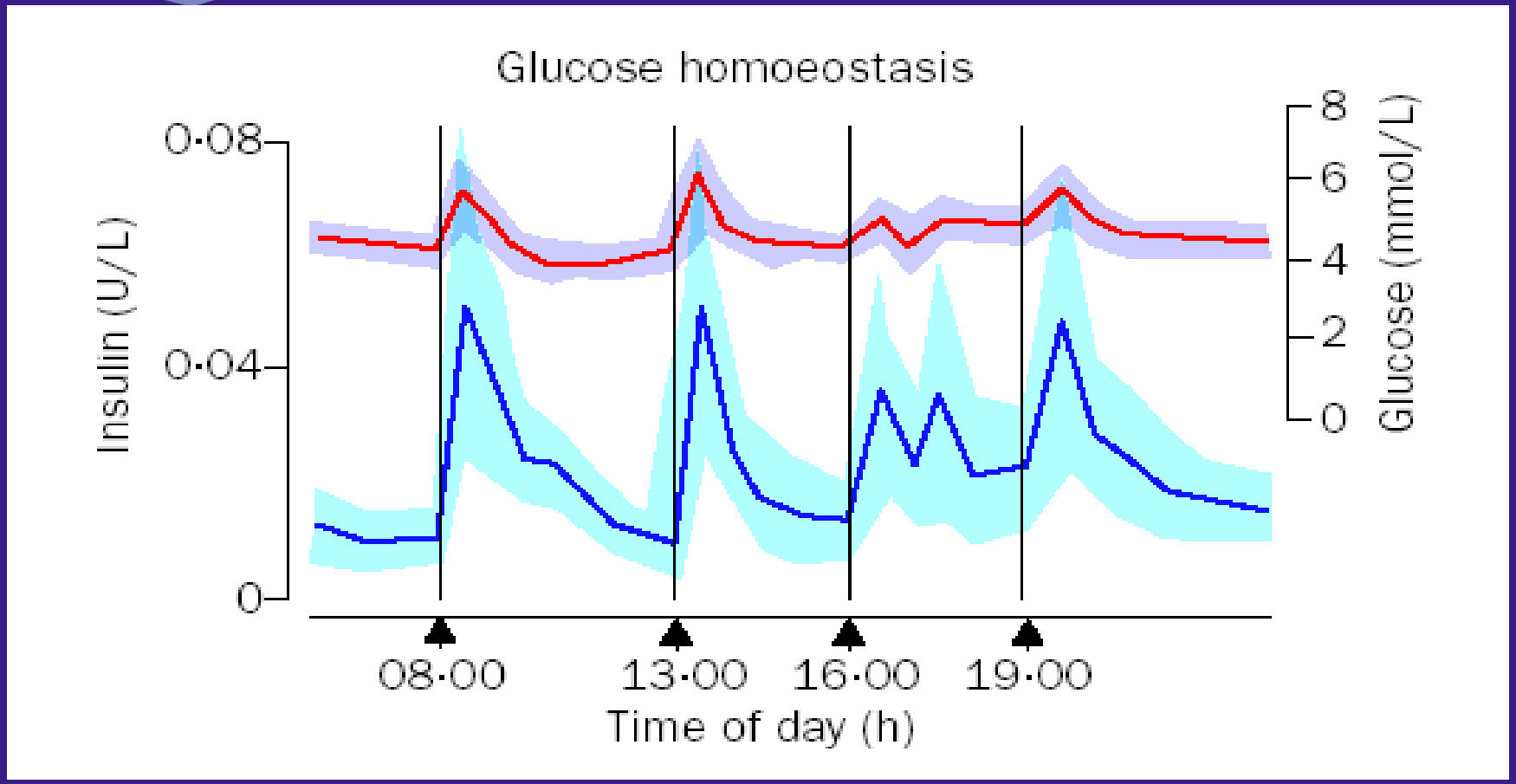
Θεραπεία του ΣΔτ2

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

Ν. Τεντολούρης
Καθηγητής Παθολογίας
Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και
Ειδική Νοσολογία Πανεπιστημίου Αθηνών
& Διαβητολογικό Κέντρο
Γ. Ν. Α. Λαϊκό

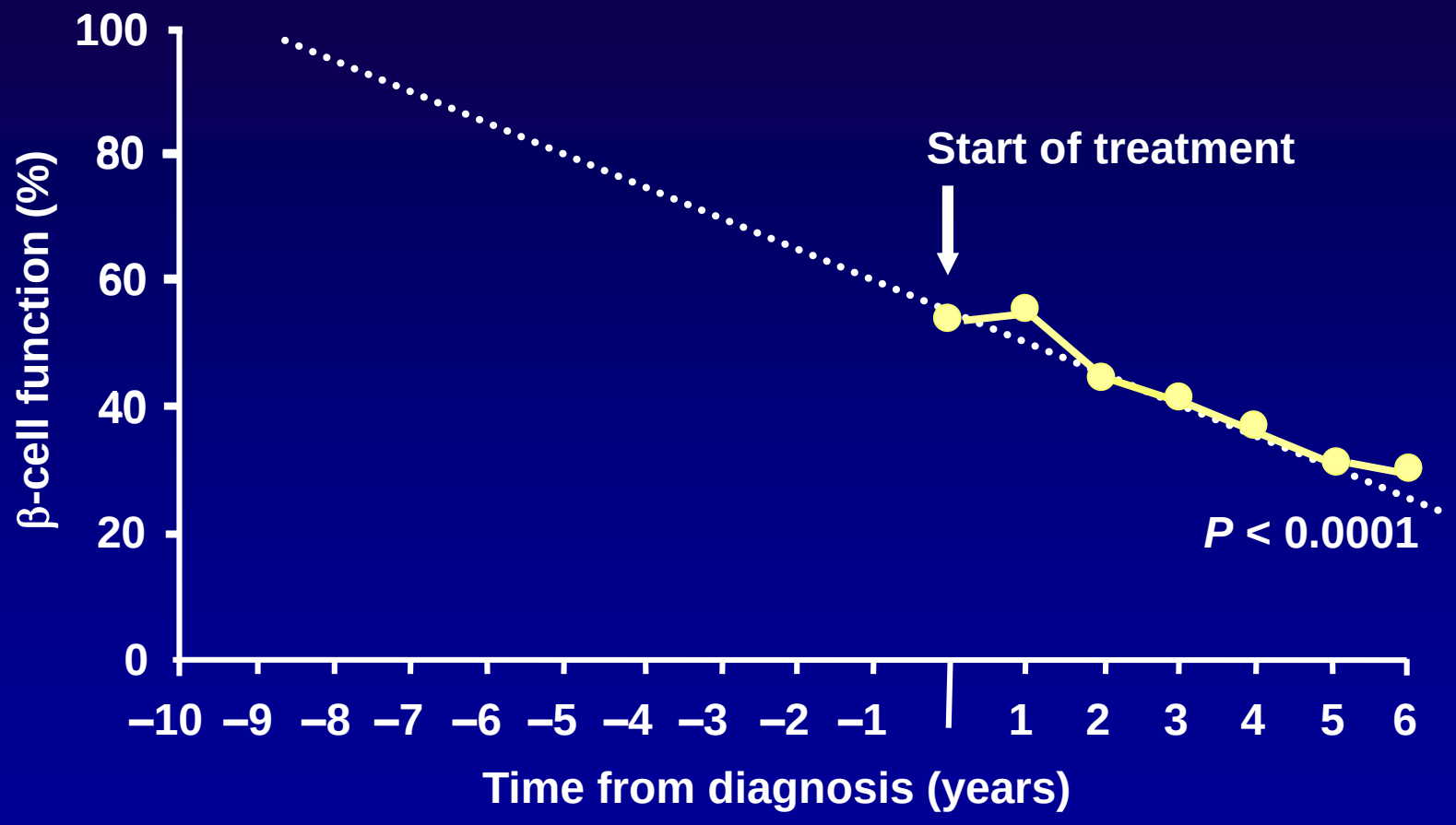
Η φυσιολογική ομοιοστασία της γλυκόζης



Παθοφυσιολογικές διαταραχές στο ΣΔτ2

- **Ανεπάρκεια του β-κυττάρου**
- **Αντίσταση στην ινσουλίνη**
- Δυσλειτουργία των ινκρετινών
- Διαταραχή στη ρύθμιση της γλυκαγόνης
- Απω-ρύθμιση της επαναρρόφησης γλυκόζης από τους νεφρούς
- Πολλά αντιδιαβητικά χαρακτηρίζονται από μικρή διατηρησιμότητα της αντιδιαβητικής τους δράσης

