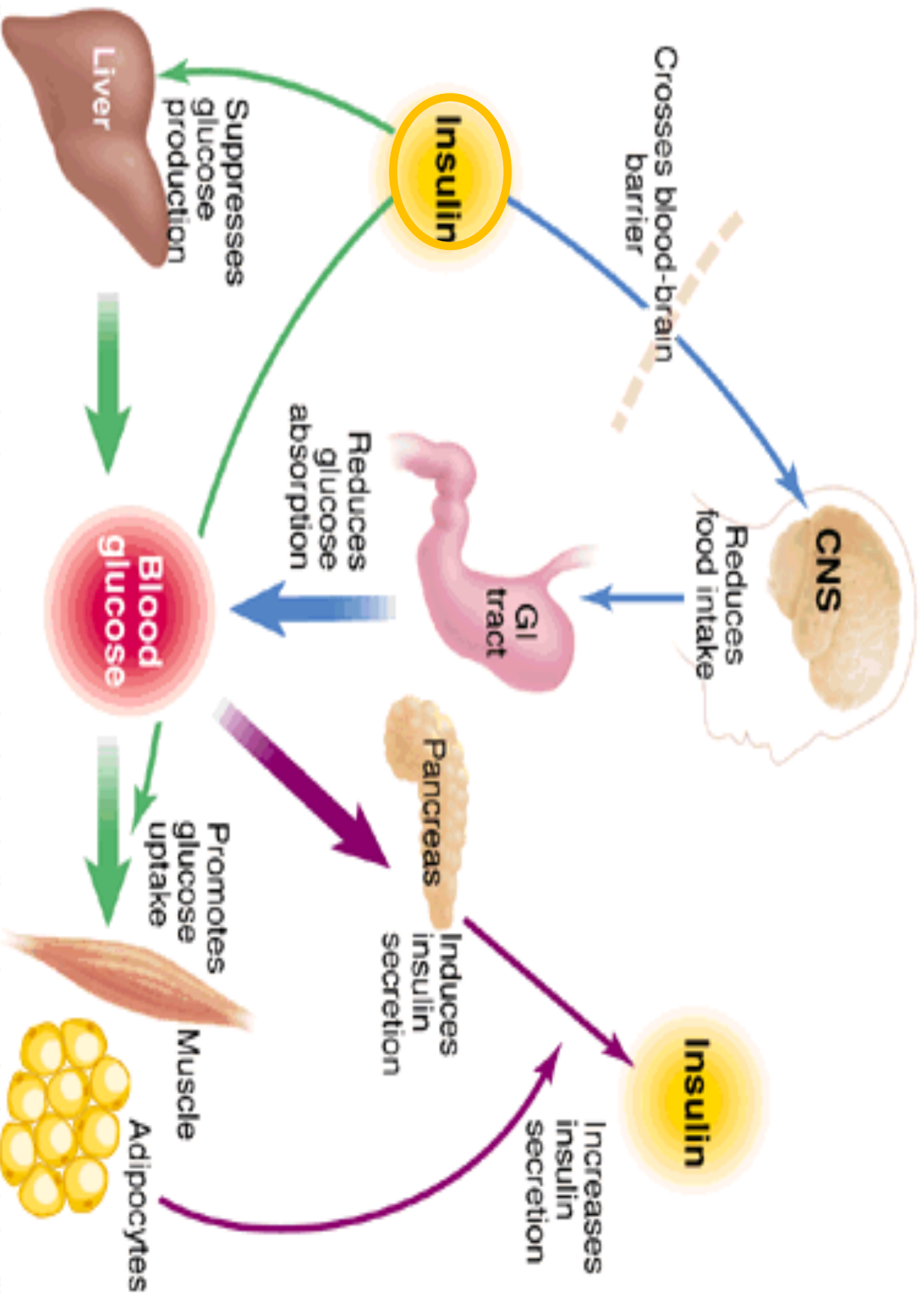


↓ Καρδιακή λειτουργία
↓ Κίνδυνος ισχαιμίας
Ενδοθηλιακή
δυσλειτουργία



Τόσο η δυσλειτουργία των νησιδίων όσο και η αντίσταση στην ινσουλίνη συμβάλλουν στην έναρξη και την εξέλιξη του T2DM



