



Θεραπευτικοί αλγόριθμοι ΣΔτ2 (ΕΔΕ, EASD, AACE)

Θεοδόσιος Φιλιππάτος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης



Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association

Κατευθυντήριες Οδηγίες

για τον

Σακχαρώδη Διαβήτη

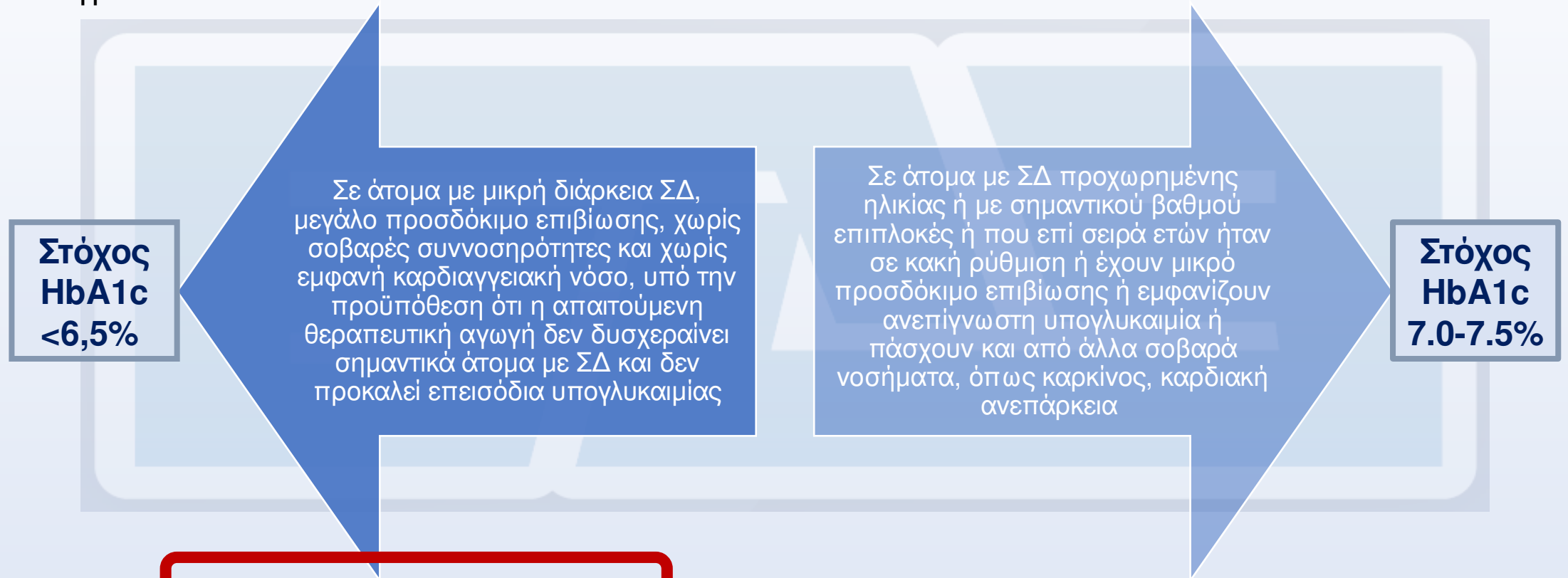
2023

Γλυκαιμικοί στόχοι – SMBG & A1c

- Επιδιωκόμενος στόχος κατά τη ρύθμιση της γλυκαιμίας στον ΣΔ είναι για τους περισσότερους η επίτευξη και διατήρηση τιμής HbA1c **<7,0%**.
- Για να επιτυγχάνεται η τιμή HbA1c <7,0%, πρέπει η γλυκόζη τριχοειδικού αίματος να είναι προγευματικά **<130** mg/dL και μεταγευματικά **<180** mg/dL.
- Για αυστηρότερους στόχους ρύθμισης της γλυκόζης (HbA1c **<6,5%**, πιθανώς να χρειάζεται η μεταγευματική γλυκόζη 24ώρου **≤140** mg/dL και νηστείας **≤110** mg/dL με την προϋπόθεση της αποφυγής υπογλυκαιμιών.
- Τιμές HbA1c κατά τη διάγνωση του ΣΔ εντός φυσιολογικών ορίων, επιδιώκεται να διατηρηθούν σ' αυτά τα επίπεδα.
- Πρέπει να επιδιώκεται η επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔ και η εν συνεχεία διατήρηση της ρύθμισης εντός στόχου για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι εφικτό.
- Η προσπάθεια μείωσης της HbA1c πολύ κάτω του 7,0%, εγγύς των φυσιολογικών ορίων, δεν φαίνεται να επιφέρει σημαντική περαιτέρω μείωση του κινδύνου μικροαγγειοπάθειας, ενώ ενδεχομένως αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Εξατομίκευση στόχων

- Για την επιλογή του γλυκαιμικού στόχου και του θεραπευτικού σχήματος που θα απαιτηθεί για την επίτευξή του, σημαντική αξία έχει η εκτίμηση της επιθυμίας, ικανότητας και δυνατότητας του ατόμου με ΣΔ για την εφαρμογή των οδηγιών.



- Σε άτομα με **βραχύ προσδόκιμο επιβίωσης**, όπως σε υπερηλικούς ή άτομα με σοβαρές συννοσηρότητες, επιδιώκεται λιγότερο αυστηρός γλυκαιμικός στόχος.
- Παραμένει ως **κύριο μέλημα ρύθμισης η αποφυγή της σακχαρουρίας**.