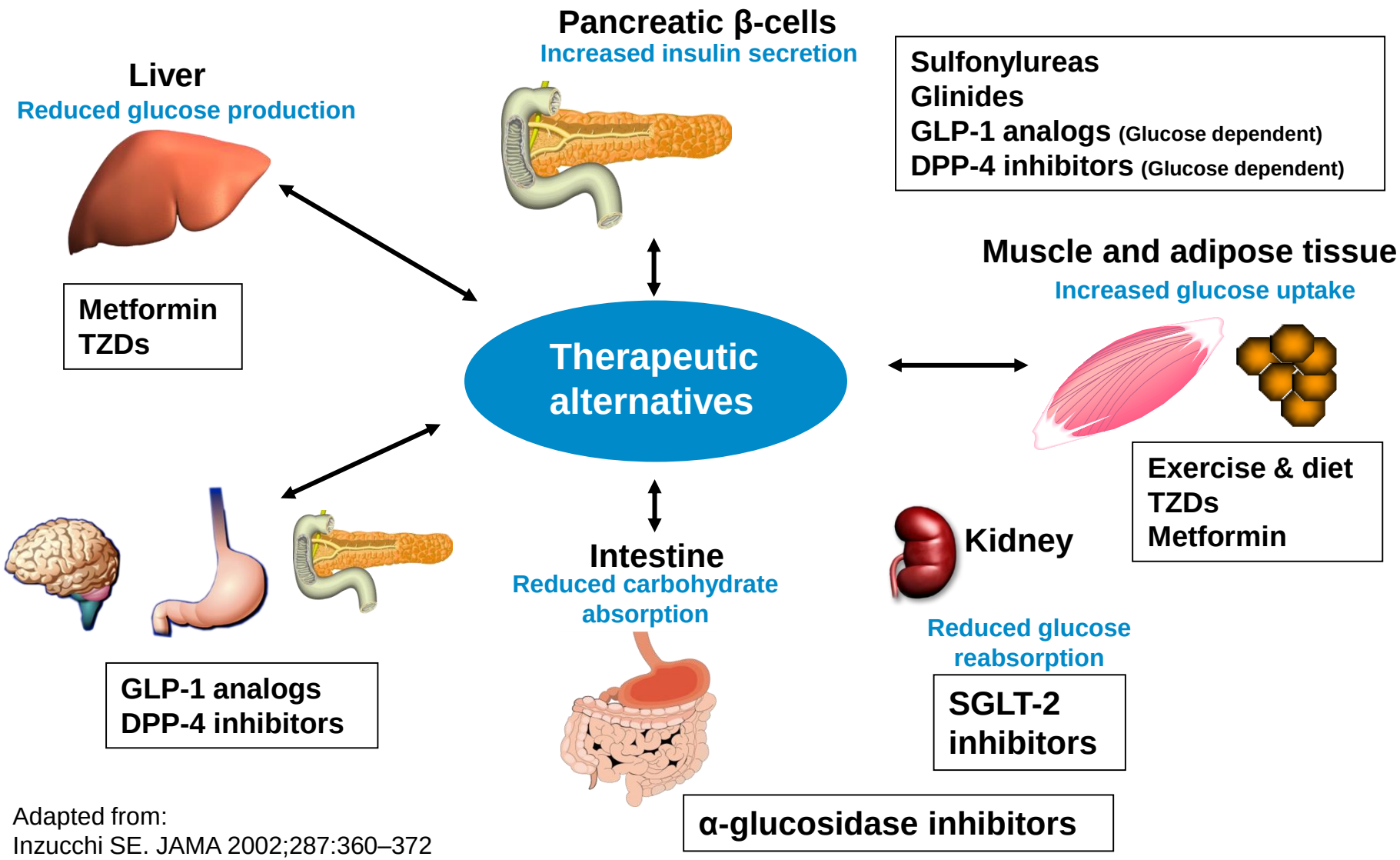
The UKPDS demonstrated progressive decline of β-cell function over time



HOMA model, diet-treated
n = 376

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

Current antidiabetic treatment options and mode of action



Adapted from:
Inzucchi SE. JAMA 2002;287:360–372
Inzucchi SE, et al. Diabetes Care 2012;35:1364–1379

Αντιδιαβητικά φάρμακα για τον διαβήτη τύπου 2

Κατηγορία	Φάρμακα
1. Διγουανίδια	Μετφορμίνη
2. Θειαζολιδινεδιόνες (γλιταζόνες)	Πιογλιταζόνη
3. Σουλφονυλουρίες	Γλικλαζίδη, Γλιμεπιρίδη
4. Μεγλιτινίδες (γλινίδες)	Ρεπαγλινίδη, νατεγλινίδη
5. Αναστολείς α-γλυκοσιδασών	Ακαρβόζη
6. Αναστολείς DPP-4 (γλιπτίνες)	Σιταγλιπτίνη, Βιλδαγλιπτίνη, Σαξαγλιπτίνη, Λιναγλιπτίνη, Αλογλιπτίνη
7. Ανάλογα του GLP-1 (ινκρετινομιμητικά)	Εξενατίδη, λιραγλουτίδη, λιξισενατίδη, εξενατίδη LAR
8. Αναστολείς SGLT2	Δαπαγλιφλοζίνη, Εμπαγλιφλοζίνη, Καναγλιφλοζίνη
9. Ινσουλίνες	Πολλές

Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

	ADA	IDF	ACE
HbA1c (%)	<7.0	**<6.5**	**<6.5**
Γλυκόζη προγευματικά (mg/dl)	80-130	**<100**	**<110**
Αιχμή 1-2 ώρες μετά την έναρξη του γεύματος	180	**<135**	**<140**

ADA: American Diabetes Association
IDF: International Diabetes Federation
ACE: American College of Endocrinology

ADA 2018 Συστάσεις θεραπευτικής αντιμετώπισης

Healthy eating, weight control, increased physical activity, and diabetes education

Mono-therapy

Metformin

Efficacy*	high
Hypo risk	low risk
Weight	neutral / loss
Side effects	GI / lactic acidosis
Costs*	low

If A1C target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Dual therapy†

	Metformin + Sulfonylurea	Metformin + Thiazolidine-dione	Metformin + DPP-4 inhibitor	Metformin + SGLT2 inhibitor	Metformin + GLP-1 receptor agonist	Metformin + Insulin (basal)
Efficacy*	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
Hypo risk	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
Weight	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
Side effects	hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration	GI	hypoglycemia
Costs*	low	low	high	high	high	variable

If A1C target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Triple therapy

	Metformin + Sulfonylurea +	Metformin + Thiazolidine-dione +	Metformin + DPP-4 inhibitor +	Metformin + SGLT2 inhibitor +	Metformin + GLP-1 receptor agonist +	Metformin + Insulin (basal) +
	TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
or	DPP-4-i	DPP-4-i	TZD	TZD	TZD	DPP-4-i
or	SGLT2-i	SGLT2-i	SGLT2-i	DPP-4-i	Insulin§	SGLT2-i
or	GLP-1-RA	GLP-1-RA	Insulin§	Insulin§		GLP-1-RA
or	Insulin§	Insulin§				

If A1C target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables; (2) on GLP-1-RA, add basal insulin; or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGLT2-i:

Combination injectable therapy‡

Metformin +

Basal insulin + Mealtime insulin *or* GLP-1-RA

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιοαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 → SGLT2[1] ή PIO

GLP-1 → SGLT2[1] ή PIO

SGLT2[1] → GLP-1 ή DPP-4 ή PIO

PIO → SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1[4] / είτε ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] → GLP-1[4]

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

Τριπλός συνδυασμός με τα ανωτέρω

- Επί δυσανεξίας ή αντένδειξης των GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε παράγοντες με χαμηλότερο κίνδυνο αύξησης βάρους, κατά προτίμηση DPP-4
- Επί δυσανεξίας ή αντένδειξης DPP-4 ή αν ήδη λαμβάνουν GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO[5] ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] → PIO

PIO → SU[2]

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

Basal insulin[6] με συνυπολογισμό του κόστους

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε eGFR<60. Όσοι ήδη λαμβάνουν αγωγή, η εμπα- και καναγλιφλοζίνη μπορεί να χορηγηθούν, σε χαμηλότερη δόση, για eGFR>45. Η δαπαγλιφλοζίνη χωρίς προσαρμογή για GFR>45.
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξενατίδη > Λιξισενατίδη
[5]. Η PIO σε χαμηλότερη της μέγιστης δοσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή (όχι ισχυρή τεκμηρίωση
[6]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Πίνακας 6.1

Εγκατεστημένη Καρδιοαγγειακή Νόσος ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl

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

Αν υπερισχύει η εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσος

Αγωνιστές GLP-1
με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]

είτε / ή

Αναστολείς SGLT2
με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]
και επιτρεπτό GFR[2]

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

Σε περαιτέρω εντατικοποίηση ή δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή/και SGLT2 επέλεξε ΚΑΓ ασφαλή φάρμακα:

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με ΚΑΓ όφελος[1] (GLP-1 ή SGLT2) ή
- DPP-4 (εάν δε λαμβάνει GLP-1)
- Basal insulin[3] ή
- PIO[4] ή
- SU[5]

Αν υπερισχύει Καρδιακή ανεπάρκεια ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

Προτεραιότητα
SGLT2 σε επιτρεπτό GFR[2]
ή
GLP-1 με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]
(σε δυσανεξία ή αντένδειξη των SGLT2 ή μη επιτρεπτό GFR[2])

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

- Όχι PIO σε υπάρχουσα ΚΑ

Επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1] ή
- DPP-4 (όχι σαξαγλιπτίνη) σε υπάρχουσα ΚΑ, αν δε λαμβάνει GLP-1 ή
- Basal insulin[3] ή
- SU[5]

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

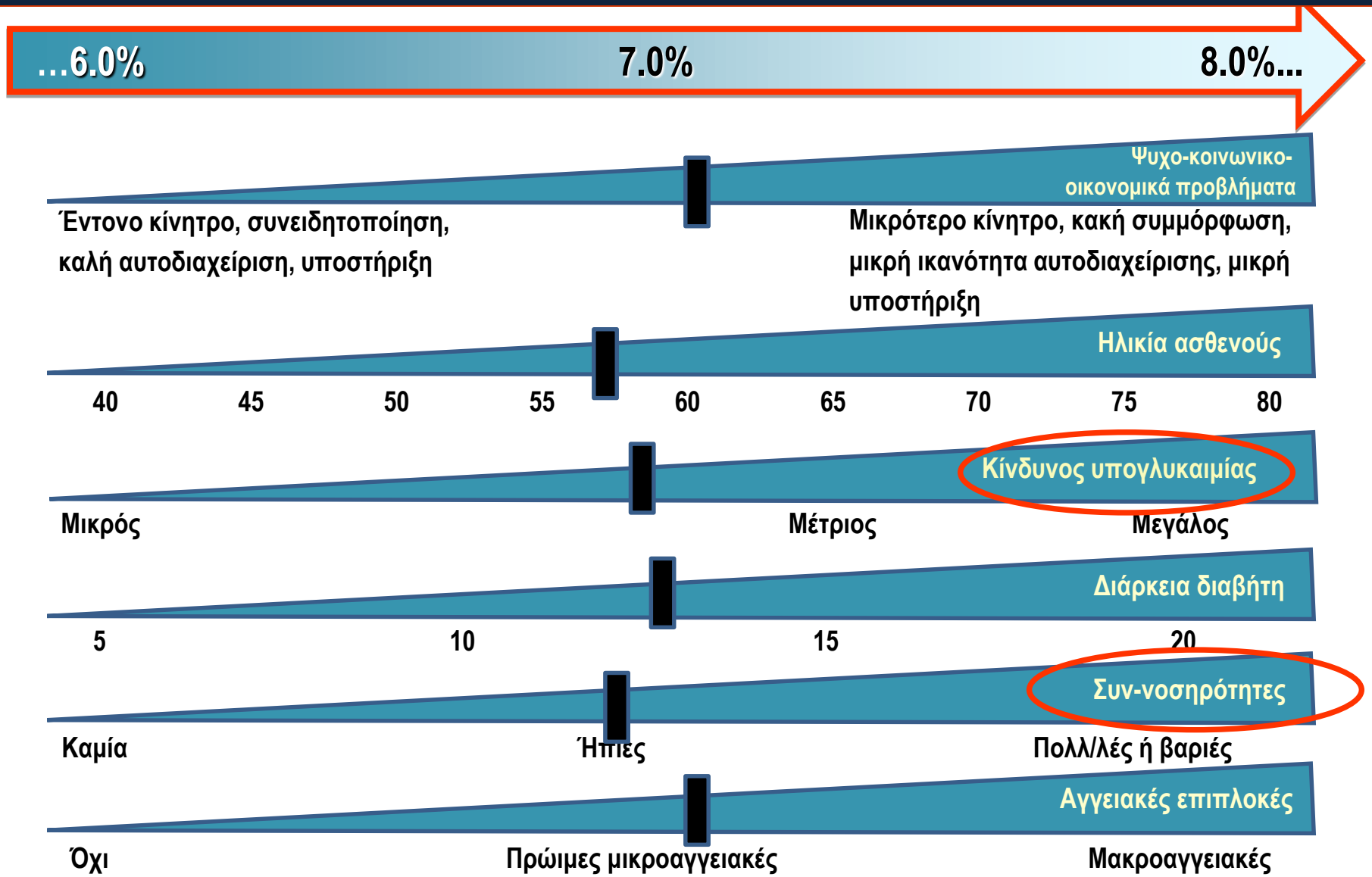
ΚΑΓ: καρδιοαγγειακό, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια