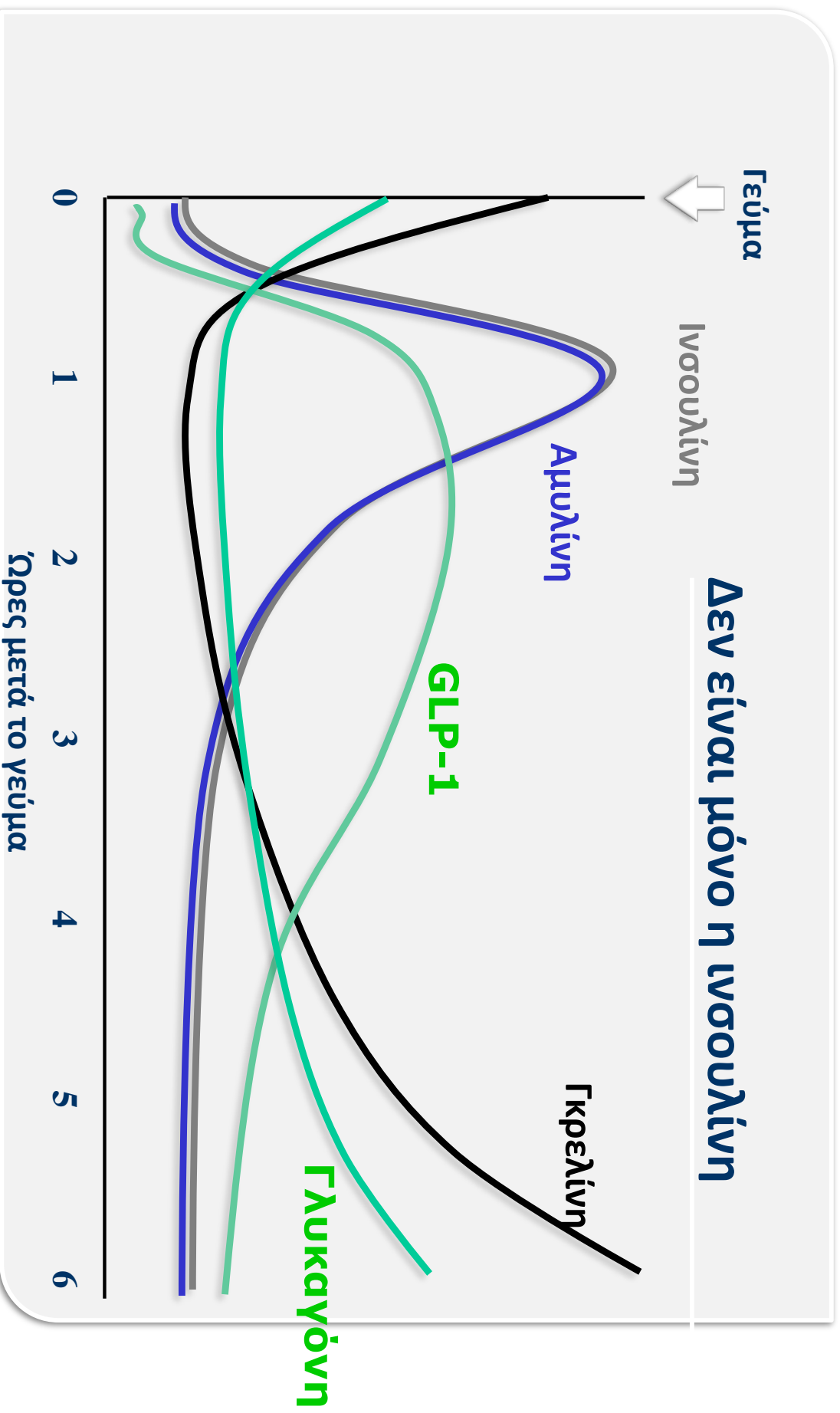


• Insulin lowers blood glucose concentration by suppressing its production by the liver and promoting its uptake into "insulin-sensitive" tissues such as muscle and fat.

• Insulin also crosses the blood-brain barrier to enter the CNS, where it reduces food intake and consequently reduces absorption of glucose and other nutrients into the body.

• Glucose-induced insulin secretion from the pancreas increases in proportion to body adiposity, owing to the capability of expanding fat stores to induce resistance to insulin's glucose-lowering effects.

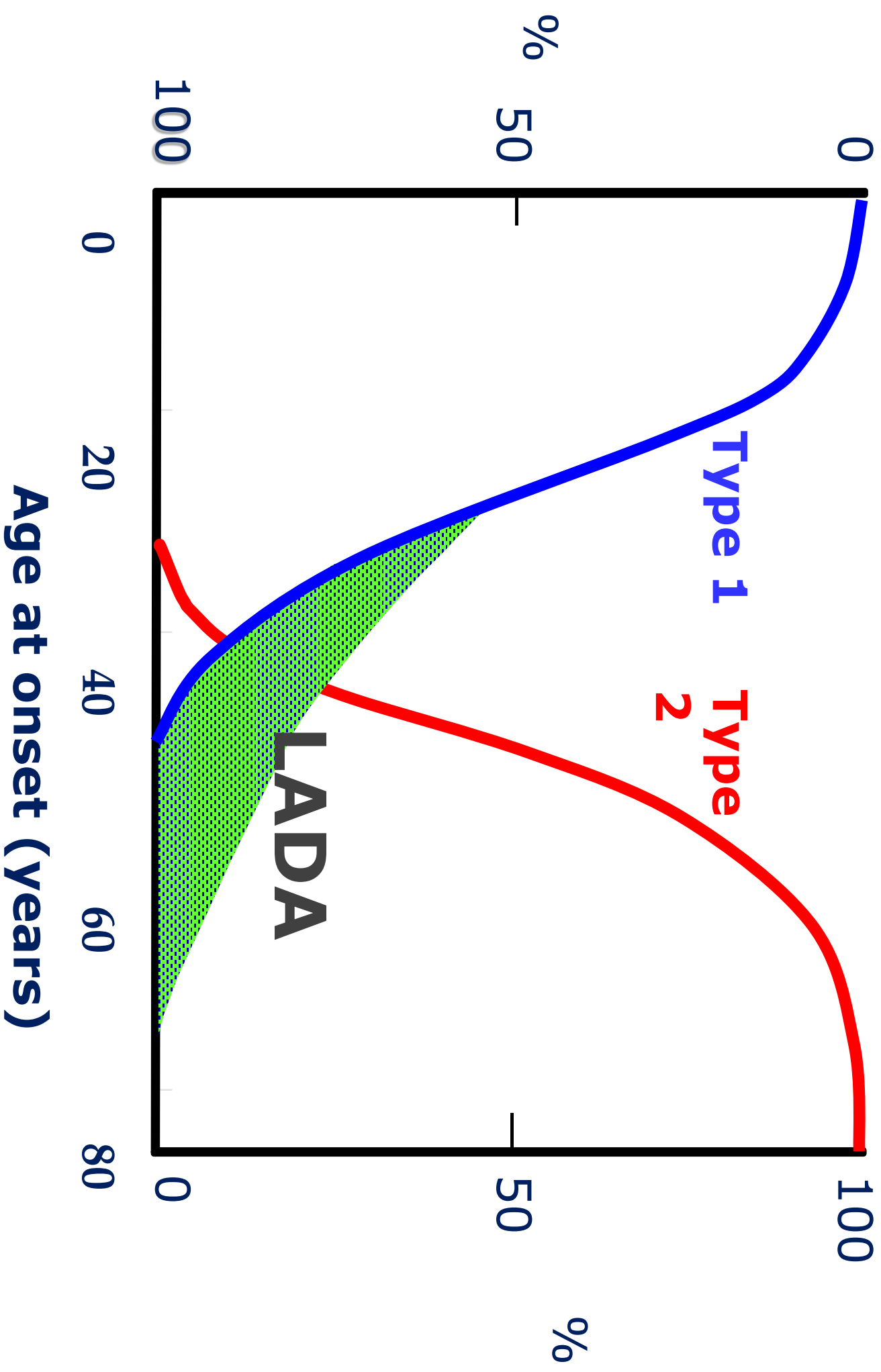
Τρόποι με τους οποίους ορμόνες ρυθμίζουν τη γλυκόζη πλάσματος μετά την πρόσληψη τροφής



