

23ο ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΔΕΒΕ 2009

«Παθογενετικοί μηχανισμοί με τους οποίους η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και η διακύμανση της γλυκόζης αίματος μπορούν να οδηγήσουν στις επιπλοκές του ΣΔ»

Δρ. Α. Μελιδώνης

Διευθυντής Παθολογίας
Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου
Γ.Ν. Πειραιά
« ΤΖΑΝΕΙΟ »

«Παθογενετικοί μηχανισμοί με τους οποίους η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και η διακύμανση της γλυκόζης αίματος μπορούν να οδηγήσουν στις επιπλοκές του ΣΔ»

- **Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και διακύμανση γλυκόζης: Οι οντότητες και η οριοθέτηση**
- Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και αθηρωμάτωση: Παθοφυσιολογική προσέγγιση
- Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και μεταγευματική κατάσταση: Το μέρος και το όλον
- Συσχέτιση μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και διακύμανσεις γλυκόζης με επιπλοκές: Η επιδημιολογία και η κλινική τεκμηρίωση

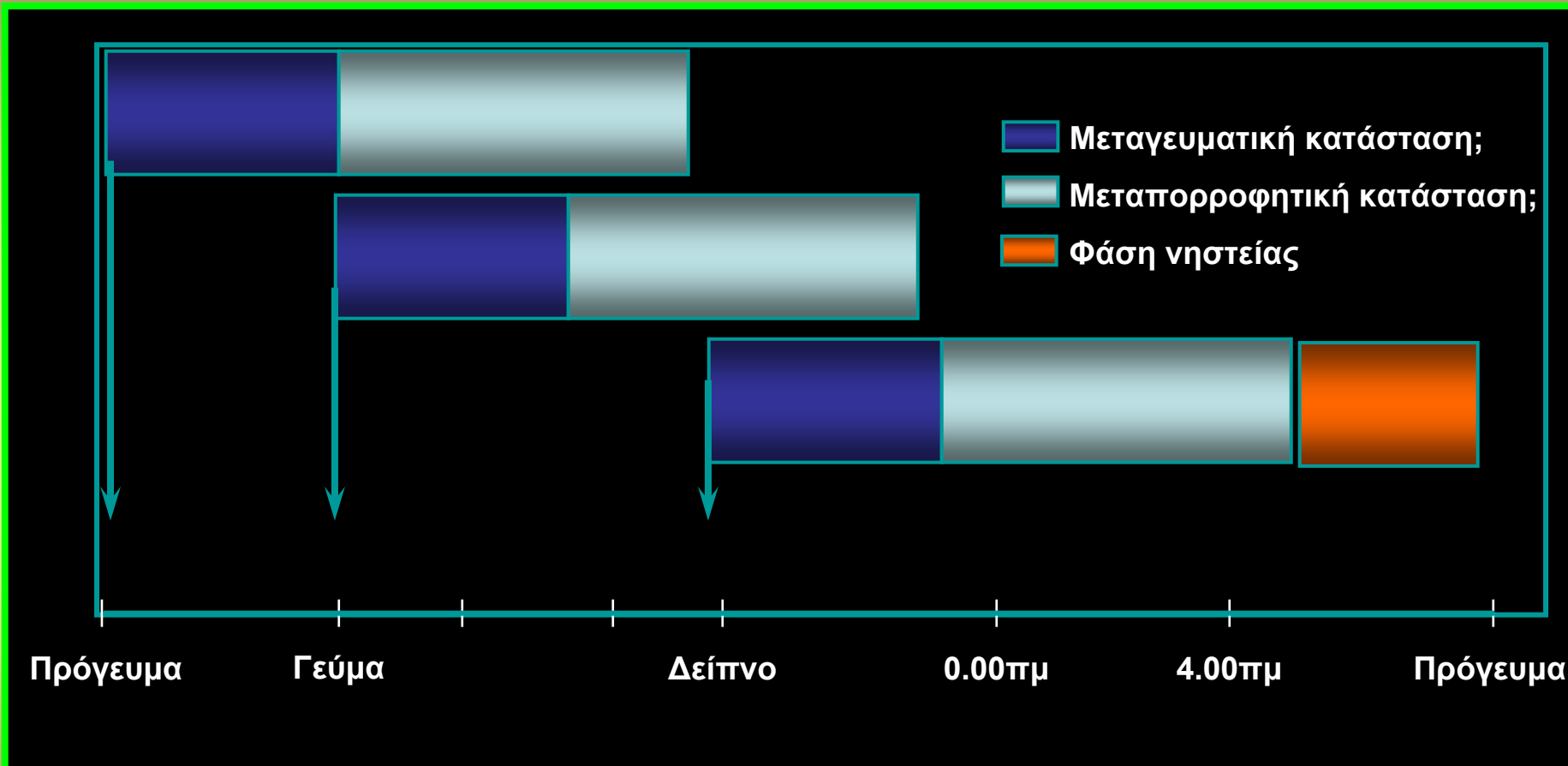
ΠΩΣ ΑΠΟΤΙΜΑΜΕ ΤΟΝ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ;



Γλυκόζη νηστείας	<ul style="list-style-type: none">• 8 ώρες μετά το γεύμα¹• Κλινική παρακολούθηση/Αυτοπαρακολούθηση• Καθορίζει τη θεραπεία στις περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες
Μεταγευματική Γλυκόζη	<ul style="list-style-type: none">• 2 ώρες μετά το γεύμα¹• Δεν παρακολουθείται συστηματικά• Σπάνια χρησιμοποιείται σαν οδηγός της θεραπείας στις περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες
Αιμοσφαιρίνη A _{1c} (HbA _{1c})	<ul style="list-style-type: none">• Συνολικό φορτίο γλυκόζης σε διάστημα 3-4 μηνών• Κλινική παρακολούθηση• Καθορίζει τη θεραπεία στις περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες

1. ADA clinical practice recommendations 2003. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl 1): S12.

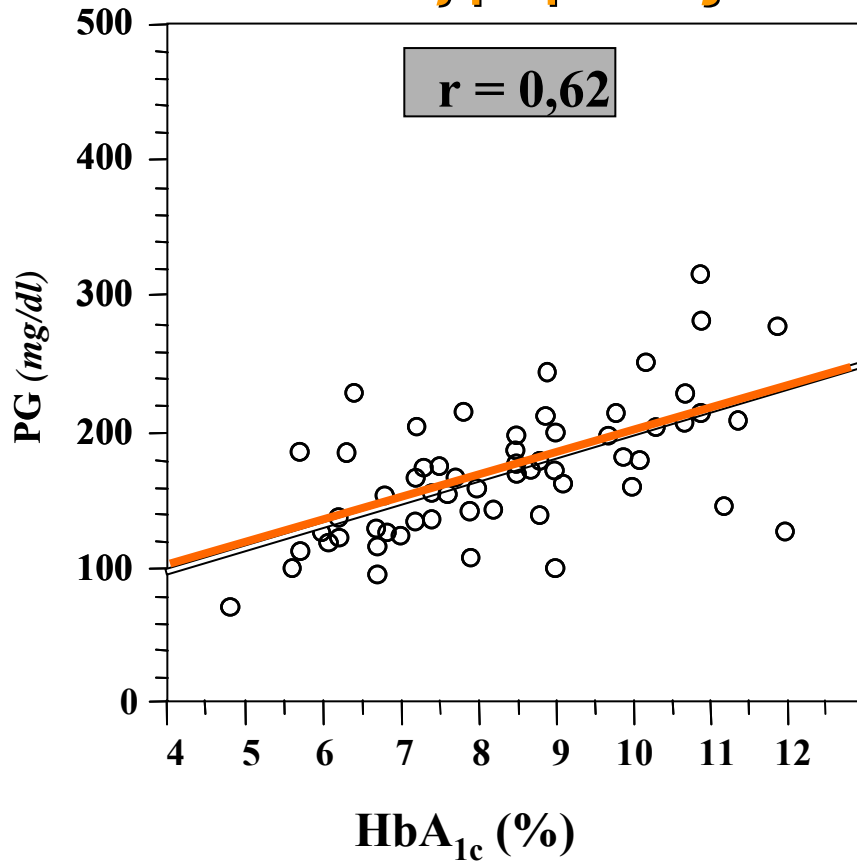
ΖΟΥΜΕ ΤΟ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΚΟΜΜΑΤΙ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΜΑΣ ΣΕ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ



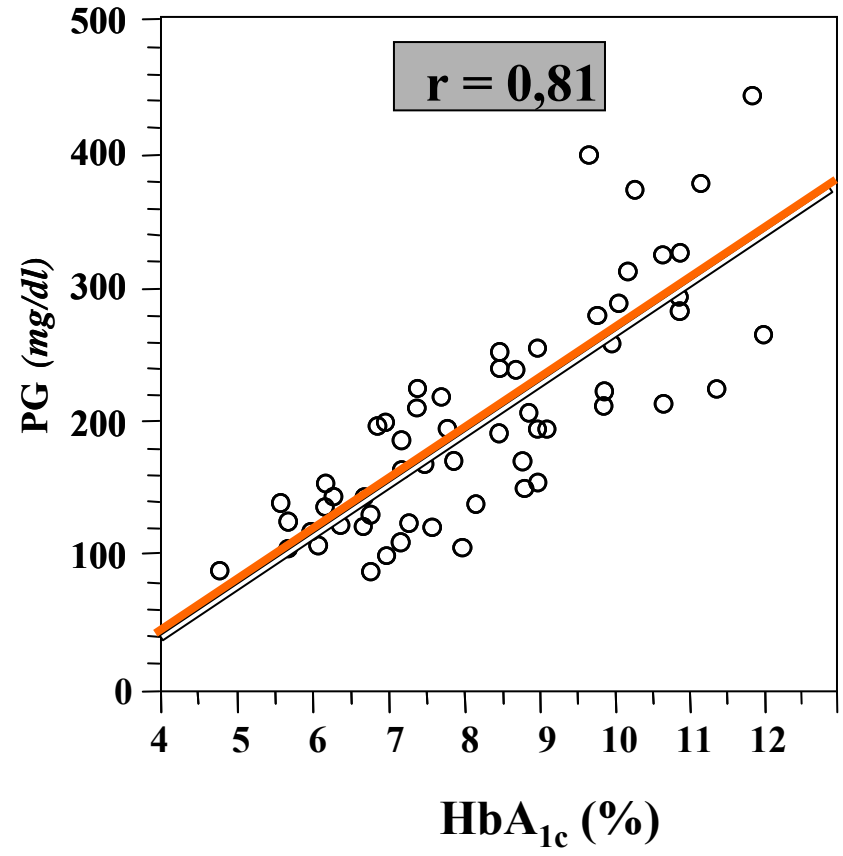
1. Monnier L. Is postprandial glucose a neglected cardiovascular risk factor in type 2 diabetes?
Eur J Clin Invest 2000;30(Suppl 2):3-11.

Η HbA_{1c} συσχετίζεται καλύτερα με τη μεταγευματική γλυκόζη

Γλυκόζη νηστείας

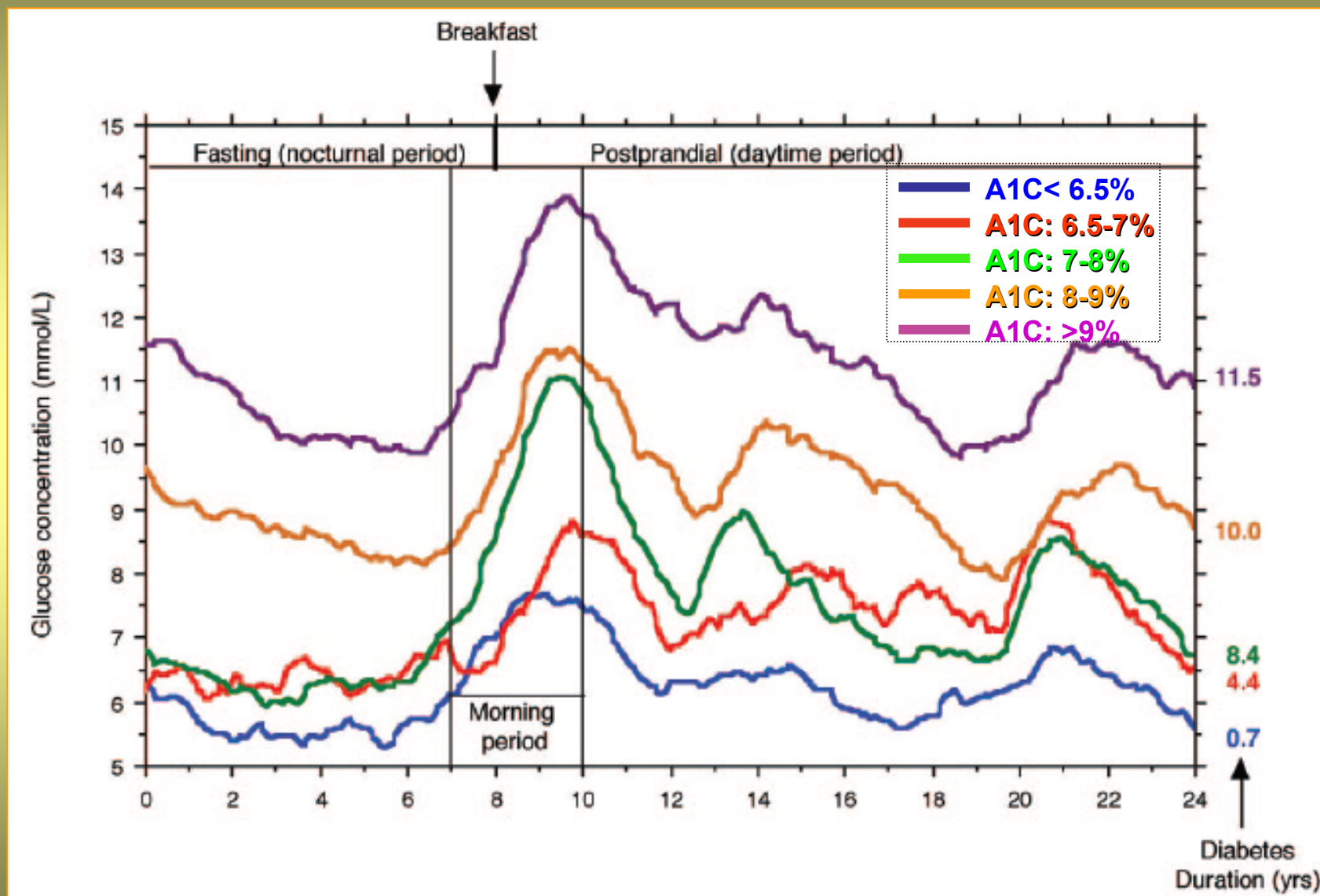


Μεταγευματική γλυκόζη

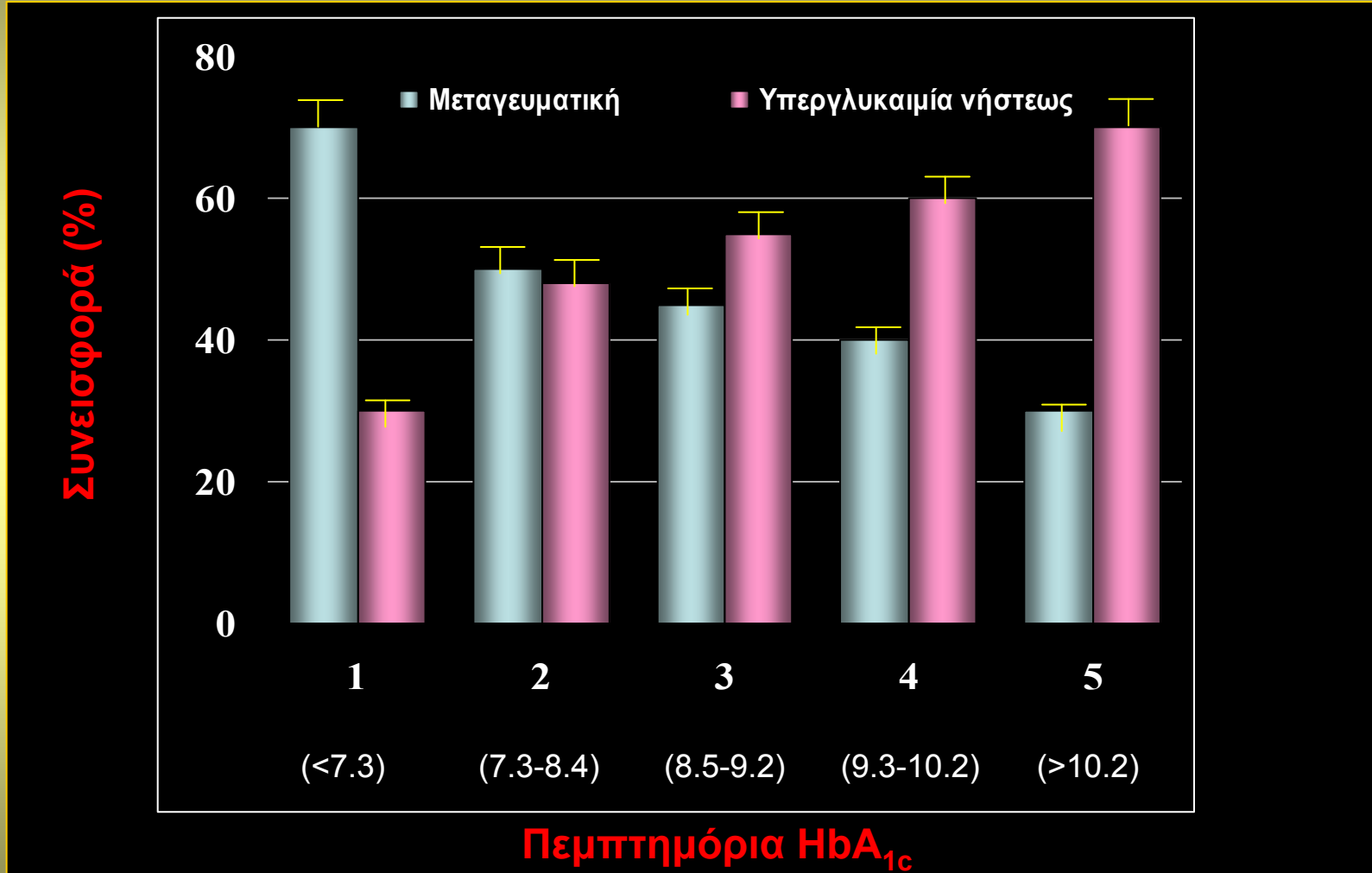


N=66 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία προδιαγράφει την υπεργλυκαιμία νηστείας στην εξέλιξη του αρρυθμιστου διαβήτη

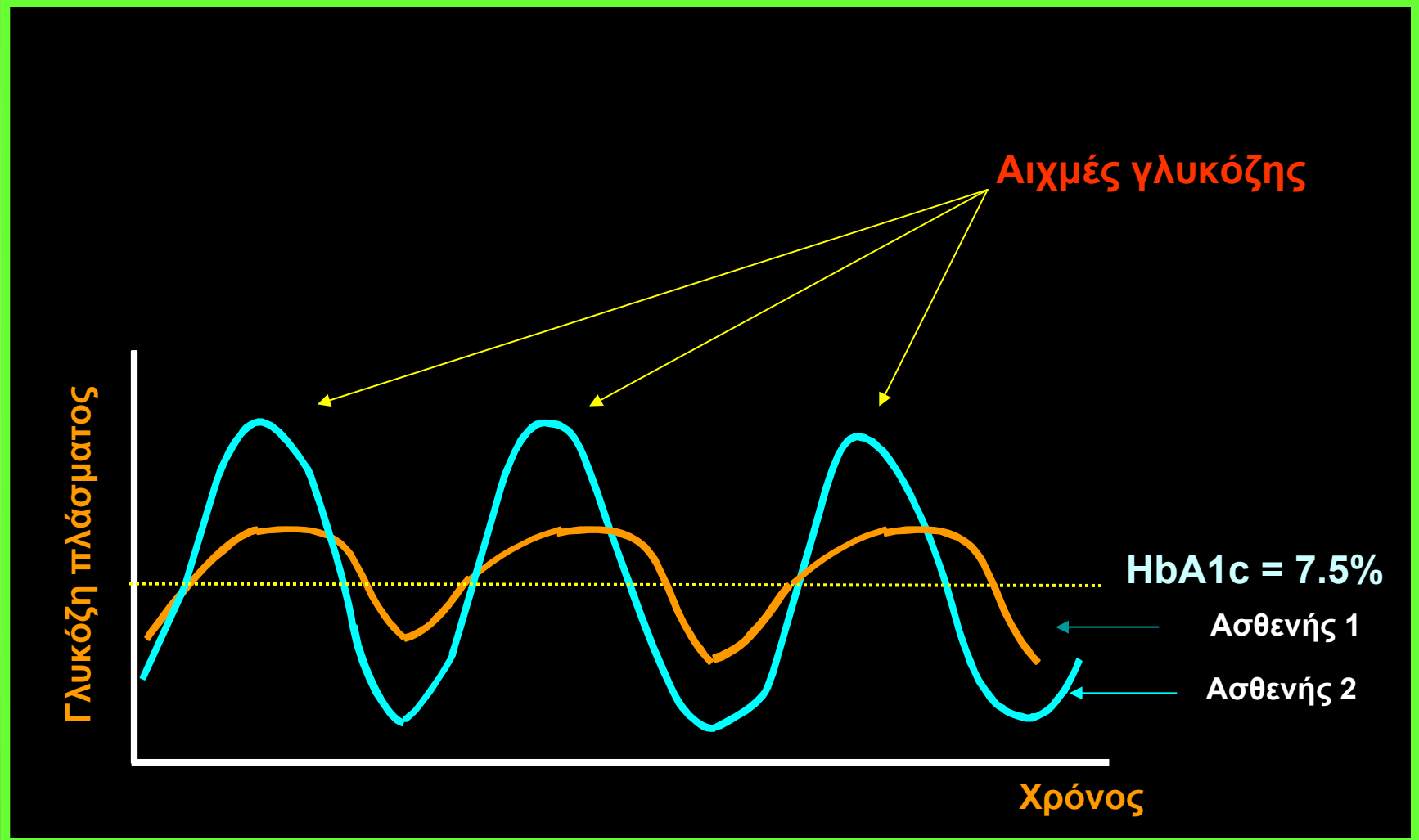


Η PPG συνεισφέρει έως και 70% στο γλυκαιμικό φορτίο¹



1. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycaemia of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003;26:881-5.

ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΗΒΑ₁C ΜΟΝΑ ΤΟΥΣ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΕΠΑΡΚΗ



Προσδιορισμός της Μεταβλητότητας της Γλυκόζης: **MAGE**



- Προσδιορίζεται από τον **αριθμητικό μέσο όρο της διαφοράς μεταξύ συνεχών γλυκαιμικών αιχμών και τιμών ναδύρ**, με την προϋπόθεση ότι η διαφορά αυτή είναι **μεγαλύτερη από την SD (σταθερά απόκλιση) της μέσης τιμής γλυκόζης**.

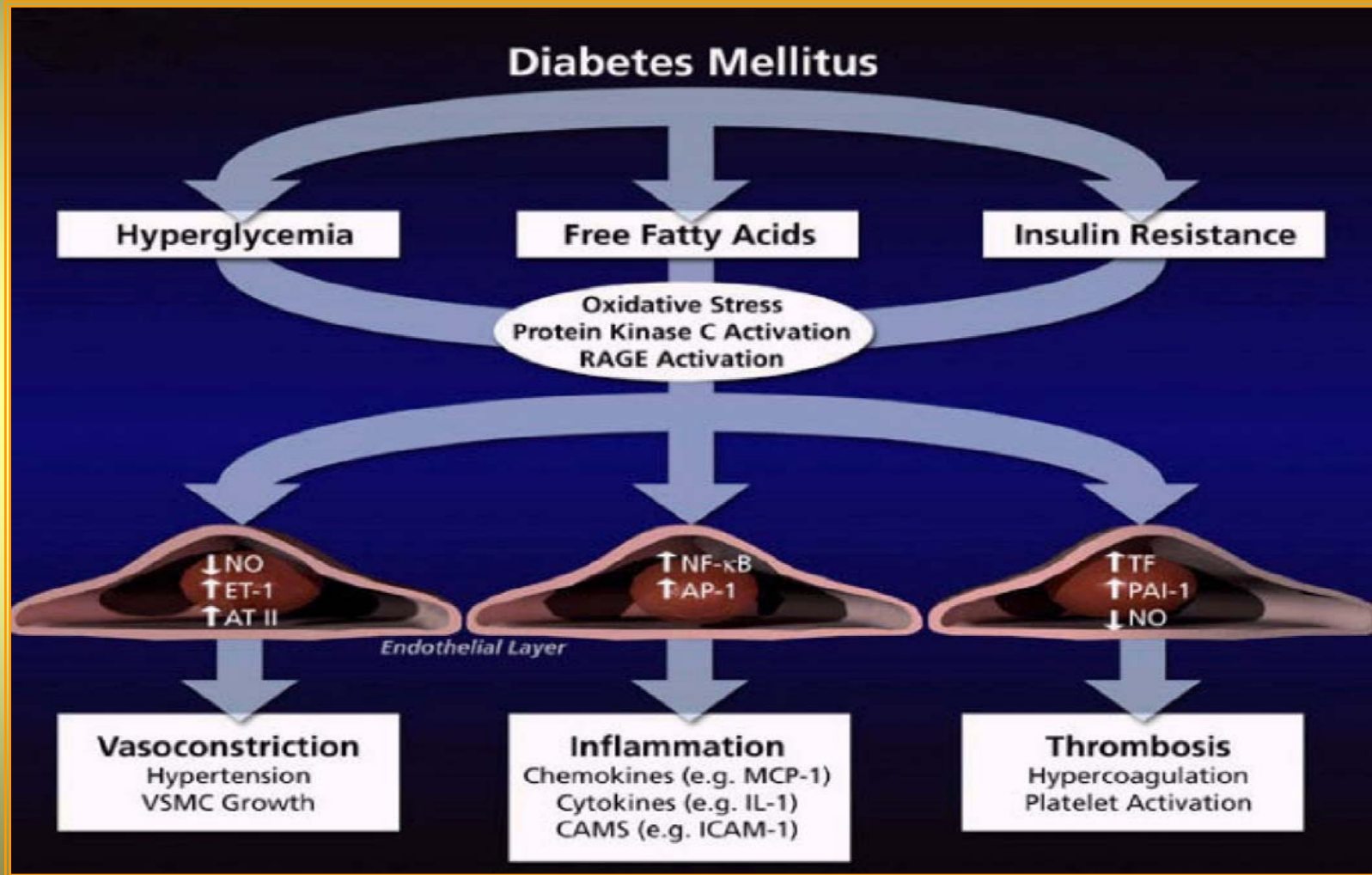
Αιχμή γλυκόζης: (glucose spike)

- Η διαφορά μεταξύ αρχικής τιμής γλυκόζης πριν την OGTT και της μεγαλύτερης τιμής γλυκόζης κατά την διάρκεια του OGTT ή της μεγαλύτερης μεταγευματικής τιμής γλυκόζης.

«Παθογενετικοί μηχανισμοί με τους οποίους η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και η διακύμανση της γλυκόζης αίματος μπορούν να οδηγήσουν στις επιπλοκές του ΣΔ»

- **Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και διακύμανση γλυκόζης: Οι οντότητες και η οριοθέτηση**
- **Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και αθηρωμάτωση: Παθοφυσιολογική προσέγγιση**
- **Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και μεταγευματική κατάσταση: Το μέρος και το όλον**
- **Συσχέτιση μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και διακύμανσεις γλυκόζης με επιπλοκές: Η επιδημιολογία και η κλινική τεκμηρίωση**

ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ



ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΕΠΙΤΕΙΝΕΙ

Οδός Πολυόλης
Αυτο-οξείδωση γλυκόζης
Γλυκοζυλίωση λευκωμάτων
Αντιοξειδωτική άμυνα
Οξειδωτικοί παράγοντες

Αυξημένο οξειδωτικό stress

NO-εξαρτώμενη αγγειοδιαστολή
Ενδοκυττάριο Ca^{2+}
Πολυσιασμός VSMC

Οξείδωση LDL

Θεϊκή Ηπαρίνη

Αιμορρολογικές διαταραχές
Ενεργοποίηση μηχανισμών πήξης

NCV
Endoneural blood flux

ΜΑΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ

ΑΜΦ/ΠΑΘΕΙΑ

ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

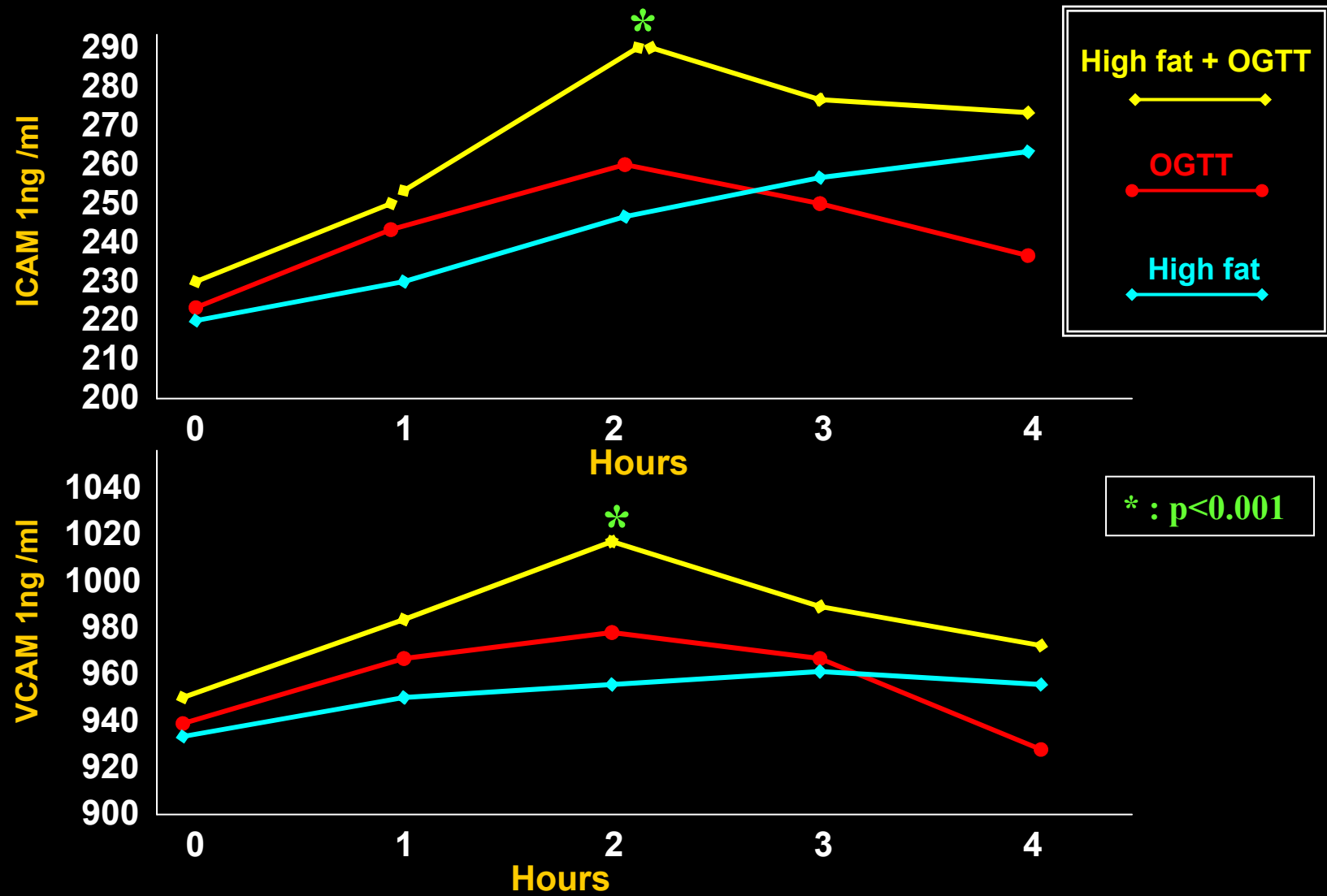
ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ

Η ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΕΙ ΤΟΥΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

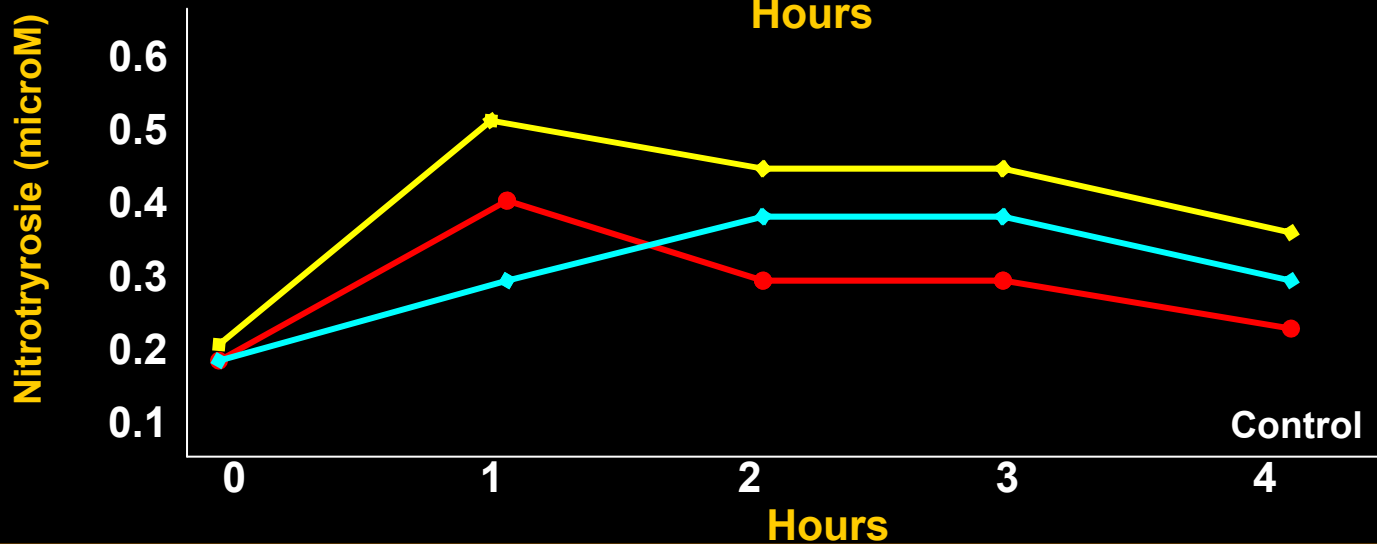
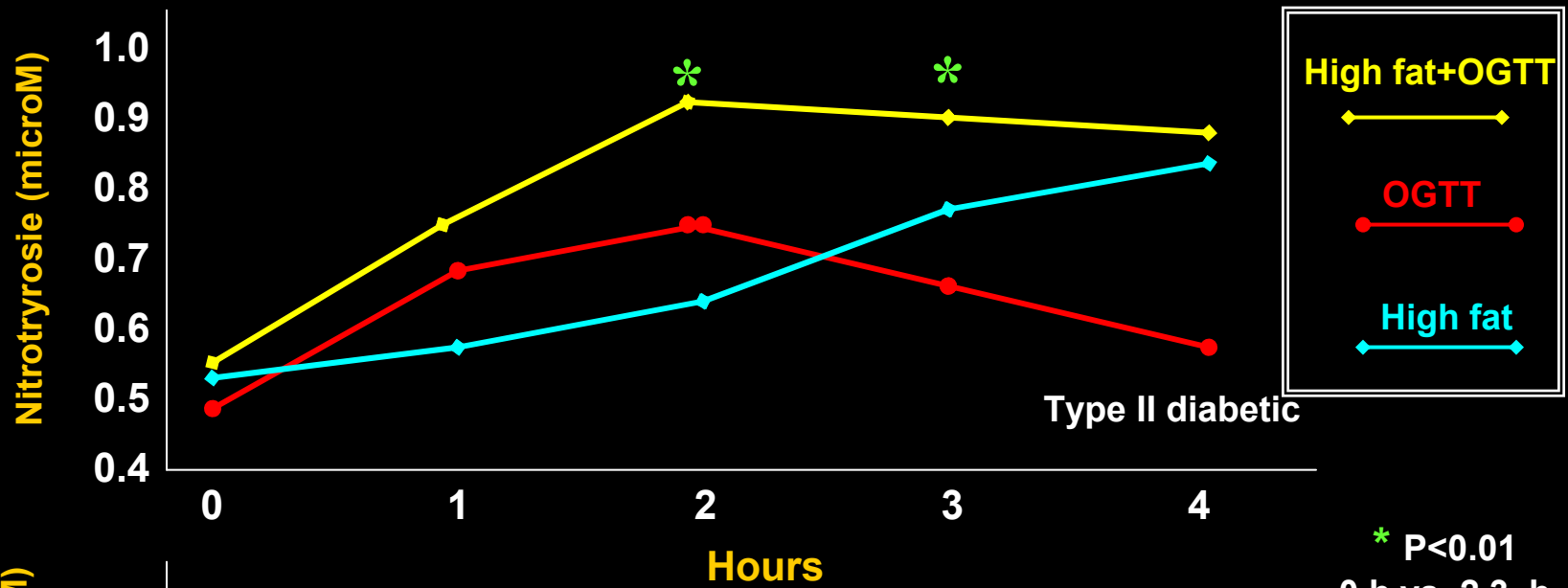
Οι μεταγευματικές αιχμές γλυκόζης σχετίζονται άμεσα με αυξημένη παραγωγή **AGEs**, παραγωγή ιδιαίτερα δραστικών **οξειδωτικών μορίων** (Methylglyoxal, z- deoxyglucosone), μειωμένη παραγωγή **NO**, και αυξημένη δραστηριότητα **prot. Kinase C** και οδού **hesozamine**.

Baymesin W, Diabetes 1999,
Beiswenger PJ, Diabet. Care 2001,
Dusi JCI 2001, Carey Am. J. P. EM 2003,
Woele H. AJPEM 2005, Marcello RJCI 2001

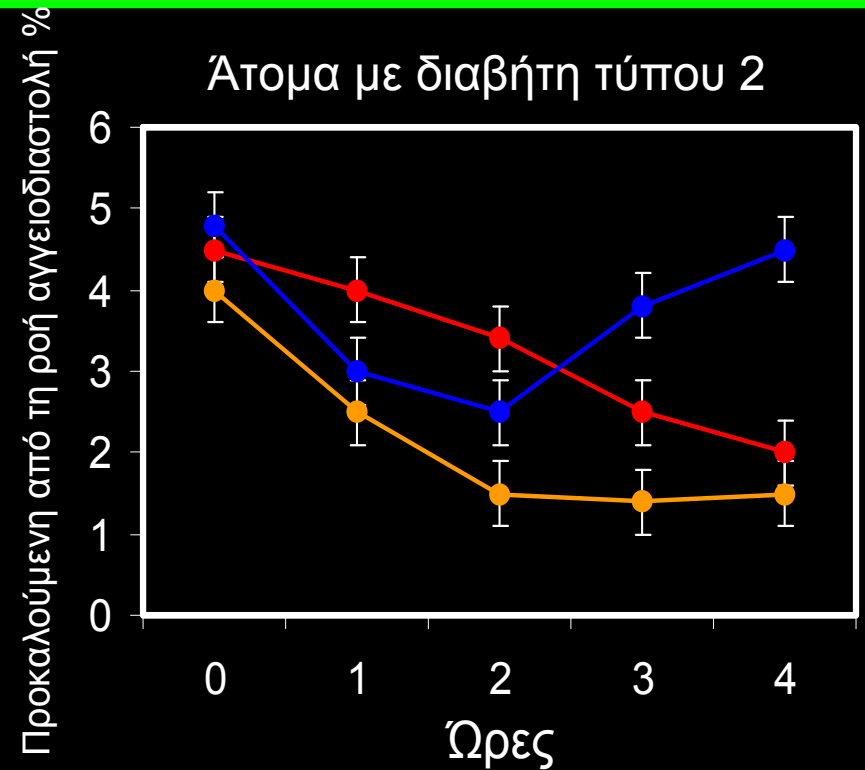
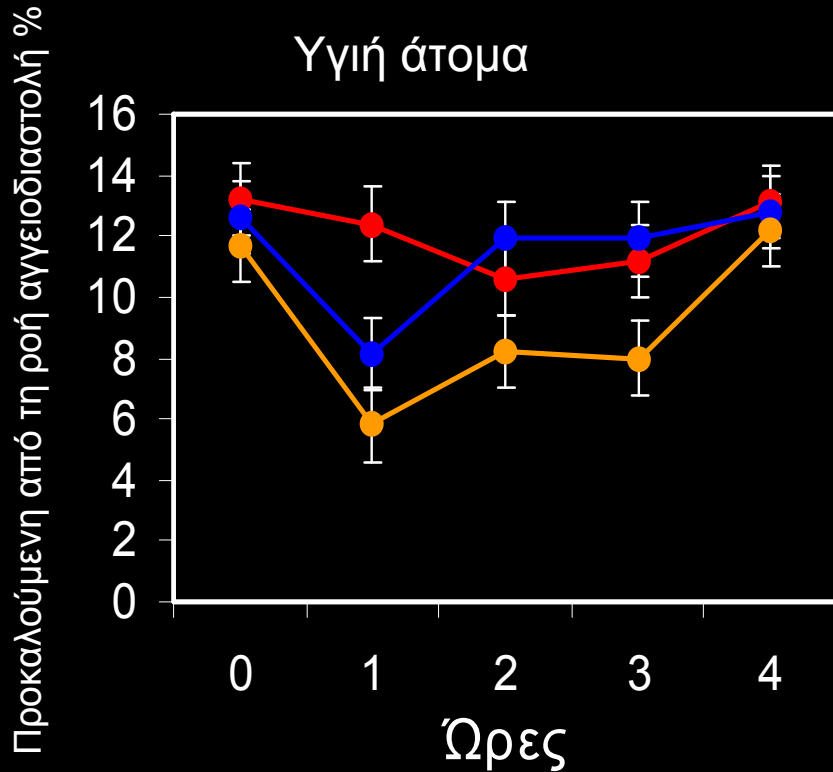
ΤΑ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΤΙΚΑ ΜΟΡΙΑ ΑΥΞΑΝΟΝΤΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΤΗ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΦΑΣΗ ΣΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΔ



ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ Η ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΝΙΤΡΟΤΥΡΟΣΙΝΗΣ ΣΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΔ



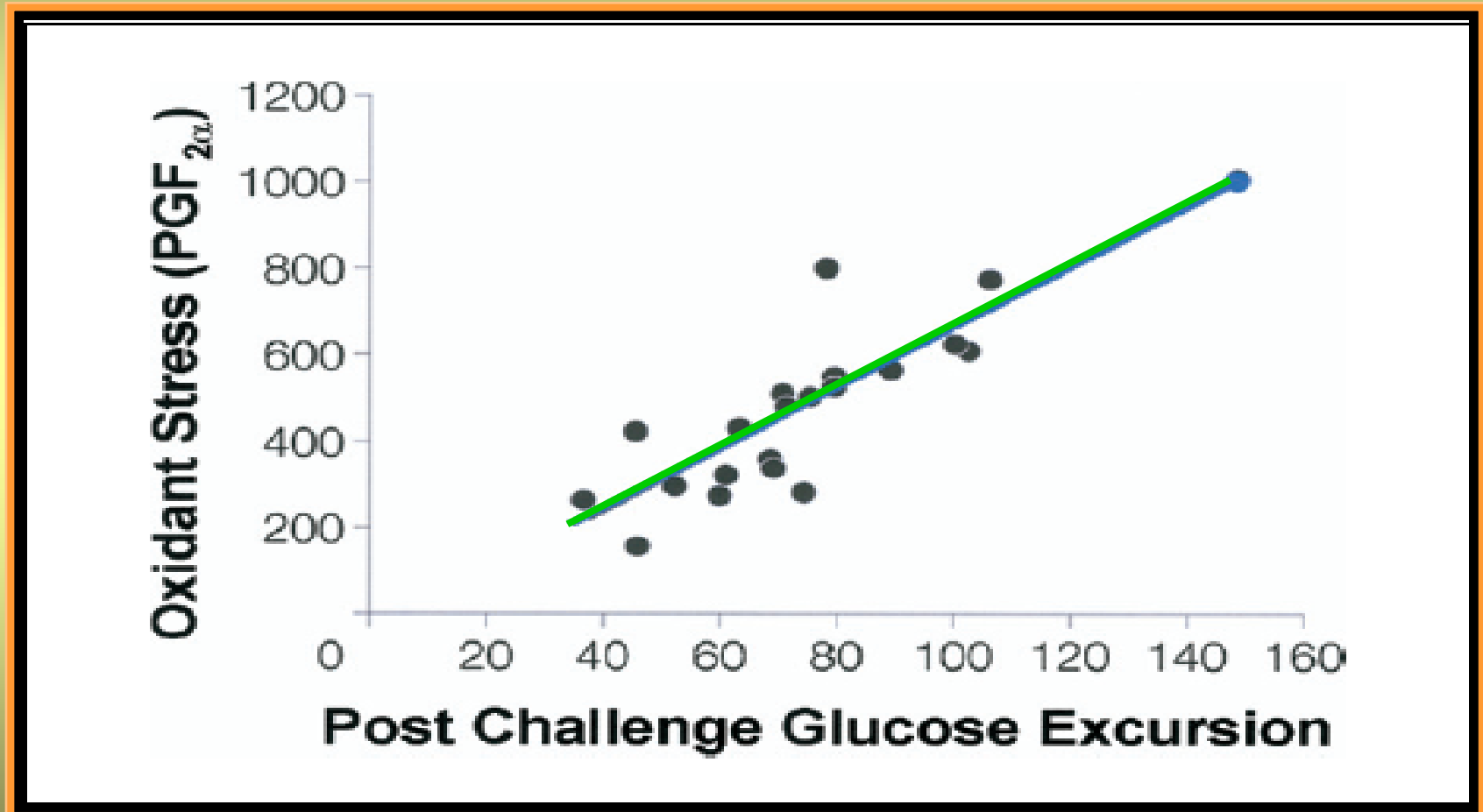
Η ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ