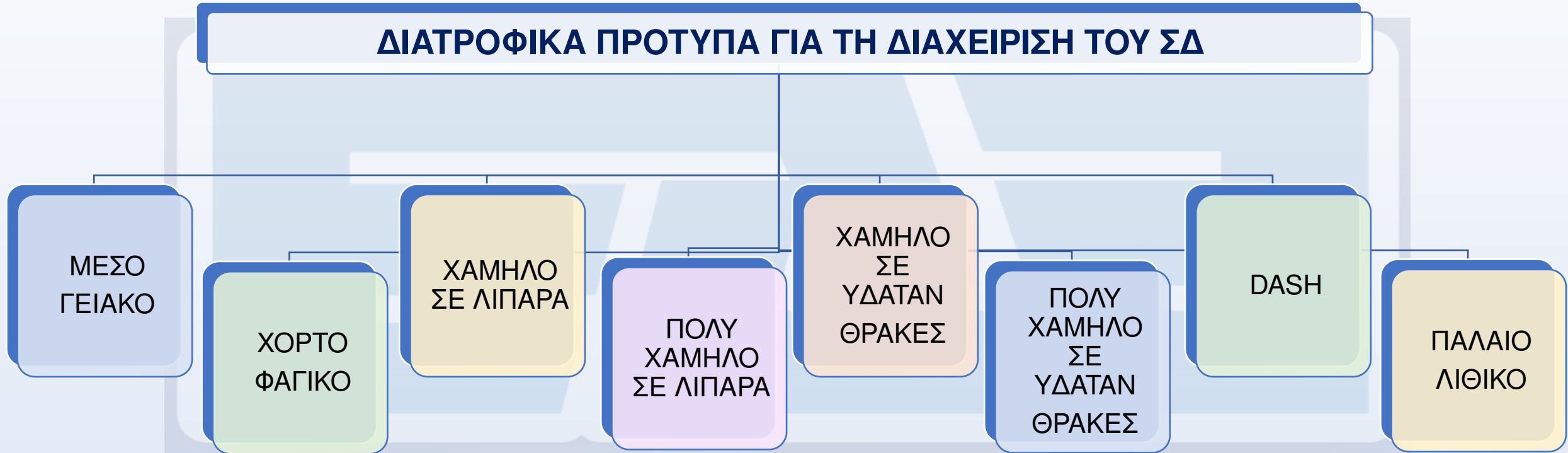
Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2

- Η αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα και άσκηση) αποτελεί απαραίτητη συνιστώσα κάθε προγράμματος αντιμετώπισης της υπεργλυκαιμίας από τη στιγμή της διάγνωσης του ΣΔτ2
- Η εφαρμογή προγράμματος διαίτας και άσκησης απαιτεί συστηματική και συνεχή εκπαίδευση των ατόμων με ΣΔ



- Η τήρηση της διαίτας και της άσκησης πρέπει να επανελέγχεται περιοδικώς και ενδεχομένως να αναπροσαρμόζεται, ιδιαίτερα με κάθε αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος
- **ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΠΡΟΣΤΙΘΕΤΑΙ ΣΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΙΤΑΣ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗΣ**

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΣΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ



ΑΣΚΗΣΗ ΣΤΟ ΣΔ & ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

- Η άσκηση πρέπει να αποτελεί απαραίτητη συνιστώσα των προγραμμάτων πρόληψης του ΣΔτ2, διότι όπως εδείχθη σε ανάλογες μελέτες σε άτομα με IGT ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική
- Συνιστάται μέτριας ή έντονης έντασης αερόβια άσκηση διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών την ημέρα (συνεχώς ή διακεκομμένα σε δεκάλεπτες ή δεκαπεντάλεπτες περιόδους), το ολιγότερο 5 φορές την εβδομάδα
- Η αναερόβια άσκηση μπορεί να συμπληρώνει την αερόβια, προσφέροντας επιπλέον οφέλη. Τα άτομα με ΣΔ πρέπει να ενθαρρύνονται (εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις) να εκτελούν ασκήσεις εκγύμνασης διαφόρων μυϊκών ομάδων 2-3 φορές την εβδομάδα. Κατά την ημέρα της άσκησης επιλέγονται 8-10 ομάδες μυών και εκτελούνται 8-10 συσπάσεις ανά μυϊκή ομάδα με διάλειμμα ενός λεπτού από ομάδα σε ομάδα

Έναρξη αντιυπεργλυκαιμικής αγωγής

- Η θεραπευτική προσέγγιση έχει ως επίκεντρο το άτομο με διαβήτη και καθοδηγείται κυρίως από:
 - ✓ Συμνοσηρότητες π.χ. Αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος (ΑΣΚΑΝ), καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ), χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ)
 - ✓ Κλινικά χαρακτηριστικά π.χ. ηλικία, HbA1c, σωματικό βάρος
 - ✓ Άλλα θέματα π.χ. συμπεριφορές σωματικής δραστηριότητας συμπεριλαμβανομένου του ύπνου, τη συνυπάρχουσα κατάθλιψη, τη γνωσιακή λειτουργία, ψυχοκοινωνικούς, πολιτισμικούς και κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες
 - ✓ Δυνατότητα πρόσβασης στο σύστημα υγείας
- Με τη διάγνωση του ΣΔτ2 δίδονται συγκεκριμένες, επιτεύξιμες και ρεαλιστικές οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα - άσκηση - ρύθμιση σωματικού βάρους)
- Καθοριστικός ο ρόλος της εκπαίδευσης και υποστήριξης στην αυτοδιαχείριση του διαβήτη, που πρέπει να είναι συνεχής
- Η σημαντικότερη διαταραχή κατά τη διάγνωση στην πλειονότητα των ατόμων με ΣΔτ2 είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, που συνδέεται με τη συνήθως συνυπάρχουσα παχυσαρκία, θεραπευτικές παρεμβάσεις που μειώνουν το υπερβάλλον σωματικό βάρος, έχουν εξέχουσα θέση

