

# Θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2

**N. Τεντολούρης**  
**Αναπλ. Καθηγητής**



**Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και  
Ειδική Νοσολογία Πανεπιστημίου Αθηνών**

**& Διαβητολογικό Κέντρο**

**Γ. Ν. Α. Λαϊκό**



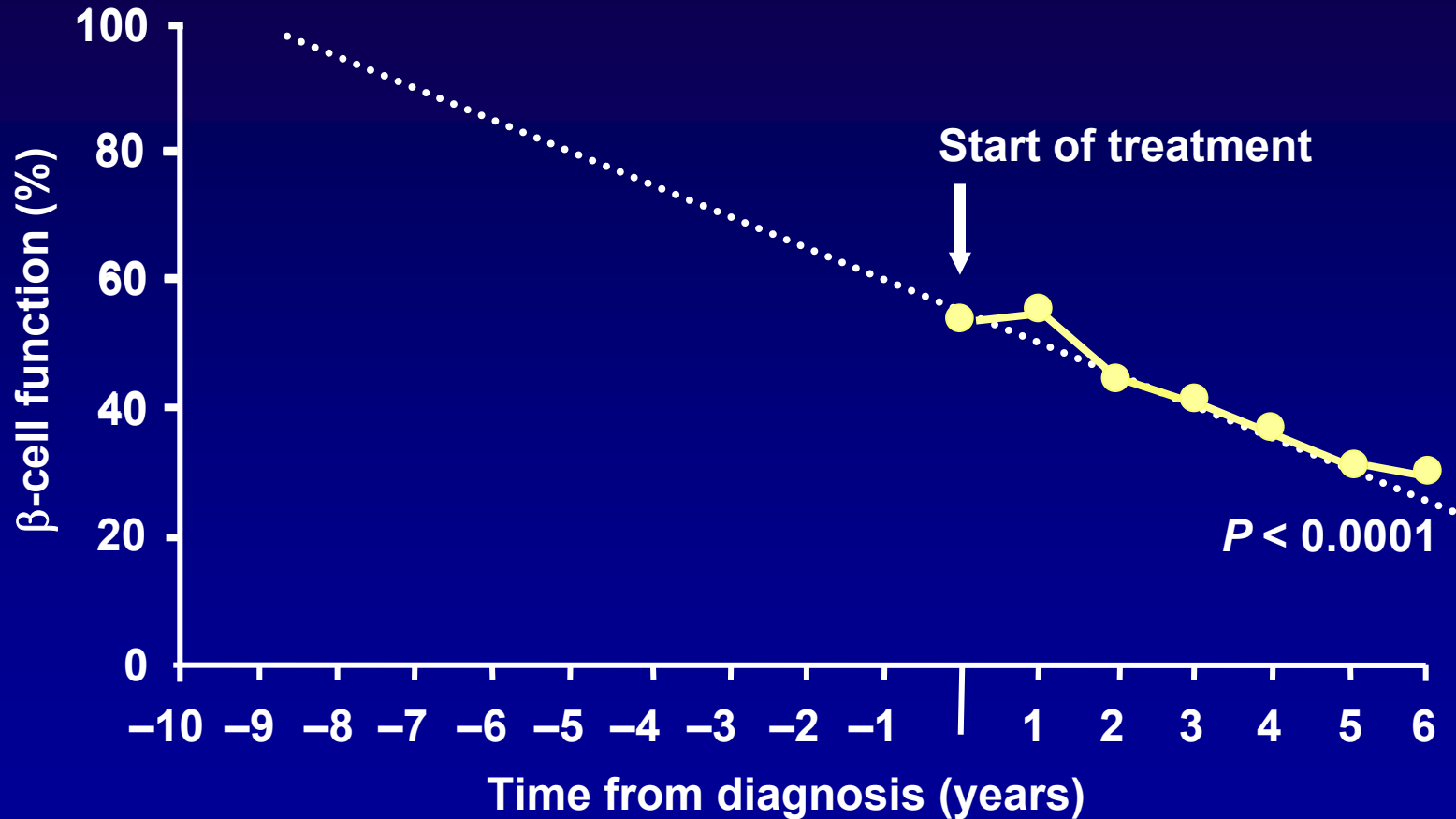
# Ο ΣΔΤ2 χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια ινσουλίνης και αντίσταση στην ινσουλίνη



FFA = ελεύθερα λιπαρά οξέα.

Προσαρμογή από Yki-Järvinen H. Στο: *Textbook of Diabetes 1*. 3rd ed. Oxford, UK: Blackwell; 2003:22.1-22.19.

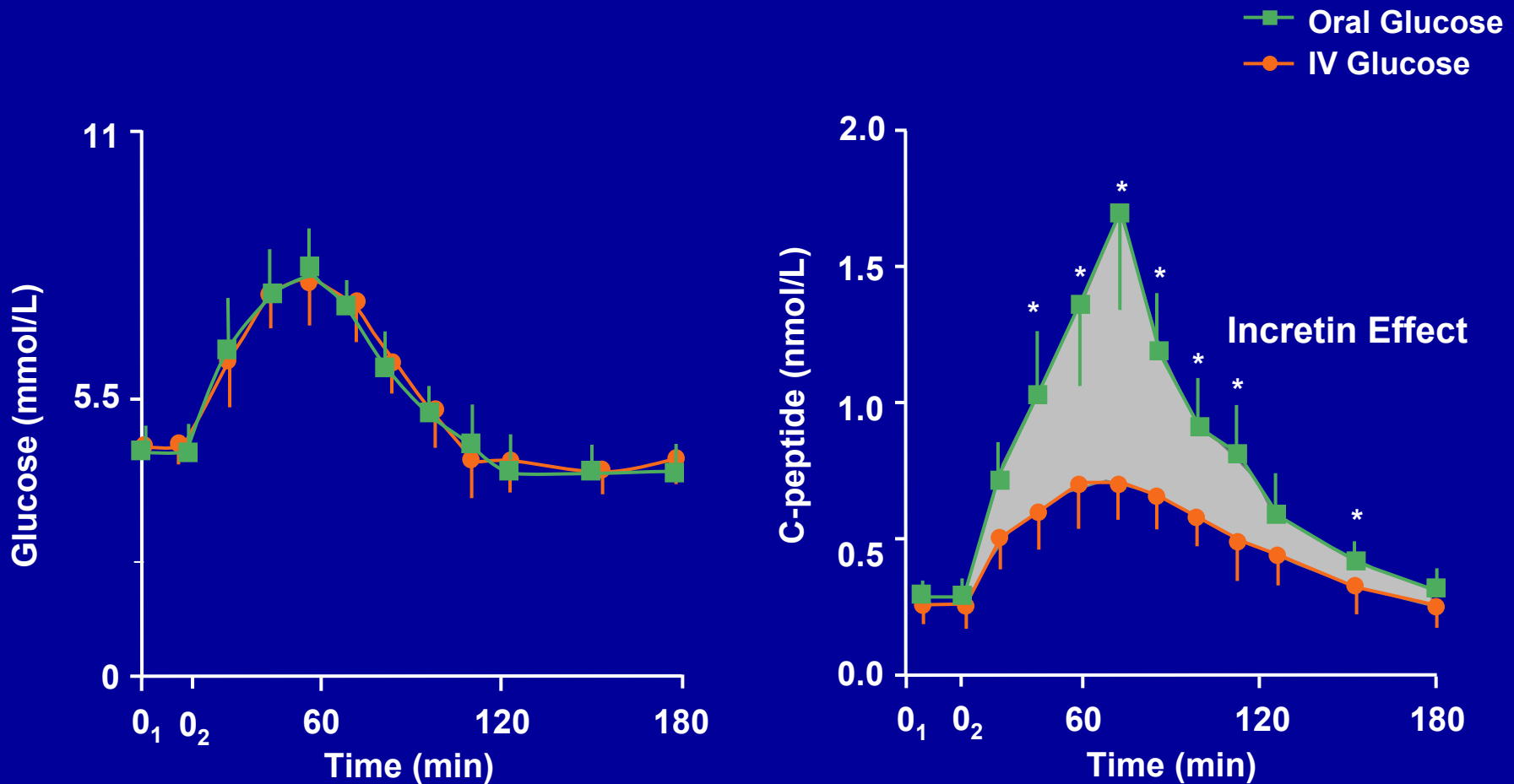
# The UKPDS demonstrated progressive decline of $\beta$ -cell function over time



HOMA model, diet-treated  
n = 376

Adapted from Holman RR. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;40(Suppl.):S21–S25.