— Υψηλό λίπος + 75g από του στόματος γλυκόζη

— Υψηλό λίπος — 75g γλυκόζη από του στόματος

Γραμμική η συσχέτιση μεταγευματικών αιχμών σακχάρου και οξειδωτικού stress



Mornier et al. JAMA 2006; 295: 1681
J. H. O' Keefe, JACC 2008;51:249-255

Το οξειδωτικό stress (8 – Iso PGF_{2a} ούρων) σχετίζεται ισχυρά με τις διακυμάνσεις του σακχάρου και το μεταγευματικό σάκχαρο

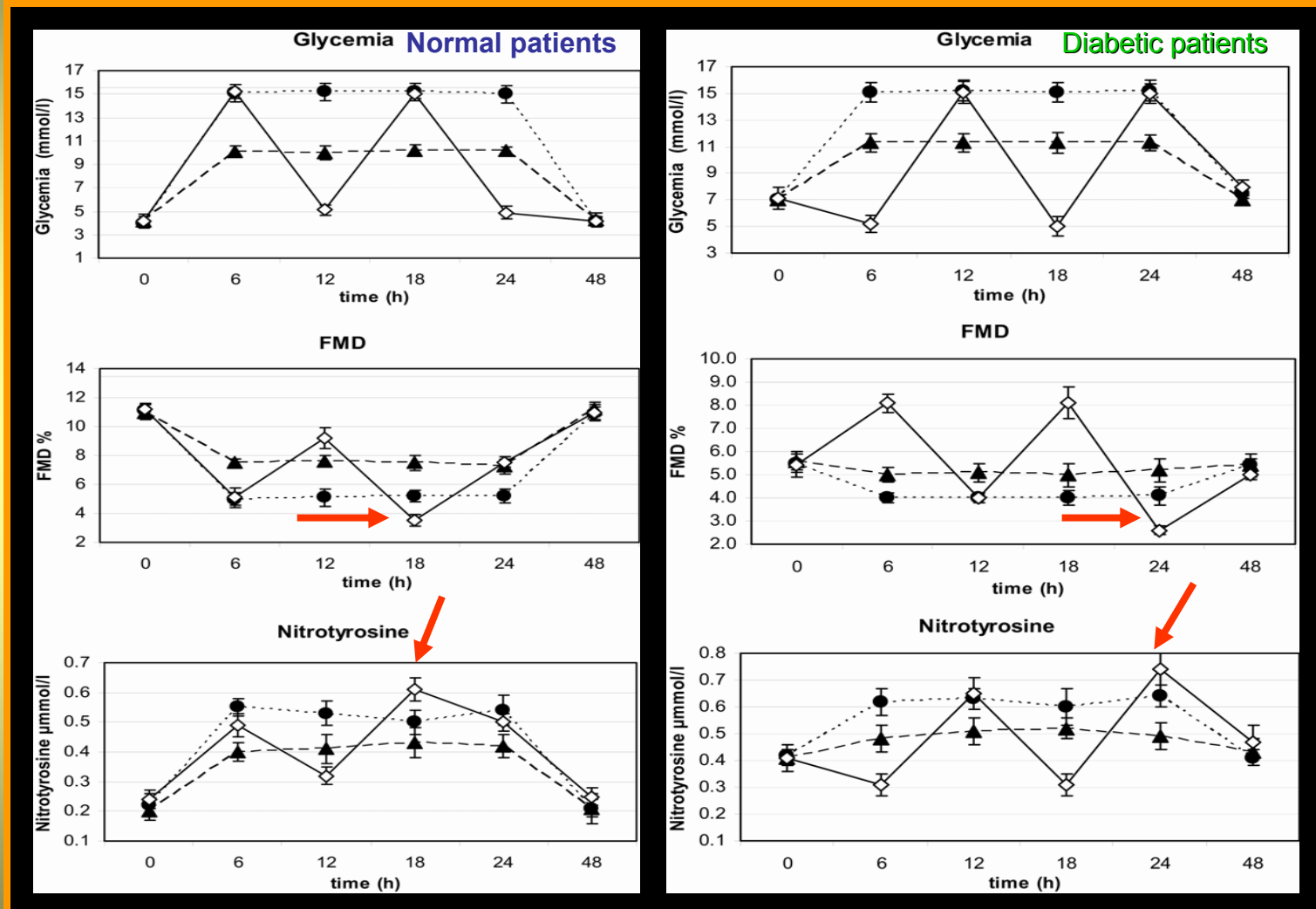
Rates

	Standardized Regression Coefficient	t	P Value	Adjusted R ² of the Model
Model 1			<.001	0.72
Mean glucose concentrations*	-0.012	-0.093	.93	
MAGE	0.830	6.551	<.001	
Fasting plasma insulin	0.128	1.020	.32	
Model 2			.007	0.41
Mean glucose concentrations*	-0.236	-1.128	.27	
AUC _{pp}	0.700	3.405	.003	
Fasting plasma insulin	0.456	2.550	.02	

Abbreviations: AUC_{pp}, postprandial incremental area under the curve; 8-iso PGF_{2a}, 8-iso prostaglandin F_{2a} excretion rate; MAGE, mean amplitude of glycaemic excursions.

*Mean glucose concentrations were calculated over 24 hours.

Η διακύμανση του σακχάρου έχει περισσότερες βλαβερές επιδράσεις, συγκριτικά με το σταθερά υψηλό σάκχαρο, στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και το οξειδωτικό stress



- 15 mmol/l glu
- ▲ 10 mmol/l glu
- ◇ 6h σε 15 mmol glu επί 6 h σε normal glu

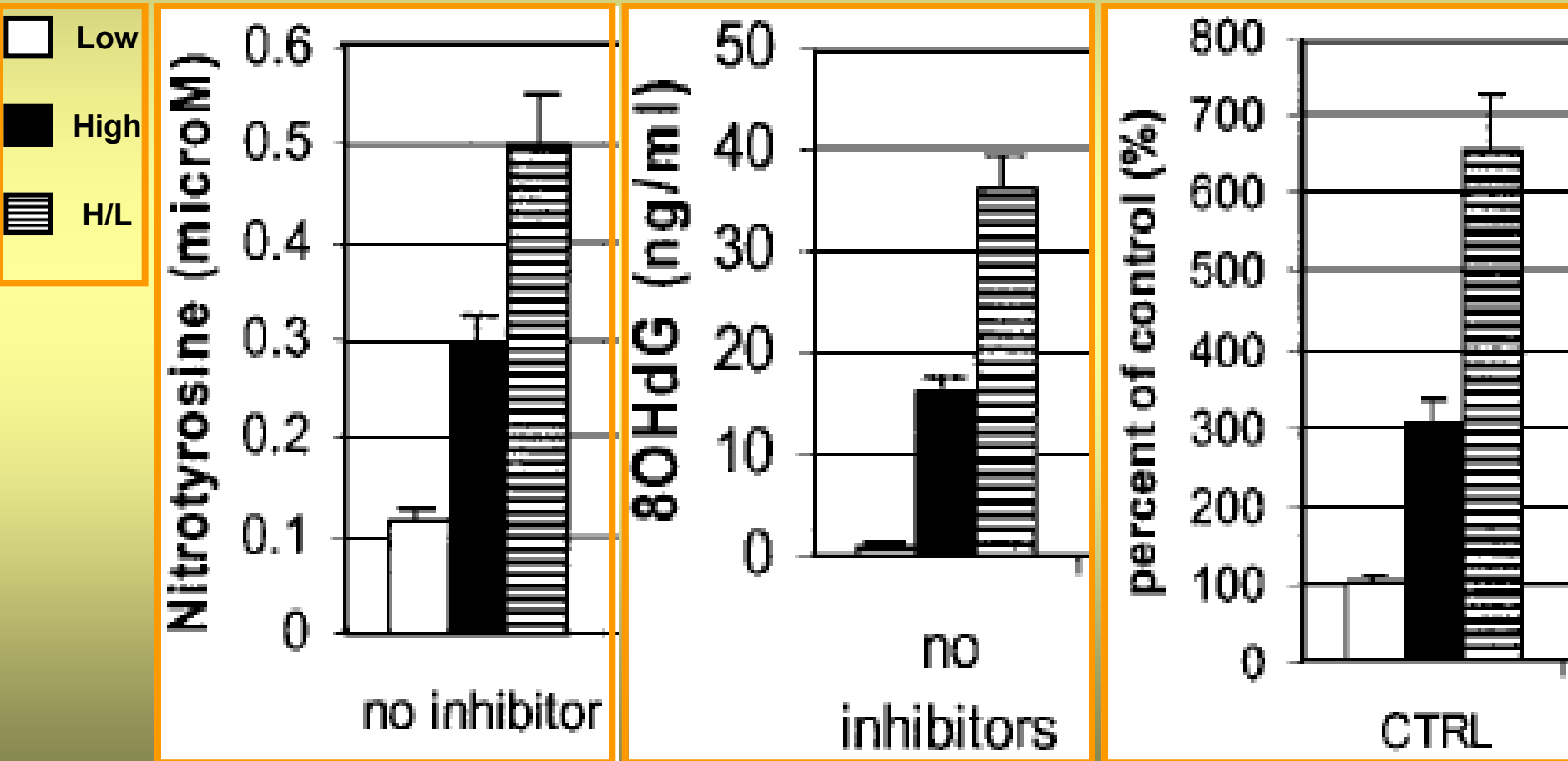
Antonio Ceriello et al, Diabetes 57:1349-1354, 2008

Η διαλείπουσα υπεργλυκαιμία αυξάνει περισσότερο το οξειδωτικό stress και την απόπτωση

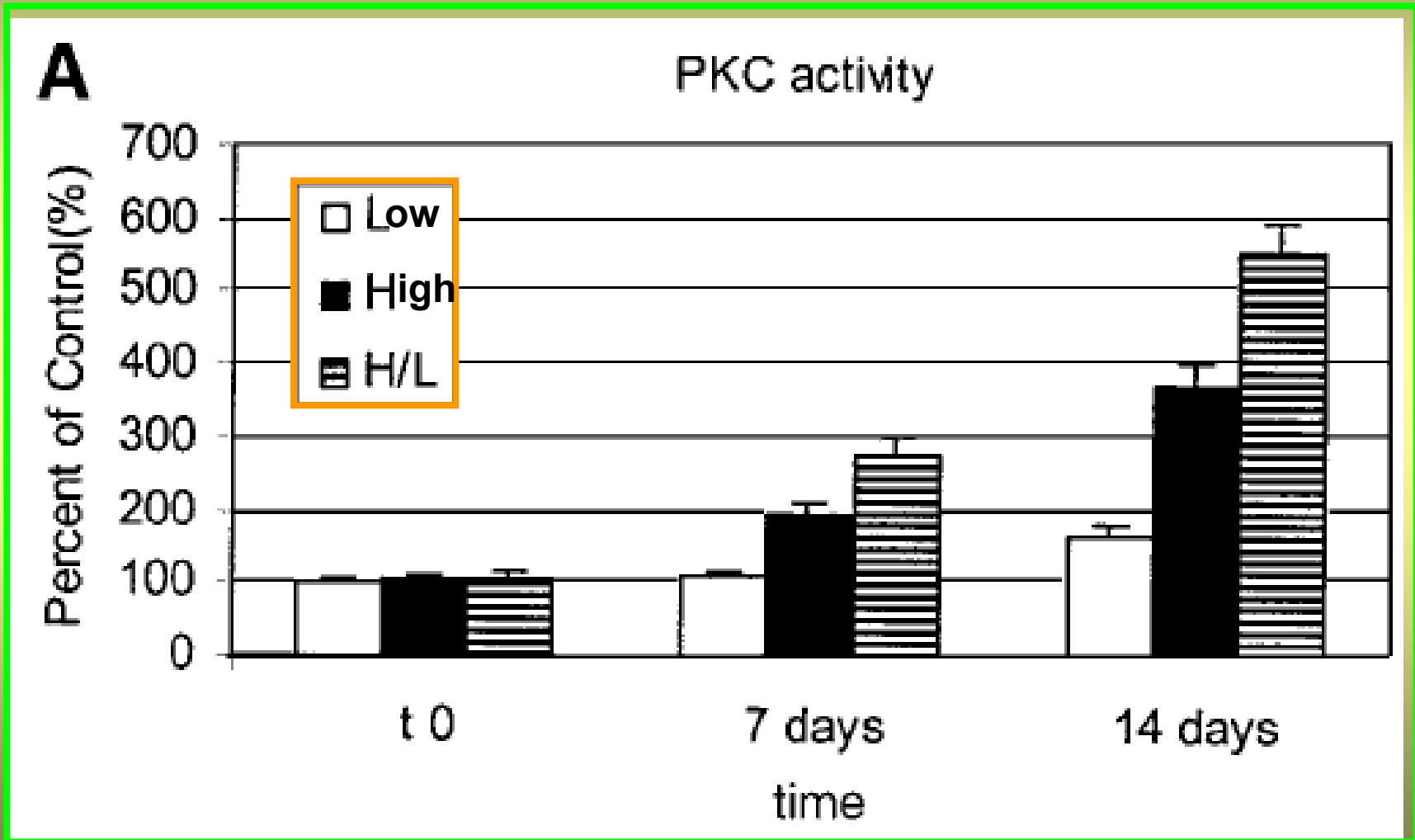
Nitrotyrosine

8-hydroxydeoxyguanosine

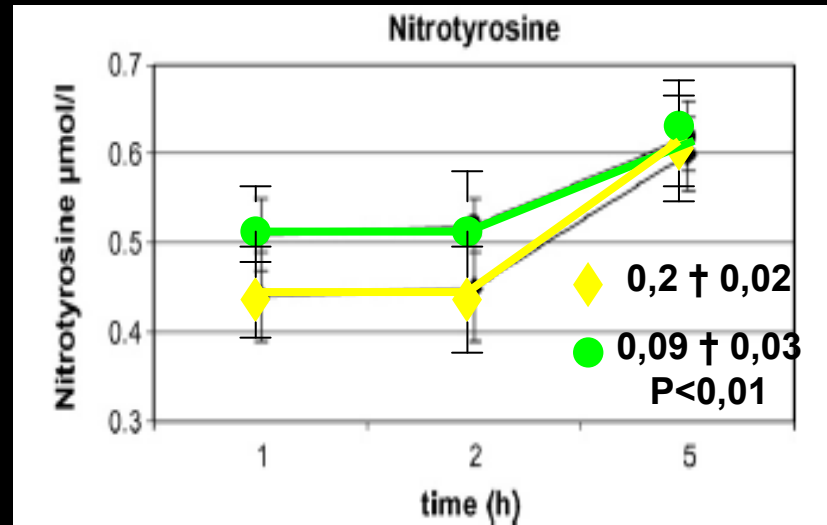
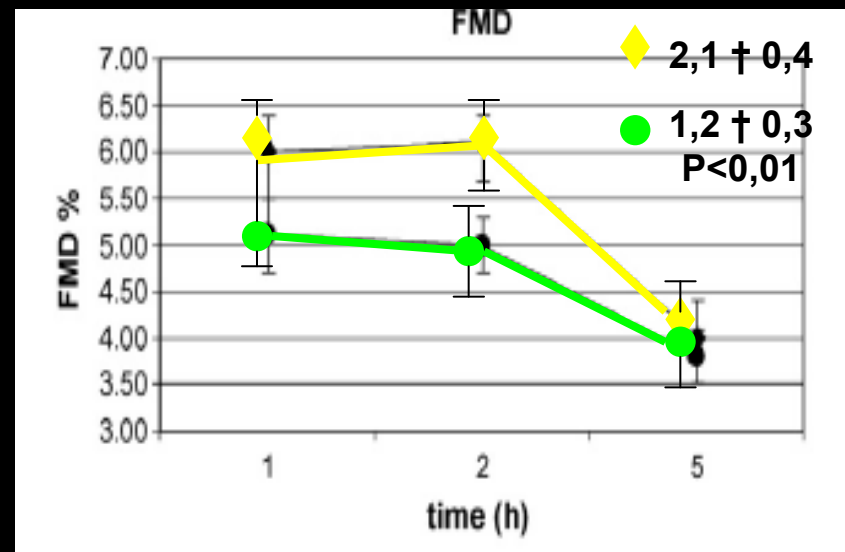
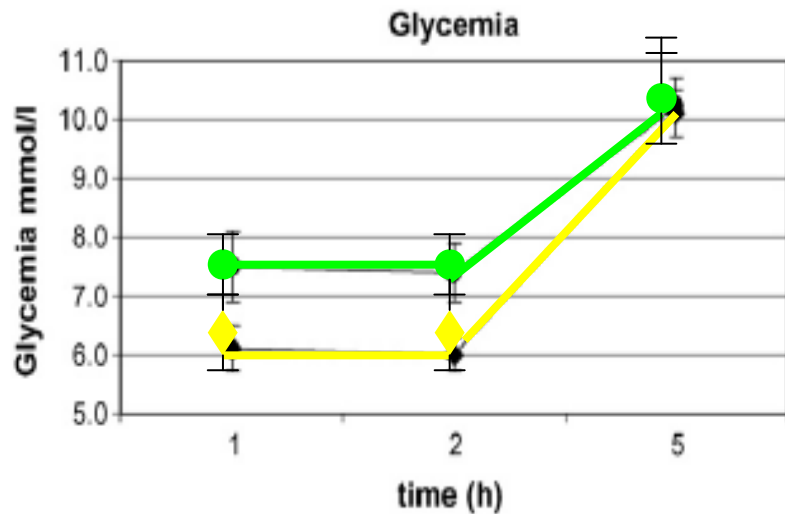
Caspase-3



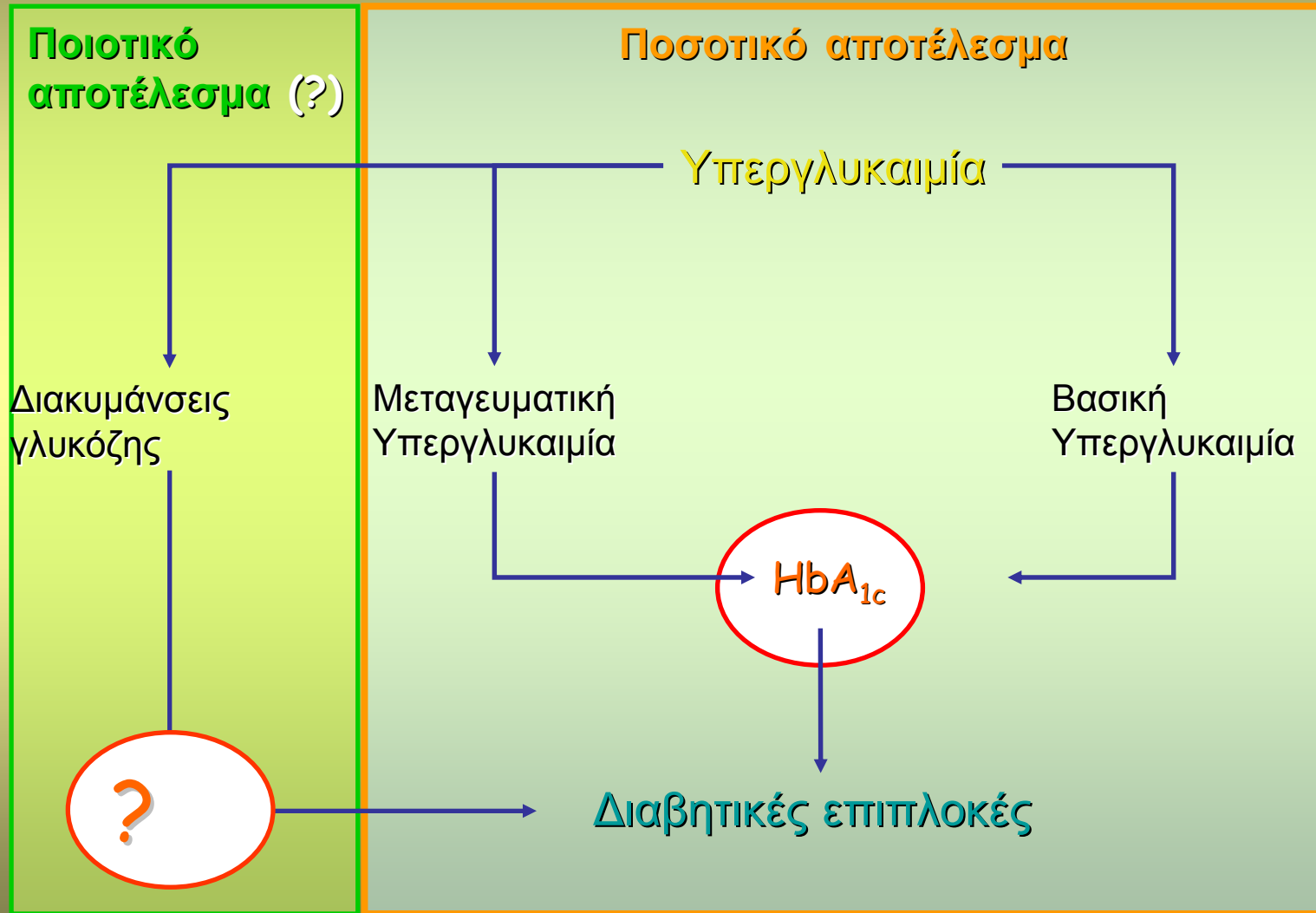
Η διαλείπουσα υπεργλυκαιμία ενεργοποιεί περισσότερο την PKC στα ενδοθηλιακά κύτταρα