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2

ΜΕ ΥΨΗΛΟ Κ/Α ΚΙΝΔΥΝΟ – ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΣΚΑΝ – ΧΝΝ – ΚΑ

- Η επιλογή της αντιϋπεργλυκαιμικής αγωγής εστιάζεται στην καρδιονεφροπροστασία
- Ως θεραπεία 1ης γραμμής περιλαμβάνονται οδηγίες για αλλαγή του τρόπου ζωής (δίαιτα, άσκηση, ρύθμιση βάρους, εκπαίδευση, υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση) και επιπρόσθετα χορήγηση αγωνιστών GLP1 είτε/ή αναστολέων SGLT2 που έχουν αποδείξει καρδιαγγειακό και νεφρικό όφελος, με ή χωρίς μετφορμίνη
- Η θεραπευτική προσέγγιση προτείνεται ανεξάρτητα των επιπέδων HbA1c, της επίτευξης γλυκαιμικών στόχων ή της χρήσης μετφορμίνης

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2

ΜΕ ΥΨΗΛΟ Κ/Α ΚΙΝΔΥΝΟ – ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΣΚΑΝ – ΧΝΝ – ΚΑ

ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ / ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Στόχος: Μείωση καρδιονεφρικού κινδύνου (επιπρόσθετα της ΚΑΓ διαχείρισης)

Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Ρύθμιση βάρους) – Εκπαίδευση – Υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση – Αγωνιστής¹ GLP-1 είτε/ή αναστολέας^{1,2} SGLT² με ή χωρίς Μετφορμίνη
Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου ή χορήγησης Μετφορμίνης

Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση απέχει μακράν του στόχου (π.χ. HbA1c 1,5-2% από την τιμή-στόχο).

- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη ≥300 mg/dL

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΑΣΚΑΝ: αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, ΧΝΝ: χρόνια νεφρική νόσος, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΕΜ: έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

- ¹ Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων (σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ μείωση MACE: για GLP-1: λιρα-, ντουλα-, σεμαγλουτίδη, για SGLT2: εμπα-, καναγλιφλοζίνη). Η ντουλαγλουτίδη έδειξε ΚΑΓ όφελος σε άτομα με πολλαπλούς ΠΚ.
 - ² Η κανα-, δαπα-, εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα νεφρικών εκβάσεων. Η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα σε ΚΑ. Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ΚΑΓ όφελος μόνο σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ.
 - ³ Η ΡΙΟ σε χαμηλότερη της μέγιστης δόσολογίας έχει καλύτερη ανοχή, όμως χωρίς ισχυρή τεκμηρίωση σε μελέτες ΚΑΓ εκβάσεων
 - ⁴ Η Degludec και η Glargine 100 έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας
 - ⁵ Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη. Η γλιμεπιρίδη έδειξε ίδια ΚΑΓ ασφάλεια με αναστολέα DPP (λιναγλιπτίνη).
- Σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ υπάρχει ισχυρή σύσταση χρήσης νεότερων φαρμάκων, ενώ με δείκτες υψηλού ΚΑΓ κινδύνου υπάρχει πιο αδύνατη σύσταση.

Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης στον αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επιλέξε αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή με προσοχή την προσθήκη βασικής ινσουλίνης⁴ ή πιογλιταζόνης³ ή σουλφονουρίας⁵

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2

ΜΕ ΥΨΗΛΟ Κ/Α ΚΙΝΔΥΝΟ – ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΣΚΑΝ – ΧΝΝ – ΚΑ

ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ / ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Στόχος: Μείωση καρδιονεφρικού κινδύνου (επιπρόσθετα της ΚΑΓ διαχείρισης)

Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Ρύθμιση βάρους) – Εκπαίδευση – Υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση – Αγωνιστής¹ GLP-1 είτε/ή αναστολέας^{1,2} SGLT² με ή χωρίς Μετφορμίνη
Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου ή χορήγησης Μετφορμίνης

Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση απέχει μακράν του στόχου (π.χ. HbA1c 1,5-2% από την τιμή-στόχο).

- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη ≥300 mg/dL

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΙΣΧΥΡΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Αν προεξάρχει:

Εγκατεστημένη Αθηροσκληρυντική Καρδιαγγειακή Νόσος (ΑΣΚΑΝ)*
(π.χ. ΕΜ, ΑΕΕ, επέμβαση επαναγγείωσης)
Συμπεριλαμβάνονται επίσης: ΤΙΑ, ασταθής στηθάγχη, ακρωτηριασμός, συμπτωματική ή ασυμπτωματική ΣΝ

ΠΙΟ ΑΔΥΝΑΤΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Αν προεξάρχει:

Δείκτες υψηλού κινδύνου για ΑΣΚΑΝ*:
π.χ. >55 ετών και >2 ΠΚ (παχυσαρκία, υπέρταση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία)

Αγωνιστής GLP-1
με αποδεδειγμένο
ΚΑΓ όφελος

είτε/ή

Αναστολέας SGLT^{2,2}
με αποδεδειγμένο
ΚΑΓ όφελος

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

- Αν δεν λαμβάνει ήδη μετφορμίνη σκεφτείτε τη μετφορμίνη για την επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου
- Για άτομα σε αγωνιστή GLP-1¹ προσθήκη αναστολέα SGLT^{2,2} με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος ή το αντίστροφο
- Πιογλιταζόνη³ (ΟΧΙ σε ΚΑ)

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια:

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

ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΑΣΚΑΝ: αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, ΧΝΝ: χρόνια νεφρική νόσος, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΕΜ: έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

¹ Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων (σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ μείωση MACE: για GLP-1: λιρα-, ντουλα-, σεμαγλουτιδη, για SGLT2: εμπα-, καναγλιφλοζίνη). Η ντουλαγλουτιδη έδειξε ΚΑΓ όφελος σε άτομα με πολλαπλούς ΠΚ.