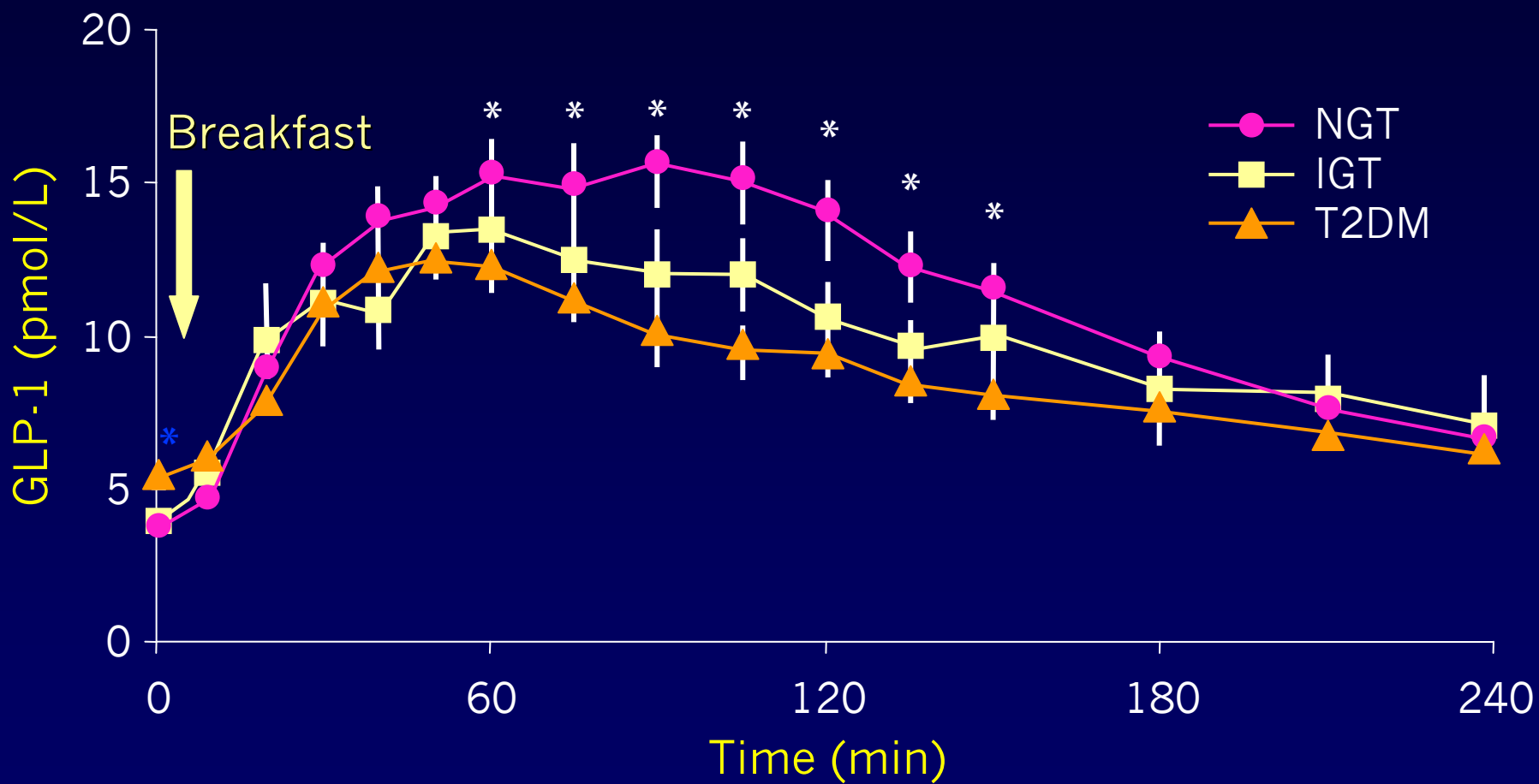
# Το φαινόμενο των ΙΝΚΡΕΤΙΝΩΝ-φυσιολογικά άτομα



Mean  $\pm$  SE; N = 6; \* $P \leq 0.05$ ; 0<sub>1</sub>-0<sub>2</sub> = glucose infusion time.

Nauck MA, et al. Incretin effects of increasing glucose loads in man calculated from venous insulin and C-peptide responses. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;63:492-498. Copyright 1986, [The Endocrine Society](#).