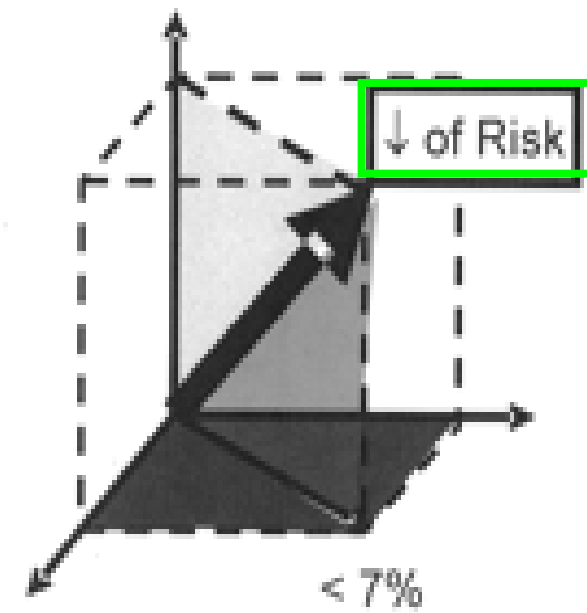
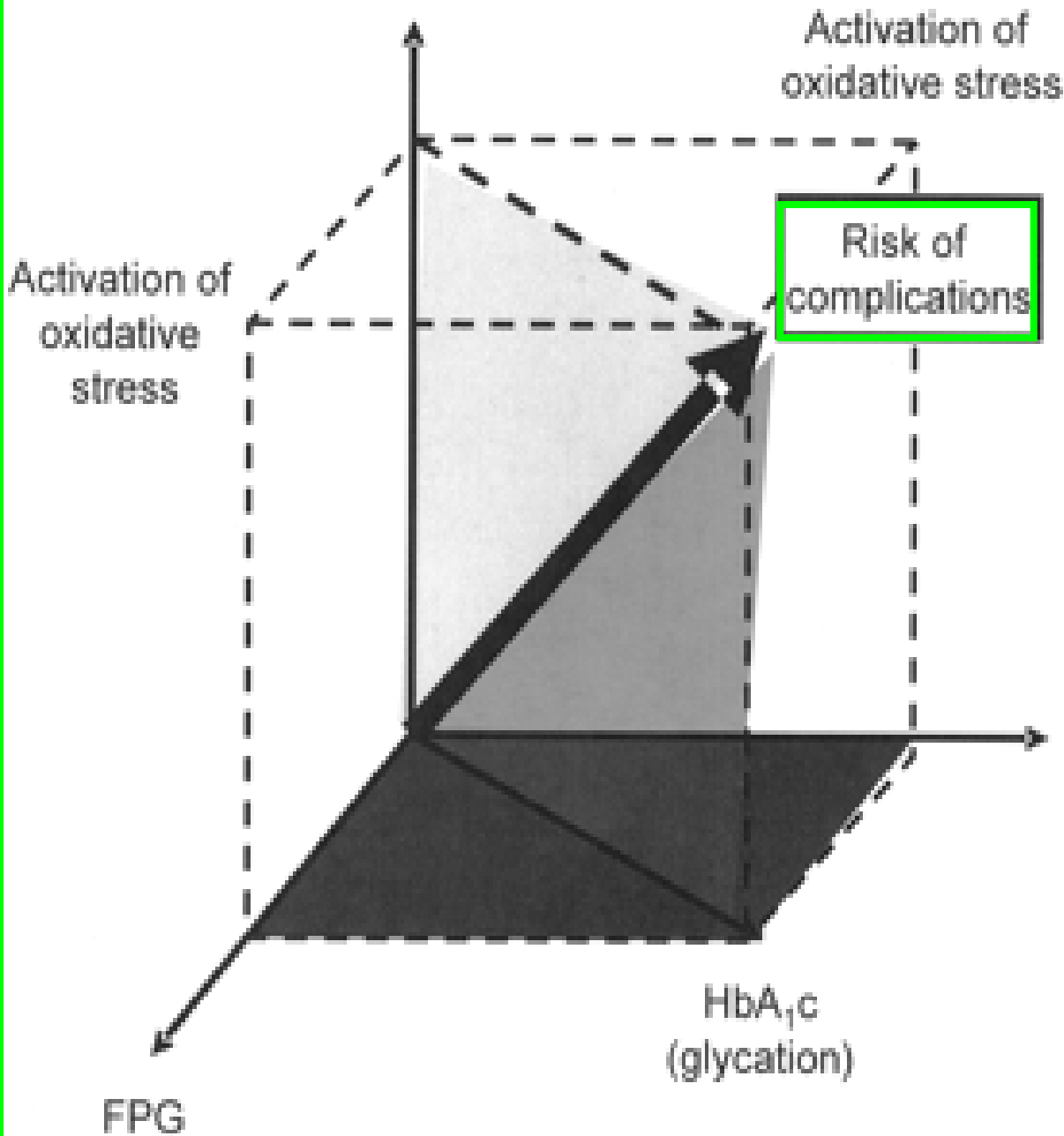
Η μεγαλύτερη αιχμή (spike) γλυκόζης οδηγεί σε μεγαλύτερη ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και μεγαλύτερο οξειδωτικό stress



Παθογένεση των διαβητικών επιπλοκών



Glucose fluctuations (MAGE)



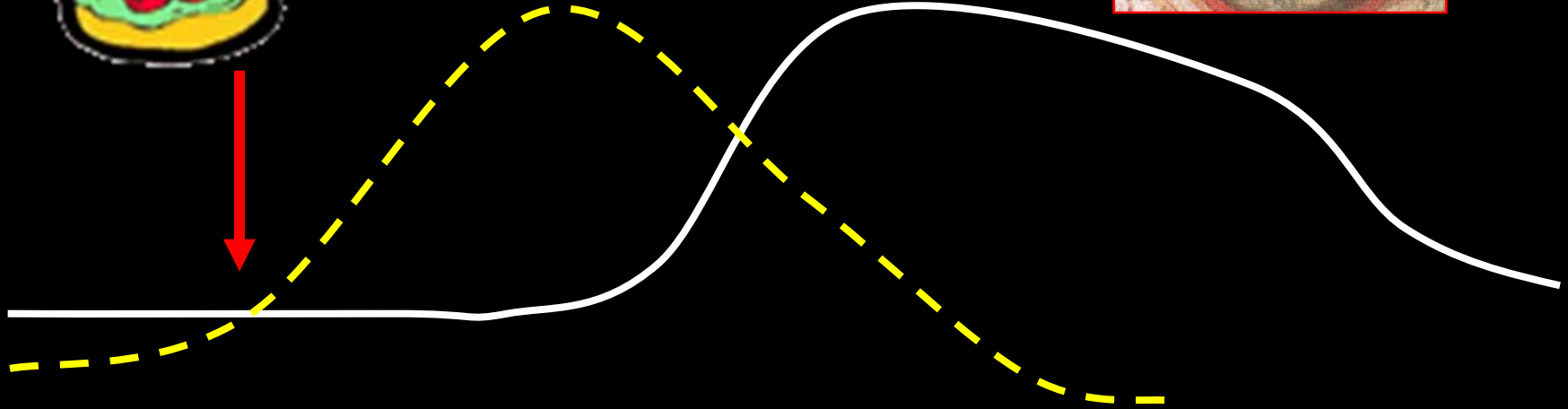
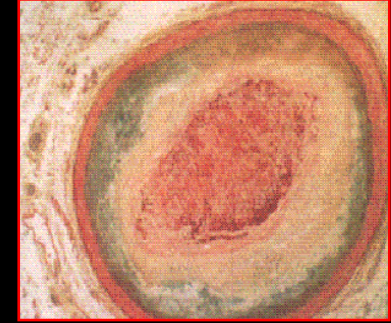
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ 1

- Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία αλλά ιδιαίτερα οι αιχμές και οι διακυμάνσεις του σακχαρου προκαλούν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία κύρια μέσω αυξημένης οξειδωτικής καταπόνησης

«Παθογενετικοί μηχανισμοί με τους οποίους η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και η διακύμανση της γλυκόζης αίματος μπορούν να οδηγήσουν στις επιπλοκές του ΣΔ»

- **Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και διακύμανση γλυκόζης: Οι οντότητες και η οριοθέτηση**
- **Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και αθηρωμάτωση: Παθοφυσιολογική προσέγγιση**
- **Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και μεταγευματική κατάσταση: Το μέρος και το όλον**
- **Συσχέτιση μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και διακυμάνσεις γλυκόζης με επιπλοκές: Η επιδημιολογία και η κλινική τεκμηρίωση**

Vessel wall stress



Hyperglycaemia

'Oxidative' stress
Labile glycation

Hyperlipidaemia

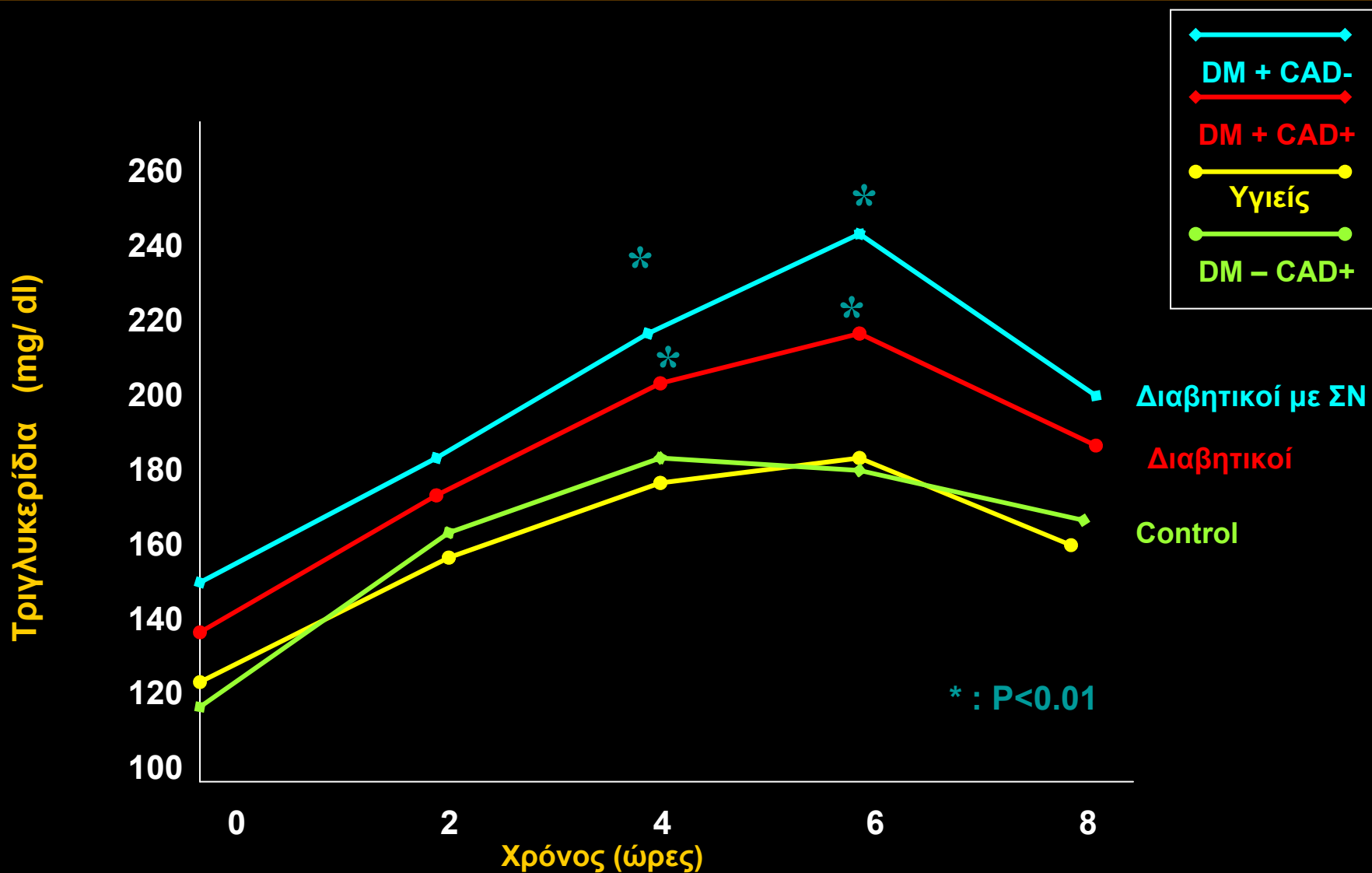
'Toxic' remnants
Lipolysis products –FFA ↑
Activation of coagulation
Endothelial dysfunction

Hein et al. Diabetic Medicine March 2004;

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΣΔ

- **Μεταγευματική υπεργλυκαιμία**
- **Αύξηση παράγοντα VII**
 - Αύξηση ινωδογόνου
 - Ενίσχυση δράσης θρομβίνης
- **Αύξηση συγκέντρωσης ICAM-1**
- **Αύξηση τριγλυκεριδίων**
 - Αυξημένες μικρές –πυκνές LDL
- **Αυξημένο οξειδωτικό stress**
- **Επίταση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας**

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ Η ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑ ΣΤΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ



ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑ

ΣΤΟΝ ΣΔ:

ΔΥΟ ΟΨΕΙΣ ΤΟΥ ΙΔΙΟΥ ΝΟΜΙΣΜΑΤΟΣ

Ινσουλινοαντίσταση

→ Υπερτριγλυκεριδαιμία

Υπερτριγλυκεριδαιμία

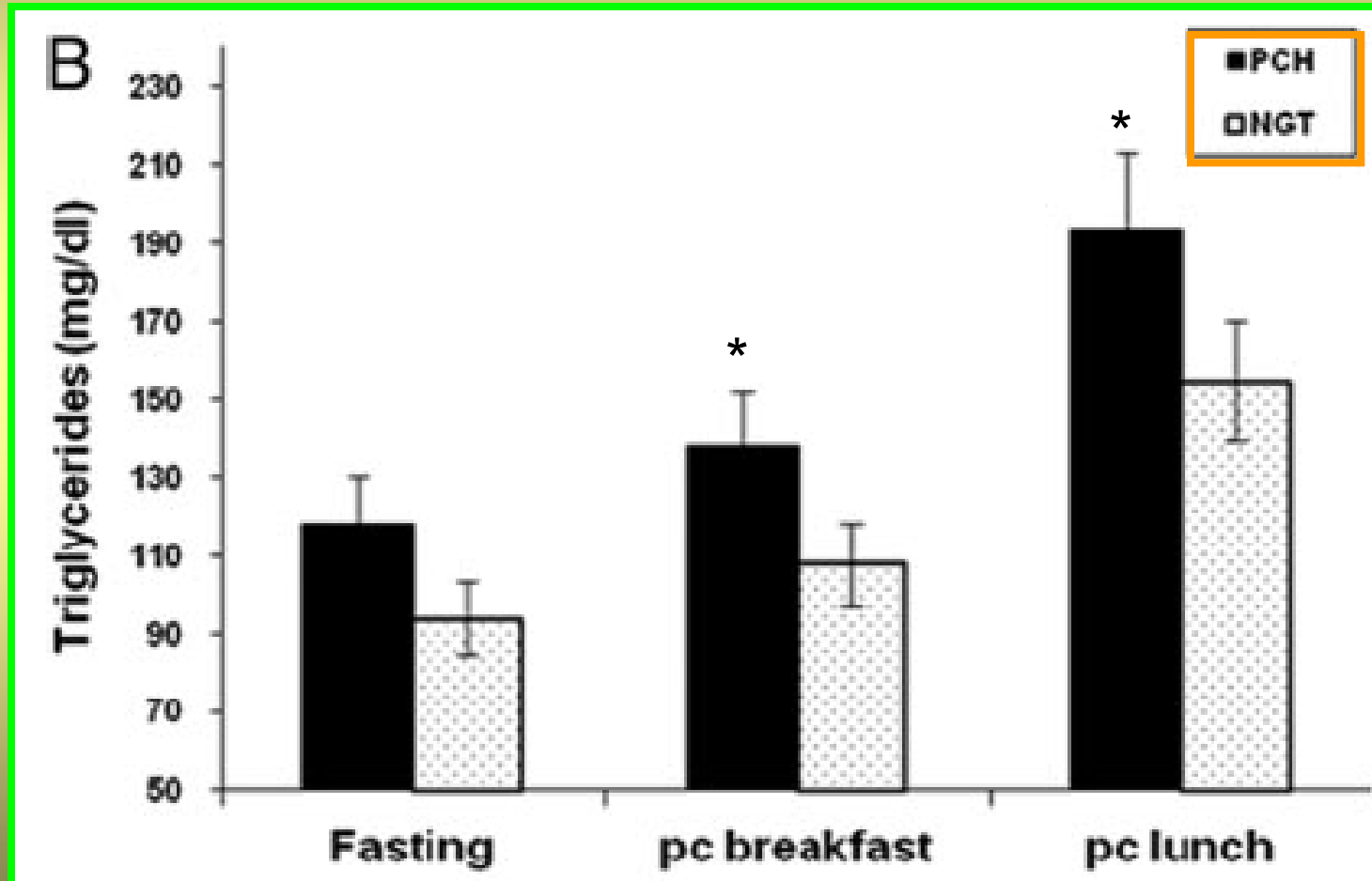
↑ VLDL

↓ Δέσμευση ινσουλ.
από τον
υποδοχέα της

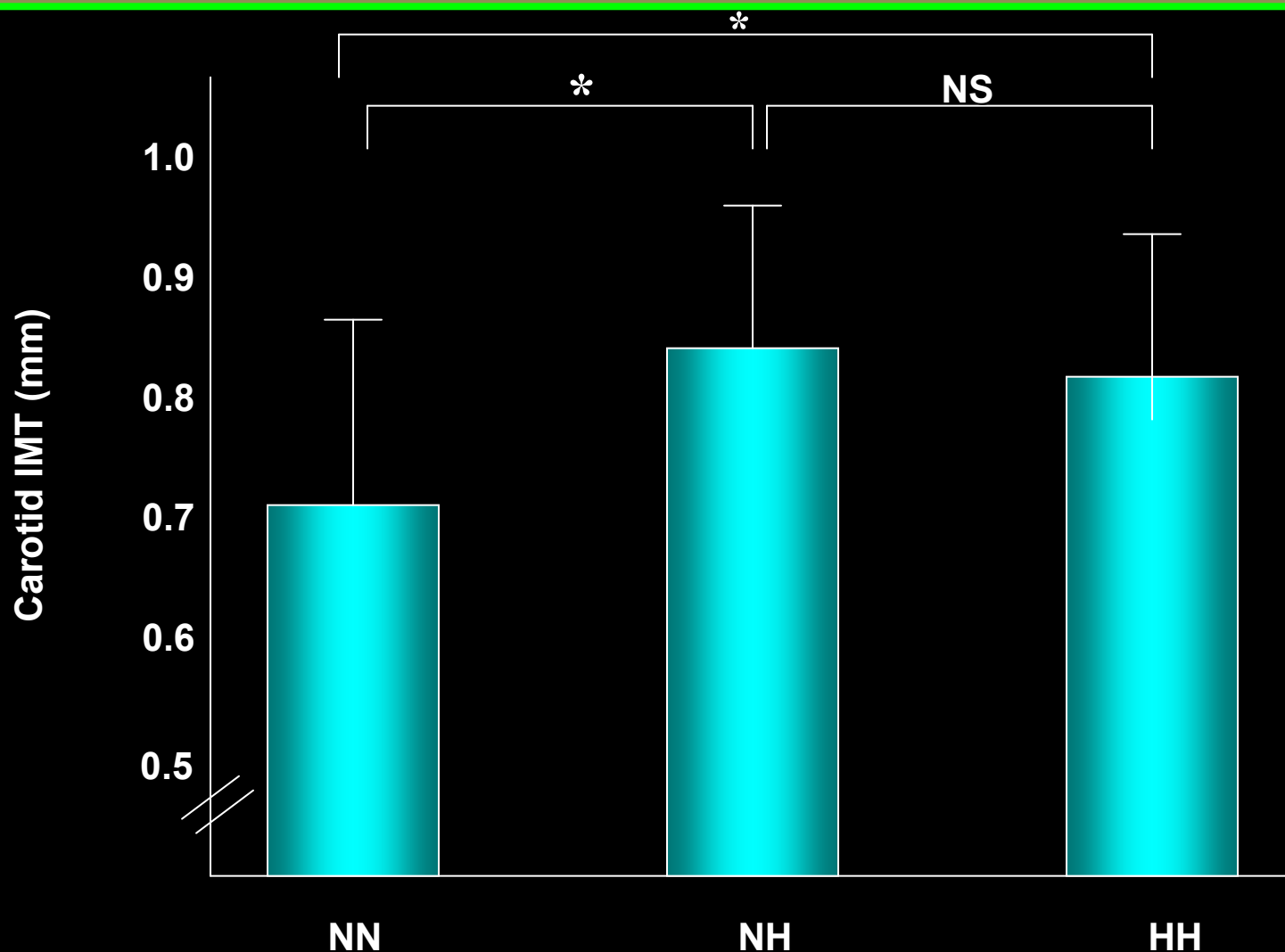
Αναστολή ηπατικής
κάθαρσης
ινσουλίνης

→ Ινσουλινοαντίσταση

Τριγλυκερίδια πλάσματος σε άτομα με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης και υπεργλυκαιμία μετά γεύμα