Toft-Neilsen M-B et al. J Clin Endocrinol Metab 2001;86: 3717-3723

Cummings DE et al. Diabetes 2001;50: 1714-1719

Cumulative prevalence of diabetes



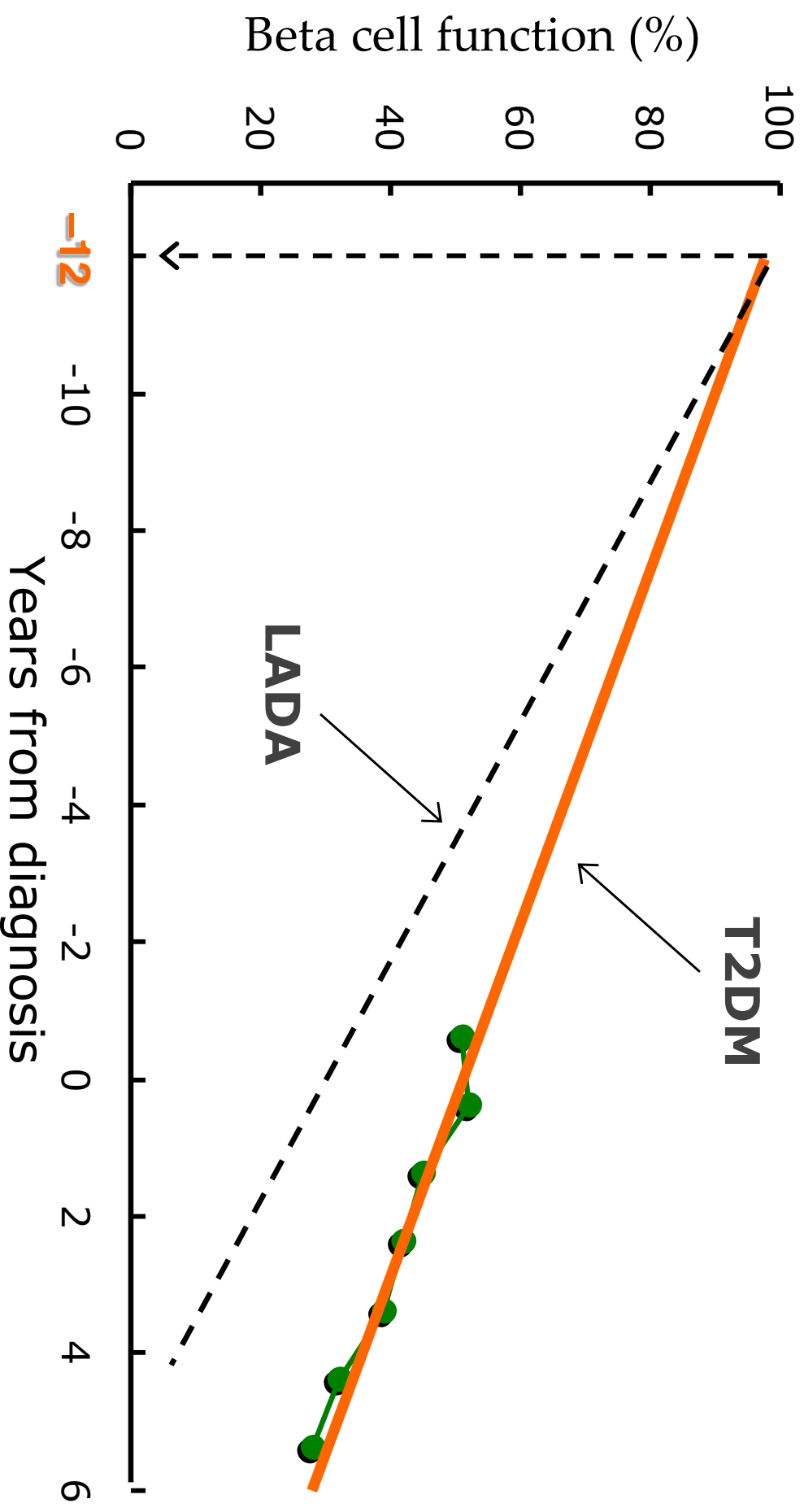
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου LADA

ΣΔ1 ↔ LADA ↔ ΣΔ2

Ένα ποσοστό ενηλίκων, οι οποίοι παρουσιάζονται ως πάσχοντες από ΣΔ 2, στην πραγματικότητα υποκρύπτουν μια βραδέως εξελισσόμενη αυτοάνοση διαδικασία, όμοια με αυτή του ΣΔ1.