# Release of GLP-1 Is Impaired in Patients With T2DM

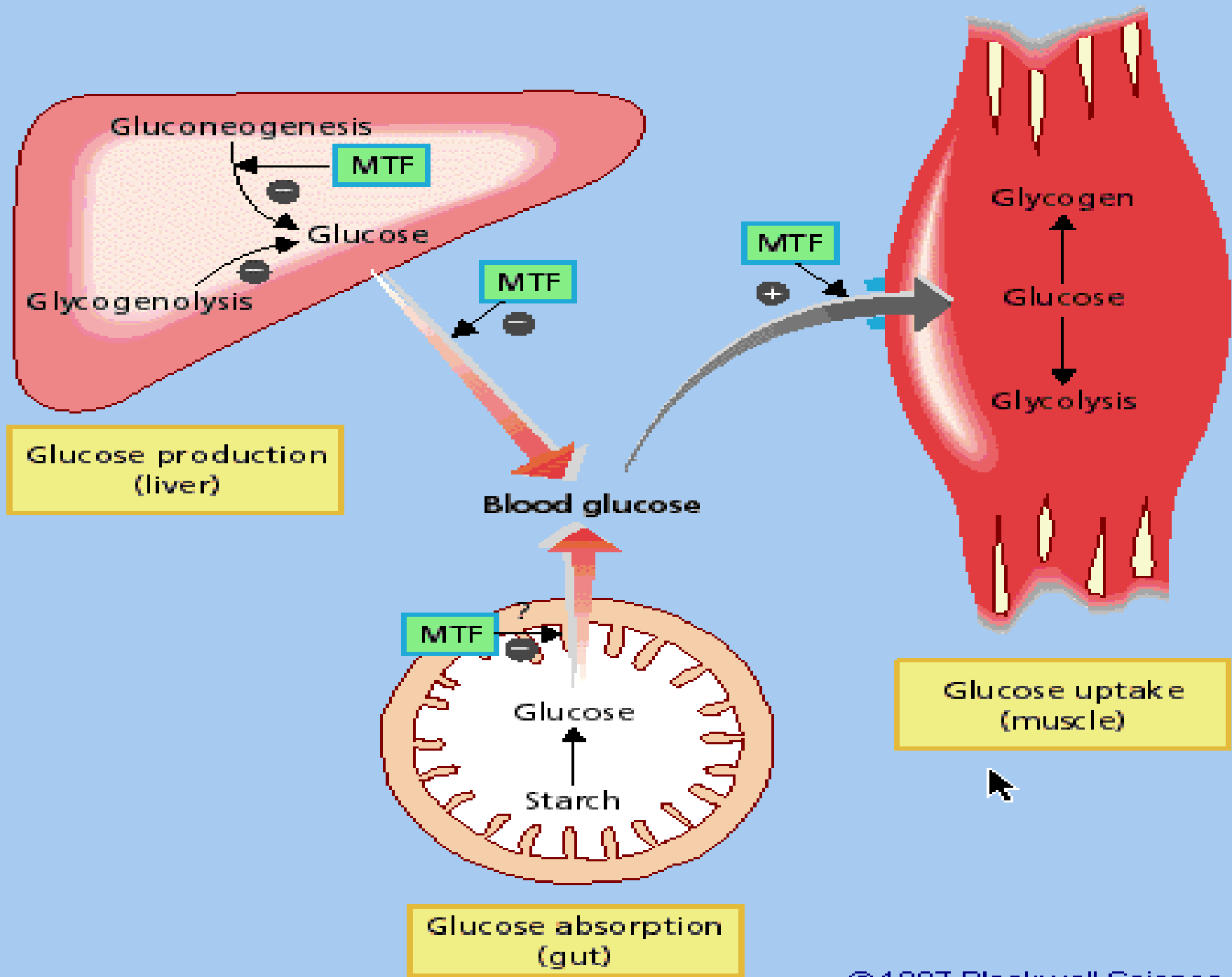


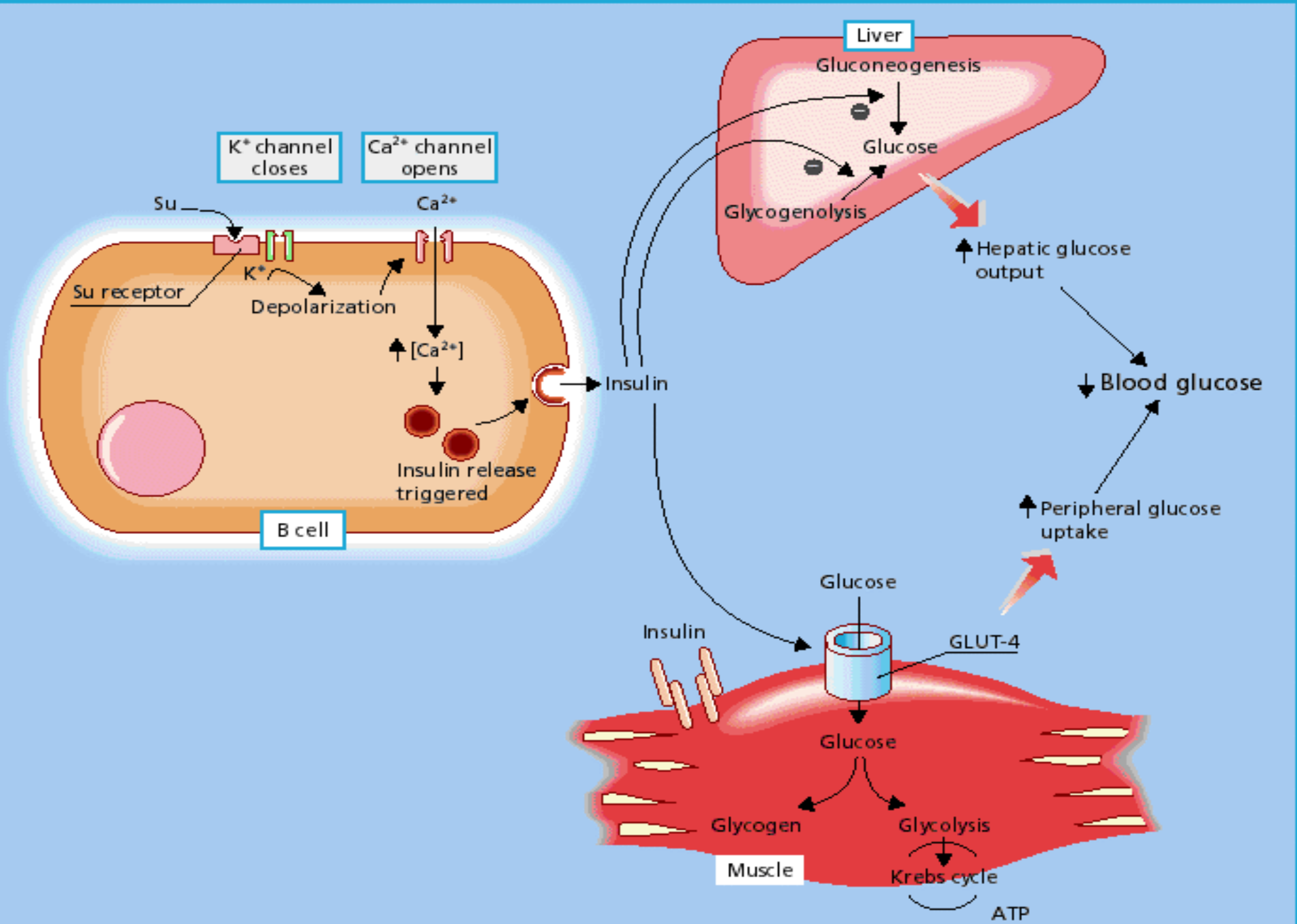
\*  $P < .05$  vs T2DM

Adapted from Toft-Nielsen MB, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:3717-3723.

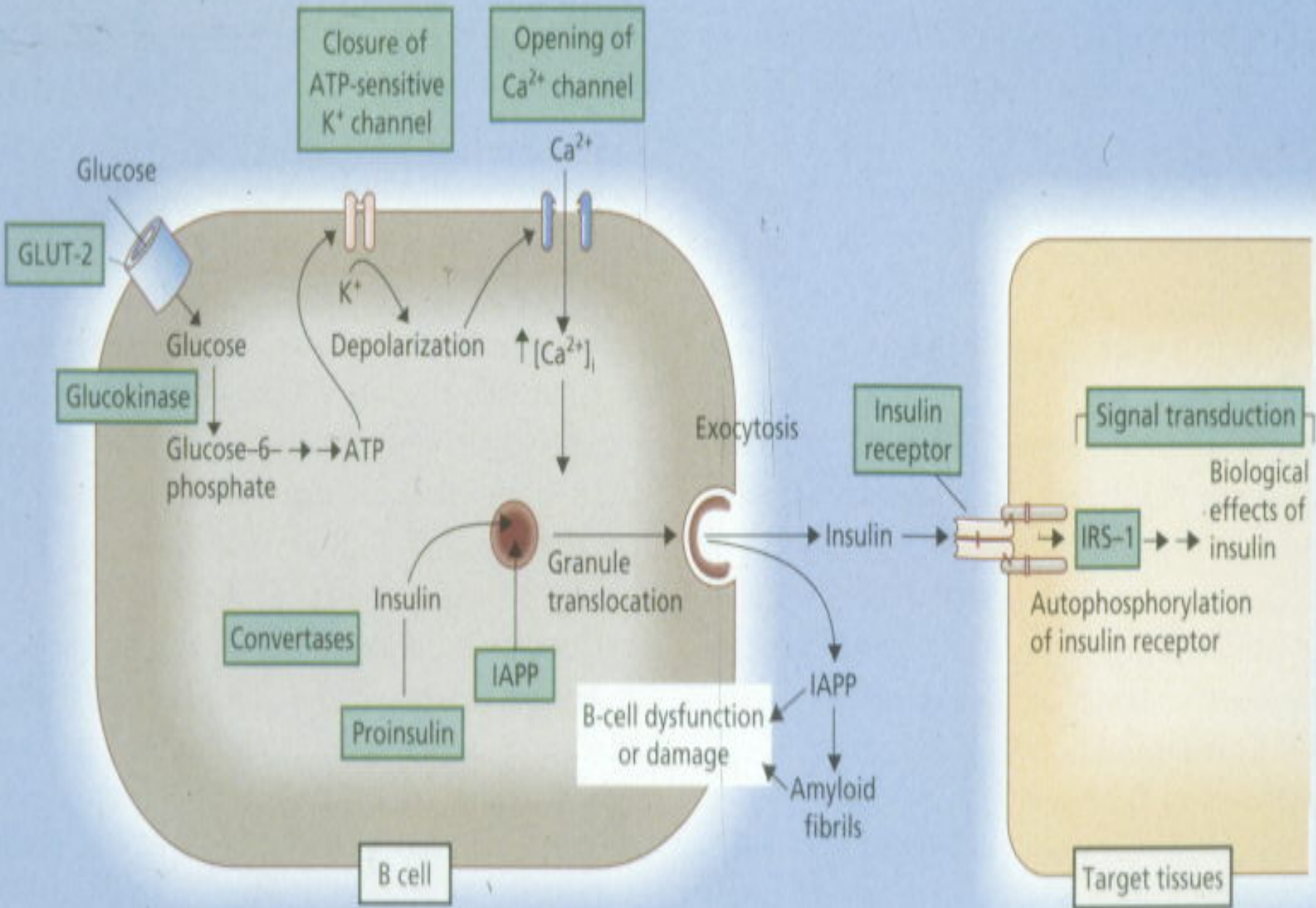
# Αντιδιαβητικά φάρμακα για τον διαβήτη τύπου 2