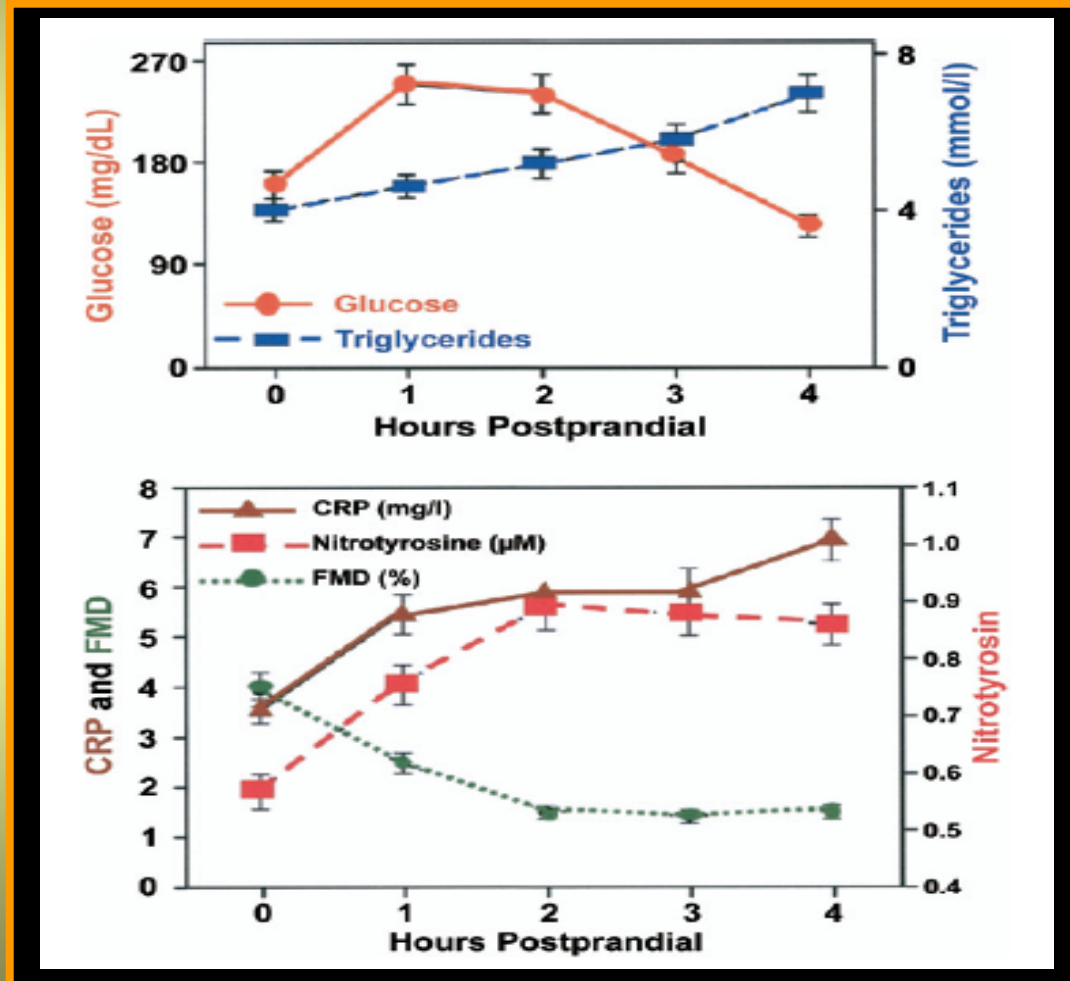
ΙΣΧΥΡΗ Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ (IMT)



NN: FTG <150mg%, PTG <200mg
NH: FTG <150mg%, PTG >200mg
HH: FTG >150mg%, PTG >200mg

* : P<0.01

Μεταγευματικό stress: Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία αυξάνει την φλεγμονή και το οξειδωτικό stress



ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ - «ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»



A] – Ισχυρή η συσχέτιση μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας και καρδιαγ/κών συμβαμάτων

Patch et al. Art. Th. Vasc. Biol. 1992

– Η LDL κατά την μεταγευματική κατάσταση περιέχει περισσότερα τριγλυκερίδια. Υπερισχύουν τα μικρά, πυκνά μόρια LDL.

Mc Keone et al. J. Cl. Inv. 1993

– Η LDL παρουσιάζει εντονότερη τάση οξείδωσης στην μεταγευματική συγκριτικά με την προγευματική κατάσταση ακόμα και σε υγιείς.

Ceriello. Diabetologia 2003

B] – Αυξημένη η δραστηριότητα του παράγοντα VII στην μεταγευματική κατάσταση. Ο βαθμός της ενεργοποίησης του παράγοντα VII είναι ανάλογος της αύξησης των τριγλυκεριδίων.

Silveira. Art. Th. Vasc. Biol. 1996

– Σημαντική η μεταγευματική αύξηση των επιπέδων του ινωδογόνου στους διαβητικούς ασθενείς

Bruttomesso. Diabet. Med. 2001

ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ



ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ – ΠΙΘΑΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ



1. Marfella et al. Am J Physiol 1995.
2. Shige et al. Am J Cardiol 1999.
3. Ceriello et al. Circulation 2002.
4. Tuomilehto, J. Pract Diab Int 2001; 18:S7-S9.
5. Cavallero et al. Metabolism 1994.
6. Ceriello et al. Metabolism 1999.

«Παθογενετικοί μηχανισμοί με τους οποίους η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και η διακύμανση της γλυκόζης αίματος μπορούν να οδηγήσουν στις επιπλοκές του ΣΔ»

- Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και διακύμανση γλυκόζης: Οι οντότητες και η οριοθέτηση
- Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και αθηρωμάτωση: Παθοφυσιολογική προσέγγιση
- Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και μεταγευματική κατάσταση: Το μέρος και το όλον
- Συσχέτιση μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και διακύμανσεις γλυκόζης με επιπλοκές: Η επιδημιολογία και η κλινική τεκμηρίωση

ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΓΛΥΚΟΖΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

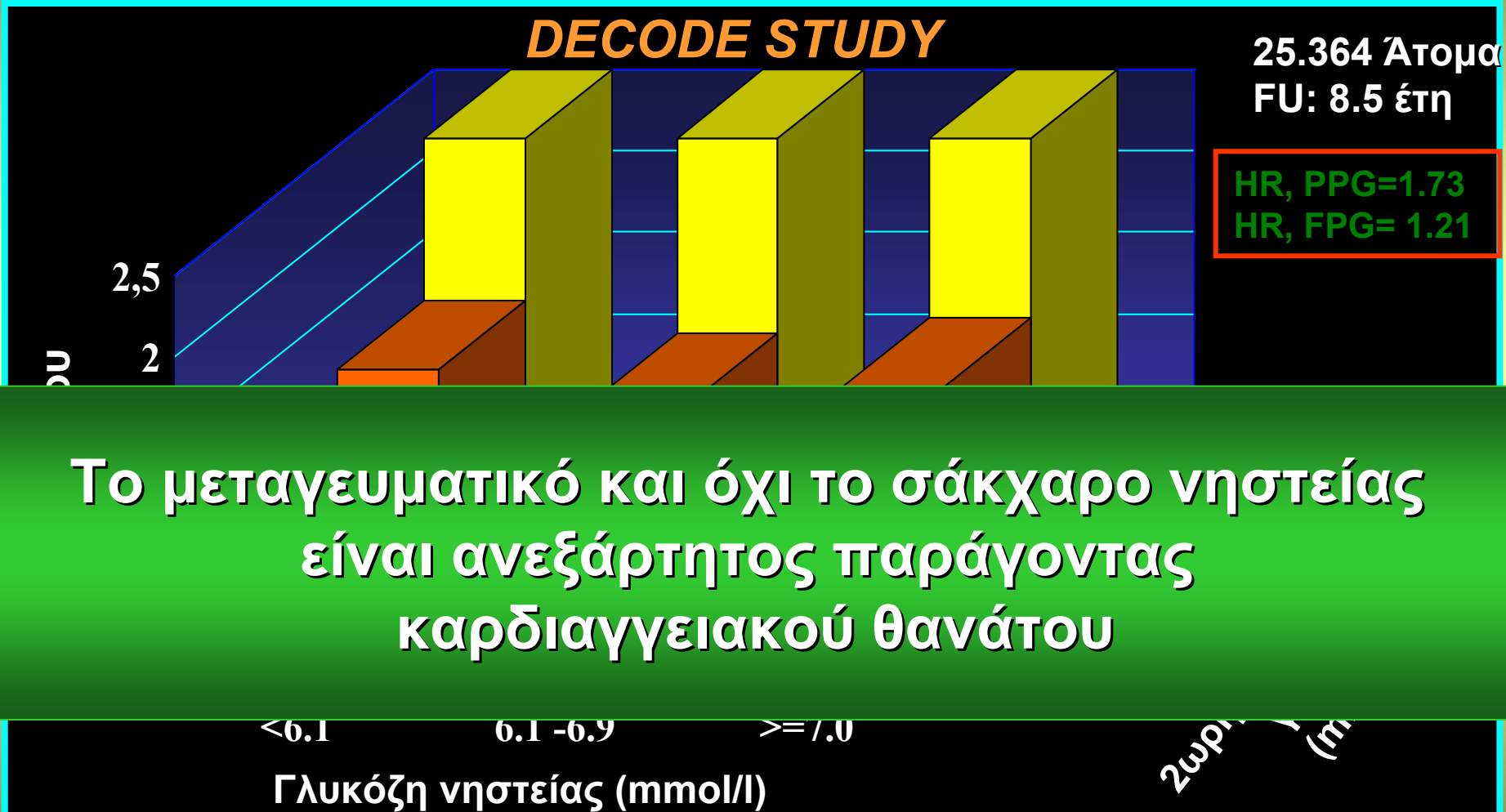
Μελέτες που δείχνουν συσχέτιση της μεταγευματικής γλυκόζης με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

- Whitehall Study
- Helsinki Policemen Study
- Paris Prospective Survey
- Tecumseh Study
- Honolulu Heart Program

Μελέτες που δείχνουν ότι η μεταγευματική γλυκόζη σχετίζεται περισσότερο από την γλυκόζη νηστείας και την HbA_{1c} με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

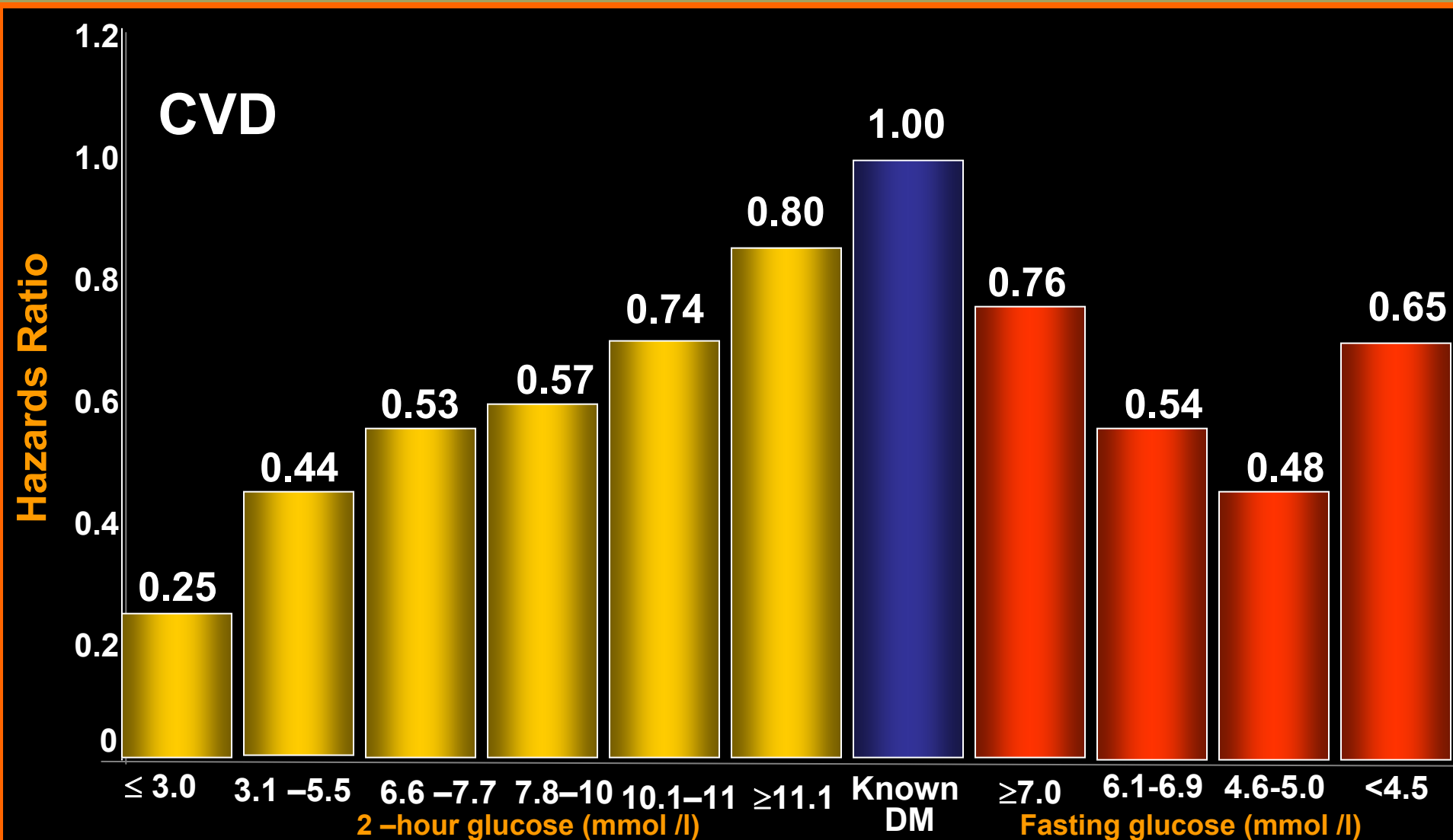
- Diabetes Intervention Study (DIS)
- Islington Diabetes Survey
- DECODE

Ο ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ ΑΥΞΑΝΕΙ ΑΝΑΛΟΓΙΚΑ ΜΕΤΑ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΣΑΚΧΑΡΟΥ ΚΑΙ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΑΚΧΑΡΟ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

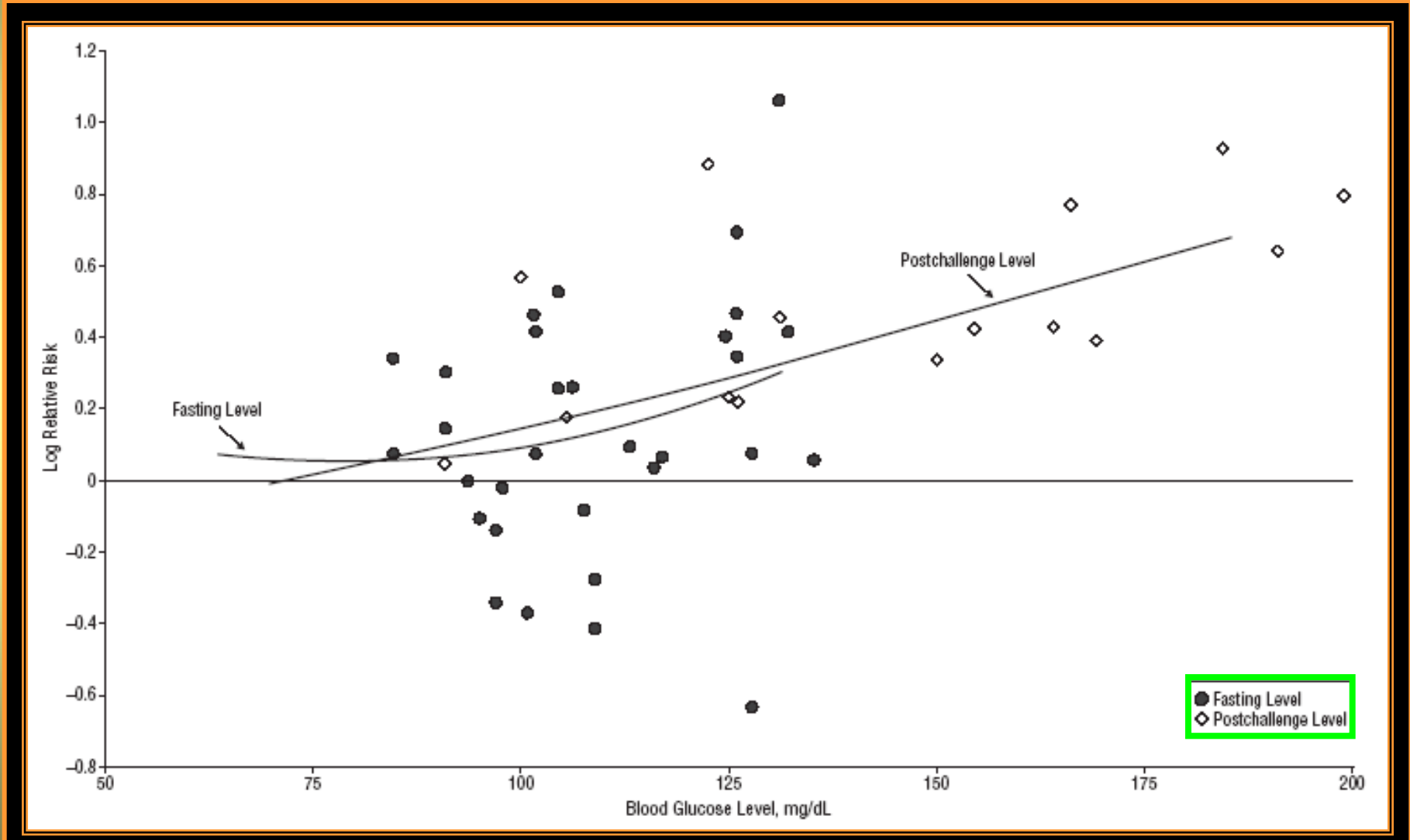


Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mmol/l). Προσαρμοσμένη για την ηλικία, το κέντρο, το φύλο, τη χοληστερόλη, το BMI, την SBP, το κάπνισμα

ΣΧΕΣΗ ΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ (ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ) ΜΕ ΤΗΝ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

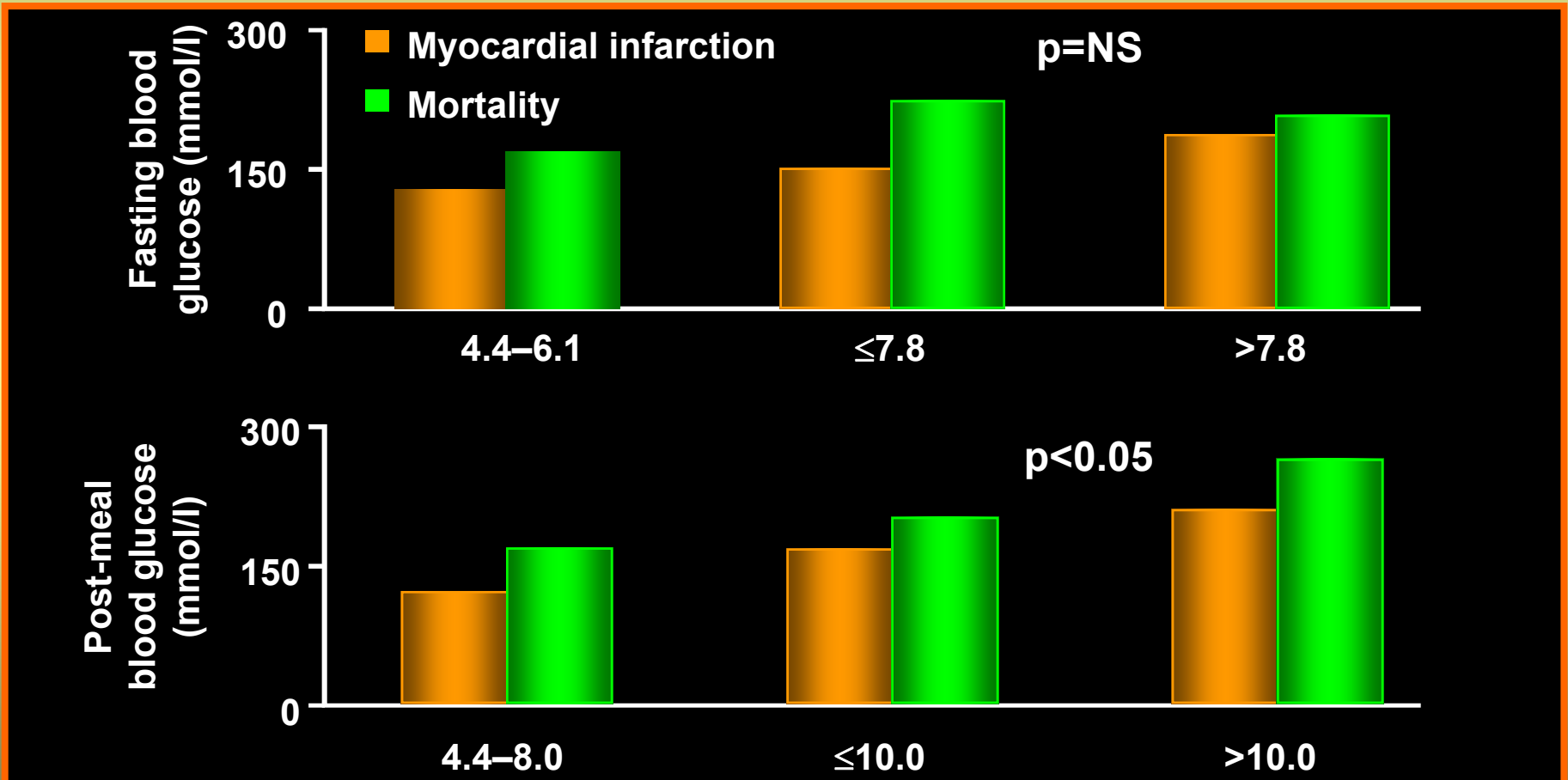


ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΣΑΚΧΑΡΟΥ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΓΓ/ΚΗ ΝΟΣΟ (ΜΕΤΑΑΝΑΛΥΣΗ 38 ΜΕΛΕΤΩΝ: 217.150 ΑΤΟΜΑ)