² Η κανα-, δαπα-, εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα νεφρικών εκβάσεων. Η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα σε ΚΑ. Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ΚΑΓ όφελος μόνο σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ.

³ Η ΡΙΟ σε χαμηλότερη της μέγιστης δοσολογίας έχει καλύτερη ανοχή, όμως χωρίς ισχυρή τεκμηρίωση σε μελέτες ΚΑΓ εκβάσεων

⁴ Η Degludec και η Glargine 100 έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας

⁵ Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη. Η γλιμεπιρίδη έδειξε ίδια ΚΑΓ ασφάλεια με αναστολέα DPP (λιναγλιπτίνη).

• Σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ υπάρχει ισχυρή σύσταση χρήσης νεότερων φαρμάκων, ενώ με δείκτες υψηλού ΚΑΓ κινδύνου υπάρχει πιο αδύνατη σύσταση.

Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης στον αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επέλεξε αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή με προσοχή την προσθήκη βασικής ινσουλίνης⁴ ή πιογλιταζόνης³ ή σουλφονουρίας⁵

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2

ΜΕ ΥΨΗΛΟ Κ/Α ΚΙΝΔΥΝΟ – ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΣΚΑΝ – ΧΝΝ – ΚΑ

ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ / ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Στόχος: Μείωση καρδιοεμφρικού κινδύνου (επιπρόσθετα της ΚΑΓ διαχείρισης)

Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Ρύθμιση βάρους) – Εκπαίδευση – Υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση + Αγωνιστής¹ GLP-1 είτε/ή αναστολέας^{1,2} SGLT2 **με ή χωρίς** Μετφορμίνη
Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου ή χορήγησης Μετφορμίνης

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση απέχει μακράν του στόχου (π.χ. HbA1c 1,5-2% από την τιμή-στόχο).
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη >200 mg/dl

Αν προεξάρχει:
Καρδιακή Ανεπάρκεια

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

Αναστολέας SGLT2² με αποδεδειγμένο όφελος στην ΚΑ σε αυτόν τον πληθυσμό

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Μετφορμίνη αν δεν λαμβάνει ήδη Προσθήκη αγωνιστή GLP-1¹ με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος (προσοχή σε χαμηλό ΚΕ) ή

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης αναστολέα SGLT2 ή και αγωνιστή GLP-1 επέλεξε φάρμακο με ΚΑΓ ασφάλεια:

- Αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή
- Βασική ινσουλίνη⁴ ή
- Σουλφονουλουρία⁵
- Όχι πιογλιταζόνη σε ΚΑ
- Όχι σαξαγλιπτίνη, αλογλιπτίνη σε ΚΑ

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΑΣΚΑΝ: αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, ΧΝΝ: χρόνια νεφρική νόσος, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΕΜ: έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

¹ Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων (σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ μείωση MACE: για GLP-1: λιρα-, ντουλα-, σεμαγλουτίδη, για SGLT2: εμπα-, καναγλιφλοζίνη). Η ντουλαγλουτίδη έδειξε ΚΑΓ όφελος σε άτομα με πολλαπλούς ΠΚ.

² Η κανα-, δαπα-, εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα νεφρικών εκβάσεων. Η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα σε ΚΑ. Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ΚΑΓ όφελος μόνο σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ.

³ Η ΡΙΟ σε χαμηλότερη της μέγιστης δοσολογίας έχει καλύτερη ανοχή, όμως χωρίς ισχυρή τεκμηρίωση σε μελέτες ΚΑΓ εκβάσεων

⁴ Η Degludec και η Glargine 100 έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας

⁵ Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη. Η γλιμεπιρίδη έδειξε ίδια ΚΑΓ ασφάλεια με αναστολέα DPP (λιναγλιπτίνη).

• Σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ υπάρχει ισχυρή σύσταση χρήσης νεότερων φαρμάκων, ενώ με δείκτες υψηλού ΚΑΓ κινδύνου υπάρχει πιο αδύνατη σύσταση.

Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης στον αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επέλεξε αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή με προσοχή την προσθήκη βασικής ινσουλίνης⁴ ή πιογλιταζόνης³ ή σουλφονουλουρίας⁵

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2

ΜΕ ΥΨΗΛΟ Κ/Α ΚΙΝΔΥΝΟ – ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΣΚΑΝ – ΧΝΝ – ΚΑ

ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ / ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Στόχος: Μείωση καρδιονεφρικού κινδύνου (επιπρόσθετα της ΚΑΓ διαχείρισης)

Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Ρύθμιση βάρους) – Εκπαίδευση – Υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση + Αγωνιστής¹ GLP-1 είτε/ή αναστολέας^{1,2} SGLT2 με ή χωρίς Μετφορμίνη
Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου ή χορήγησης Μετφορμίνης

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

Αν προεξάρχει:
Χρόνια Νεφρική Νόσος
GFR <60 mL/min/1,73 m² ή/και A/C >30 mg/g)
– δις επιβεβαιωμένα

Κατά προτίμηση
Αναστολέα SGLT2² με ισχυρά δεδομένα για μείωση εξέλιξης ΧΝΝ
(Έναρξη σε GFR >20 mL/min/1,73 m² και συνέχιση έως διάλυση ή μεταμόσχευση)
..... ή
Αγωνιστής GLP-1 με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Για περαιτέρω εντατικοποίηση επίλεξε συνδυασμένη αγωγή (αγωνιστής GLP-1 + αναστολέας¹ SGLT2^{1,2})
Αν eGFR >30 mL/min/1,73 m² μην ξεχνάτε τη μετφορμίνη για την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων

Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης στον αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επίλεξε αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή με προσοχή την προσθήκη βασικής ινσουλίνης⁴ ή πιογλιταζόνης³ ή σουλφονουρίας⁵

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΑΣΚΑΝ: αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, ΧΝΝ: χρόνια νεφρική νόσος, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΕΜ: έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

- ¹ Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων (σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ μείωση MACE: για GLP-1: λιρα-, ντουλα-, σεμαγλουτιδίη, για SGLT2: εμπα-, καναγλιφλοζίνη). Η ντουλαγλουτιδίη έδειξε ΚΑΓ όφελος σε άτομα με πολλαπλούς ΠΚ.
 - ² Η κανα-, δαπα-, εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα νεφρικών εκβάσεων. Η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα σε ΚΑ. Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ΚΑΓ όφελος μόνο σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ.
 - ³ Η ΡΙΟ σε χαμηλότερη της μέγιστης δόσολογίας έχει καλύτερη ανοχή, όμως χωρίς ισχυρή τεκμηρίωση σε μελέτες ΚΑΓ εκβάσεων
 - ⁴ Η Degludec και η Glargine 100 έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας
 - ⁵ Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιριδίη < Γλιβενκλαμίδη. Η γλιμεπιριδίη έδειξε ίδια ΚΑΓ ασφάλεια με αναστολέα DPP (λιναγλιπτίνη).
- Σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ υπάρχει ισχυρή σύσταση χρήσης νεότερων φαρμάκων, ενώ με δείκτες υψηλού ΚΑΓ κινδύνου υπάρχει πιο αδύνατη σύσταση.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2

ΧΩΡΙΣ ΥΨΗΛΟ Κ/Α ΚΙΝΔΥΝΟ – ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΣΚΑΝ – ΧΝΝ – ΚΑ

ΧΩΡΙΣ ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟ / ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Στόχος: Επίτευξη και διατήρηση των στόχων (γλυκαιμίας και διαχείρισης βάρους)

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

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

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

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

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

Αποτελεσματικότητα αντιυπεργλυκαιμικών φαρμάκων

Πολύ υψηλή

Σεμαγλουτιδ^{*}

Συνδυασμός αντιδιαβητικών δισκίων

Ινσουλίνη

Συνδυασμός GLP-1/ ινσουλίνης

Υψηλή

Ντουλαγλουτιδ^{**}, Μετφορμίνη, Πιογλιταζόνη, Σουλφονουριές

Ενδιάμεση

Αναστολείς DPP-4, Αναστολείς SGLT2¹

Αποτελεσματικότητα αντιυπεργλυκαιμικών φαρμάκων στη μείωση του σωματικού βάρους

Πολύ υψηλή

Σεμαγλουτιδ^{*}

Υψηλή

Ντουλαγλουτιδ^{**}, Λιραγλουτιδ

Μέση

Εξενατιδ, Λιζισενατιδ, Αναστολείς SGLT2¹

Ουδέτερη

Αναστολείς DPP-4, Μετφορμίνη

Στην επιλογή της θεραπείας σε κάθε επόμενο βήμα λαμβάνονται υπ' όψιν εκτός από την αποτελεσματικότητα, το κόστος και η ασφάλεια των αγωγών (απουσία υπογλυκαιμιών, ανεπιθύμητων ενεργειών)

Σε αποτυχία επίτευξης και διατήρησης των στόχων (ειδικά παχυσαρκία με αδυναμία διατήρησης γλυκαιμικών στόχων)

Εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταβολικής χειρουργικής

Σε δυσανεξία ή αντένδειξη, η αγωγή να περιλαμβάνει αναστολέα DPP-4 (όταν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1). Σε χορήγηση βασικής ινσουλίνης³ ή σουλφονουριδας² επιλογή με τον μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Για περιορισμό κόστους επιλέγεται σουλφονουριδα, πιογλιταζόνη ή βασική ινσουλίνη⁵ με χαμηλό κόστος.

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιυπεργλυκαιμικών παραγόντων

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

* Στη δόση 1 mg (διατίθεται στη χώρα μας).

** Στη δόση 1,5 mg (διατίθεται στη χώρα μας). Η ντουλαγλουτιδ έδειξε καρδιαγγειακό όφελος σε άτομα με ΣΔ και παράγοντες κινδύνου.

1 Η αποτελεσματικότητα των SGLT2 στη μείωση της γλυκόζης μειώνεται σε eGFR <45 και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας όταν απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος.

2 Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζιδ < Γλιμεπιριδ < Γλιβενκλαμίδ

3 Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec / Glargine U300 < Glargine U100 / Levemir < NPH