Κατηγορία	Φάρμακα
Διγουανίδια	Μετφορμίνη
Σουλφονουλουρίες	Γλικλαζίδη, Γλιμεπιρίδη
Μεγλιτινίδες (γλινίδες)	Ρεπαγλινίδη, νατεγλινίδη
Θειαζολιδινεδιόνες (γλιταζόνες)	Πιογλιταζόνη
Αναστολείς α-γλυκοσιδασών	Ακαρβόζη
Αναστολείς DPP-4 (γλιππίνες)	Λιραγλουτίδη, Βιλδαγλιππίνη, Σαξαγλιππίνη, Λιναγλιππίνη
Ανάλογα του GLP-1 (ινκρετινομιμητικά)	Εξενατίδη, λιραγλουτίδη, λιξισενατίδη
Ινσουλίνες	Πολλές

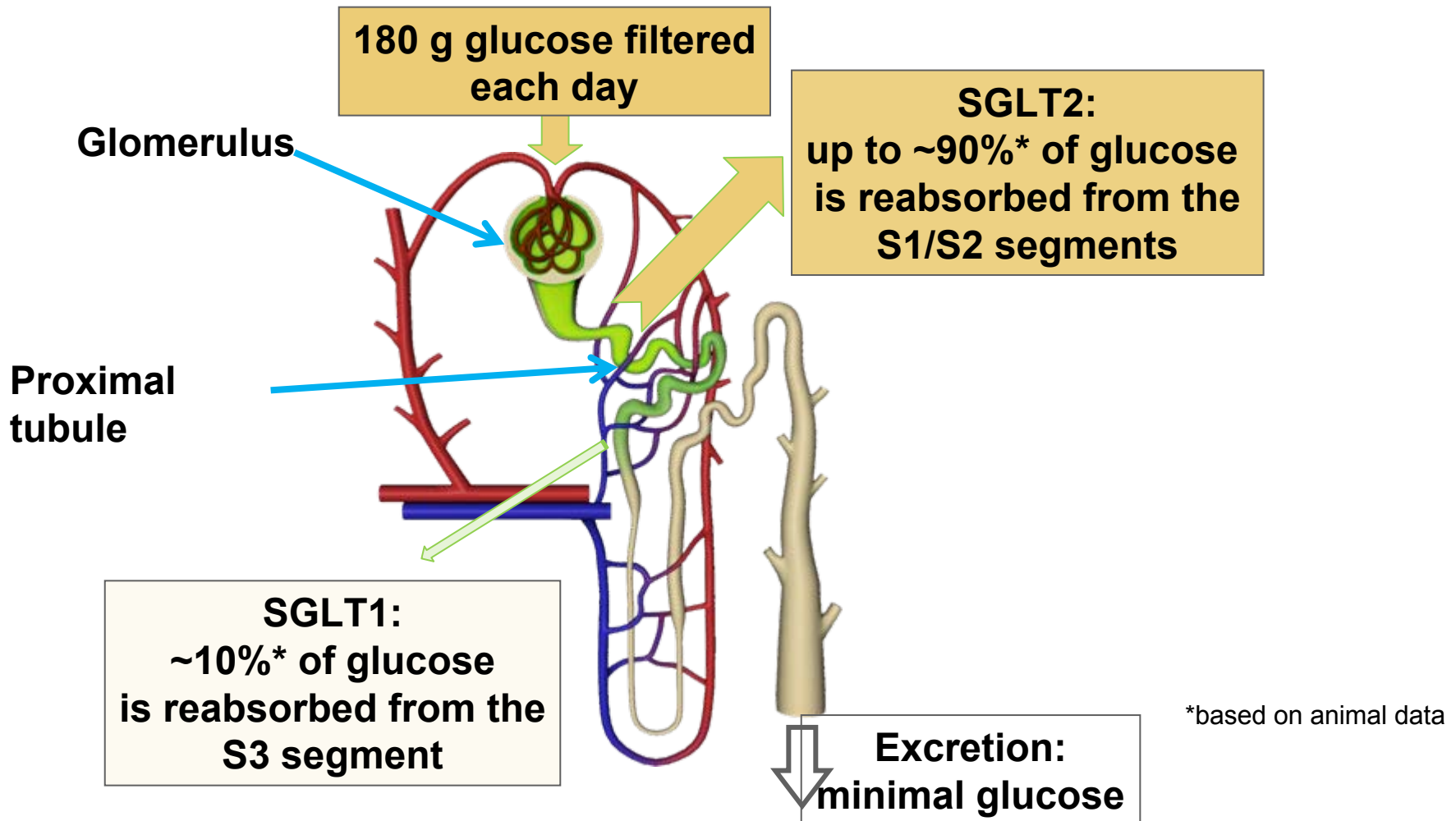








# Η ρύθμιση της γλυκόζης από το νεφρό



# Σύγκριση της εκλεκτικότητας και της σύνδεσης των SGLT2 αναστολέων vs φλοριζίνης\*

	Selectivity for SGLT2:SGLT1	Potency vs phlorizin	Method used
Phlorizin	~14	1	IC <sub>50</sub>
Dapagliflozin	~1200	~18	IC <sub>50</sub>
Empagliflozin	~2700	~7	IC <sub>50</sub>
Canagliflozin	~300	~8	IC <sub>50</sub>
LX4211	~20	N/A	IC <sub>50</sub>
Ipragliflozin	~860	~5	IC <sub>50</sub>
Luseogliflozin	~1770	~10	IC <sub>50</sub>
Tofogliflozin	~2900	~6	IC <sub>50</sub>
Ertugliflozin	~2235	-	IC <sub>50</sub>
EGT1474	~2123	-	IC <sub>50</sub>

\*From *in vitro* studies.  
IC<sub>50</sub>, half-maximal inhibitory concentration.

Grempler R, *et al. Diabetes Obes Metab* 2012;14:83–90; Kakinuma H, *et al. J Med Chem* 2010;53:3247–61; Mascitti V, *et al. J Med Chem* 2011;54:2952–60; Misra M. *J Pharm Pharmacol* 2013;65:317–27; Suzuki M. *J Pharmacol Exp Ther* 2012;341:692–701; Zambrowicz B, *et al. Clin Pharmacol Ther* 2012;92:158–69; Zhang W, *et al. Pharmacol Res* 2011;63:284–93.

**Πίνακας 1. Κύρια χαρακτηριστικά αντιδιαβητικών φαρμάκων**

Κατηγορία	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα	Κόστος
<b>Διγουανίδια</b> <b>Μετφορμίνη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μεγάλη εμπειρία</li> <li>Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες</li> <li>Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος</li> <li>Πιθανώς μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Γαστρεντερικές διαταραχές</li> <li>Σπάνια γαλακτική οξέωση</li> <li>Ανεπάρκεια βιταμίνης Β12</li> <li>Αντενδείκνυται σε διάφορες παθήσεις</li> </ul>	Χαμηλό
<b>Σουλφονουρίες</b> <b>1.Γλιβενκλαμίδη</b> <b>2.Γλικλαζίδη</b> <b>3. Γλιμεπιρίδη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μεγάλη εμπειρία</li> <li>Μείωση κινδύνου εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Υπογλυκαιμίες</li> <li>Αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>Ίσως μικρή διατηρησιμότητα</li> <li>Πιθανή μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο</li> </ul>	Χαμηλό
<b>Μεγλιτινίδες</b> <b>1.Νατεγλινίδη</b> <b>2.Ρεπαγλινίδη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ευελιξία στη δοσολογία</li> <li>Βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Υπογλυκαιμίες</li> <li>Αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>Συχνή δοσολογία</li> <li>Πιθανώς μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο</li> </ul>	Υψηλό
<b>Γλιταζόνες</b> <b>Πιογλιταζόνη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες</li> <li>Βελτιώνει τη λιπιδαιμική εικόνα</li> <li>Πιθανώς μείωση καρδιοαγγειακών συμβαμάτων</li> <li>Διατηρησιμότητα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>Οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια</li> <li>Κατάγματα</li> <li>Πιθανώς αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου ουροδόχου κύστης</li> </ul>	Υψηλό
<b>Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης</b> <b>Ακαρβόζη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες</li> <li>Βελτίωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας</li> <li>Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Γαστρεντερικές διαταραχές</li> <li>Συχνή δοσολογία</li> </ul>	Χαμηλό