1. Όταν υπάρχει ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων. Για GLP-1: πολύ ισχυρή ένδειξη για λιραγλουτίδη > εξενατίδη LAR. Για SGLT2: μέτρια ισχυρή ένδειξη για εμπαγλιφλοζίνη > καναγλιφλοζίνη
2. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Όσοι ήδη λαμβάνουν αγωγή, η εμπα- και καναγλιφλοζίνη μπορεί να χορηγηθούν, σε χαμηλότερη δόση, για e-GFR>45. Η δαπαγλιφλοζίνη χωρίς προσαρμογή για GFR>45.
3. Η Degludec και η Glargine έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας
4. Η PIO σε χαμηλότερη της μέγιστης δοσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή (όχι ισχυρή τεκμηρίωση)
5. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη

Σ.Μ

ADA/EASD 2012

Εξατομίκευση γλυκαιμικών στόχων



Κριτήρια επιλογής αντιδιαβητικής αγωγής

- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμίες
- Επίδραση στο σωματικό βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος
- Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαία νόσος, ΑΕΕ, περιφερική αρτηριοπάθεια)

Κριτήρια επιλογής αντιδιαβητικής αγωγής

- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμίες
- Επίδραση στο σωματικό βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος
- Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαία νόσος, ΑΕΕ, περιφερική αρτηριοπάθεια)

Αποτελεσματικότητα αντιδιαβητικών φαρμάκων ως μονοθεραπεία

Παρεμβάσεις	Αναμενόμενη ↓ της HbA1c
Δίαιτα και άσκηση	1.0-2.0
Μετφορμίνη	1.0-2.0
Σουλφονυλουρίες	1.0-2.0
Αναστολείς α-γλυκοσιδασών	0.5-0.8
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
Ινσουλίνη	1-3.6

ΕΔΕ 2013, Ann Intern Med 2011; 154: 602–613

Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes

	% change in HbA1c	
	No. of trials	**WMD (95% CI)**
All groups	20	-0.79 (-0.90 to -0.68)
Sulfonylureas	3	-0.79 (-1.15 to -0.43)
Glinides	2	-0.71 (-1.24 to -0.18)
TZDs	3	-1.0 (-1.62 to -0.38)
AGIs	2	-0.65 (-0.11to -0.19)
DPP-4 inhibitors	8	-0.79 (-0.94 to -0.63)
GLP-1 analogs	2	-0.99 (-1.19 to -0.78)
	n=11.198	

Phung QJ wt 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

Κριτήρια επιλογής αντιδιαβητικής αγωγής

- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμίες
- Επίδραση στο σωματικό βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος
- Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαία νόσος, ΑΕΕ, περιφερική αρτηριοπάθεια)

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 → SGLT2[1] ή PIO

GLP-1 → SGLT2[1] ή PIO

SGLT2[1] → GLP-1 ή DPP-4 ή PIO

PIO → SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1[4] είτε / ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] → GLP-1[4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] → PIO

PIO → SU[2]

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

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

Basal insulin[5] με συνυπολογισμό του κόστους

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζανατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

Κριτήρια επιλογής αντιδιαβητικής αγωγής

- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμίες
- Επίδραση στο σωματικό βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος
- Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαία νόσος, ΑΕΕ, περιφερική αρτηριοπάθεια)

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 → SGLT2[1] ή PIO

GLP-1 → SGLT2[1] ή PIO

SGLT2[1] → GLP-1 ή DPP-4 ή PIO

PIO → SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1[4] είτε / ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] → GLP-1[4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] → PIO

PIO → SU[2]

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

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

Basal insulin[5] με συνυπολογισμό του κόστους

---

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζενατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

Κριτήρια επιλογής αντιδιαβητικής αγωγής

- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμίες
- Επίδραση στο σωματικό βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος
- Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (στεφανιαία νόσος, ΑΕΕ, περιφερική αρτηριοπάθεια)

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 → SGLT2[1] ή PIO

GLP-1 → SGLT2[1] ή PIO

SGLT2[1] → GLP-1 ή DPP-4 ή PIO

PIO → SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1 [4] / ή / είτε SGLT2[1]

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

SGLT2[1] → GLP-1 [4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] → PIO

PIO → SU[2]

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

Basal insulin [5] με συνυπολογισμό του κόστους

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξισενατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Σ.Μ

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 | GLP-1 | SGLT2[1] | PIO

↓

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

↓

SGLT2[1] ή PIO | SGLT2[1] ή PIO | GLP-1 ή DPP-4 ή PIO | SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

↓

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

↓

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

↓

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

↓

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1 [4] | είτε / ή | SGLT2[1]

↓

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

↓

SGLT2[1] | GLP-1 [4]

↓

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

↓

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

↓

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] | PIO

↓

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

↓

PIO | SU[2]

↓

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

↓

Basal insulin [5] με συνυπολογισμό του κόστους

---

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζανατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

Μετφορμίνη

Πλεονεκτήματα:

- Αποτελεσματικότητα
- Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες
- Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος
- Χαμηλό κόστος
- Ασφάλεια
- Μεγάλη εμπειρία
- Ίσως ↓ των καρδιαγγειακών συμβαμάτων

Μειονεκτήματα

- Διαταραχές από το ΓΕΣ
- Απώλεια της δράσης στο χρόνο

Μετφορμίνη

Αντενδείξεις

- ClCr < 30 ml/min
- Αύξηση της τιμής της κρεατινίνης λόγω shock ή σε καταστάσεις με δυνατότητα καταπληξίας (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, σήψη, αιμοδυναμική αστάθεια άλλης αιτιολογίας)
- Μεταβολική οξέωση οιασδήποτε αιτιολογίας
- Καρδιακή ανεπάρκεια με επιρρέπεια προς ΟΠΟ, μέτριου ή σοβαρού βαθμού ηπατική ανεπάρκεια
- Διακοπή πριν και μετά τη διενέργεια διαγνωστικών εξετάσεων και χειρισμών όπου απαιτείται χορήγηση σκιαγραφικών

- **Τρίτη ηλικία:** Χορήγηση του 30% της πλήρους δόσης

Μετφορμίνη σε νεφρική βλάβη

CKD Stage	eGFR, mL/min per 1.73 m^2	Maximal Total Daily Dose, mg	Other Recommendations
1	≥90	2550	
2	60 -<90	2550	
3A	45 -<60	2000	Avoid if kidney function is or expected to become unstable Consider more cautious follow-up of kidney function
3B	30 -<45	1000	Do not initiate therapy at this stage but drug may be continued Avoid if kidney function is or expected to become unstable Consider more cautious follow-up of kidney function
4	15 -<30	Do not use	
5	<15	Do not use	

Inzucchi. JAMA 2014;312:2668-75

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 | GLP-1 | SGLT2[1] | PIO

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

SGLT2[1] ή PIO | SGLT2[1] ή PIO | GLP-1 ή DPP-4 ή PIO | SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1[4] είτε / ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] | GLP-1[4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] | PIO

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

PIO | SU[2]