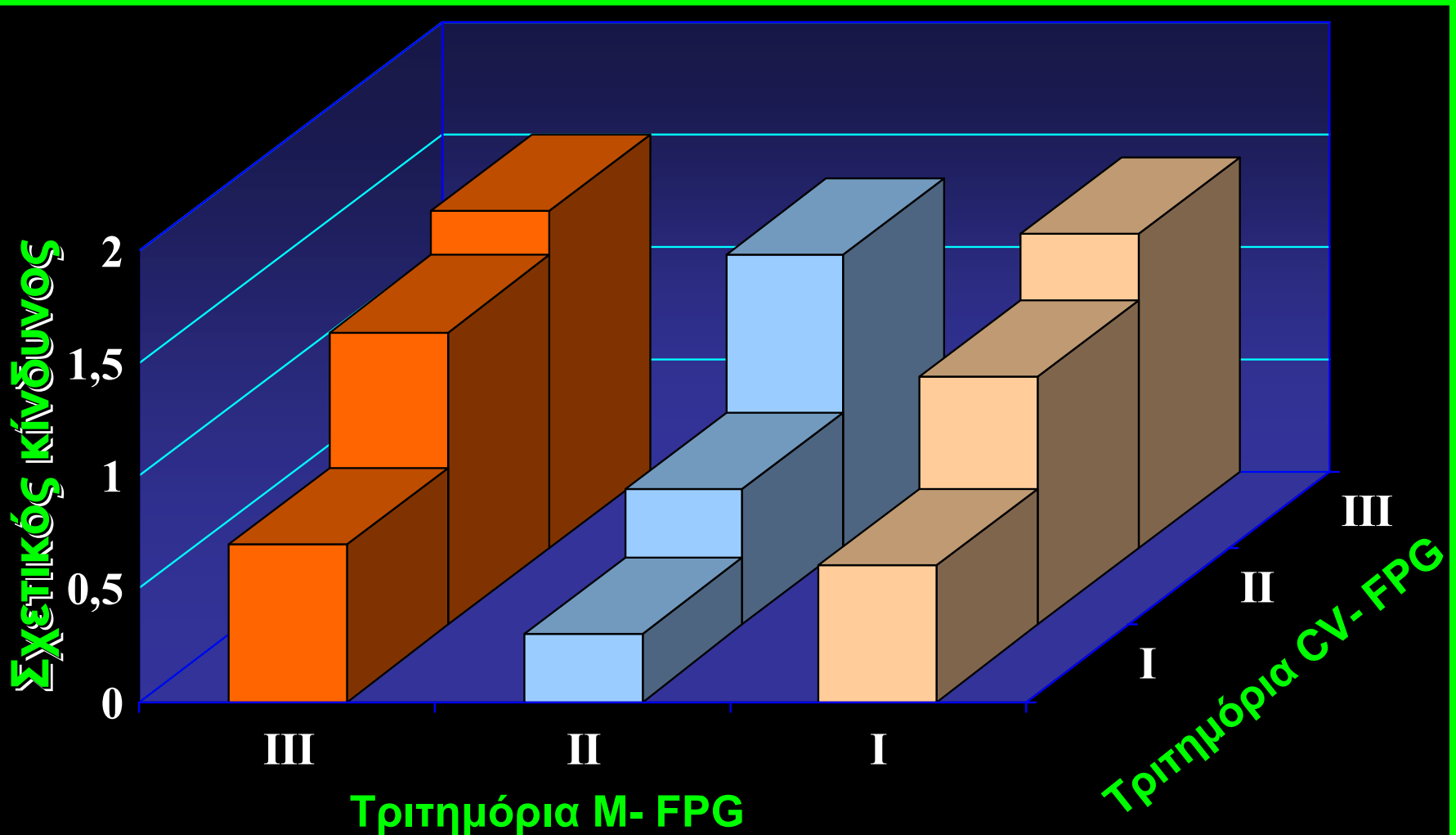


Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΌΧΙ ΜΕ ΤΑ ΣΑΚΧΑΡΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

DIS Study: 994 ασθενείς με ΣΔ ΙΙ. 11 χρόνια παρακολούθηση

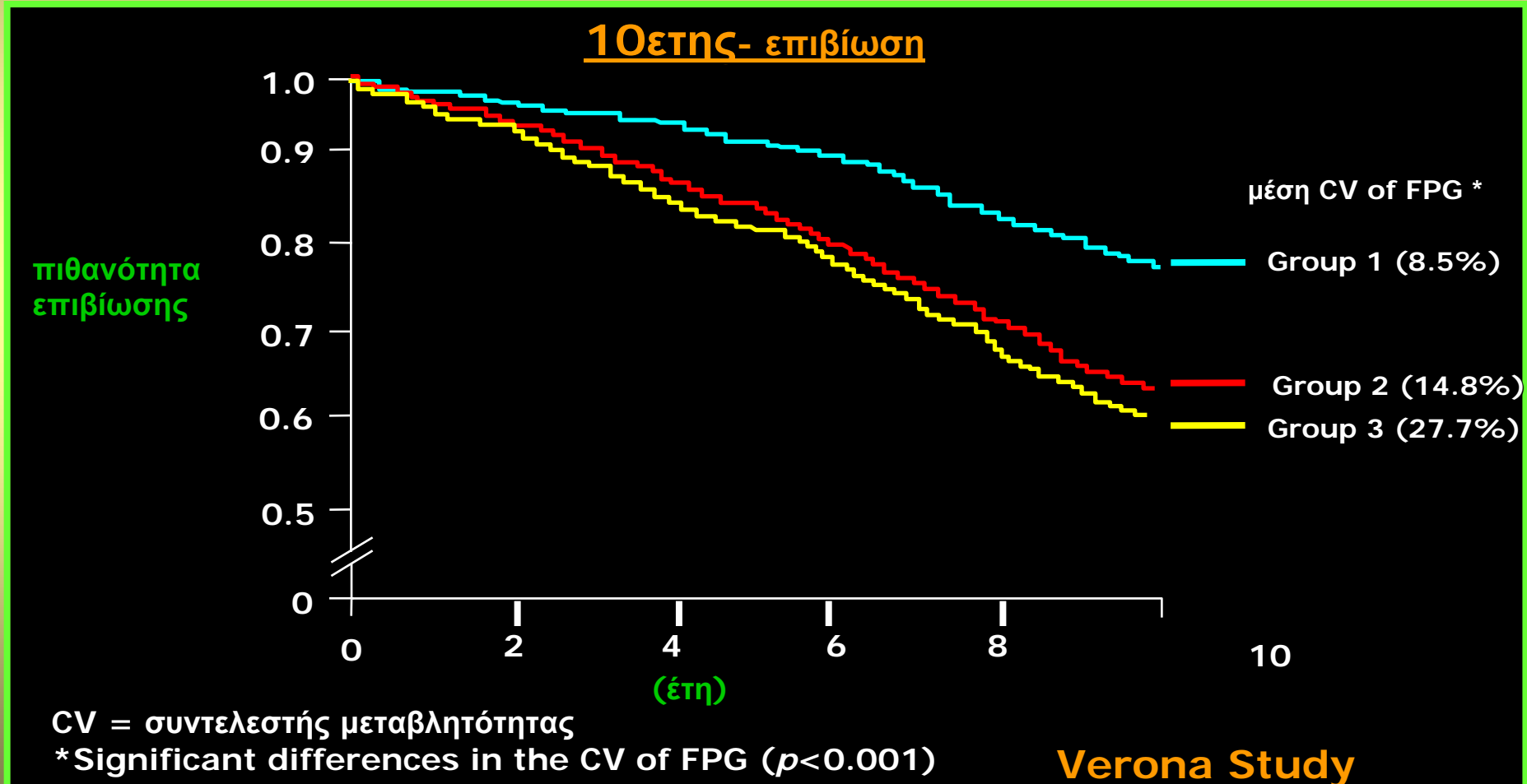


Η ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΙΣΧΥΡΑ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ



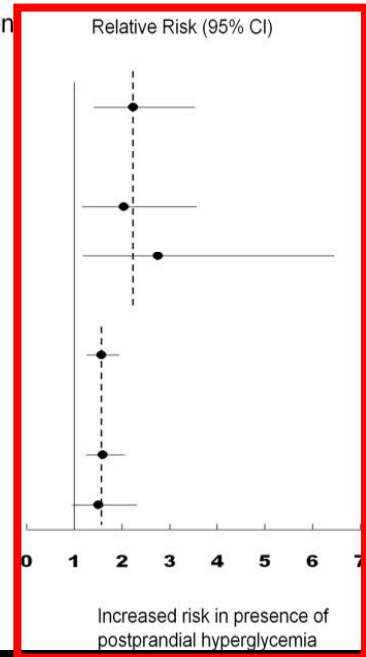
CV-FPG: συντελεστής διακύμανσης γλυκόζης νηστείας
 M-FPG: μέση γλυκόζη νηστείας

Η Μεταβλητότητα Επιπέδων Γλυκόζης, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου θνητότητας.



Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγ/κης θνησιμότητας σε άτομα με Μεταβολικό Σύνδρομο

	No. of Events/ Total No.		Relative Risk (95% CI)	$P_{\text{interaction}}$
	Absence	Presence		
Cardiovascular Death				
<u>Total</u>	49/12733	33/2250	2.22 (1.40 - 3.52)	0.9
<u>MetS</u>				
Absence	38/10800	20/1593	2.03 (1.16 - 3.56)	
Presence	11/1933	13/657	2.74 (1.17 - 6.44)	
All-cause Death				
Total	284/12733	122/2250	1.56 (1.25 - 1.94)	0.6
MetS				
Absence	236/10800	86/1593	1.59 (1.24 - 2.05)	
Presence	48/1933	36/657	1.49 (0.95 - 2.32)	



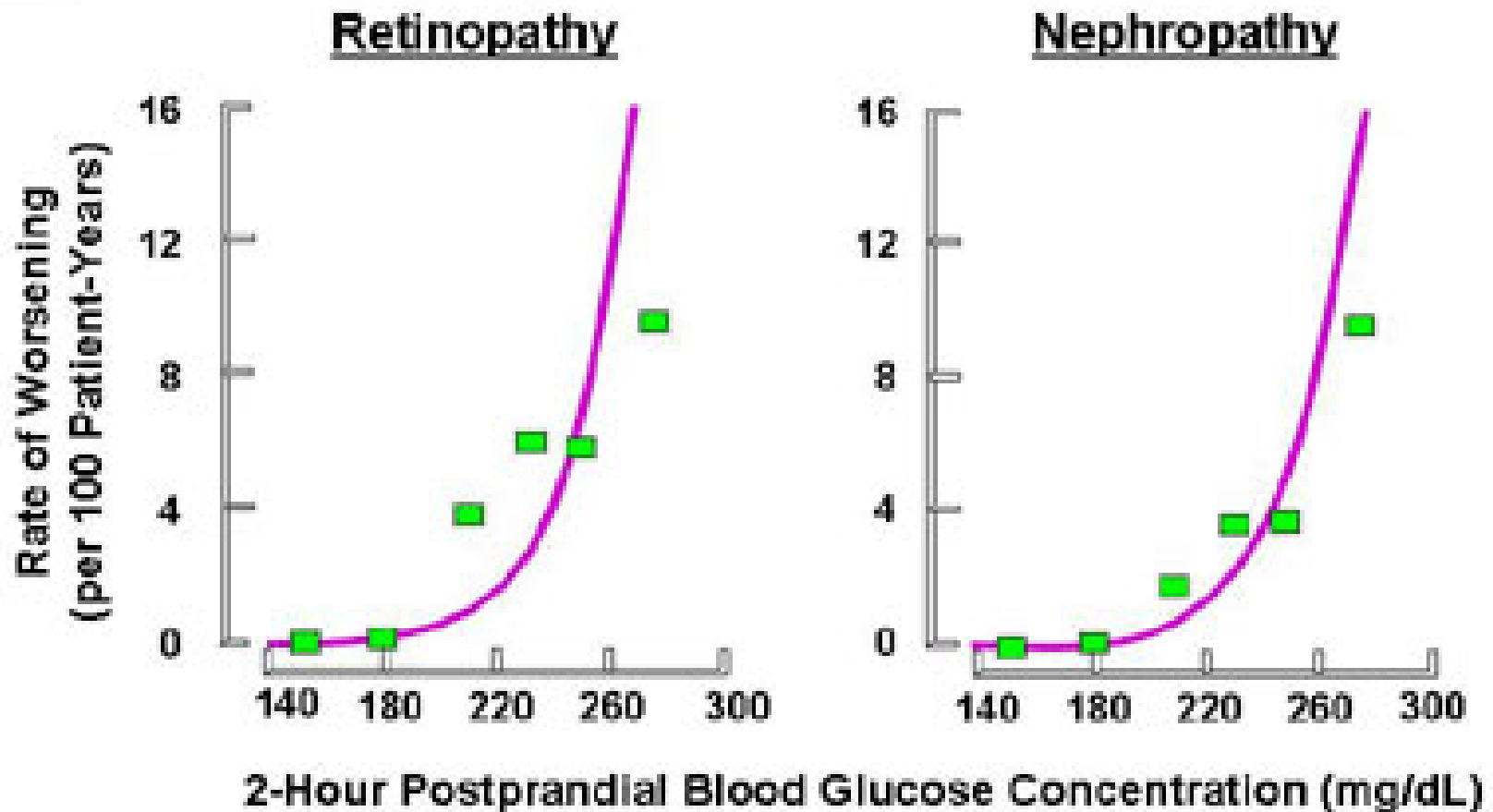
Υπεργλυκαιμία, διαταραγμένος μεταβολισμός γλυκόζης και καρδιαγγειακός κίνδυνος (CVD)

Guidelines ESC & EASD 2007

Κατευθυντήριες οδηγίες	Class	Επίπεδο ευρημάτων
Η συσχέτιση υπεργλυκαιμίας και CVD είναι συνεχής. Για κάθε αύξηση 1% της HbA1C υπάρχει προσδιορισμένος αυξημένος κίνδυνος για CVD	I	A
Ο κίνδυνος CVD είναι αυξημένος 2-3 φορές για τους άνδρες με διαβήτη και 3-5 φορές για τις γυναίκες με διαβήτη συγκριτικά με μη διαβητικούς (-ες)	I	A
Καλύτερες πληροφορίες για μελλοντικό CVD κίνδυνο προσφέρει η εκτίμηση των μεταγευματικών σακχάρων (συγκριτικά με τα της νηστείας). Το αυξημένο μεταγευματικό σάκχαρο ή το μετά φόρτιση σάκχαρο είναι προγνωστικός δείκτης CVD σε μη διαβητικούς	I	A

Ryden L. et al. Eur. Heart Journal 2007; 28: 88 -136

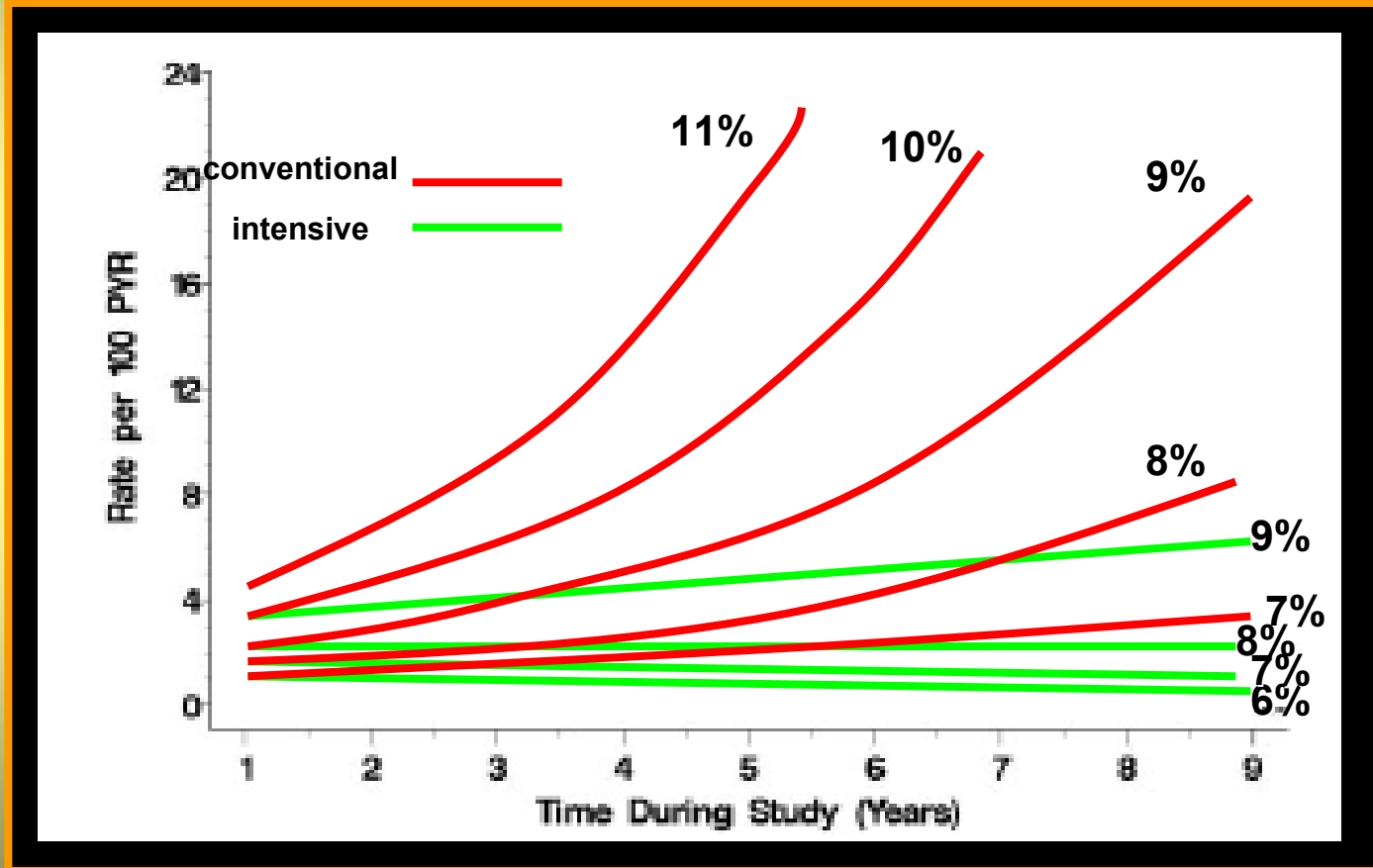
Relationship Between Microvascular Disease Progression and PPG*



*Kumamoto study.

Ohkubo Y, et al. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995 28:103-117.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης αμφιβληστροειδοπάθειας σε σχέση με τα επίπεδα A₁C στην συμβατική και εντατικοποιημένη ομάδα της DCCT



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία (ΜΓΥ) συμβάλλει στην ανάπτυξη οξειδωτικού stress, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας ευοδώνοντας την αθηρωματική διαδικασία
- Οι μεταγευματικές αιχμές και οι διακυμάνσεις του σακχάρου ευνοούν ιδιαίτερα την ανάπτυξη ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας κύρια μέσω αυξημένου οξειδωτικού stress
- Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία και η μεταβλητότητα του σακχάρου σχετίζονται ισχυρά και ανεξάρτητα με την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου ενώ παρουσιάζουν σημαντική συσχέτιση και με την ανάπτυξη μικροαγγ/κων επιπλοκων

Is postmeal hyperglycaemia harmful?



MAJOR EVIDENCE STATEMENT

- Postmeal and postchallenge hyperglycaemia are independent risk factors for macrovascular disease. [Level 1+]

OTHER EVIDENCE STATEMENTS

- Postmeal hyperglycaemia is associated with increased risk of retinopathy. [Level 2+]
- Postmeal hyperglycaemia is associated with increased carotid intima-media thickness (IMT). [Level 2+]
- Postmeal hyperglycaemia causes oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction. [Level 2+]
- Postmeal hyperglycaemia is associated with decreased myocardial blood volume and myocardial blood flow. [Level 2+]
- Postmeal hyperglycaemia is associated with increased risk of cancer. [Level 2+]
- Postmeal hyperglycaemia is associated with impaired cognitive function in elderly people with type 2 diabetes. [Level 2+]

RECOMMENDATION

Postmeal hyperglycaemia is harmful and should be addressed.

Editorial

‘Glycemic Variability: A Hemoglobin A1C –independent risk factor for diabetic complications’

M. Brownlee JAMA 2006; 295: 1707

Ποια η σημασία κατανόησης της σημασίας της Μεταβλητότητας των τιμών της Γλυκόζης;

- ♦ “...θα πρέπει οι διάφορες σύγχρονες θεραπευτικές στρατηγικές, να αξιολογηθούν, με βάση την δυνατότητα τους να ελαχιστοποιούν τις διακυμάνσεις γλυκόζης, όσο και της δυνατότητας να μειώνουν την A1c.”
- ♦ “...ευρύτερη χρήση καθημερινών μετρήσεων και παρακολούθησης τιμών γλυκόζης, θα μας δώσει το κατάλληλο απαιτούμενο εργαλείο, που θα μειώσει τις διακυμάνσεις επιπέδων γλυκόζης στο 24 ωρο και ως εκ τούτου του οξειδωτικού στρες.”