<b>Αναστολείς DPP-4</b> <b>1. Σιταγλιπτίνη</b> <b>2. Βιλδαγλιπτίνη</b> <b>3. Σαξαγλιπτίνη</b> <b>4. Λιναγλιπτίνη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες</li> <li>• Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παγκρεατίτιδα (;)</li> </ul>	Υψηλό
<b>Μιμητικά GLP-1</b> <b>1.Εξενατίδη</b> <b>2.Λιραγλουτίδη</b> <b>3. Λιξισενατίδη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες</li> <li>• Μείωση του σωματικού βάρους</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Γαστρεντερικές διαταραχές</li> <li>• Ενέσιμα</li> <li>• Απαιτείται εκπαίδευση</li> <li>• Παγκρεατίτιδα (;)</li> </ul>	Υψηλό
<b>Αναστολείς SGLT2</b> <b>1.Δαπαγλιφλοζίνη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες</li> <li>• Μείωση σωματικού βάρους και αρτηριακής πίεσης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Λοιμώξεις ουρογεννητικού</li> <li>• Προσοχή σε αφυδάτωση και σε λήψη διουρητικών της αγκύλης</li> </ul>	Υψηλό
<b>Ινσουλίνες</b> <b>(Ιδε σχετικό πίνακα)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μεγάλη εμπειρία</li> <li>• Μείωση κινδύνου εμφάνισης μικροαγγειοπάθειας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Υπογλυκαιμίες</li> <li>• Αύξηση του σωματικού βάρους</li> <li>• Ενέσιμα</li> <li>• Απαιτείται εκπαίδευση</li> </ul>	Ποικίλει

Σε περιπτώσεις που συνυπάρχουν διάφορες παθήσεις (νεφρική, ηπατική ή καρδιακή νόσος) μπορεί να απαιτηθεί τροποποίηση της δοσολογίας ή να αντενδείκνυται η χορήγηση κάποιου φαρμάκου, σύμφωνα με τα αντίστοιχα φύλλα περιλήψεων χαρακτηριστικών των προϊόντων.

# Αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών φαρμάκων ως μονοθεραπεία

Παρεμβάσεις	Αναμενόμενη ↓ της HbA1c
Δίαιτα και άσκηση	1.0-2.0
Μετφορμίνη	1.0-2.0
Αναστολείς α-γλυκοσιδασών	0.5-0.8
Σουλφονουλουρίες	1.0-2.0
Γλινίδες	0.5-1.5
Γλιταζόνες	0.5-1.4
DPP-4	0.5-0.8
GLP-1 ανάλογα	1.0-1.5
Αναστολείς SGLT2	0.6-1.0

# Η αποτελεσματικότητα των αντιδιαβητικών φαρμάκων ως προστιθέμενη θεραπεία στη μετφορμίνη

		% μεταβολή της HbA1c
	No. of trials	WMD (95% CI)
Όλα τα φάρμακα	20	-0.79 (-0.90 to -0.68)
Σουλφονουλουρίες	3	-0.79 (-1.15 to -0.43)
Γλινίδες	2	-0.71 (-1.24 to -0.18)
Πιογλιταζόνη	3	-1.0 (-1.62 to -0.38)
Αναστολείς α-γλυκοσιδασών	2	-0.65 (-0.11 to -0.19)
Αναστολείς DPP-4	8	-0.79 (-0.94 to -0.63)
GLP-1 ανάλογα	2	-0.99 (-1.19 to -0.78)
	n=11.198	

Phung QJ et al. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. JAMA 2010; 303: 1410-8

# Impact of Intensive Therapy for Diabetes: Summary of Major Clinical Trials

Study	Microvasc		CVD		Mortality	
	Initial Trial	Long Term Follow-up	Initial Trial	Long Term Follow-up	Initial Trial	Long Term Follow-up
UKPDS	↓	↓	↔	↓	↔	↓
DCCT / EDIC*	↓	↓	↔	↓	↔	↔
ACCORD	↓		↔		↑	
ADVANCE	↓		↔		↔	
VADT	↓		↔		↔	

Kendall DM, Bergensal RM. © International Diabetes Center 2009



Initial Trial



Long Term Follow-up

\* in T1DM

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854.  
 Holman RR et al. *N Engl J Med.* 2008;359:1577. DCCT Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977.  
 Nathan DM et al. *N Engl J Med.* 2005;353:2643. Gerstein HC et al. *N Engl J Med.* 2008;358:2545.  
 Patel A et al. *N Engl J Med* 2008;358:2560. Duckworth W et al. *N Engl J Med* 2009;360:129. (erratum:  
 Moritz T. *N Engl J Med* 2009;361:1024)



# Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

	ADA	IDF	ACE
HbA1c (%)	<7.0	<6.5	<6.5
Γλυκόζη προγευματικά (mg/dl)	90-130	<100	<110
Γλυκόζη 2 ώρες μετά γεύμα (mg/dl)	180	<135	<140

ADA: American Diabetes Association

IDF: International Diabetes Federation

ACE: American College of Endocrinology

Healthy eating, weight control, increased physical activity

Initial drug monotherapy

- Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)
- Hypoglycemia
- Weight
- Side effects
- Costs

Metformin

- high
- low risk
- neutral/loss
- GI / lactic acidosis
- low

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Two-drug combinations<sup>a</sup>

- Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)
- Hypoglycemia
- Weight
- Major side effect(s)
- Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea <sup>b</sup>	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
high	high	intermediate	high	highest
moderate risk	low risk	low risk	low risk	high risk
gain	gain	neutral	loss	gain
hypoglycemia <sup>c</sup>	edema, HF, Fx's <sup>c</sup>	rare <sup>c</sup>	GI <sup>c</sup>	hypoglycemia <sup>c</sup>
low	high	high	high	variable

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to three-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Three-drug combinations