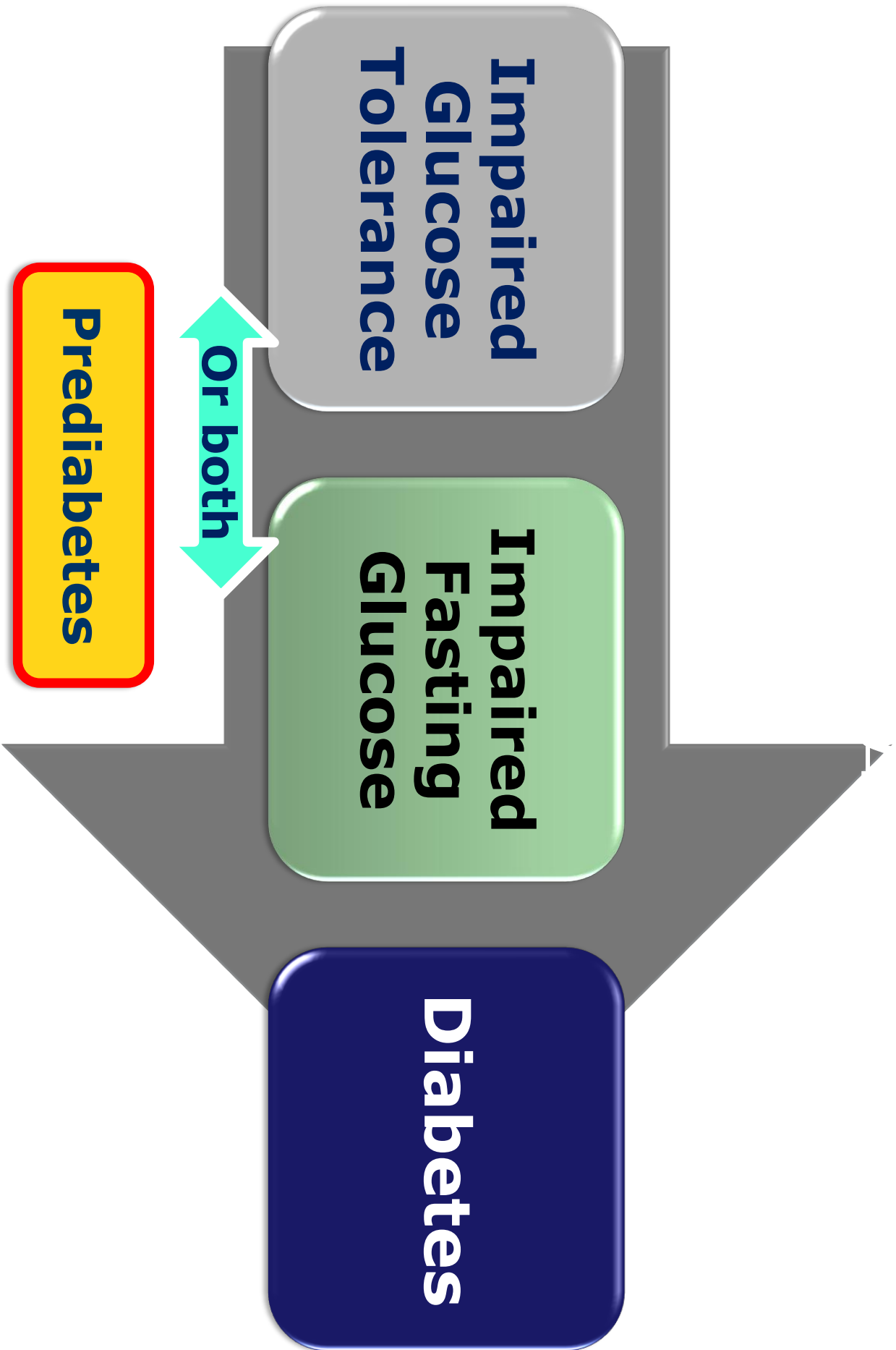
- Παρόμοια ΗΙΛΑ γενετική προδιάθεση (DQ και DR)
- Παρουσία αυτοαντισωμάτων (GAD65)
- Επιβραδυνόμενη καταστροφή των νησιδιακών β-κυτάρων
- Χαμηλή παραγωγή και πρόωμη έναρξη ινσουλίνης
- Ηλικία 30-65 ετών
- ↓ BMI
- Diet → Oral Agents → Insulin

Extrapolation of the time of deterioration of β -cell dysfunction



Κλινικά – Ανοσολογικά - Γενετικά Χαρακτηριστικά

	ΣΔΤ2	LADA	ΣΔΤ1
Ηλικία έναρξης <i>επικρατούσα</i>	30-90 >40	35-75 35-75	0-35 <20
% Συχνότητας ΣΔ	80%	10%	10%
GAD,ICA IA-2	ΟΧΙ	ΝΑΙ (35%)	ΝΑΙ (64%)
Συσχέτιση με HLA	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΝΑΙ
Αυτοανοσία ενδοκρινών	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΝΑΙ
Λειτουργία β- κυττάρων	φυσιολογική	Φυσιολογική ή μειωμένη	Σχεδόν απύσα