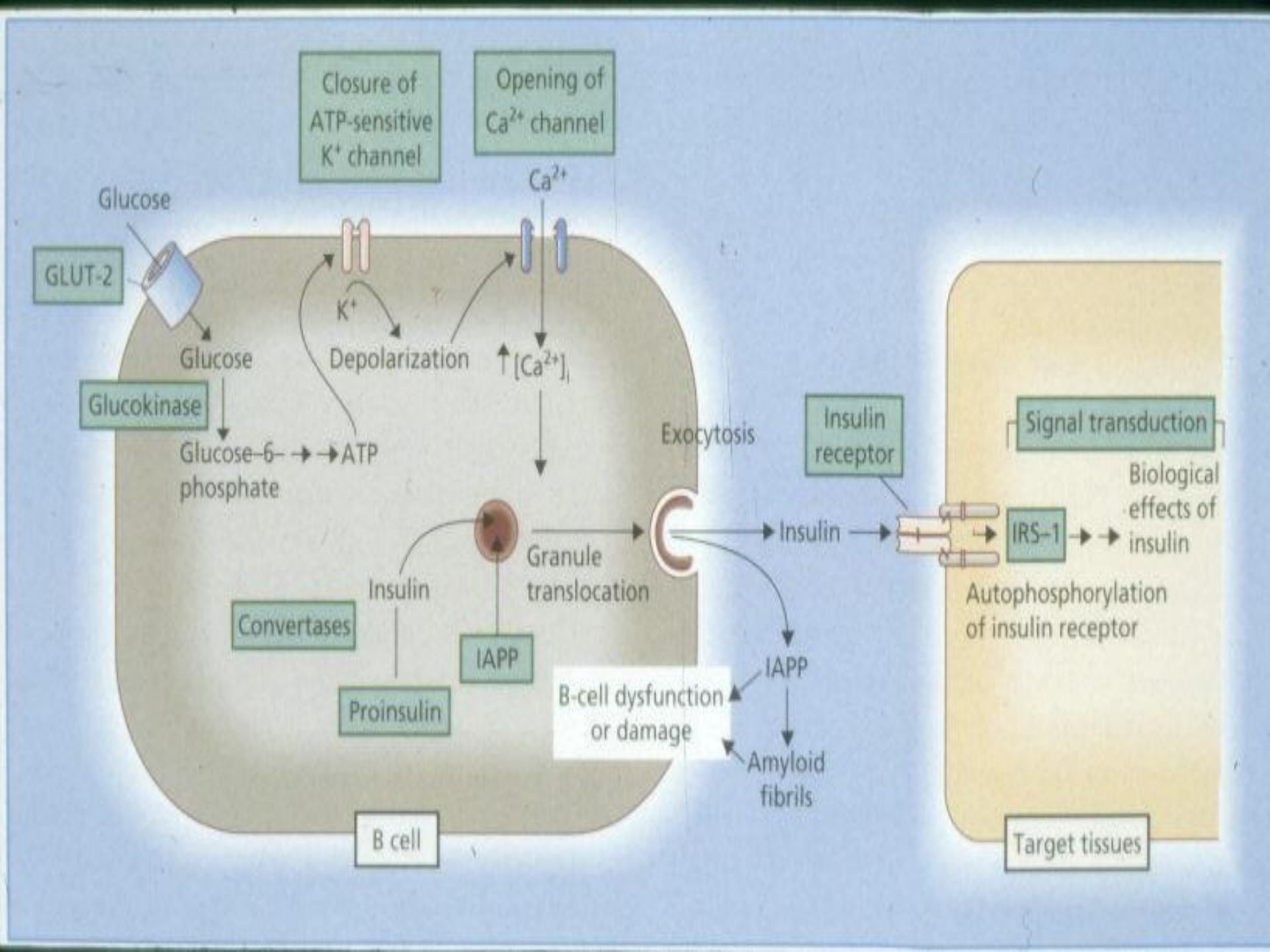
Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Basal insulin[5] με συνυπολογισμό του κόστους

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζενατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ


Closure of ATP-sensitive K+ channel
Opening of Ca2+ channel
Ca2+
Glucose
GLUT-2
K+
Depolarization
↑[Ca2+]i
Glucose
Glucokinase
Glucose-6-phosphate
ATP
Exocytosis
Insulin receptor
Signal transduction
Biological effects of insulin
Insulin
IRS-1
Granule translocation
Insulin
Convertases
IAPP
Proinsulin
Autophosphorylation of insulin receptor
IAPP
B-cell dysfunction or damage
Amyloid fibrils
B cell
Target tissues

Σουλφονυλουρίες

Πλεονεκτήματα

- Αποτελεσματικότητα
- Χαμηλό κόστος
- Μεγάλη εμπειρία

Μειονεκτήματα

- Υπογλυκαιμία
- Αύξηση βάρους
- Μικρή διατηρησιμότητα
- Πιθανή μείωση της ισχαιμικής προπόνησης στο μυοκάρδιο
- Με προσοχή και σε μειωμένη δόση σε ηπατική και νεφρική βλάβη

Σουλφονυλουρίες-γλινίδες

GFR (ml/min/m²)	Comments	Reduce dose	Not recommended
Glibenclamide	Urine excretion of active metabolites		<60
Gliclazide	Long-acting	<30	<15
Glimepiride	Urine excretion of active metabolites	<30	<15
Glipizide	all stages of CKD with caution *-Preferred-*		
Repaglinide, nateglinide	*-Preferred-*		

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 → SGLT2[1] ή PIO

GLP-1 → SGLT2[1] ή PIO

SGLT2[1] → GLP-1 ή DPP-4 ή PIO

PIO → SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1[4] είτε / ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] → GLP-1[4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] → PIO

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

PIO → SU[2]

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

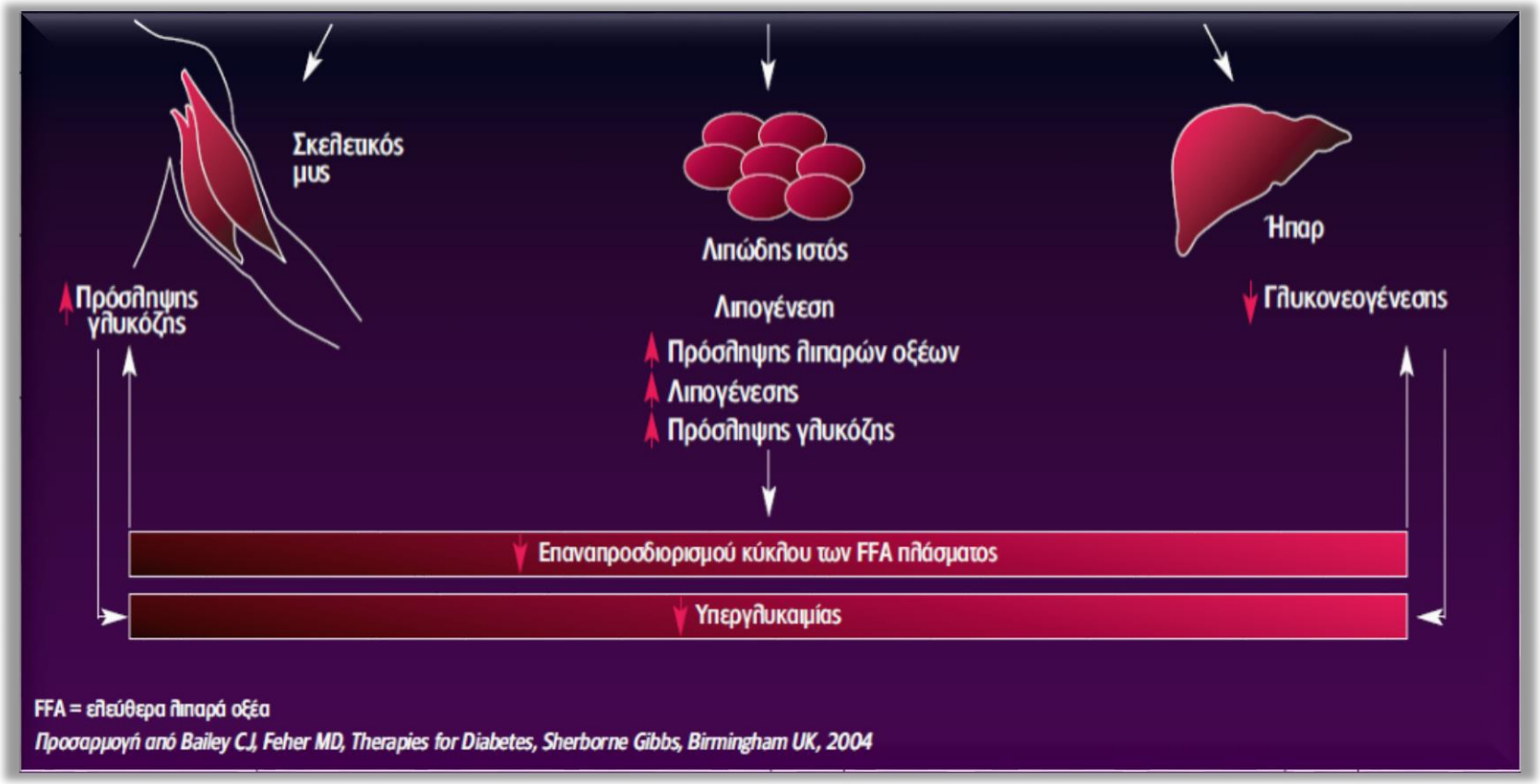
Basal insulin[5] με συνυπολογισμό του κόστους

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζενατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

Πιογλιταζόνη



Αύξηση της ευαισθησίας των ιστών (μυικός και λιπώδης ιστός, ήπαρ) στην ινσουλίνη (αγωνιστές PPAR-γ)

Πιογλιταζόνη

Πλεονεκτήματα

- Αποτελεσματικότητα
- Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες
- Διατηρησιμότητα του αποτελέσματος
- Πιθανώς ↓ των καρδιαγγειακών συμβαμάτων
- Βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ
- Βελτίωση της λιπώδους διήθησης

Μειονεκτήματα

- Αύξηση βάρους
- Οίδημα
- Αναιμία
- Απώλεια οστικής μάζας
- Αντενδείκνυται στην **καρδιακή ανεπάρκεια**, απόλυτη αντένδειξη η καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου III και IV
- Αντενδείκνυται σε ενεργό ηπατική νόσο (ALT > 2.5 upper limit of normal)

Πιογλιταζόνη

	GFR Not recommended (ml/min/m^2)	Comments
Pioglitazone	<5	Κατακράτηση υγρών-Επίταση ΚΑ

DPP-4 i

- Σαξαγλιπτίνη √
- Βιλδαγλιπτίνη
- Σιταγλιπτίνη √
- Λιναγλιπτίνη √
- Αλογλιπτίνη √

- Απλό δοσολογικό σχήμα
- Ουδέτερη επίδραση στο βάρος
- Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες
- Σταθεροί συνδυασμοί με μετφορμίνη

Το GLP-1 διασπάται γρήγορα από το ένζυμο DPP-4

$T_{½}$ = 1–2 λεπτά

*Τα αμινοξέα που απεικονίζονται με χρυσό χρώμα είναι ομόλογα με τη δομή της γλυκαγόνης

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 → SGLT2[1] ή PIO

GLP-1 → SGLT2[1] ή PIO

SGLT2[1] → GLP-1 ή DPP-4 ή PIO

PIO → SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1[4] είτε / ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] → GLP-1[4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] → PIO

PIO → SU[2]