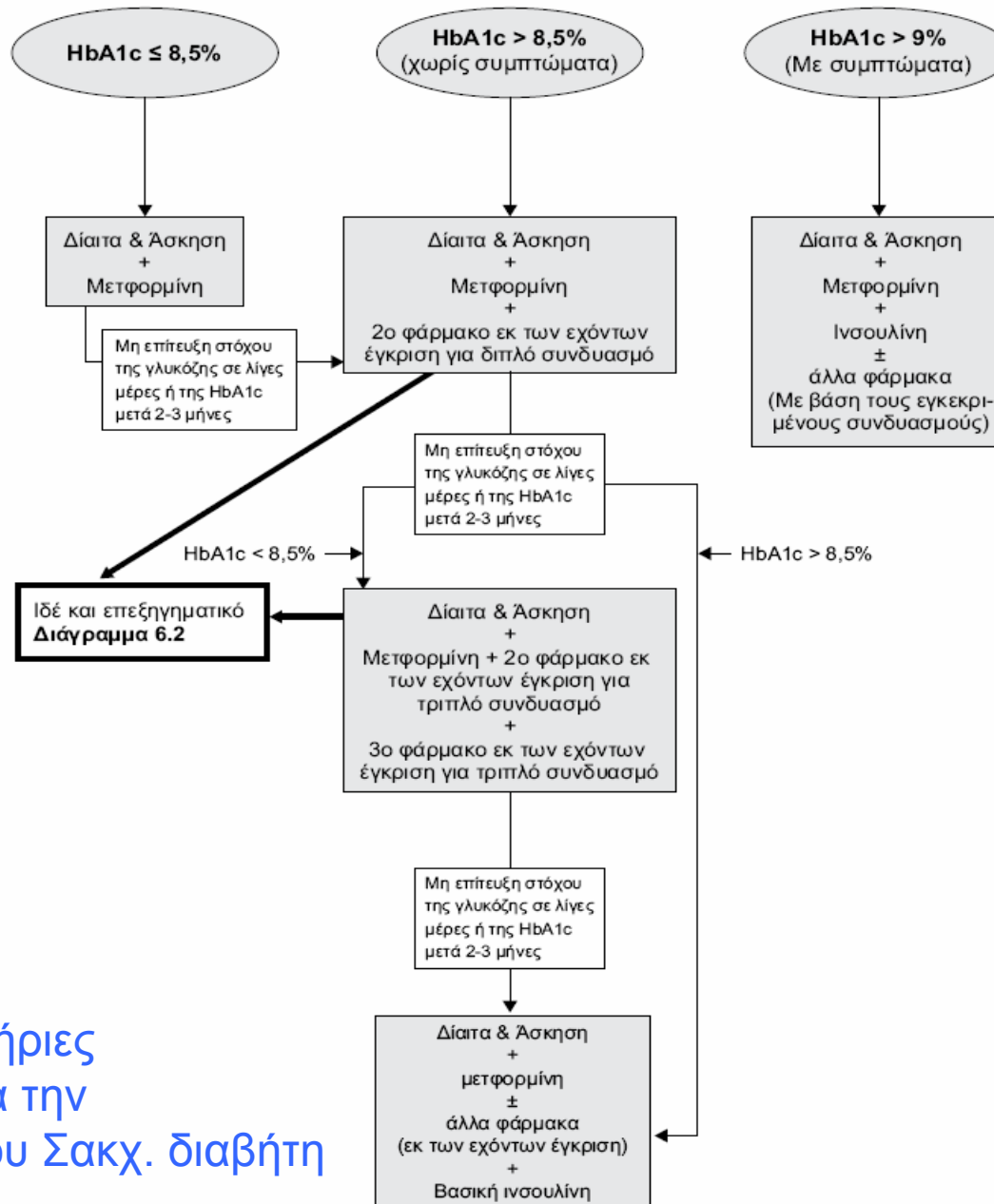
Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea <sup>b</sup>	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
+ TZD	+ SU <sup>b</sup>	+ SU <sup>b</sup>	+ SU <sup>b</sup>	+ TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin <sup>d</sup>	or Insulin <sup>d</sup>	or GLP-1-RA
or Insulin <sup>d</sup>	or Insulin <sup>d</sup>			

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA<sub>1c</sub> target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with one or two non-insulin agents:

More complex insulin strategies

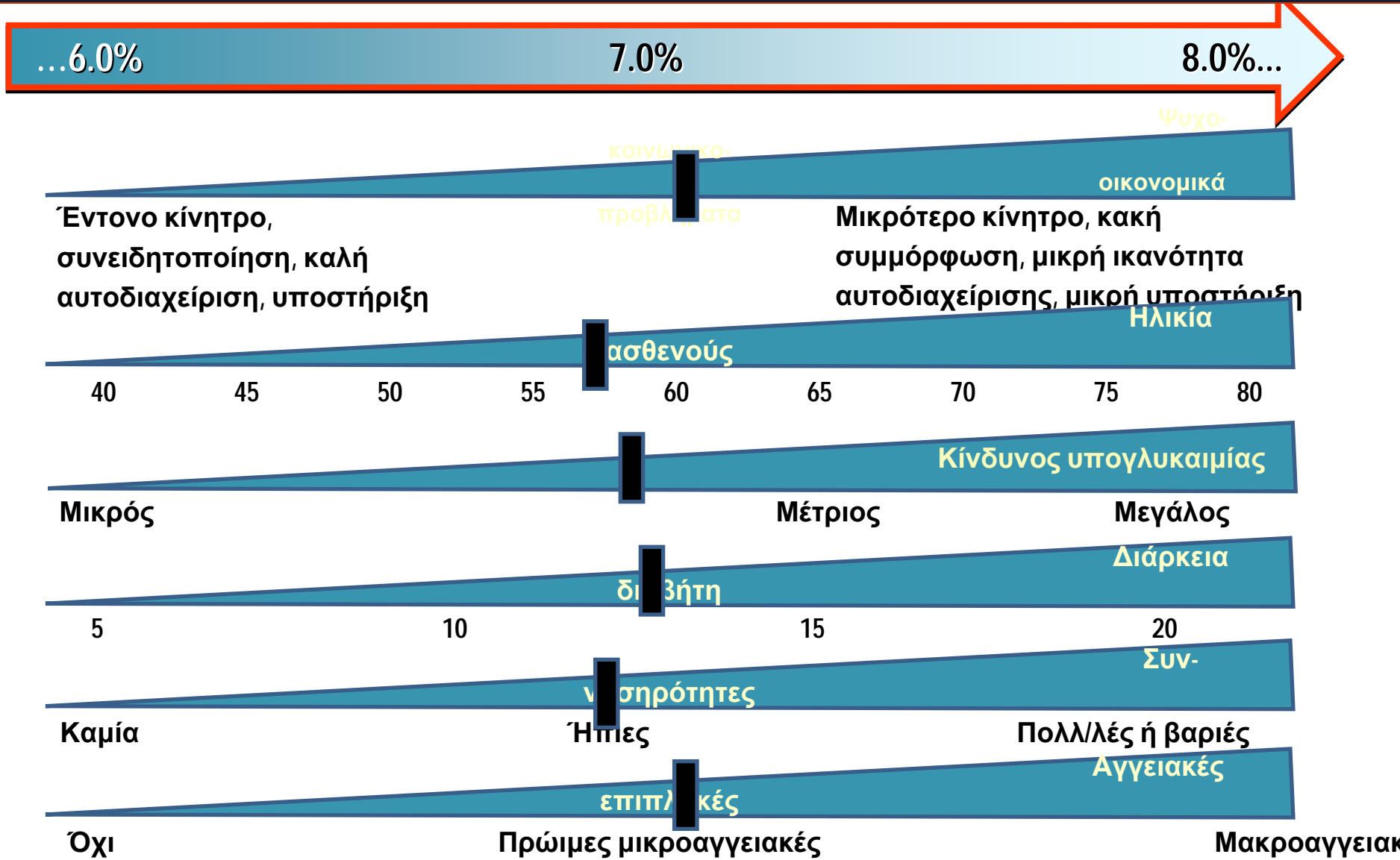
Insulin <sup>e</sup> (multiple daily doses)
--

**Διάγραμμα 6.1.** Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στο Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2.



ΕΔΕ, κατευθυντήριες οδηγίες 2013 για την Αντιμετώπιση του Σακχ. διαβήτη

# Εξατομίκευση γλυκαιμικών στόχων



# 1ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής, ετών 58, με πρωτοδιαγνωσθέντα ΣΔ τύπου 2, ΒΣ:76Kg, Ύψος:1.63, ΒΜΙ:28.5, υπέρταση υπό αγωγή (συνήθεις τιμές:120/80mmHg).

Φαρμακευτική αγωγή: -

Σάκχαρο νηστείας: 145

HbA1c: 8,5%

# Προσέγγιση ασθενούς με ΣΔ 2

**1<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

# Προσέγγιση ασθενούς με ΣΔ 2

## 1<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ

➤ Με ή χωρίς συμπτώματα

# Προσέγγιση ασθενούς με ΣΔ 2

## 1<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ

➤ Με ή χωρίς συμπτώματα

➤ ΒΜΙ <25 ή ΒΜΙ: 25-29 ή ΒΜΙ >30



# Προσέγγιση ασθενούς με ΣΔ 2

## 1<sup>ο</sup> ΒΗΜΑ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Τη στιγμή της διάγνωσης το πάγκρεας λειτουργεί με το 50% των β-κυττάρων

# Προσέγγιση ασθενούς με ΣΔ 2

HbA1C < 8.5%

➤ Δίαιτα και άσκηση

➤ Μετφορμίνη

# Προσέγγιση ασθενούς με ΣΔ 2

HbA1C > 8.5%

Χωρίς συμπτώματα

➤ Δίαιτα και άσκηση

➤ Μετφορμίνη και προσθήκη 2<sup>ου</sup> φαρμάκου

# Προσέγγιση ασθενούς με ΣΔ 2

HbA1C > 9.0%

Με συμπτώματα

➤ Δίαιτα και άσκηση

➤ Μετφορμίνη + ινσουλίνη + άλλα δισκία

## 2ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Άνδρας, ετών 72, ΒΣ:68 kg, Ύψος: 1.72 m,  
ΒΜΙ:23, χωρίς συμπτώματα, HbA1c: 7.9%. Τυχαία  
μέτρηση σακχάρου νηστείας: 210.