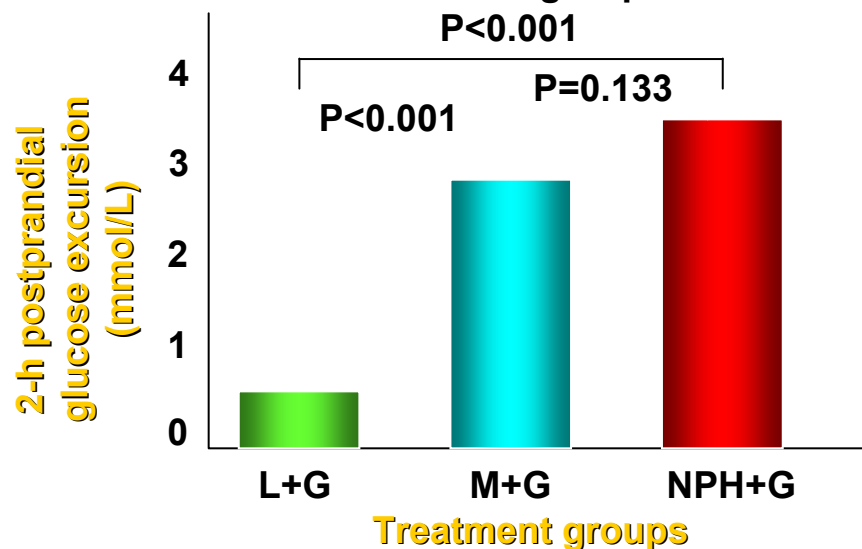
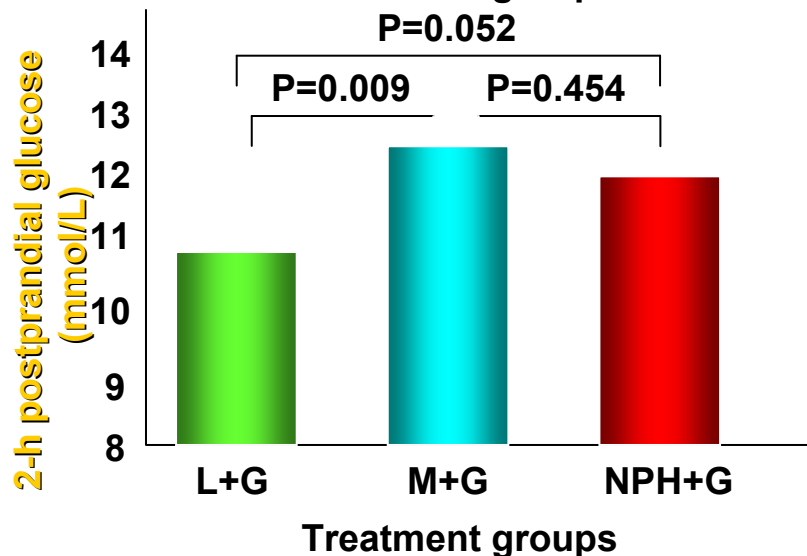
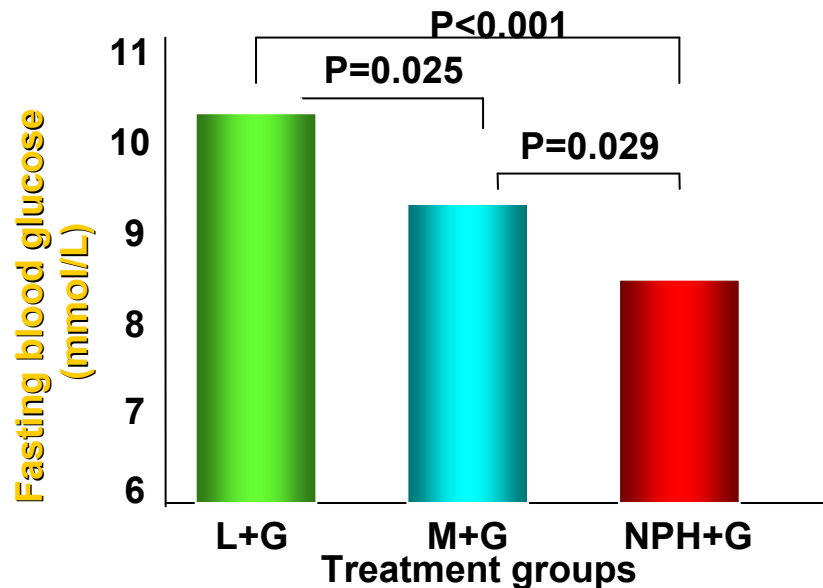
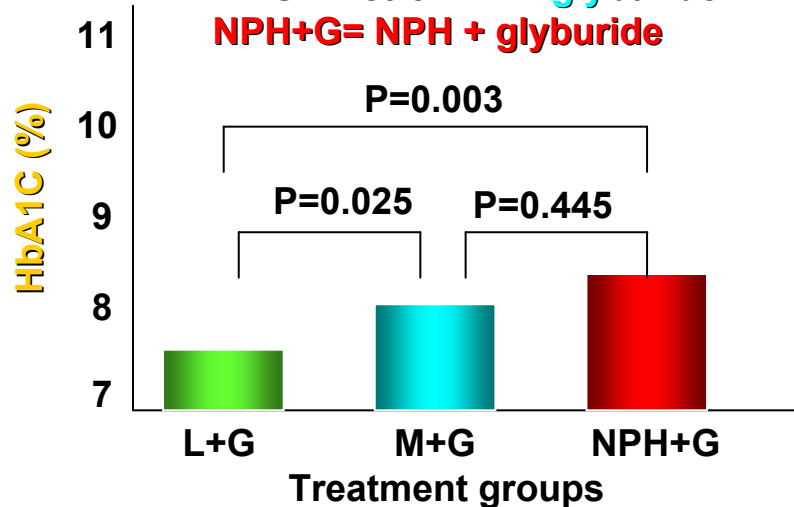
Ευχαριστώ για την προσοχή σας



Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΣΤΙΑΣΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΟ ΣΑΚΧΑΡΟ ΥΠΕΡΕΧΕΙ ΤΗΣ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΗΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΟ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ HbA1C



L+G= lispro + glyburide
 M+G= Metformin + glyburide
 NPH+G= NPH + glyburide



ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ ΕΓΚΥΟΥΣ: Η ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΒΕΛΤΙΩΣΕ ΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ¹

Μεταβλητή	Προγευματική Παρακολούθηση (n=33)	Μεταγευματική Παρακολούθηση (n=33)	p-value
A1C	8.1%	6.5%	0.006
Καισαρική τομή	13	8	0.29**
Σύνολο για CPD	12	4	0.04**
Βάρος κατά τη γέννηση (g)	3848	3469	0.01*
Μεγάλο για την ηλικία κύησης	14	4	0.01**
Βάρος κατά τη γέννηση > 4000g	12	3	0.01**
Δυστοκία ώμων	6	1	0.10**
Νεογνική υπογλυκαιμία	7	1	0.05**

1. de Veciana M, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 1995;333:1237-41.

Which therapies are effective in controlling postmeal plasma glucose?

EVIDENCE STATEMENTS

- Diets with a low glycaemic load are beneficial in controlling postmeal plasma glucose. [Level 1+]
- Several pharmacologic agents preferentially lower postmeal plasma glucose. [Level 1++]

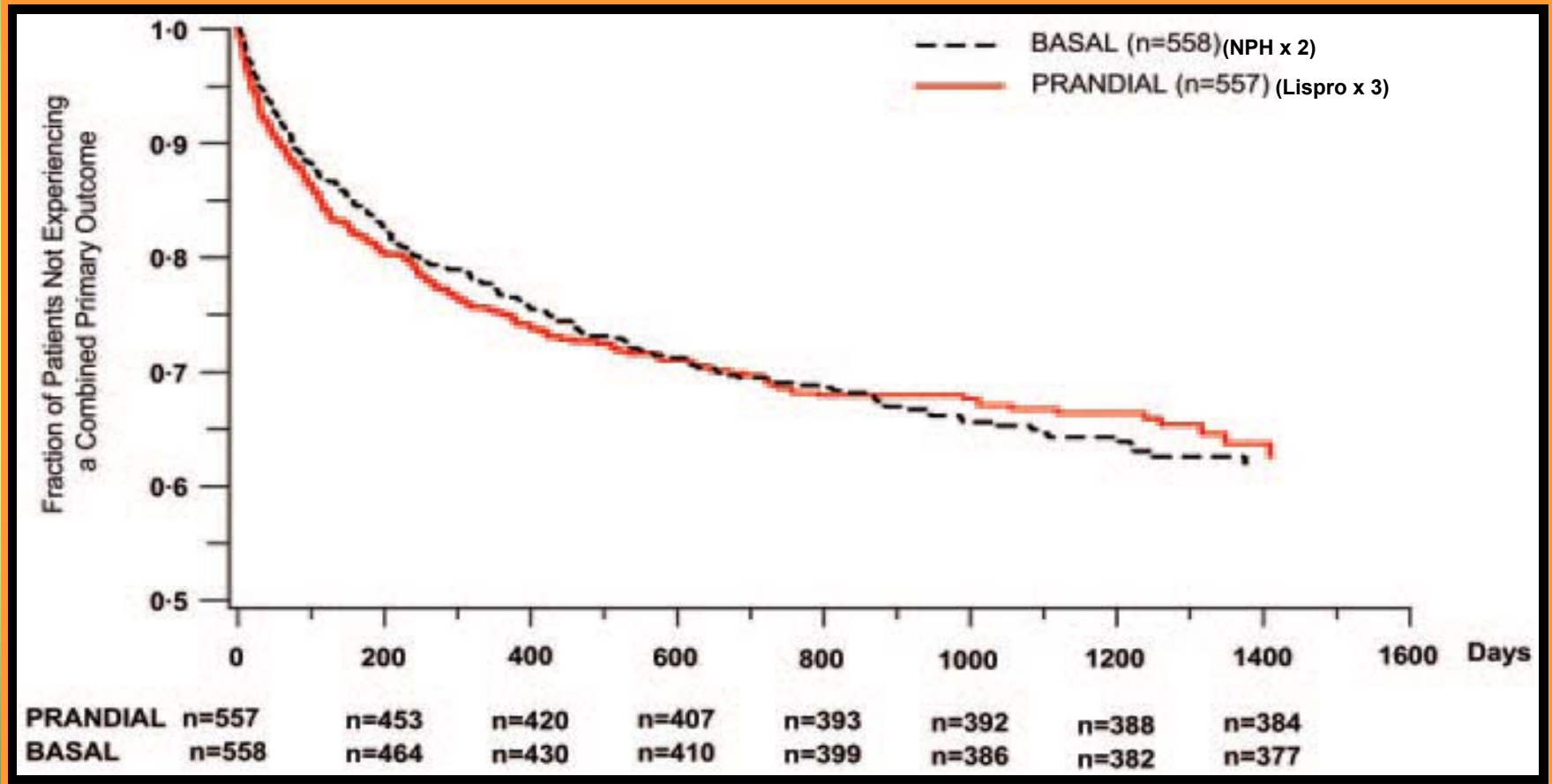
RECOMMENDATION

A variety of both non-pharmacologic and pharmacologic therapies should be considered to target postmeal plasma glucose.

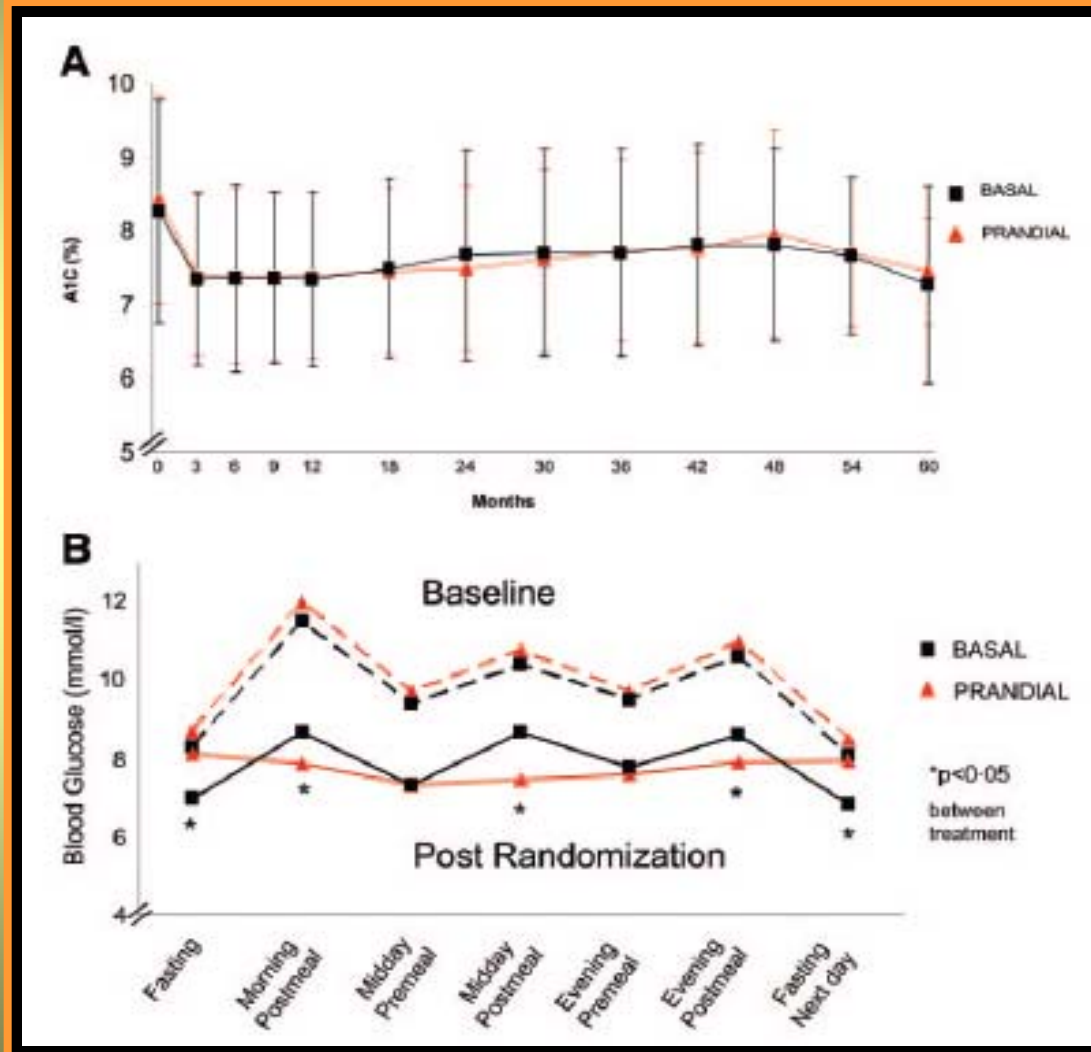
- Κρυσταλλική ινσουλίνη
- Αναστολείς α-γλυκοζιδασών
- Γλινίδες
- Ανάλογα GLP-1
- **Αναστολείς DPP-4**
- Ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσεως

HEART 2D: Η επίδραση της μεταγευματικής γλυκαιμίας vs γλυκαιμίας νηστείας στα end points

1115 ασθενείς με ΣΔΙΙ και ΟΕΜ Fu = 3 έτη

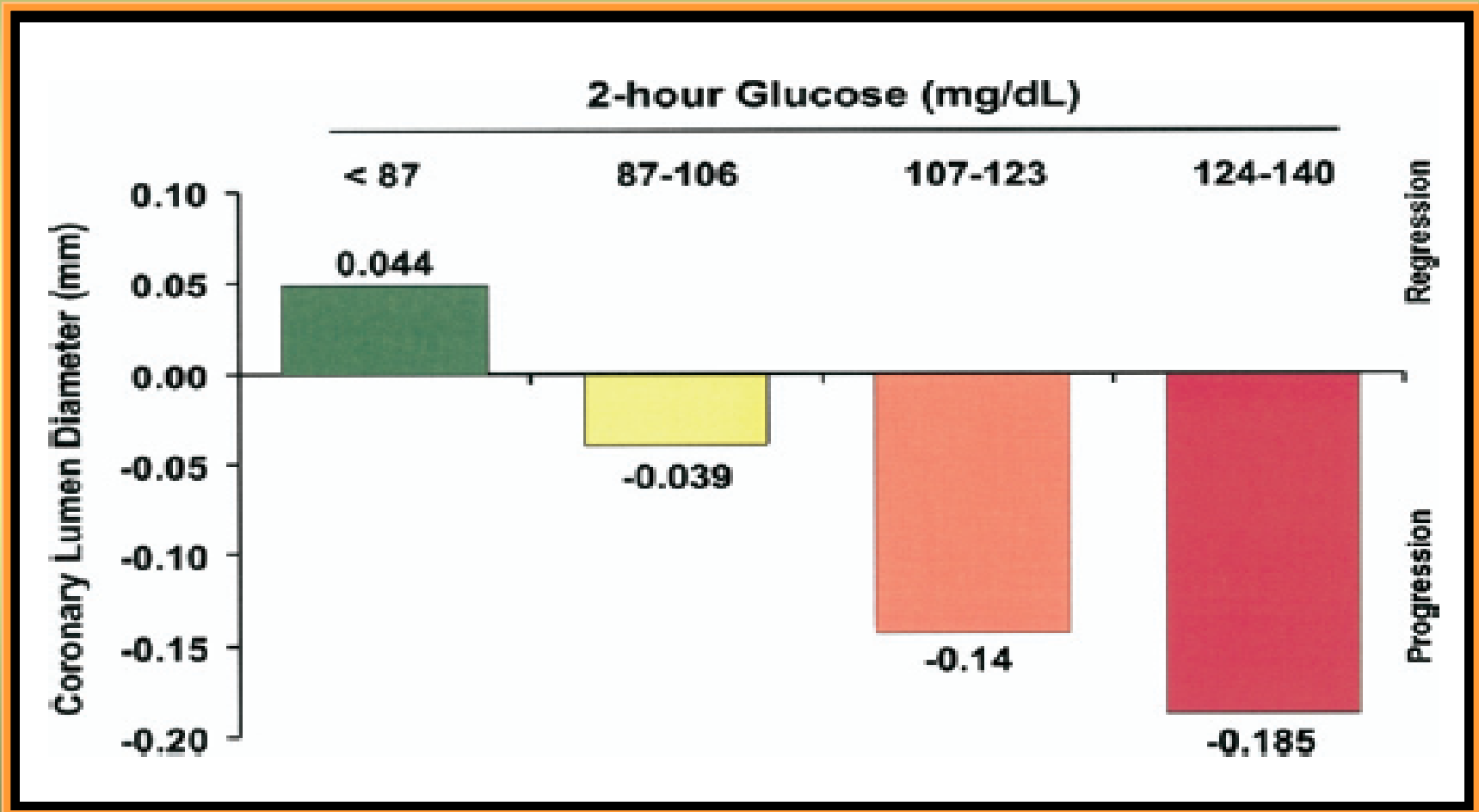


HEART 2D: Basal (NPHx2) vs Prandial (Lisprox3) αγωγή 1132 ασθενείς με ΣΔΙΙ + OEM Fu = 3 έτη

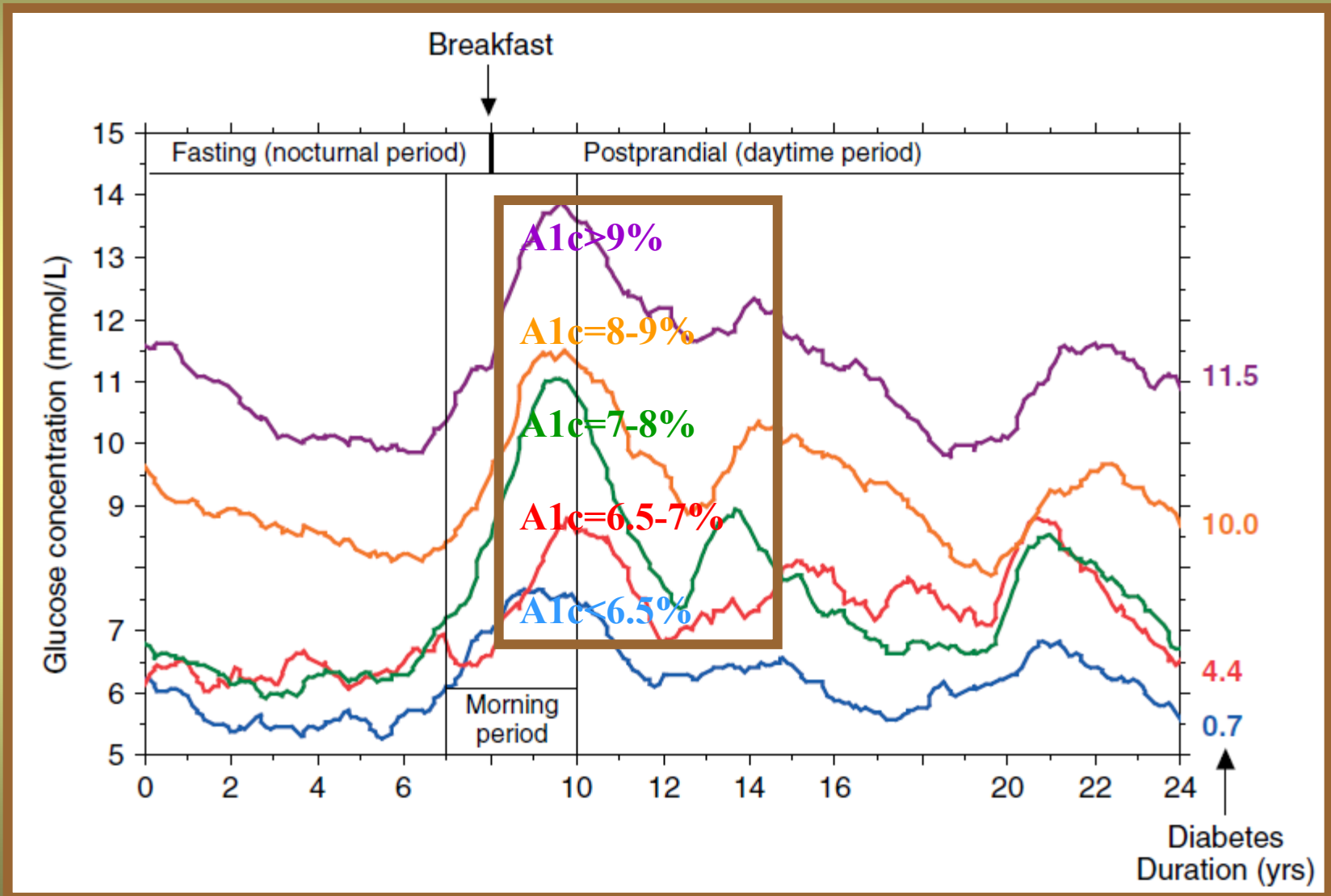


LEVEL	TYPE OF EVIDENCE
1++	<ul style="list-style-type: none">• High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias
1+	<ul style="list-style-type: none">• Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
1-	<ul style="list-style-type: none">• Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias
2++	<ul style="list-style-type: none">• High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies• High-quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding bias and a high probability that the relationship is causal
2+	<ul style="list-style-type: none">• Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal• Well-conducted basic science with low risk of bias
2-	<ul style="list-style-type: none">• Case-control or cohort studies with a high risk of confounding bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	<ul style="list-style-type: none">• Non-analytic studies (for example case reports, case series)
4	<ul style="list-style-type: none">• Expert opinion

Μεταγευματική γλυκαιμία και εξέλιξη στεφανιαίας αθηρωμάτωσης



24/ωρη διακύμανση επιπέδων γλυκόζης σε άτομα με ΣΔ2 με συνεχή καταγραφή γλυκόζης



Monnier L et al. *Diabetes Care* 2007; 30: 263–269.

ΠΟΣΟ ΣΥΜΜΕΤΕΧΕΙ ΤΟ ΣΑΚΧΑΡΟ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΟ ΣΤΗΝ HbA1C;

HbA1c	<7,3	7,3-8,4	8,5-9,2	9,3-10,2	>10,2
Νηστείας	30%	50%	55%	60%	70%
Μετα-γευματική	70%	50%	45%	40%	30%

ADA:

ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΟΜΑΛΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΟΥ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

- Το σάκχαρο νηστείας (FPG) είναι πλέον χρήσιμο, των αποτελεσμάτων του OGTT, σαν διαγνωστικό test εκλογής για τον ΣΔ.
- Το FPG είναι περισσότερο σταθερό και αναπαραγώγιμο του μεταγευματικού σακχάρου (PPG) επειδή στην ερμηνεία του PPG υπεισέρχονται διάφοροι παράγοντες (ώρα μέτρησης μετά το γεύμα, φόρτιση με υδατάνθρακες κλπ.)