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

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

Basal insulin[5] με συνυπολογισμό του κόστους

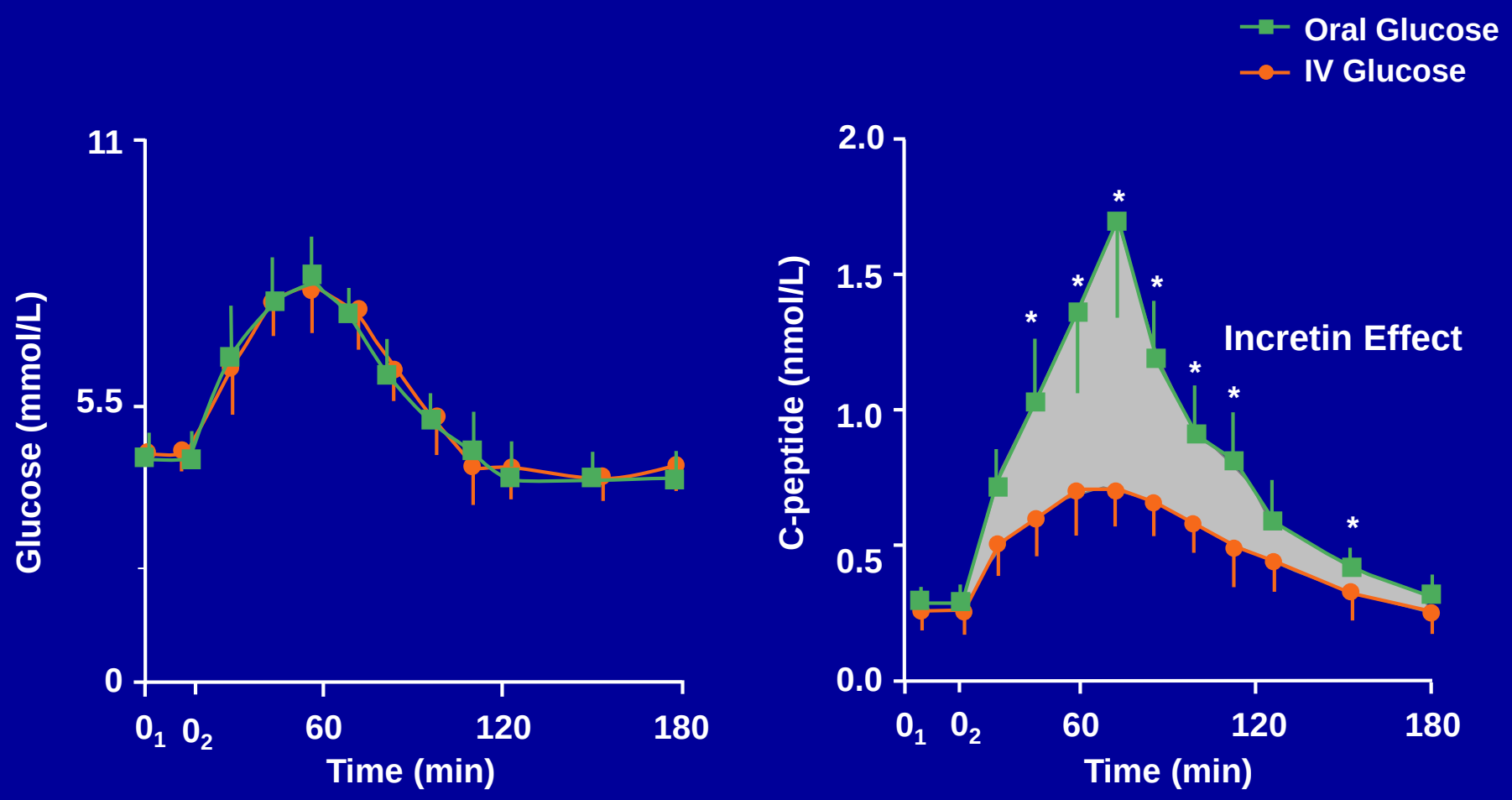
---

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζενατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

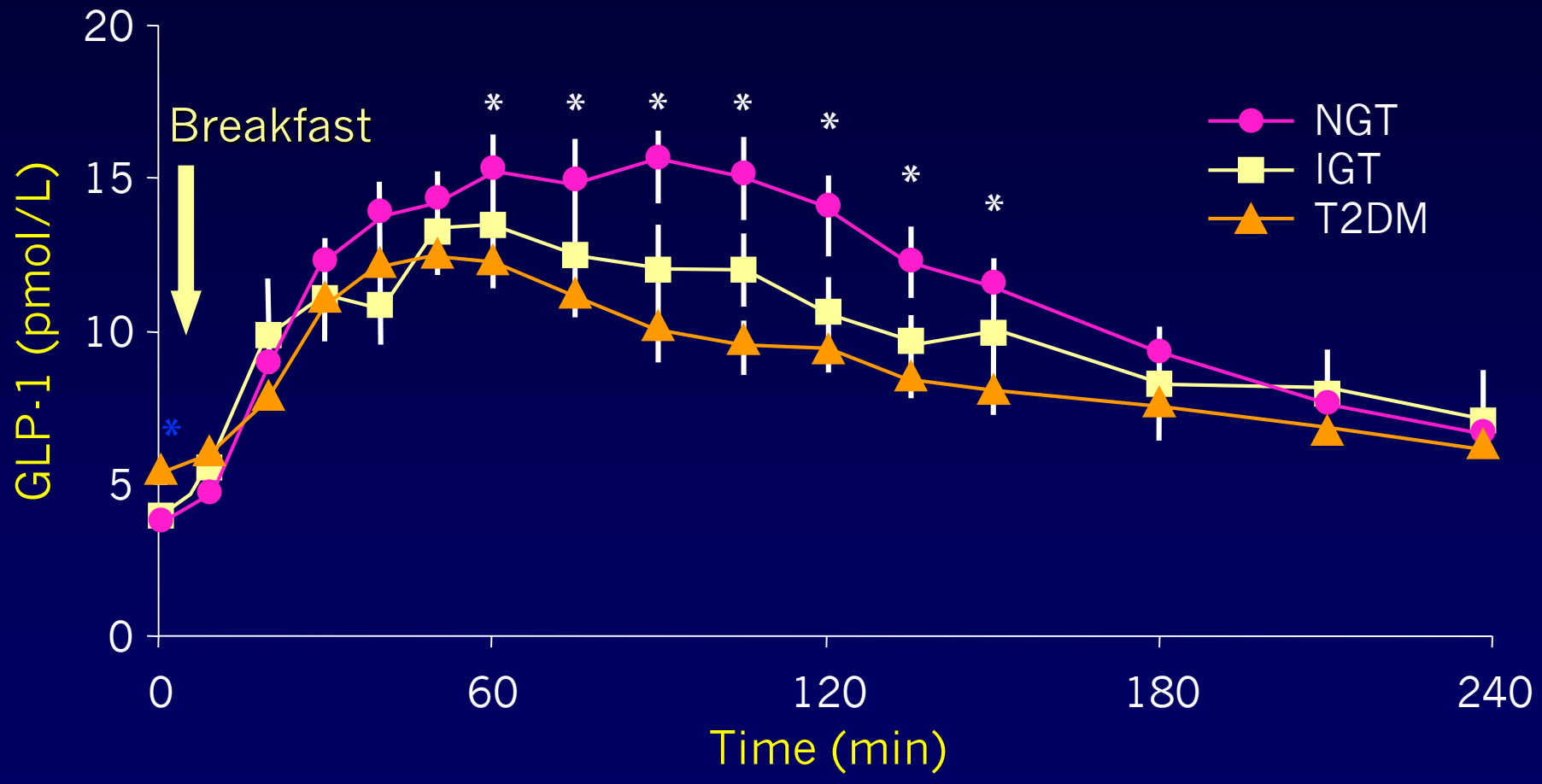
Το φαινόμενο των ινκρετινών- φυσιολογικά άτομα



Mean ± SE; N = 6; *$P \leq .05$; 0_1-0_2 = 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.

Το GLP-1 διασπάται γρήγορα από το ένζυμο DPP-4

$T_{½}$ = 1–2 λεπτά

*Τα αμινοξέα που απεικονίζονται με χρυσό χρώμα είναι ομόλογα με τη δομή της γλυκαγόνης

Αναστολείς του DPP-4

Πλεονεκτήματα

- Ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος
- Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες
- Καλά ανεκτά
- Καρδιαγγειακή ασφάλεια σε ασθενείς αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου

Μειονεκτήματα

- Μέτρια αποτελεσματικότητα
- Αυξημένο κόστος
- Κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας (σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου-σαξαγλιπτίνη)
- Τροποποίηση με βάση τη νεφρική λειτουργία (σε όλα, εκτός της λιναγλιπτίνης)
- Αντένδειξη: ιστορικό παγκρεατίτιδας
- Διατηρησιμότητα (?)