# 2ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Οδηγίες για μετρήσεις σακχάρου νηστείας και μεταγευματικού

# 2ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ Οδηγίες για μετρήσεις σακχάρου νηστείας και μεταγευματικού

➤ Μετφορμίνη 850mg 1x2 + Βινταγλιπτίνη (αναστολέας DPP4) 50mg 1x2

# 2ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Σημερινή τιμή HbA1c: 5.9%



# 3ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής, ετών 68, με ΣΔ τύπου 2 από 8ετίας,

ΒΣ:72kg, Ύψος:1.56m, ΒΜΙ>30 και HbA1c:7.6%.

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2

# 3ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής, ετών 68, με ΣΔ τύπου 2 από 8ετίας,

ΒΣ:72kg, Ύψος:1.56m, ΒΜΙ>30 και HbA1c:7.6%.

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2

## Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (N): 123, 140, 122, 151, 114, 116, 121, 108, 127

Πρωί (ΜΦ): 185, 195

Μεσημέρι (ΜΦ): 135, 111, 170, 178, 144

Βράδυ (ΜΦ): 166, 140, 189, 159, 187

# 3ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ Μετφορμίνη 850mg 1x2 + αναστολέας

DPP4

(σινταγλιπτίνη, βινταγλιπτίνη, σαξαγλιπτίνη)

# 4ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής, ετών 50, με ΣΔ τύπου 2 από 9ετίας,  
ΒΣ:75kg, Ύψος:1.71m, BMI:26 και HbA1c:7.6%.

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg  
1x2+βινταγλιπτίνη 50mg 1x2 + γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1.

# 4ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής, ετών 50, με ΣΔ τύπου 2 από 9ετίας,  
ΒΣ:75kg, Ύψος:1.71m, BMI:26 και HbA1c:7.6%.

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg  
1x2+βινταγλιπτίνη 50mg 1x2 + γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1.

## Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (N): 150-220

Πρωί (ΜΦ): 160-200

Μεσημέρι (ΜΦ): 180-220

Βράδυ (ΜΦ): 130-170

# 4ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ Προσθήκη 4<sup>ου</sup> φαρμάκου;

# 4ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ Προσθήκη 4<sup>ου</sup> φαρμάκου

➤ Πιογλιταζόνη

# 4ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ Προσθήκη 4<sup>ου</sup> φαρμάκου

➤ Πιογλιταζόνη

➤ σε αστοχία της πιογλιταζόνης: ινσουλίνη ?



# 5ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής, ετών 64, με ΣΔ τύπου 2 από 1998,  
ΒΣ:101kg, Ύψος:1.82m, BMI:31 και HbA1c:8.0%.

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2  
+γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1.

❖ Στον ασθενή στο παρελθόν χορηγήθηκε  
πιογλιταζόνη, η οποία διακόπηκε λόγω περιφερικών  
οιδημάτων

# 5ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής, ετών 64, με ΣΔ τύπου 2 από 1998,  
ΒΣ:101kg, Ύψος:1.82m, BMI:31 και HbA1c:8.0%.

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2  
+γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1.

## Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (N):

Πρωί (ΜΦ): → εκτός στόχων

Μεσημέρι (ΜΦ):

Βράδυ (ΜΦ):

# 5ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Προσθήκη βασικής ινσουλίνης:
  - Διόρθωση των πρωινών τιμών σακχάρου
  - HbA1C: 7.5%
  - ΒΣ: 103Kg

# 5ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

## ➤ Προσθήκη βασικής ινσουλίνης:

-Διόρθωση των πρωινών τιμών σακχάρου

-HbA1C: 7.5%

-ΒΣ:103Kg

## Επόμενο βήμα:

➤ προσθήκη γευματικής ινσουλίνης

➤ ανάλογο GLP1

# 6ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ασθενής, ετών 41, με ΣΔ τύπου 2 από 8ετίας,  
ΒΣ:70kg, Ύψος:1.68m, BMI:25

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2 +  
γλιμεπιρίδη 2-3-4 mg 1x1.

HbA1c: 8.0%

# 6ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ Προσθήκη βασικής ινσουλίνης

HbA1c: 7.6%-7.9%-8.0%

# 6ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ Προσθήκη βασικής ινσουλίνης

HbA1c: 7.6%-7.9%-8.0%

## Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (N): 130-150

Μεσημέρι (ΜΦ): 120-240

Βράδυ (ΜΦ): 120-170

# 6ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- Προσθήκη γευματικής ινσουλίνης  
ή ανάλογο GLP1



# 6ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ Προσθήκη γευματικής ινσουλίνης  
ή ανάλογο GLP1

➤ Προσθήκη γευματικής ινσουλίνης  
~~ή ανάλογο GLP1~~

# 7ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Άνδρας, ετών 86, με ΣΔ τύπου 2 από 15 ετίας,  
ΒΣ:64kg, Ύψος:1.68m, BMI>30

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg  
1x1+βινταγλιπτίνη 50mg 1x1 + γλιμεπιρίδη 1 mg 0-1-  
1/2. HbA1c: 7.5%-7.8%

# 7ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

‘Ανδρας, ετών 86, με ΣΔ τύπου 2 από 15 ετίας,  
ΒΣ:64kg, Ύψος:1.68m, BMI>30

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg  
1x1+βινταγλιπτίνη 50mg 1x1 + γλιμεπιρίδη 1 mg 0-1-  
1/2. HbA1c: 7.5%-7.8%

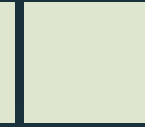
## Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (N): 105, 118, 123, 117, 128

Μεσημέρι (ΜΦ): 89, 118, 118, 141, 128, 137, 109

Βράδυ (ΜΦ): 203, 208, 163, 182, 172, 223, 193, 250

# 7ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ



Επόμενο βήμα:

# 7ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ



Επόμενο βήμα:

➤ προσθήκη γλιμεπιρίδης ?

# 7ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Επόμενο βήμα:

➤ προσθήκη γλιμεπιρίδης ?

➤ προσθήκη ινσουλίνης και ποιάς ?

# 7ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Επόμενο βήμα:

➤ προσθήκη γλιμεπιρίδης ?

➤ προσθήκη ινσουλίνης και ποιάς ?

➤ καμία αλλαγή στη θεραπεία ?

# 8ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Άνδρας, ετών 68, με ΣΔ τύπου 2 από 8 ετίας,  
ΒΣ:68kg, Ύψος:1.70m, BMI:23.5

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2 +  
γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1

HbA1c: 7.7%



# 8ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Άνδρας, ετών 68, με ΣΔ τύπου 2 από 8ετίας, ΒΣ:68kg,  
Ύψος:1.70m, BMI:23.5

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2 +  
γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1

HbA1c: 7.7%

## Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (N): 100-130

Μεσημέρι (ΜΦ): 150-220

Βράδυ (ΜΦ): 140-170

# 8ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Επόμενη προσθήκη:

# 8ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Επόμενη προσθήκη:

➤ προσθήκη πιογλιταζόνης ?

# 8ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Επόμενη προσθήκη:

➤ προσθήκη πιογλιταζόνης ?

➤ **↑** γλιμεπιρίδης ?

# 8ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Επόμενη προσθήκη:

➤ προσθήκη πιογλιταζόνης ?

➤ ↑ γλιμεπιρίδης ?

➤ προσθήκη αναστολέα DPP4 ?

# 8ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Επόμενη προσθήκη:

➤ προσθήκη πιογλιταζόνης ?

➤ ↑ γλιμεπιρίδης ?

➤ προσθήκη αναστολέα DPP4 ?

➤ προσθήκη ινσουλίνης και ποιάς ?