Prediabetes

**Impaired
Glucose
Tolerance**

**Impaired
Fasting
Glucose**

Diabetes

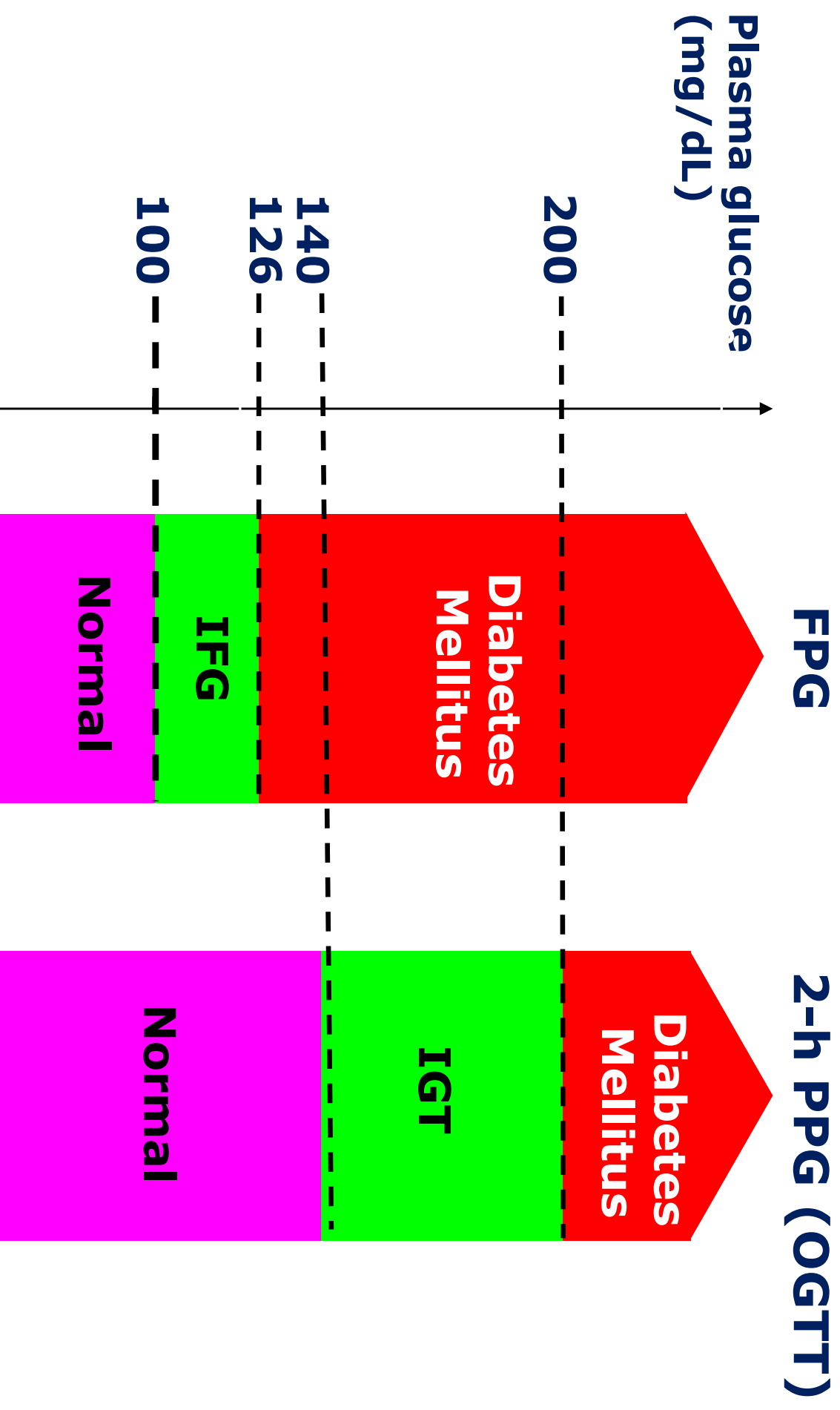
Or both

Διαταραγμένη Ανοχή στη Γλυκόζη (IGT)

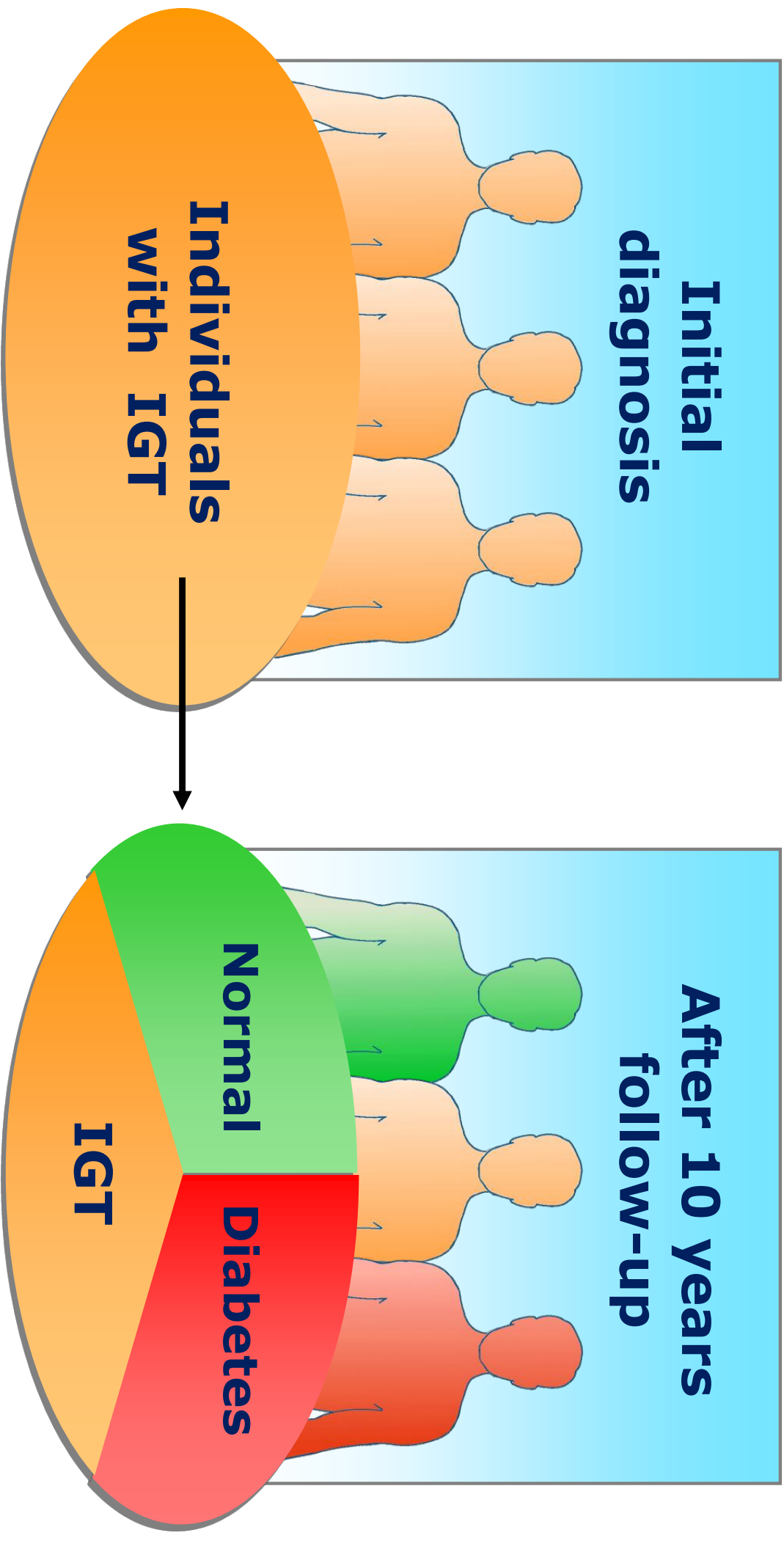
- ◆ Αυτά τα άτομα δεν έχουν διαβήτη
- ◆ Έχουν υψηλότερη γλυκόζη αίματος από το φυσιολογικό αλλά χωρίς κάποια διαγνωστική αξία
- ◆ Περίπου το 25% αυτών θα αναπτύξουν κατά πάσα πιθανότητα διαβήτη