Ενδείξεις χορήγησης αναστολέων DPP-4

	Μονοθεραπεία	Διπλός	Τριπλός	Ινσουλίνη
Σιταγλιπτίνη	+	+	+	+
Βιλδαγλιπτίνη	+	+	+	+
Σαξαγλιπτίνη	+	+	+	+
Λιναγλιπτίνη	+	+	+	+
Αλογλιπτίνη	+	+	+	+
Νεφρική λειτουργία eGFR (ml/min ή ml/min/1,73m^2)				
	> 50	**30-50**	**15-30**	**< 15**
Σιταγλιπτίνη	100 mg	50 mg	25 mg	25 mg
Βιλδαγλιπτίνη	100 mg	50 mg	50 mg	50 mg
Σαξαγλιπτίνη	5 mg	2,5 mg	2,5 mg	-
Λιναγλιπτίνη	5 mg	+	+	+

GLP-1 ανάλογα

- Λιραγλουτίδη √
- Λιξισενατίδη √
- Εξενατίδη (wk) √
- Ντουλαγλουτίδη
- Σεμαγλουτίδη √

- Ενέσιμα
- ↓ ΒΣ, ΑΠ

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 | GLP-1 | SGLT2[1] | PIO

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

SGLT2[1] ή PIO | SGLT2[1] ή PIO | GLP-1 ή DPP-4 ή PIO | SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1 [4] | είτε / ή | SGLT2[1]

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

SGLT2[1] | GLP-1 [4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] | PIO

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

PIO | SU[2]

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

Basal insulin [5] με συνυπολογισμό του κόστους

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζενατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

Αγωνιστές GLP-1

Πλεονεκτήματα

- Αποτελεσματικότητα
- Απώλεια σωματικού βάρους
- Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης

Μειονεκτήματα

- Αυξημένο κόστος
- Ενέσιμα, απαιτείται εκπαίδευση
- Διαταραχές από το ΓΕΣ
- Αντενδείκνυνται σε GFR < 30 ml/min, μικρή εμπειρία σε GFR 30-50 ml/min
- Αντενδείκνυνται σε ιστορικό παγκρεατίτιδας και σε μυελοειδές Ca θυρεοειδούς

SGLT-2 i

- Δαπαγλιφλοζίνη √
- Εμπαγλιφλοζίνη√
- Καναγλιφλοζίνη√

- Απλό δοσολογικό σχήμα
- ↓ ΒΣ, ΑΠ

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 → SGLT2[1] ή PIO

GLP-1 → SGLT2[1] ή PIO

SGLT2[1] → GLP-1 ή DPP-4 ή PIO

PIO → SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1[4] / είτε ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] → GLP-1[4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] → PIO

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

PIO → SU[2]

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

Basal insulin[5] με συνυπολογισμό του κόστους

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζανατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

Πίνακας 6.1

Εγκατεστημένη Καρδιοαγγειακή Νόσος ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl

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

Αν υπερισχύει η εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσος

Αγωνιστές GLP-1
με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]

είτε / ή

Αναστολείς SGLT2
με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]
και επιτρεπτό GFR[2]

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

Σε περαιτέρω εντατικοποίηση ή δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή/και SGLT2 επέλεξε ΚΑΓ ασφαλή φάρμακα:

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με ΚΑΓ όφελος[1] (GLP-1 ή SGLT2) ή
- DPP-4 (εάν δε λαμβάνει GLP-1)
- Basal insulin[3] ή
- PIO[4] ή
- SU[5]

Αν υπερισχύει Καρδιακή ανεπάρκεια ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

Προτεραιότητα
SGLT2 σε επιτρεπτό GFR[2]
ή
GLP-1 με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]
(σε δυσανεξία ή αντένδειξη των SGLT2 ή μη επιτρεπτό GFR[2])

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

- Όχι PIO σε υπάρχουσα ΚΑ

Επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1] ή
- DPP-4 (όχι σαξαγλιπτίνη) σε υπάρχουσα ΚΑ, αν δε λαμβάνει GLP-1 ή
- Basal insulin[3] ή
- SU[5]

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

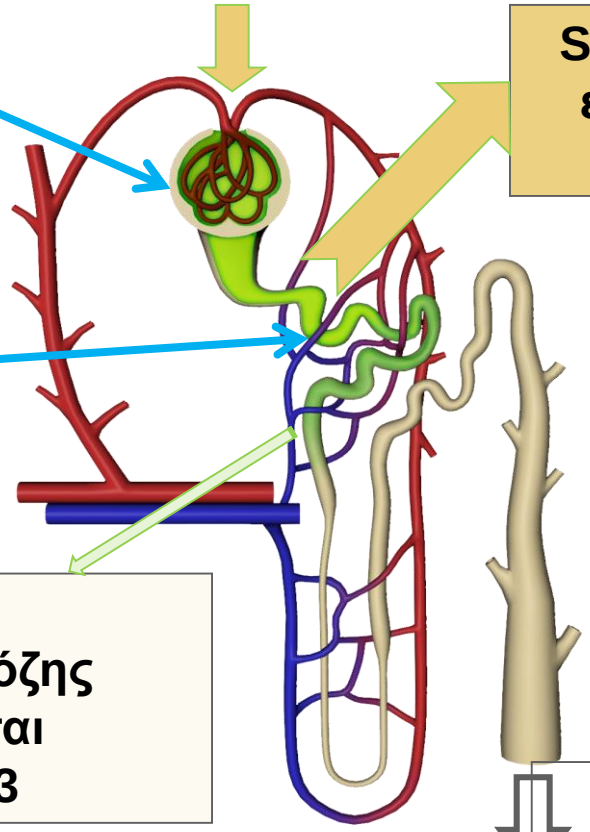
ΚΑΓ: καρδιοαγγειακό, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια

1. Όταν υπάρχει ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων. Για GLP-1: πολύ ισχυρή ένδειξη για λιραγλουτίδη > εξενατίδη LAR. Για SGLT2: μέτρια ισχυρή ένδειξη για εμπαγλιφλοζίνη > καναγλιφλοζίνη
2. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Όσοι ήδη λαμβάνουν αγωγή, η εμπα- και καναγλιφλοζίνη μπορεί να χορηγηθούν, σε χαμηλότερη δόση, για e-GFR>45. Η δαπαγλιφλοζίνη χωρίς προσαρμογή για GFR>45.
3. Η Degludec και η Glargine έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας
4. Η PIO σε χαμηλότερη της μέγιστης δοσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή (όχι ισχυρή τεκμηρίωση)
5. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη

Σ.Μ

Αναστολείς SGLT2

180 g γλυκόζης διηθούνται καθημερινά



SGLT2: το ~90%* της γλυκόζης επαναρροφάται στα τμήματα S1/S2

SGLT1: ~10%* της γλυκόζης επαναρροφάται στο τμήμα S3

Excretion: minimal glucose

*based on animal data

Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;280:F10–8; Lee YJ, et al. *Kidney Int Suppl* 2007;106:S27–35;

Αναστολείς SGLT2

Πλεονεκτήματα

- Αποτελεσματικότητα
- Μικρή απώλεια σωματικού βάρους
- Δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες
- Καλά ανεκτά
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης
- Μηχανισμός δράσης ανεξάρτητος της ινσουλίνης
- Μείωση της καρδιοαγγειακής νοσηρότητας (εμπα-, κανα-)
- Μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας (εμπαγλιφλοζίνη)
- Μείωση της αλβουμινουρίας

Μειονεκτήματα

- Αυξημένο κόστος
- Λοιμώξεις γεννητικού, ιδιαίτερα στις γυναίκες
- Μικρή ↑ LDL και της HDL
- Μη αποτελεσματικά σε GFR < 45 ml/min
- Προσοχή σε αφυδάτωση και σε λήψη διουρητικών της αγκύλης

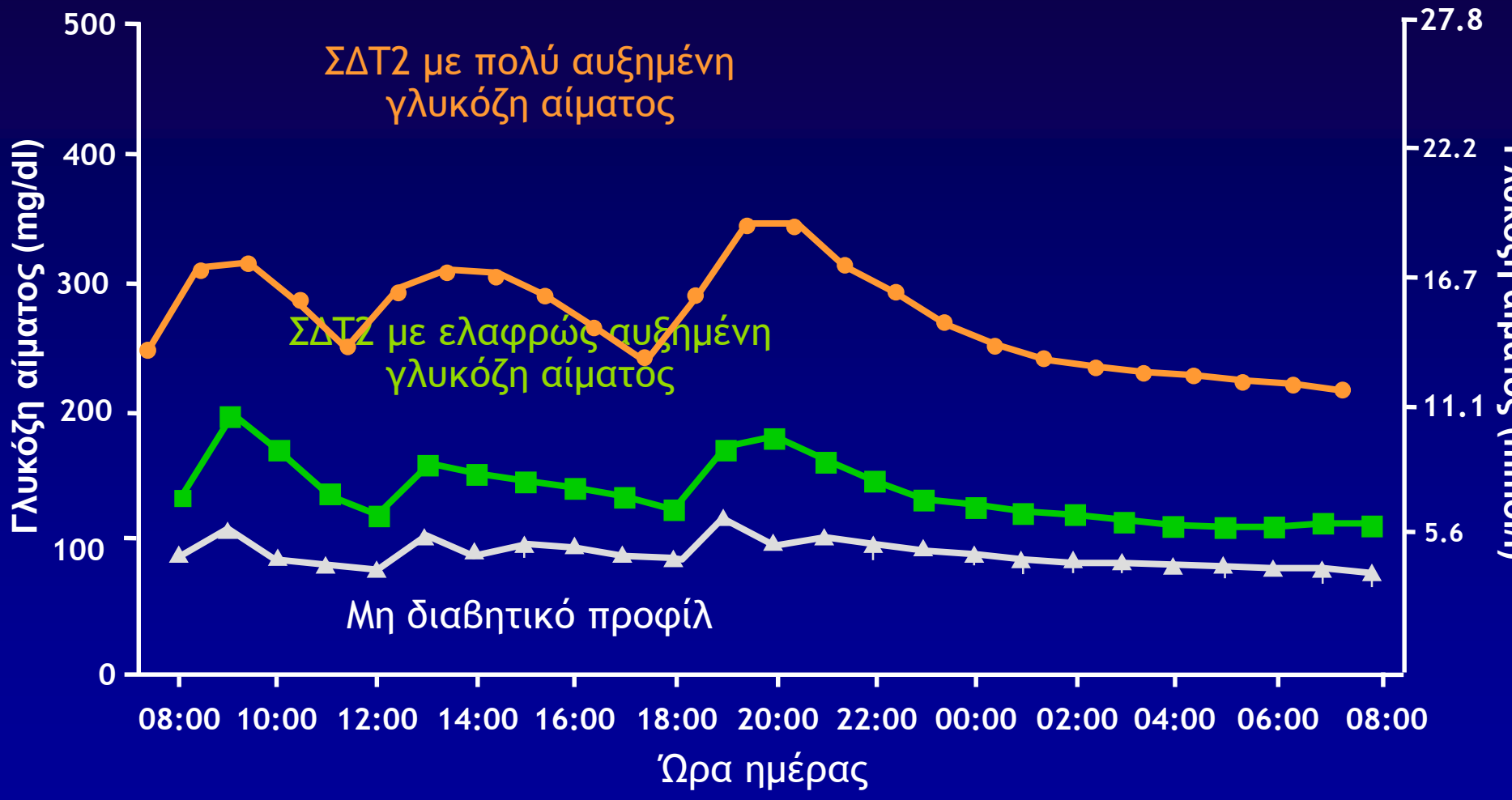
Αναστολείς SGLT2

	eGFR (ml/min/m^2)	Reduce dose	Not recommended to start or to continue
Dapagliflozin*	-	-	<60
Canagliflozin*	45-60	100 mg	<45
Empagliflozin	45-60	10 mg	<45

Αν ο ασθενής λαμβάνει θεραπεία με τα ανωτέρω, μπορεί να συνεχίσει την αγωγή όταν η eGFR> 45 ml/min

Αναστολείς SGLT2

	eGFR (ml/min/m^2)	Reduce dose	Not recommended
Dapagliflozin			<60
Canagliflozin		45-60 (100 mg)	<45
Empagliflozin		10 mg	<45



Reaven G. Diabetes 1988;37:1020–4.