4 Σεμαγλουτιδ > Λιραγλουτιδ > Ντουλαγλουτιδ > Εξενατιδ > Λιζισενατιδ

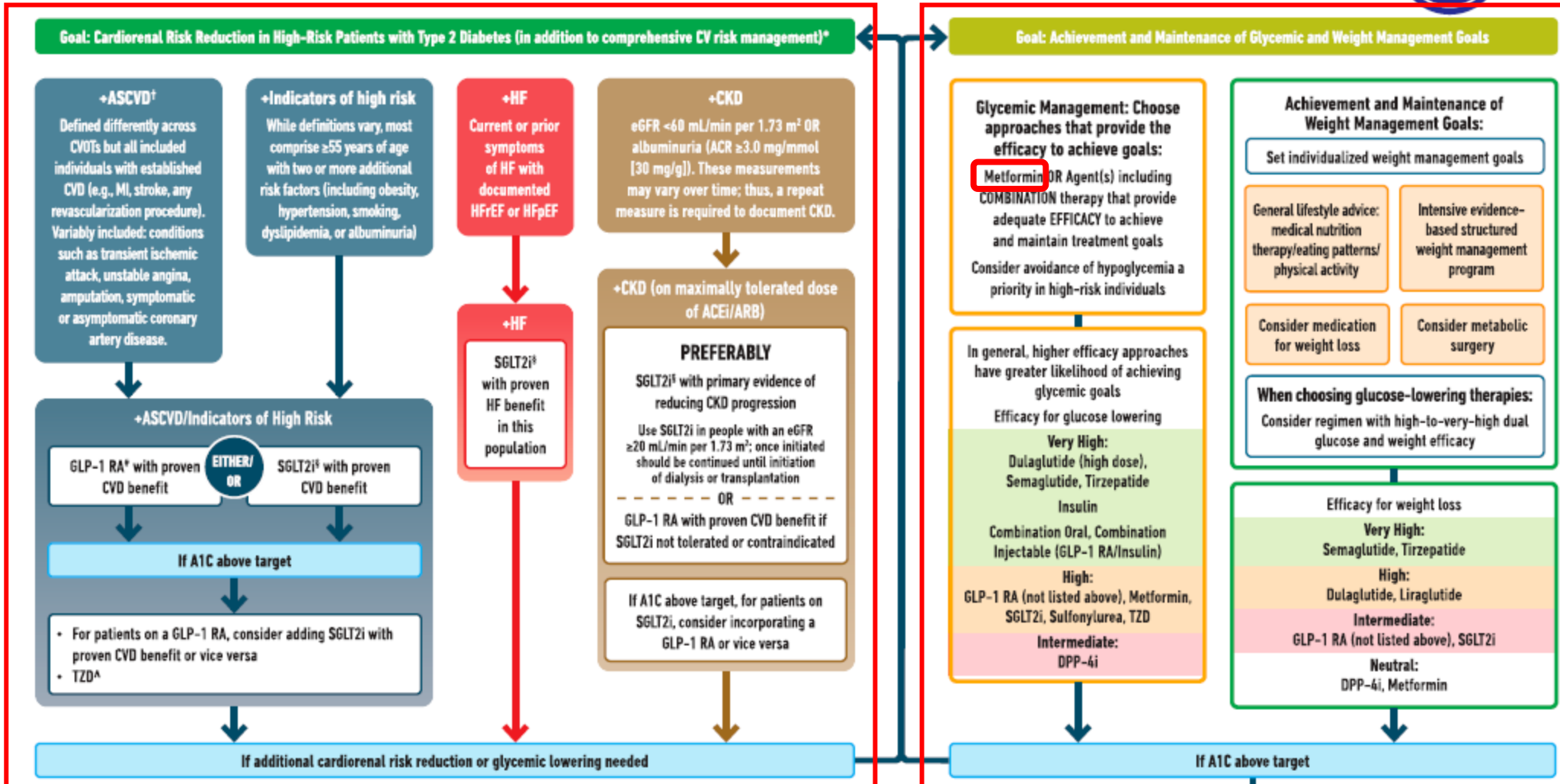
5 NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

ΠΙΟ: Πιογλιταζόνη

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

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)



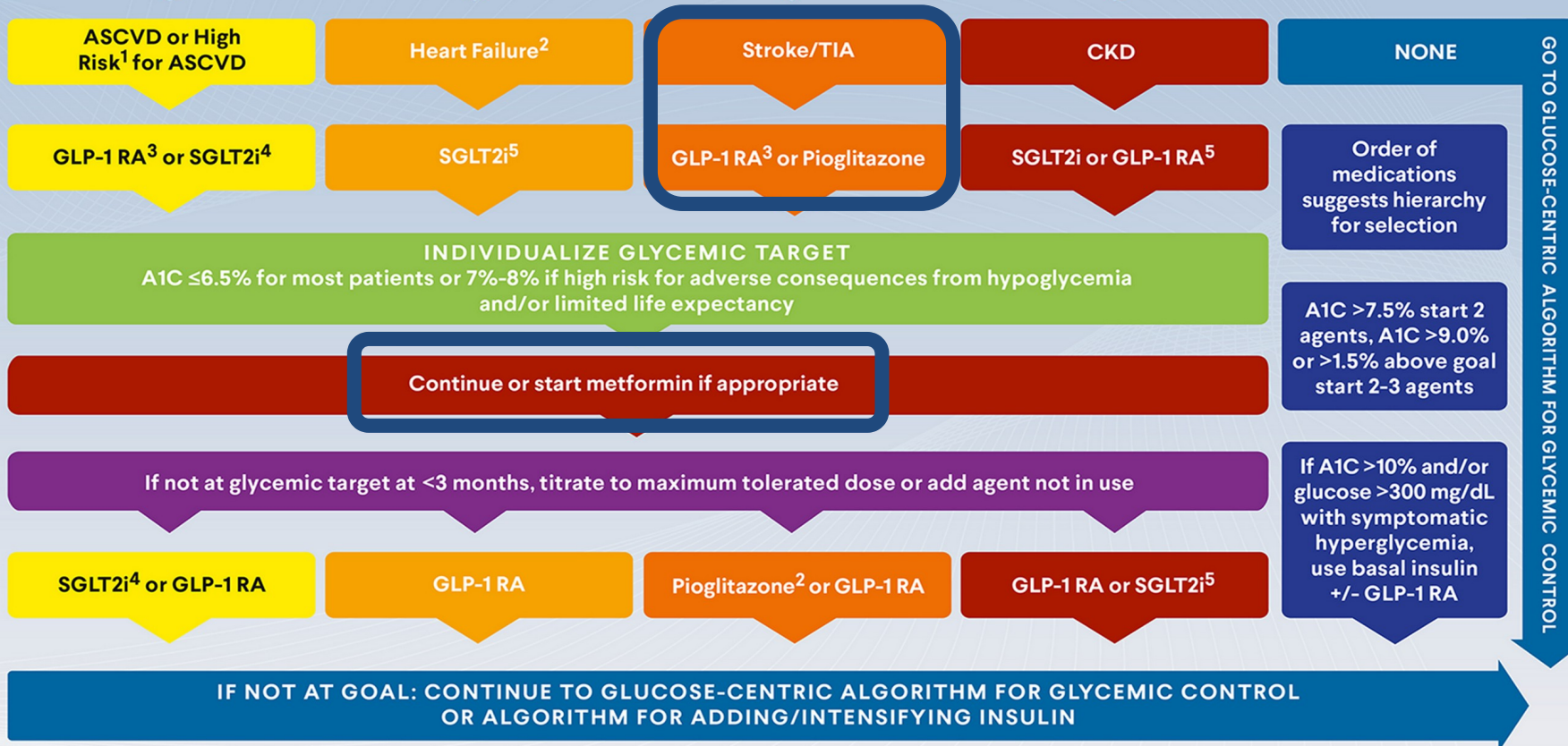
* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin; † A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; § For SGLT2i, CV renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HFrEF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; ¶ For GLP-1 RA, CVDs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