Glucose Tolerance Categories



Impaired glucose tolerance (IGT) – usual development



DIABETES: An epidemic!!



ΣΔ2

Αδίδγνωστος

ΣΔΤ2

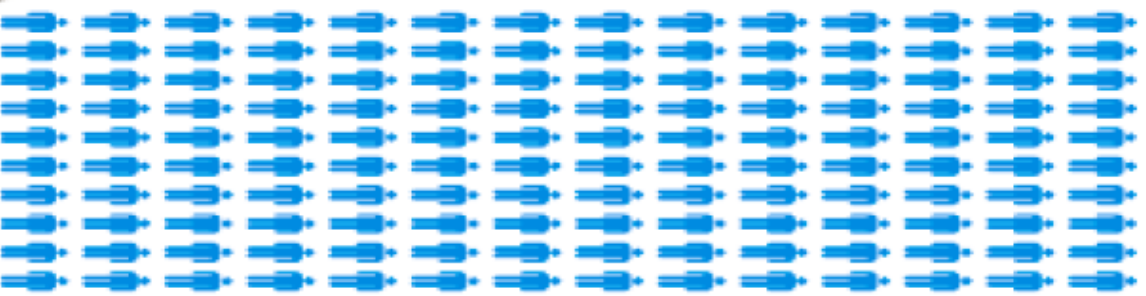
IGT/Προδιαβήτης

Κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ

Rule of halves

415 million

DIABETES



50%
are diagnosed



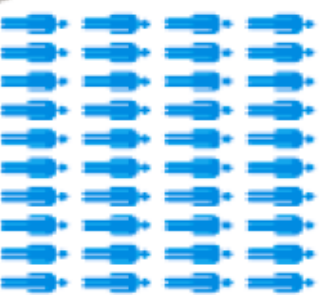
DIAGNOSED³



of whom **50%**
receive care



**RECEIVE
CARE³**



of whom **50%**
achieve
treatment targets



**ACHIEVE
TARGETS³**



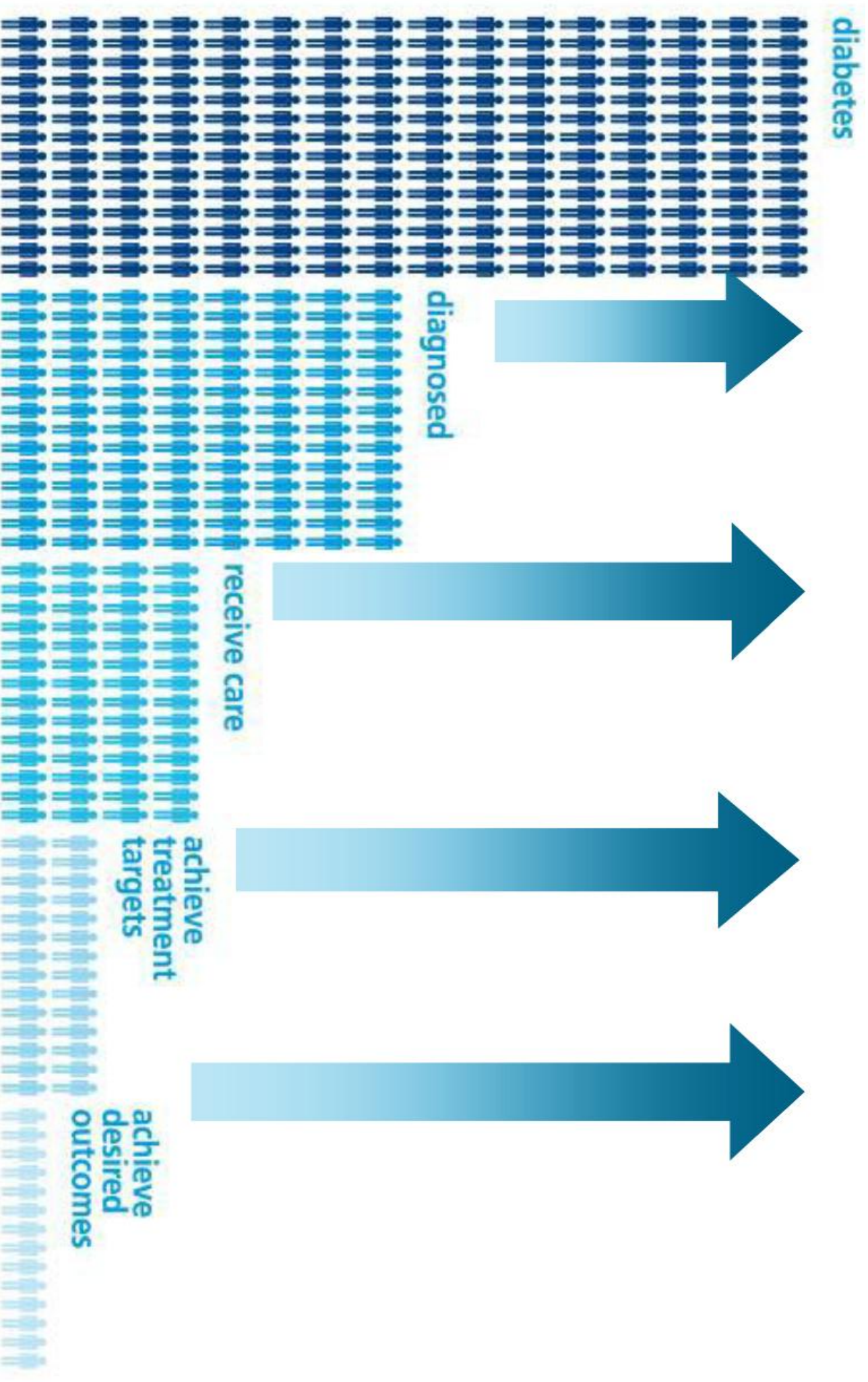
of whom **50%**
achieve desired
outcomes