Ανάλογα ταχείας δράσης

Διαλυτή ινσουλίνη

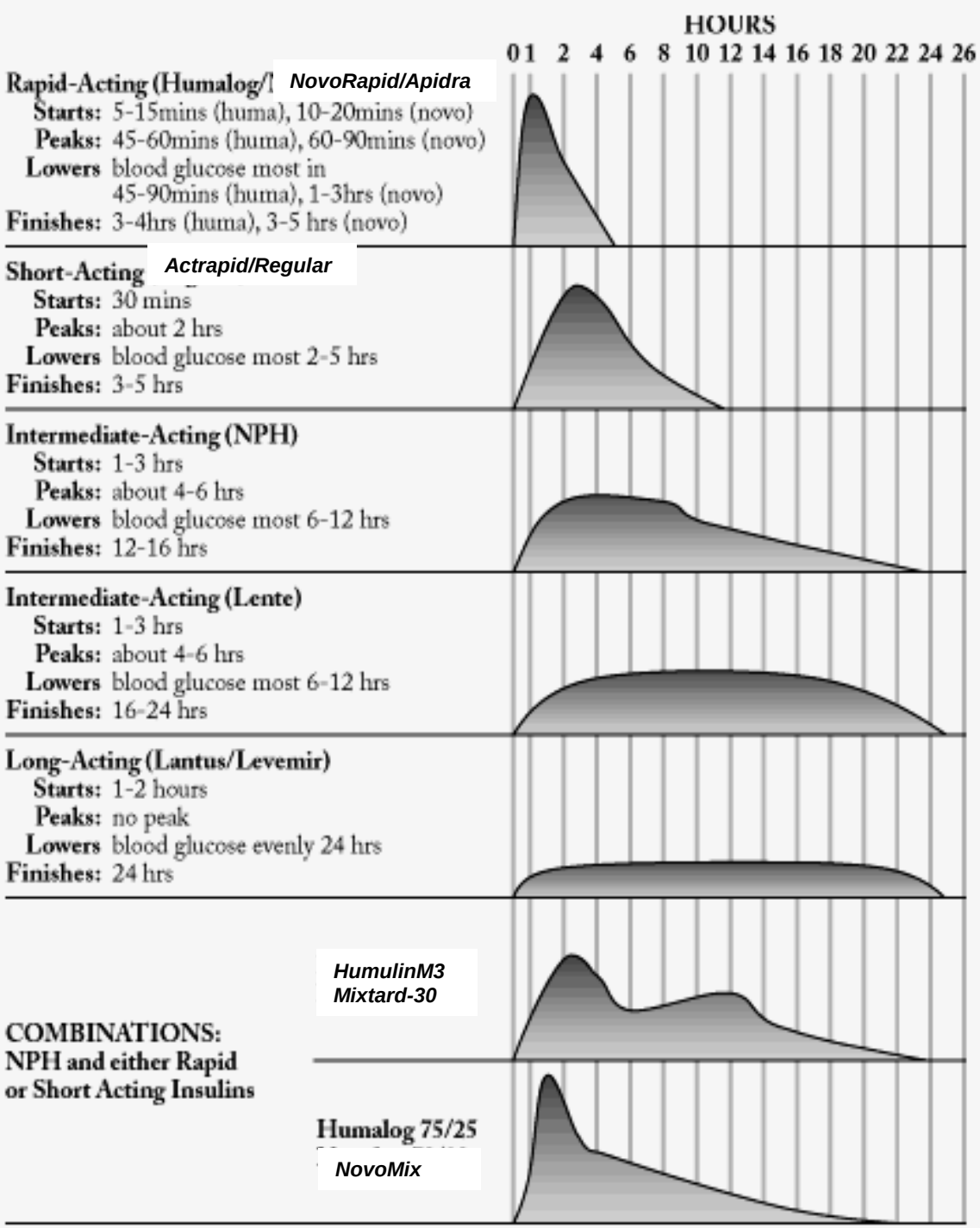
Ενδιάμεσης δράσης (NPH)

Ενδιάμεσης δράσης (Lente)

Ανάλογα μακράς δράσης

Μείγμα κρυσταλλικής/NPH

Μείγμα ταχέος αναλόγου/NPH



Έναρξη βασικής ινσουλίνης

Οι ADA/EASD συμφώνησαν στον ακόλουθο αλγόριθμο για την έναρξη βασικής ινσουλίνης:

Ξεκινήστε με 10 U/ημέρα
μακράς δράσης βασική ινσουλίνη
και τιτλοποιείστε μέχρι
τη βέλτιστη δόση

Συνήθως συγχορηγείται με 1-2 από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία
(μετφορμίνη και ινσουλινο-εκκριταγωγά)

Nathan DM, *et al.* Diabetes Care 29:1963-1972, 2006

Τιτλοποίηση της βασικής ινσουλίνης

Οι ADA/EASD συμφώνησαν στον ακόλουθο αλγόριθμο για την έναρξη και τιτλοποίηση βασικής ινσουλίνης:

Ξεκινήστε με 10 U/ημέρα
μακράς δράσης βασική ινσουλίνη

↓

Μετράτε καθημερινά τη γλυκόζη νηστείας
και αυξάνετε τη δόση κατά 2U κάθε 3 μέρες,
μέχρι την επίτευξη των τιμών στόχων
της γλυκόζης νηστείας (80-130 mg/dl)

Nathan DM, *et al.* Diabetes Care 29:1963-1972, 2006

Ινσουλίνη

Πλεονεκτήματα

- Αποτελεσματικότητα
- Άμεσο αποτέλεσμα
- Μεγάλη εμπειρία
- Μείωση του κινδύνου μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών
- Ασφαλής στο καρδιαγγειακό (γλαργινική ινσουλίνη)

Μειονεκτήματα

- Υπογλυκαιμίες
- ↑ του σωματικού βάρους
- Ενέσιμη, απαιτείται εκπαίδευση
- Κόστος: ποικίλλει

1ο περιστατικό

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

Χωρίς συμπτώματα ΣΔ

Φαρμακευτική αγωγή: -

Σάκχαρο νηστείας: 145, 138 mg/dl

HbA1c: 8,5%

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 | GLP-1 | SGLT2[1] | PIO

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

SGLT2[1] ή PIO | SGLT2[1] ή PIO | GLP-1 ή DPP-4 ή PIO | SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1 [4] είτε / ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] | GLP-1 [4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] | PIO

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

PIO | SU[2]

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

Basal insulin [5] με συνυπολογισμό του κόστους

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζενατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

Αντιμετώπιση

- Διατροφή
- Άσκηση
- Απώλεια πλεονάζοντος σωματικού βάρους
- Εκπαίδευση

- Μετφορμίνη

2ο περιστατικό

Ανδρας, ετών 72, ΒΣ:68 kg, ΄Υψος: 1.72 m, ΒΜΙ:23 kg/m^2

HbA1c: 7.9%.

Τυχαία μέτρηση σακχάρου νηστείας: 210

Χωρίς συμπτώματα διαβήτη

2ο περιστατικό

Υγιειο-διαιτητικά μέτρα

Μετφορμίνη 850 mg χ 2

Μετά 3 μήνες

HbA1c 7,2%

Πίνακας 6.2

ΧΩΡΙΣ Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσο ή Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- **Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%**
- **Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl**

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

Στόχος: η ελαχιστοποίηση του κινδύνου Υπογλυκαιμίας

DPP-4 | GLP-1 | SGLT2[1] | PIO

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

SGLT2[1] ή PIO | SGLT2[1] ή PIO | GLP-1 ή DPP-4 ή PIO | SGLT2[1] ή DPP-4 ή GLP-1

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

Τριπλός συνδυασμός με τα παραπάνω φάρμακα

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

Σκέψη να περιλαμβάνει η θεραπεία: SU[2] ή Basal insulin[3]

- Επιλογή SU[2] με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας
- Επιλογή βασικής ινσουλίνης με μικρότερο κίνδυνο υπογλυκαιμίας[3]

Στόχος: η απώλεια ή μη αύξηση του σωματικού βάρους

GLP-1 [4] είτε / ή SGLT2[1]

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

SGLT2[1] | GLP-1 [4]

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

Τριπλός συνδυασμός.
Σε δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή SGLT2 επέλεξε την προσθήκη φαρμάκου με μικρότερο κίνδυνο αύξησης βάρους π.χ. DPP-4

Στη δυσανεξία ή αντένδειξη σε DPP-4 ή ήδη σε GLP-1 επέλεξε με προσοχή την προσθήκη SU[2], PIO ή Basal insulin

Στόχος: ο περιορισμός του κόστους

SU[2] | PIO

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

PIO | SU[2]

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

Basal insulin [5] με συνυπολογισμό του κόστους

[1]. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Μετά από έναρξη μπορεί να χορηγηθεί για e-GFR>45 η δαπαγλιφλοζίνη και σε χαμηλότερη δόση η εμπα - και καναγλιφλοζίνη
[2]. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη
[3]. Χαμηλός κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Degludec/ Glargine U300 < Glargine U100/Levemir < NPH
[4]. Λιραγλουτίδη > Ντουλαγλουτίδη > Εξεσανετίδη > Λιξιζενατίδη
[5]. NPH < Glargine 100 < Glargine 300 < Levemir < Degludec

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

Σ.Μ

2ο περιστατικό

Μετφορμίνη 850mg 1χ2

και

Σιταγλιπτίνη 100 mg x 1

Μετά από 3 μήνες

HbA1c 6,2%

3ο περιστατικό

Ασθενής,ετών 68, με ΣΔ τύπου 2 από 8ετίας, ΒΣ:72kg, Ύψος:1.56m, BMI 32

HbA1c:7.6%.