Pharmacologic Approaches to Glycemic Management: *Standards of Care in Diabetes - 2023. Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S140-S157*

COMPLICATIONS-CENTRIC ALGORITHM FOR GLYCEMIC CONTROL

LIFESTYLE INTERVENTION

INDEPENDENT OF GLYCEMIC TARGET AND OTHER T2D THERAPIES



GO TO GLUCOSE-CENTRIC ALGORITHM FOR GLYCEMIC CONTROL

¹High risk for ASCVD: albuminuria or proteinuria, hypertension and left ventricular (LV) hypertrophy, LV systolic or diastolic dysfunction, ankle-brachial index <0.9.
²TZDs are contraindicated in NYHA Class III/IV HF. ³ASCVD: liraglutide/semaglutide/dulaglutide or Stroke: semaglutide/dulaglutide.
⁴canagliflozin/empagliflozin. ⁵Use SGLT2i or GLP-1 RA with proven benefit.

COPYRIGHT © 2023 AACE. May not be reproduced in any form without express written permission from Elsevier on behalf of AACE.
 Visit <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.02.001> to request copyright permission.

Algorithm Figure 6-Complications-Centric Glycemic Control



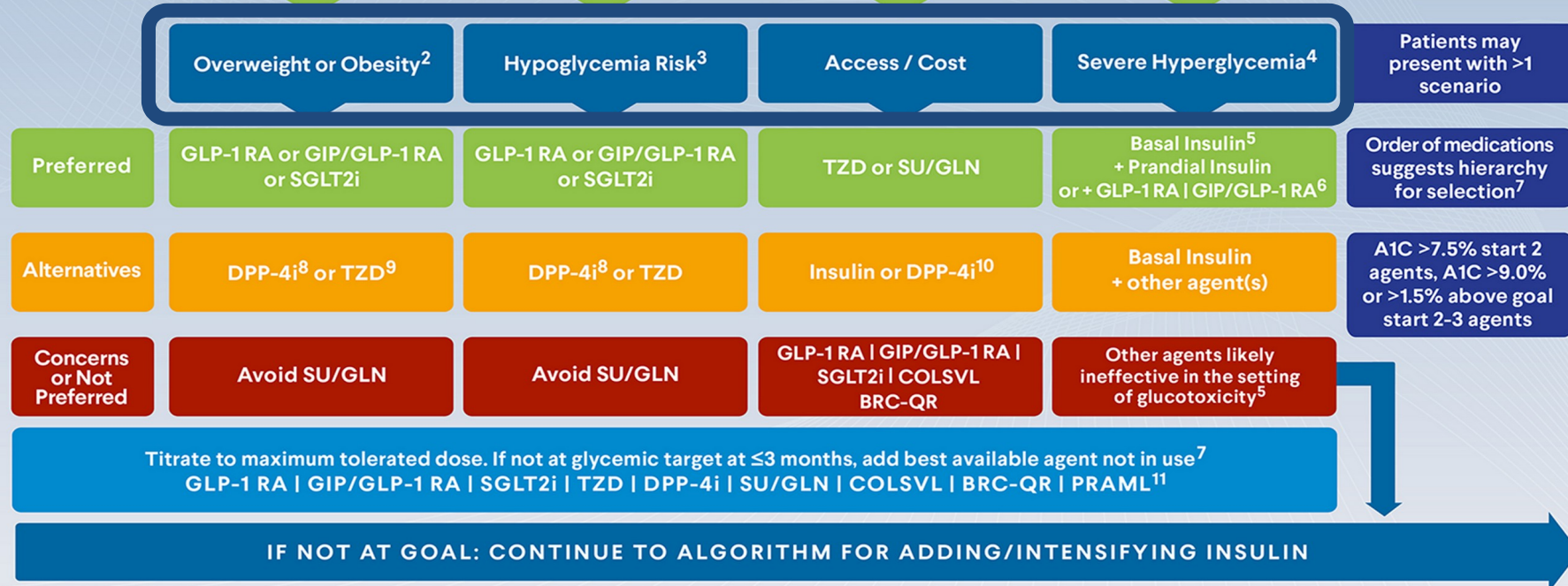
GLUCOSE-CENTRIC ALGORITHM FOR GLYCEMIC CONTROL

LIFESTYLE INTERVENTION

Start or continue metformin if appropriate¹

INDIVIDUALIZE GLYCEMIC TARGET

A1C ≤6.5% for most persons or 7%-8% if high risk for adverse consequences from hypoglycemia and/or limited life expectancy