**ACHIEVE
DESIRED
OUTCOMES³**



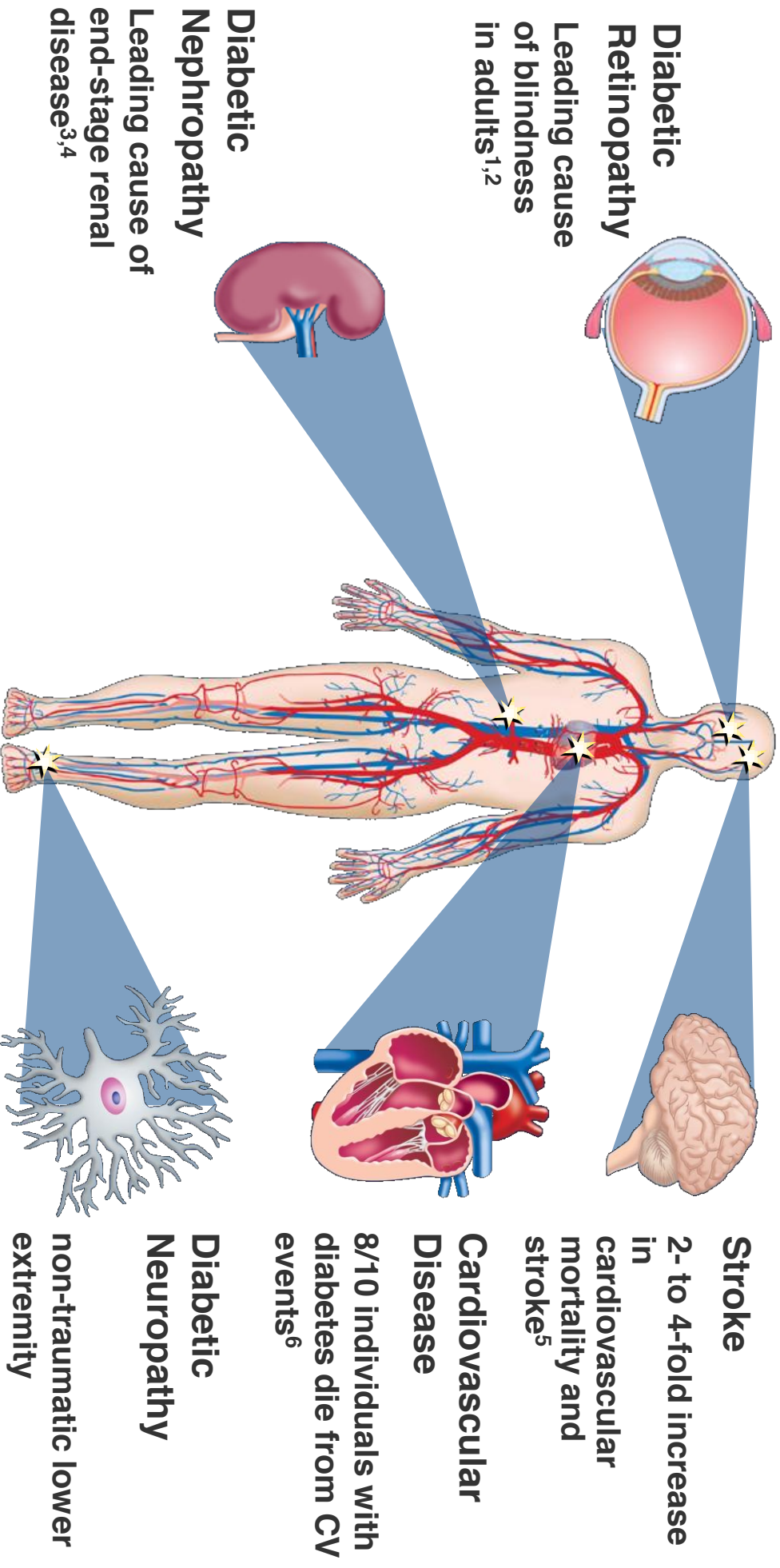
Changing Diabetes: Our mission is to reverse the “Rule of halves”



Είναι Σημαντική η Έγκαιρη Διάγνωση ΣΔ?



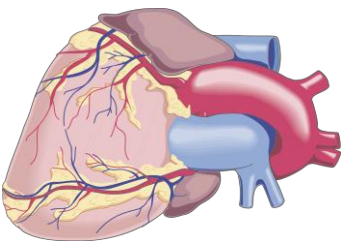
Type 2 diabetes is associated with serious complications



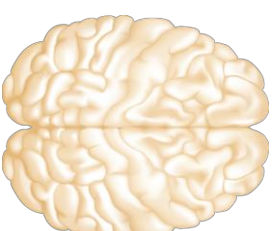
¹UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes Res* 1990; 13:1-11. ²Fong DS, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S99-S102. ³The Hypertension in Diabetes Study Group. *J Hypertens* 1993; 11:309-317. ⁴Mollitch ME, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S94-S98. ⁵Kannel WB, et al. *Am Heart J* 1990; 120:672-676. ⁶Gray RP & Yudkin JS. Cardiovascular disease in diabetes mellitus. In *Textbook of Diabetes* 2nd Edition, 1997. Blackwell Sciences. ⁷King's Fund. *Counting the cost. The real impact of non-insulin dependent diabetes*. London: British Diabetic Association, 1996. ⁸Mayfield JA, et al. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1):S78-S79.