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1χ2

3ο περιστατικό

Ασθενής,ετών 68, με ΣΔ τύπου 2 από 8ετίας, ΒΣ:72kg, Ύψος:1.56m, BMI>30 και HbA1c:7.6%.

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1χ2

Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (Ν): 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 περιστατικό

- Μετφορμίνη 850mg 1x2 + αναστολέας DPP4 (σιταγλιπτίνη, βιλδαγλιπτίνη, σαξαγλιπτίνη, αλογλιπτίνη, λιναγλιπτίνη)

4ο περιστατικό

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+βιλδαγλιπτίνη 50mg 1x2 + γλιμεπιρίδη 4 mg 1x1.

4ο περιστατικό

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 (Ν): 150-220

Πρωί (ΜΦ): 160-200

Μεσημέρι (ΜΦ): 180-220

Βράδυ (ΜΦ): 130-170

4ο περιστατικό

- **Προσθήκη 4ου φαρμάκου;**

4ο περιστατικό

- Προσθήκη 4ου φαρμάκου
- Πιογλιταζόνη

4ο περιστατικό

- Προσθήκη 4ου φαρμάκου
- Πιογλιταζόνη
- σε αστοχία της πιογλιταζόνης: ινσουλίνη ?

5ο περιστατικό

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 περιστατικό

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 (Ν):

Πρωί (ΜΦ): → **εκτός στόχων**

Μεσημέρι (ΜΦ):

Βράδυ (ΜΦ):

5ο περιστατικό

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

5ο περιστατικό

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

Επόμενο βήμα:

- προσθήκη γευματικής ινσουλίνης
- ανάλογο GLP1

6ο περιστατικό

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 περιστατικό

- **Προσθήκη βασικής ινσουλίνης**

  HbA1c: 7.6%-7.9%-8.0%

6ο περιστατικό

- **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 περιστατικό

- Προσθήκη γευματικής ινσουλίνης ή ανάλογο GLP1

6ο περιστατικό

- Προσθήκη γευματικής ινσουλίνης ή ανάλογο GLP1

- Προσθήκη γευματικής ινσουλίνης ή ~~ανάλογο~~ GLP1

7ο περιστατικό

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

Φαρμακευτική αγωγή:

μετφορμίνη 850mg 1x1+βιλδαγλιπτίνη 50mg 1x2 + γλιμεπιρίδη 1 mg 0-1-1/2. HbA1c: 7.5%-7.8%

7ο περιστατικό

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

Φαρμακευτική αγωγή: μετφορμίνη 850mg 1x1+βιλδαγλιπτίνη 50mg 1x2 + γλιμεπιρίδη 1 mg 0-1-1/2. HbA1c: 7.5%-7.8%

Μετρήσεις σακχάρου

Πρωί (Ν): 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 περιστατικό

Επόμενο βήμα:

7ο περιστατικό

Επόμενο βήμα:

- **προσθήκη γλιμεπιρίδης ?**

7ο περιστατικό

Επόμενο βήμα:

- **προσθήκη γλιμεπιρίδης ?**
- **προσθήκη ινσουλίνης και ποιάς ?**

7ο περιστατικό

Επόμενο βήμα:

- **προσθήκη γλιμεπιρίδης ?**
- **προσθήκη ινσουλίνης και ποιάς ?**
- **καμία αλλαγή στη θεραπεία ?**

8ο περιστατικό

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 περιστατικό

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 (Ν): 100-130

Μεσημέρι (ΜΦ): 150-220

Βράδυ (ΜΦ): 140-170

8ο περιστατικό

Επόμενη προσθήκη:

8ο περιστατικό

Επόμενη προσθήκη:

- προσθήκη πιογλιταζόνης ?

8ο περιστατικό

Επόμενη προσθήκη:

- προσθήκη πιογλιταζόνης ?
- ⬆ γλιμεπιρίδης ?

8ο περιστατικό

Επόμενη προσθήκη:

- προσθήκη πιογλιταζόνης ?
- ⬆ γλιμεπιρίδης ?
- προσθήκη αναστολέα DPP4 ?

8ο περιστατικό

Επόμενη προσθήκη:

- προσθήκη πιογλιταζόνης ?
- ⬆ γλιμεπιρίδης ?
- προσθήκη αναστολέα DPP4 ?
- προσθήκη ινσουλίνης και ποιάς ?

8ο περιστατικό

Προσθήκη: Ινσουλίνη ταχείας δράσης πριν το κύριο γεύμα (μεσημέρι)

9ο περιστατικό

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

1ο βήμα θεραπείας: μετφορμίνη 850mg 1x2

HbA1c: 7.5%-7.0%-7.5%

9ο περιστατικό

- 2ο βήμα θεραπείας: μετφορμίνη 850mg 1x2 +γλιμεπιρίδη 2-3-4mg
- HbA1c: 7.5%-6.7%-7.8%
- ΒΣ: 105kg

9ο περιστατικό

- 3ο βήμα θεραπείας: προσθήκη εξενατίδης (Buyetta)
- HbA1c: 7.2%
- ΒΣ: 95-90-88kg
- Διόρθωση μεταγευματικών αλλά όχι πρωινών σακχάρων νηστείας

9ο περιστατικό

- 3ο βήμα θεραπείας: προσθήκη εξενατίδης (Buyetta)
- HbA1c: 7.2%
- ΒΣ: 95-90-88kg
- Διόρθωση μεταγευματικών αλλά όχι πρωινών σακχάρων νηστείας

9ο περιστατικό

- 4ο βήμα θεραπείας: STOP Byetta
- λοιπή αγωγή ίδια
- προσθήκη βασικής ινσουλίνης
- (10-14-18-28 IU)
- HbA1c: 7.0%-7.4%-7.7%
- ΒΣ: 90-94kg

9ο περιστατικό

- 5ο βήμα θεραπείας: προσθήκη λιραγλουτίδης (Victoza) 0.6-1.2mg
- HbA1c: 6.9%
- ΒΣ: 85kg

10ο περιστατικό

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

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

10ο περιστατικό

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 (Ν): 190, 200,207, 210,175,235,215**
- **Μεσημέρι (ΜΦ): 180, 131,215, 146, 182**
- **Βράδυ (ΜΦ): 194,170, 210, 203**

10ο περιστατικό

- προσθήκη βασικής ινσουλίνης

10ο περιστατικό

- προσθήκη βασικής ινσουλίνης

- προσθήκη γευματικής ινσουλίνης ?

11ο Περιστατικό

- Άνδρας 65 ετών με ΣΔτ2 από 12-ετίας
- BMI 31 kg/m^2, ιστορικό στεφανιαίας νόσου

- Μετφορμίνη 1g X2, salospir 100 x1, ατορβαστατίνη 20 mgX1
- HbA1c 7,6%

Πίνακας 6.1

Εγκατεστημένη Καρδιοαγγειακή Νόσος ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ: ΔΙΑΙΤΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ + ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1.5%
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη>300mg/dl

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

Αν υπερισχύει η εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή Νόσος

Αγωνιστές GLP-1
με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]

είτε / ή

Αναστολείς SGLT2
με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]
και επιτρεπτό GFR[2]

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

Σε περαιτέρω εντατικοποίηση ή δυσανεξία ή αντένδειξη σε GLP-1 ή/και SGLT2 επέλεξε ΚΑΓ ασφαλή φάρμακα:

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με ΚΑΓ όφελος[1] (GLP-1 ή SGLT2) ή
- DPP-4 (εάν δε λαμβάνει GLP-1)
- Basal insulin[3] ή
- PIO[4] ή
- SU[5]

Αν υπερισχύει Καρδιακή ανεπάρκεια ή Χρόνια Νεφρική Νόσος

Προτεραιότητα
SGLT2 σε επιτρεπτό GFR[2]
ή
GLP-1 με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1]
(σε δυσανεξία ή αντένδειξη των SGLT2 ή μη επιτρεπτό GFR[2])

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

- Όχι PIO σε υπάρχουσα ΚΑ

Επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με επιβεβαιωμένο ΚΑΓ όφελος[1] ή
- DPP-4 (όχι σαξαγλιπτίνη) σε υπάρχουσα ΚΑ, αν δε λαμβάνει GLP-1 ή
- Basal insulin[3] ή
- SU[5]

Δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα για τη χορήγηση >3 αντιϋπεργλυκαιμικών παραγόντων.

ΚΑΓ: καρδιοαγγειακό, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια

1. Όταν υπάρχει ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων. Για GLP-1: πολύ ισχυρή ένδειξη για λιραγλουτίδη > εξενατίδη LAR. Για SGLT2: μέτρια ισχυρή ένδειξη για εμπαγλιφλοζίνη > καναγλιφλοζίνη
2. Όχι έναρξη των SGLT2 σε e-GFR<60. Όσοι ήδη λαμβάνουν αγωγή, η εμπα- και καναγλιφλοζίνη μπορεί να χορηγηθούν, σε χαμηλότερη δόση, για e-GFR>45. Η δαπαγλιφλοζίνη χωρίς προσαρμογή για GFR>45.
3. Η Degludec και η Glargine έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας
4. Η PIO σε χαμηλότερη της μέγιστης δοσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή (όχι ισχυρή τεκμηρίωση)
5. Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη

Σ.Μ

Συμπεράσματα

- Ο γιατρός έχει σήμερα τη δυνατότητα επιλογής πολλών ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμάκων για τη θεραπεία του διαβήτη
- Απαιτείται εξατομίκευση της αντιδιαβητικής αγωγής με βάση
  - τον ασθενή, τις συν-νοσηρότητες, τις ανάγκες και τις επιθυμίες του
  - τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, τις ενδείξεις, τις αντενδείξεις και τις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιδιαβητικών φαρμάκων
- Η εξατομίκευση δεν αφορά μόνο την αντιδιαβητική αγωγή αλλά και τους στόχους της γλυκαιμικής ρύθμισης