¹Take with food with dose titration for enhanced tolerance. ²See also COMPLICATIONS-CENTRIC MODEL FOR THE CARE OF PERSONS WITH OVERWEIGHT/OBESITY and PROFILES OF WEIGHT-LOSS MEDICATIONS table. ³Evaluate for issues leading to hypoglycemia or hypoglycemia unawareness and manage with patient-centered strategies. ⁴If A1C >10% and/or BG ≥300 with symptomatic hyperglycemia, reduce glucose/A1C as promptly and safely as possible. ⁵See also ALGORITHM FOR ADDING/INTENSIFYING INSULIN. ⁶GLP-1 RA requires titration phase which can delay glycemic control. After glucose toxicity is resolved, consider adding other agents. ⁷See also PROFILES OF ANTIHYPERGLYCEMIC MEDICATIONS table. ⁸GLP-1 RA and DPP-4i should not be combined. ⁹TZD can cause fluid retention but have benefit for NAFLD, CVD prevention, dyslipidemia. ¹⁰Access/Cost are dependent on location of the market. Insulin costs vary widely with devices (e.g., pens versus vials) and formulations (e.g., analogues versus combinations such as 70/30). ¹¹PRAML is used as an adjunct with prandial insulin.

COPYRIGHT © 2023 AACE. May not be reproduced in any form without express written permission from Elsevier on behalf of AACE.

Visit <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.02.001> to request copyright permission.

Algorithm Figure 7-Glucose-Centric Glycemic Control



ΕΝΑΡΞΗ ΕΝΕΣΙΜΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

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

Μη επίτευξη στόχου

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

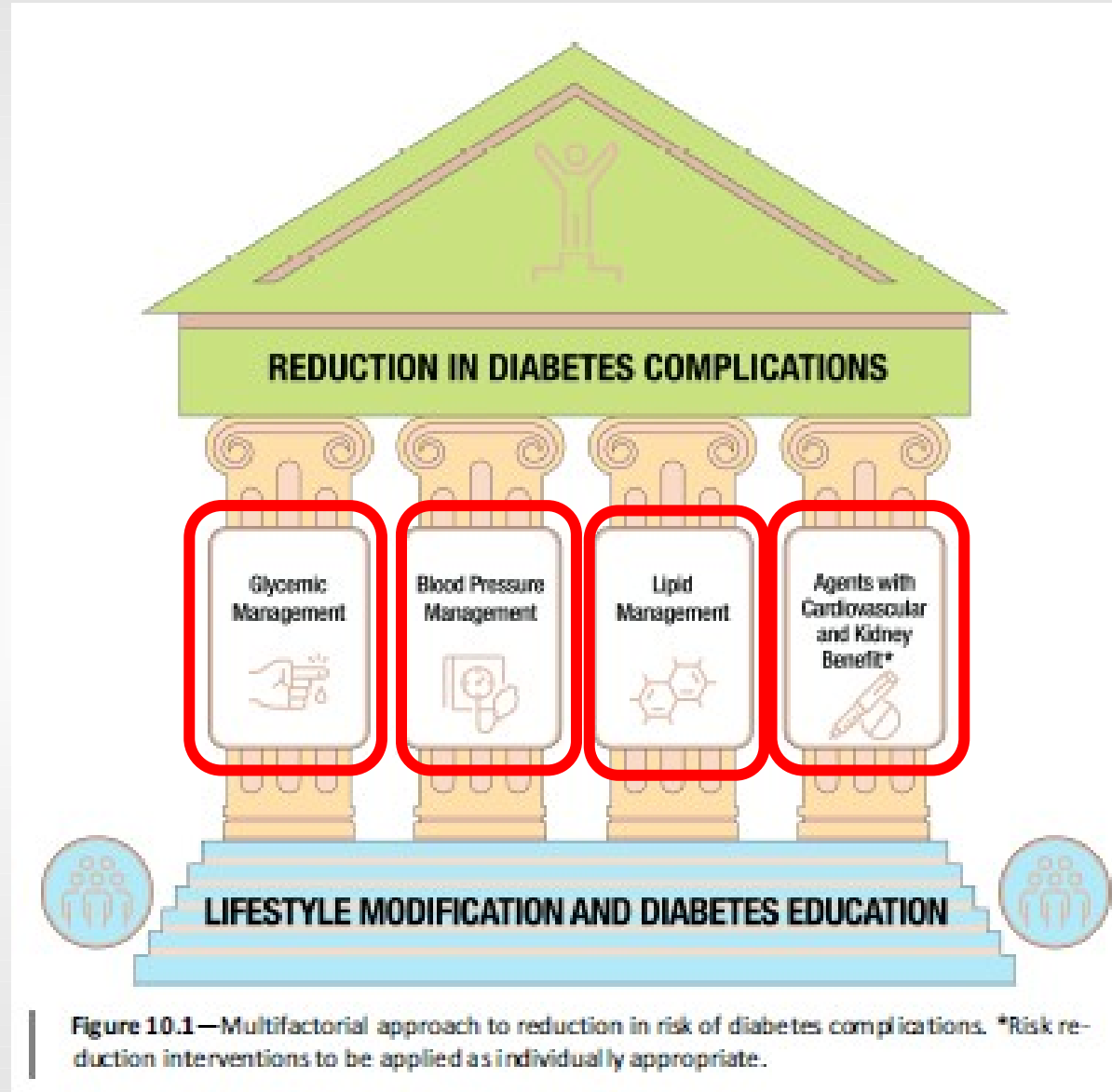
Μη επίτευξη στόχου

Προσθήκη 1 γευματικής
ινσουλίνης (B1)
Προπιάται

Πλήρης εντατικοποίηση (B2)
Πλέον μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις

Έτοιμα μείγματα
ινσουλίνης (B3)
Εξατομικευμένα

CARDIOVASCULAR DISEASE AND RISK MANAGEMENT





Ευχαριστώ!