Every 6 seconds, 1 person dies from diabetes-related complications

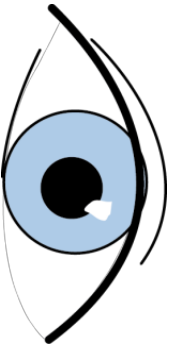
Diabetes significantly increases the risk of...



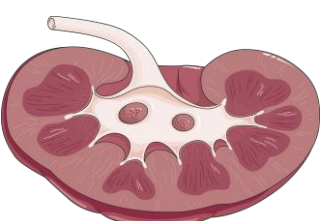
Heart disease by 2-4 fold



Stroke by > 2-4 fold



...there will be 1104 new cases of diabetic retinopathy, which can lead to vision loss



...133 patients will start dialysis



...180 patients will have an amputation

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th ed. <http://www.idf.org/diabetesatlas>. Accessed on: 13 January 2014. Estimated based on mortality data. 2. Adapted from CDC. National Diabetes Fact Sheet, 2011. <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/estimates11.htm#12>.

Accessed June 2011; 3. Fong DS, et al. *Diabetes Care*. 2004;27(suppl 1):S84-87.

“Ticking Clock” Hypothesis

For	The “clock starts ticking”
Microvascular complications	At onset of hyperglycemia
Macrovascular complications	Before the diagnosis of hyperglycemia

Barriers to achieving good glycemic control

Inadequate targeting of underlying pathophysiology



**Disease
Progression**

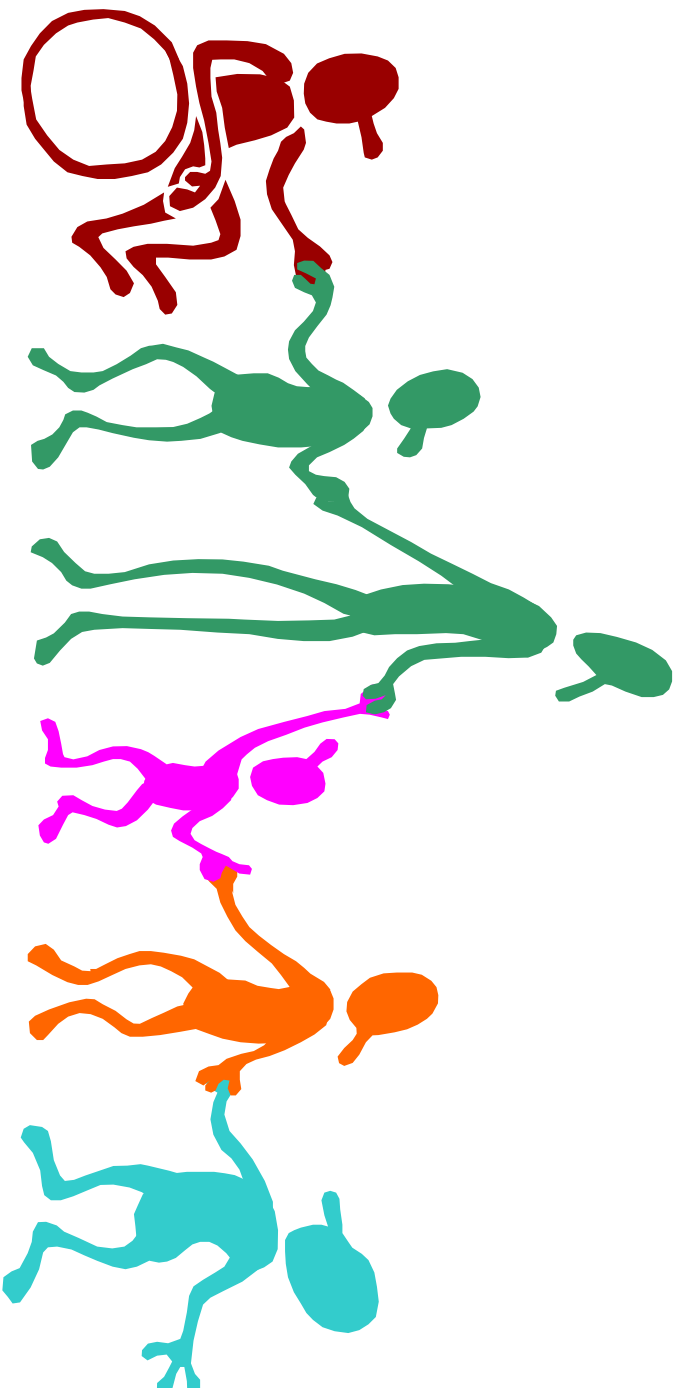


Παθοφυσιολογική Προσέγγιση

.....σημαντικό είναι να επιλέξετε **αντιδιαβητική αγωγή που διορθώνει συγκεκριμένες παθοφυσιολογικές διαταραχές** που υπάρχουν στο DM και που έχουν συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης

..... **Οι βασικές διαταραχές, αντίσταση στην ινσουλίνη (μυς, ήπαρ , λιποκύτταρα) και η προοδευτική ανεπάρκεια των β-κυττάρων συνυπάρχουν σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με διαβήτη T2** και πρέπει να αντιμετωπίζονται επιθετικά προκειμένου να αποτραπεί η συνεχής αύξηση της HbA1c

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΑ



*Change will come more easily if
everyone is involved*