# 8ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Προσθήκη: Humalog-Mix-25

ή

Novo-Mix-30

Μόνο μεσημέρι

# 9ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Γυναίκα, ετών 65, με ΣΔ τύπου 2 από 5 ετίας,  
ΒΣ:85kg, Ύψος:1.70m, ΒΜΙ:29.5



# 9ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Γυναίκα, ετών 65, με ΣΔ τύπου 2 από 5 ετίας,  
ΒΣ:85kg, Ύψος:1.70m, ΒΜΙ:29.5

1ο βήμα θεραπείας: μετφορμίνη 850mg 1x2

HbA1c: 7.5%-7.0%-7.5%

# 9ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

2ο βήμα θεραπείας: μετφορμίνη 850mg 1x2

+γλιμεπιρίδη 2-3-4mg

- HbA1c: 7.5%-6.7%-7.8%

- ↑ ΒΣ: 105kg

# 9ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

3ο βήμα θεραπείας: προσθήκη εξενατίδης (Byetta)

- HbA1c: 7.2%
- ΒΣ: 95-90-88kg
- Διόρθωση μεταγευματικών αλλά όχι πρωινών σακχάρων νηστείας

# 9<sup>ο</sup> ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

4<sup>ο</sup> βήμα θεραπείας: **STOP** *Buyetta*

λοιπή αγωγή ίδια

προσθήκη βασικής ινσουλίνης

(10-14-18-28 IU)

- HbA1c: 7.0%-7.4%-7.7%
- ΒΣ: 90-94kg

# 9ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

5ο βήμα θεραπείας: προσθήκη λιραγλουτίδης  
(Victoza) 0.6-1.2mg

- HbA1c: 6.9%
- ΒΣ: 85kg

# 10ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Άνδρας, ετών 69, με ΣΔ τύπου 2 από 8 ετίας,  
ΒΣ:80kg, Ύψος:1.75m, BMI:26, με συμπτώματα  
(απώλεια ΒΣ:5kg και εύκολη κόπωση).

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2 +  
γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1

# 10ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Άνδρας, ετών 69, με ΣΔ τύπου 2 από 8 ετίας,  
ΒΣ:80kg, Ύψος:1.75m, BMI:26-με συμπτώματα  
(απώλεια ΒΣ:5kg και εύκολη κόπωση).

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x2 +  
γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1

## Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (N): 190, 200, 207, 210, 175, 235, 215

Μεσημέρι (ΜΦ): 180, 131, 215, 146, 182

Βράδυ (ΜΦ): 194, 170, 210, 203

# 10ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ προσθήκη βασικής ινσουλίνης



# 10ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

➤ προσθήκη βασικής ινσουλίνης

➤ προσθήκη γευματικής ινσουλίνης ?

Healthy eating, weight control, increased physical activity

Initial drug monotherapy

- Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)
- Hypoglycemia
- Weight
- Side effects
- Costs

Metformin

- high
- low risk
- neutral/loss
- GI / lactic acidosis
- low

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Two-drug combinations<sup>a</sup>

- Efficacy ( $\downarrow$  HbA<sub>1c</sub>)
- Hypoglycemia
- Weight
- Major side effect(s)
- Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea <sup>b</sup>	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
high	high	intermediate	high	highest
moderate risk	low risk	low risk	low risk	high risk
gain	gain	neutral	loss	gain
hypoglycemia <sup>c</sup>	edema, HF, Fx's <sup>c</sup>	rare <sup>c</sup>	GI <sup>c</sup>	hypoglycemia <sup>c</sup>
low	high	high	high	variable

If needed to reach individualized HbA<sub>1c</sub> target after ~3 months, proceed to three-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

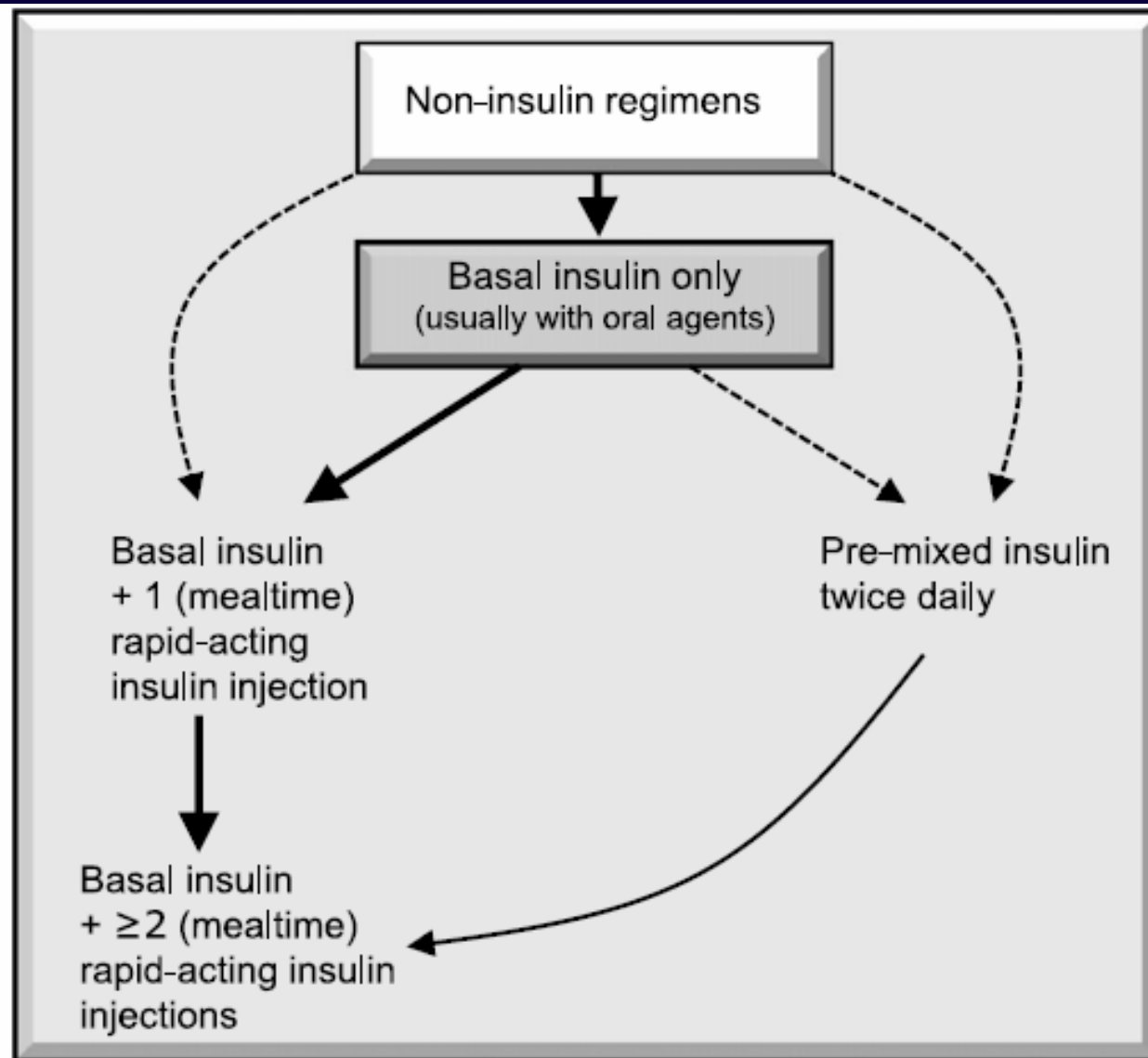
Three-drug combinations

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea <sup>b</sup>	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
+ TZD	+ SU <sup>b</sup>	+ SU <sup>b</sup>	+ SU <sup>b</sup>	+ TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin <sup>d</sup>	or Insulin <sup>d</sup>	or GLP-1-RA
or Insulin <sup>d</sup>	or Insulin <sup>d</sup>			

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA<sub>1c</sub> target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with one or two non-insulin agents:

More complex insulin strategies

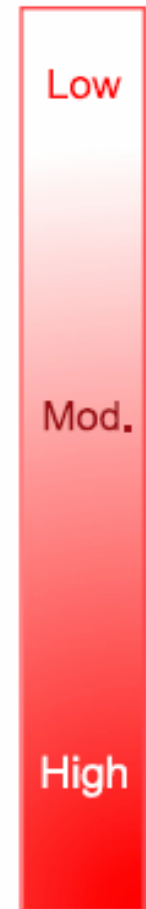
Insulin <sup>e</sup> (multiple daily doses)
--



Number of injections



Regimen complexity



More flexible Less flexible

Flexibility