ADA: Standards of medical care in diabetes (position statement) :

Diab. Care 2004; 27: 515-35

Barr et al. Ann. Int. Med. 2002; 137: 263 -72

ΣΑΚΧΑΡΟΝΗΣΤΕΙΑΣ Ή ΚΑΙ ΠΡΟΓΕΥΜΑΤΙΚΟ ΣΑΚΧΑΡΟ



DCCT:

Μείωση κατά 2% της A1C στην εντατικοποιημένη ομάδα.
Στόχευση στα **προγευματικά σάκχαρα**.

UKPDS:

Μείωση κατά 1% της A1C στην εντατικοποιημένη ομάδα.
Στόχευση στα **σάκχαρα νηστείας**.

ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΑΚΧΑΡΟΥ. ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ ADA

Συνιστάται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- 1) Αναντιστοιχία υψηλών τιμών A_1C με όχι υψηλές τιμές γλυκόζης νηστείας
- 2) Επί λήψεως υπογλυκαιμικών φαρμάκων που μειώνουν την μεταγευματική υπεργλυκαιμία
- 3) Επί υπογλυκαιμίας , ιδίως στην μεταγευματική φάση

ΠΡΟΓΕΥΜΑΤΙΚΗ Η ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ HbA1C; - ΟΙ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΣΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ

➤ Η μείωση της HbA1C σαν αποτέλεσμα παρακολούθησης και ρύθμισης των προγευματικών σακχάρων **δεν επέφερε σημαντικές μειώσεις** στην επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

UKPDS (↓ 12% P:NS)

Veteran Administr. Cooper. Study

➤ Η μείωση της HbA1C σαν αποτέλεσμα παρακολούθησης και ρύθμισης και των μεταγευματικών σακχάρων **επέφερε ακόμη και σημαντικές μειώσεις** στην επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Kumamoto Study (↓ 54%, P=NS)

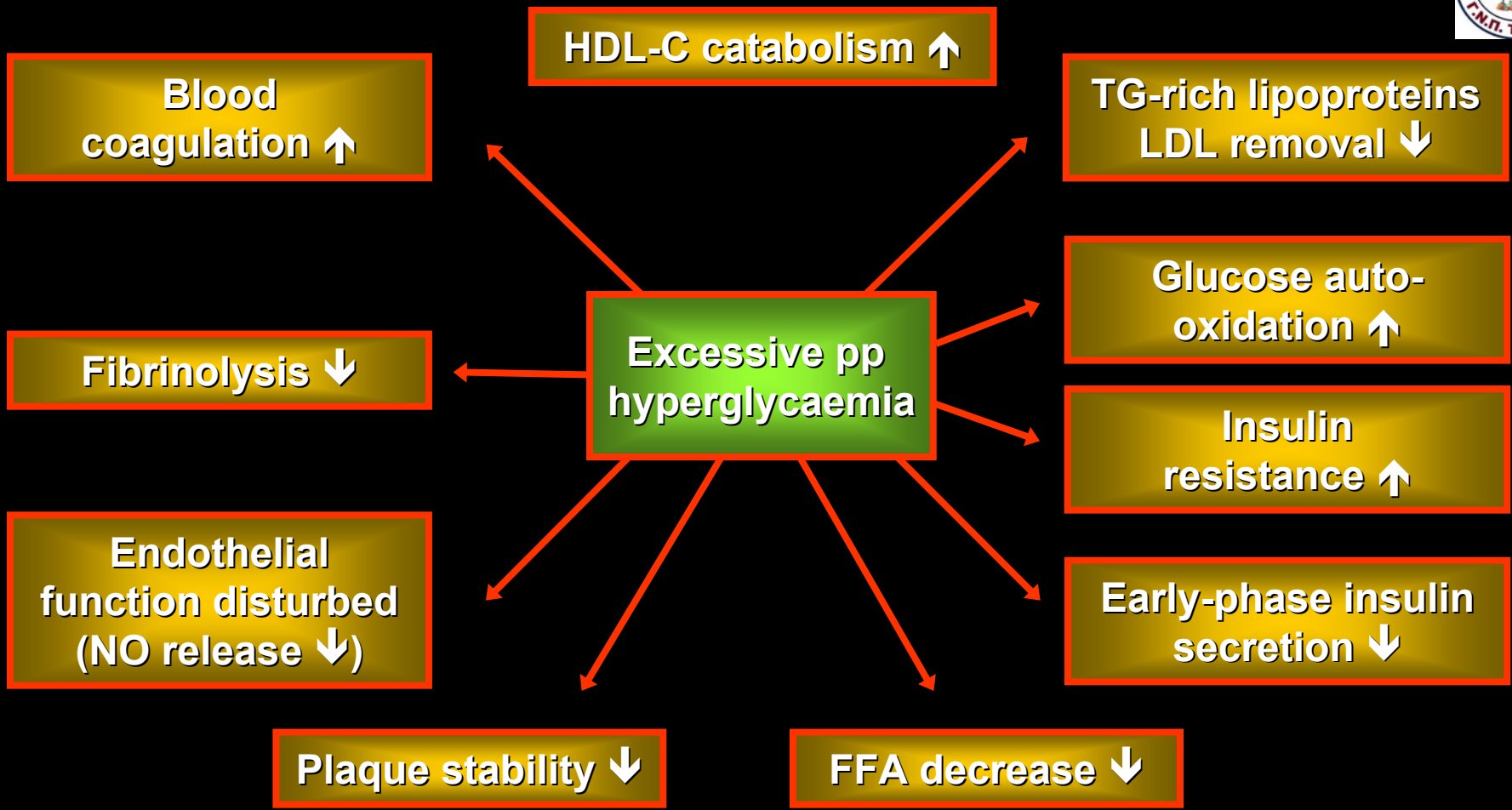
DIGAMI Study (↓ 28%, P<0.01)

STOP- NIDDM Study (↓ 49% p: 0.03)

STOP-NIDDM: Η ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΡΡΓ ΜΕΙΩΣΕ ΤΟ ΕΜ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ¹

Τελικό σημείο	Συντελεστής κινδύνου (1.0=ουδέτερος)	Σημαντικότητα της μείωσης του κινδύνου
Νέοι υπερτασικοί	0.66	p=0.0059
Ε.Μ.	0.07	p=0.0109
Οποιοδήποτε ΚΑΓ σύμβαμα	0.63	p=0.050

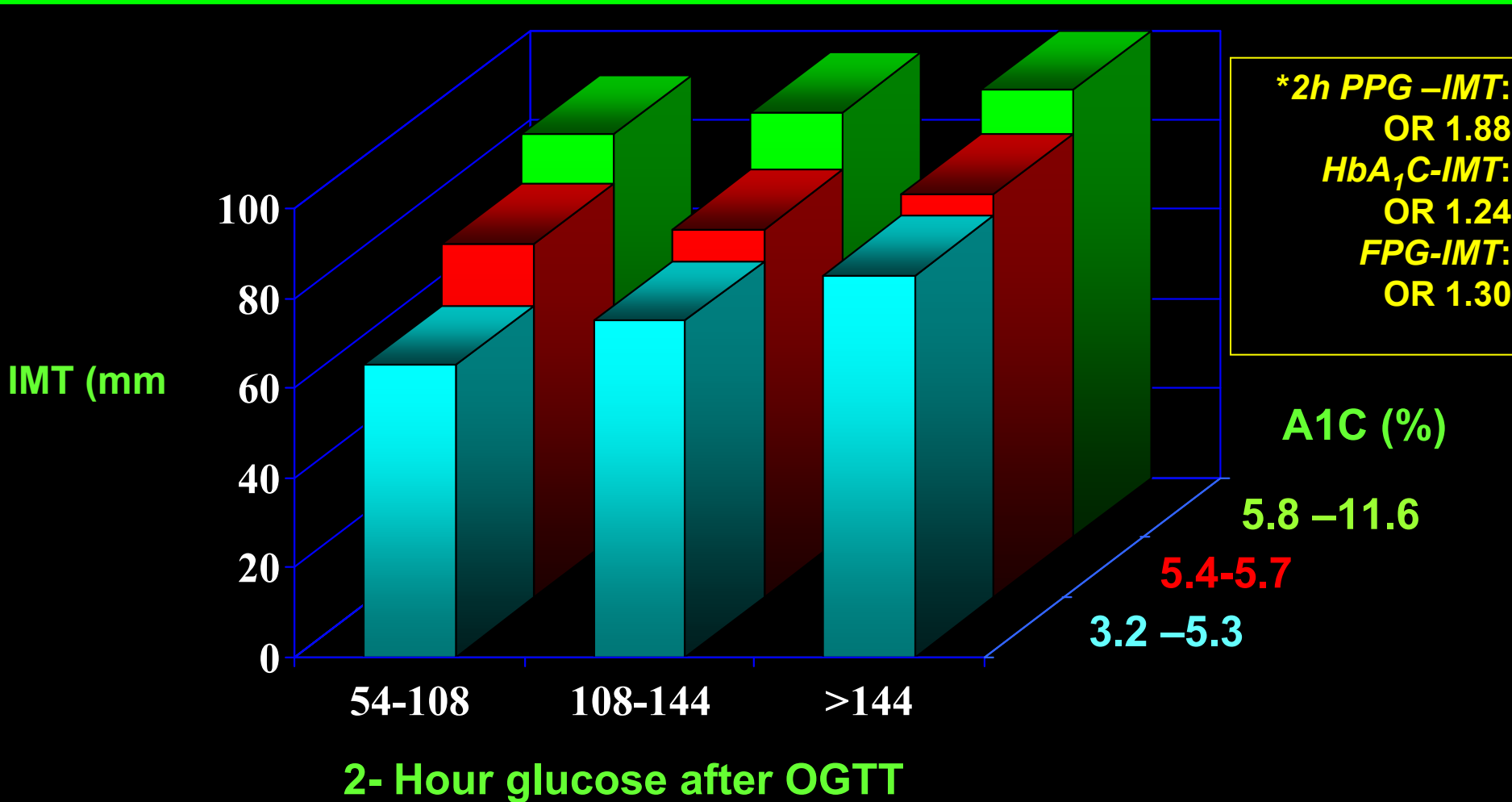
1. J Chiasson, Josse JG, Gomis R, Hanefeld M, et al for The STOP-NIDDM Trial Research Group. Abstract 312, 36th EASD Annual Meeting, 1-5 September 2002, Budapest, Hungary.
2. Chiasson J-L, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072-77.



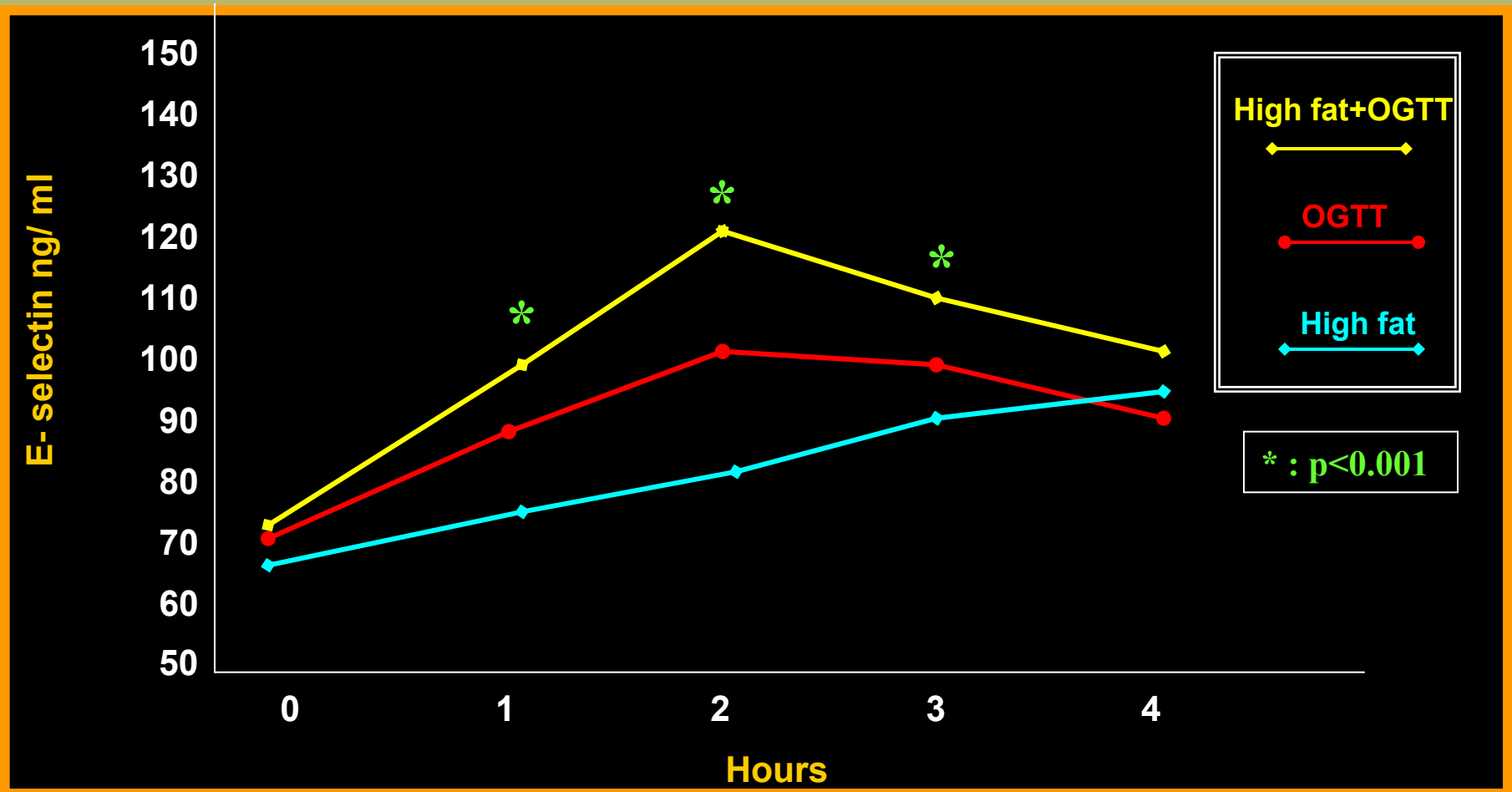
Consequences of excessive pp hyperglycaemia on β -cell function, insulin resistance, cardiovascular risk factor and the arterial wall

Η ΡΡG ΠΡΟΕΒΛΕΠΕ ΤΟ ΠΑΧΟΣ ΤΗΣ ΜΕΣΗΣ ΣΤΙΒΑΔΑΣ (IMT), ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΓΛΥΚΟΖΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΗΒΑ_{1c}

ΜΕΛΕΤΗ RIAD



ΤΑ ΠΡΟΣΚΟΛΛΗΤΙΚΑ ΜΟΡΙΑ ΑΥΞΑΝΟΝΤΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΣΤΗ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΦΑΣΗ ΣΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΔ



«Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ»

- ❖ Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και αθηρωμάτωση: Παθοφυσιολογική προσέγγιση
- ❖ Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και μεταγευματική κατάσταση: Το μέρος και το όλον.
- ❖ Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και αθηρωματικός κίνδυνος: Η επιδημιολογική τεκμηρίωση

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ❖ Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία είναι ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης της υπεργλυκαιμίας νηστείας για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου.
- ❖ Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία, όπως επίσης και η μεταγευματική υπερλιπιδαιμία συμβάλλουν στην ανάπτυξη οξειδωτικού stress, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και ευοδώνουν την αθηρωματική διαδικασία.
- ❖ Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία έχει ισχυρή και συνεχή συσχέτιση με την ανάπτυξη μακροαγγειοπαθητικής νόσου.

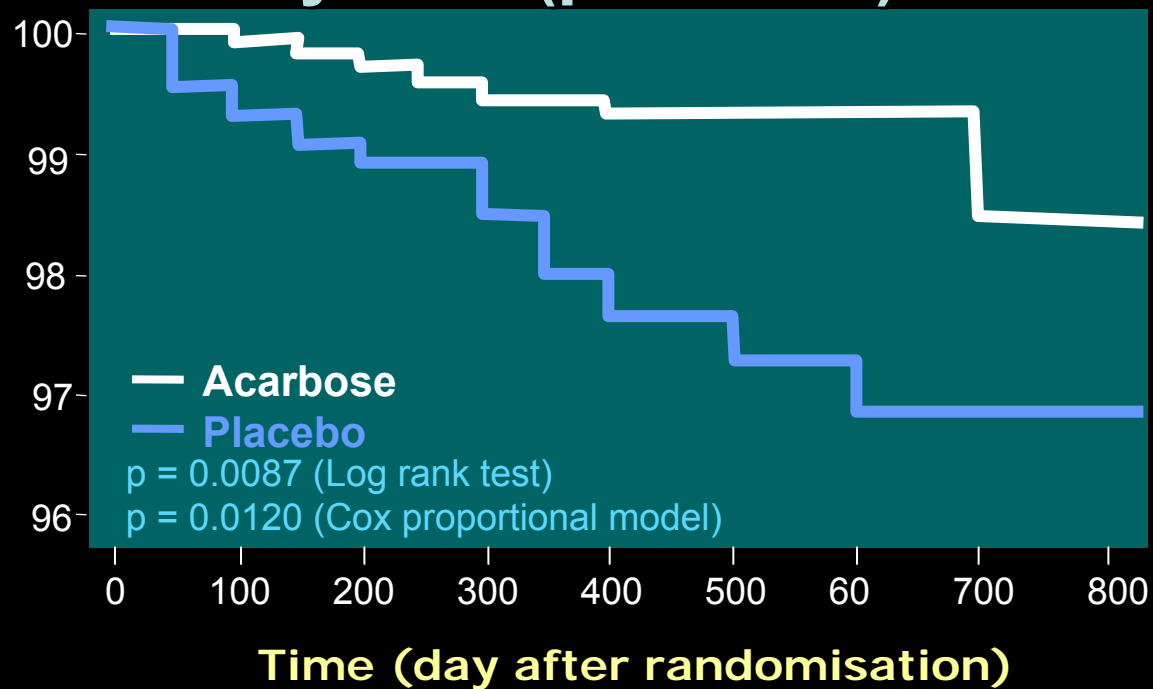
Acarbose reduces the relative risk of CV events



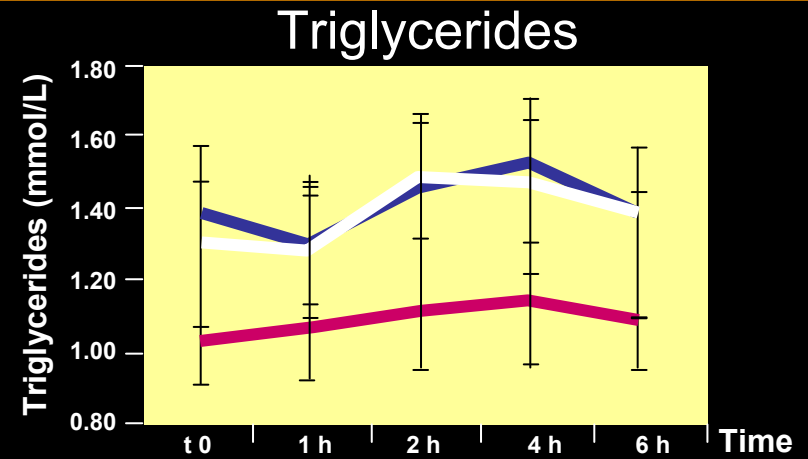
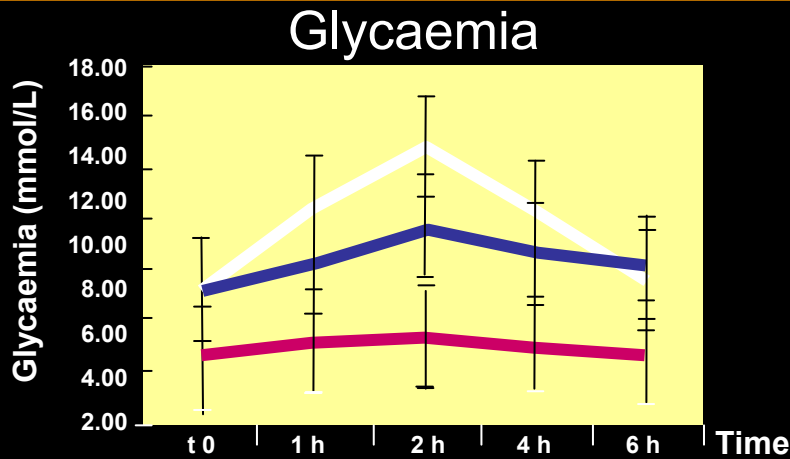
- Significant reduction in the relative risk of:
 - MI by 64% ($p=0.012$)
 - Any CV event by 35% ($p=0.0061$)

% of patients without event

Kaplan-Meier survival curve for the time to experience myocardial infarction during treatment with either acarbose or placebo.

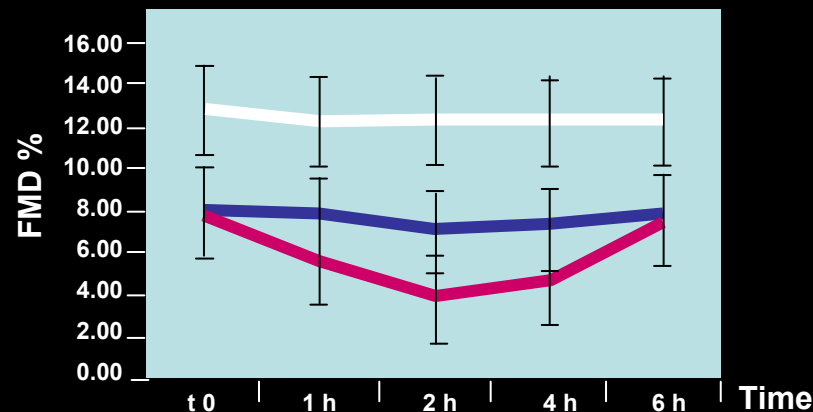


Reducing PP hyperglycaemia restores arterial function independently of triglyceride level



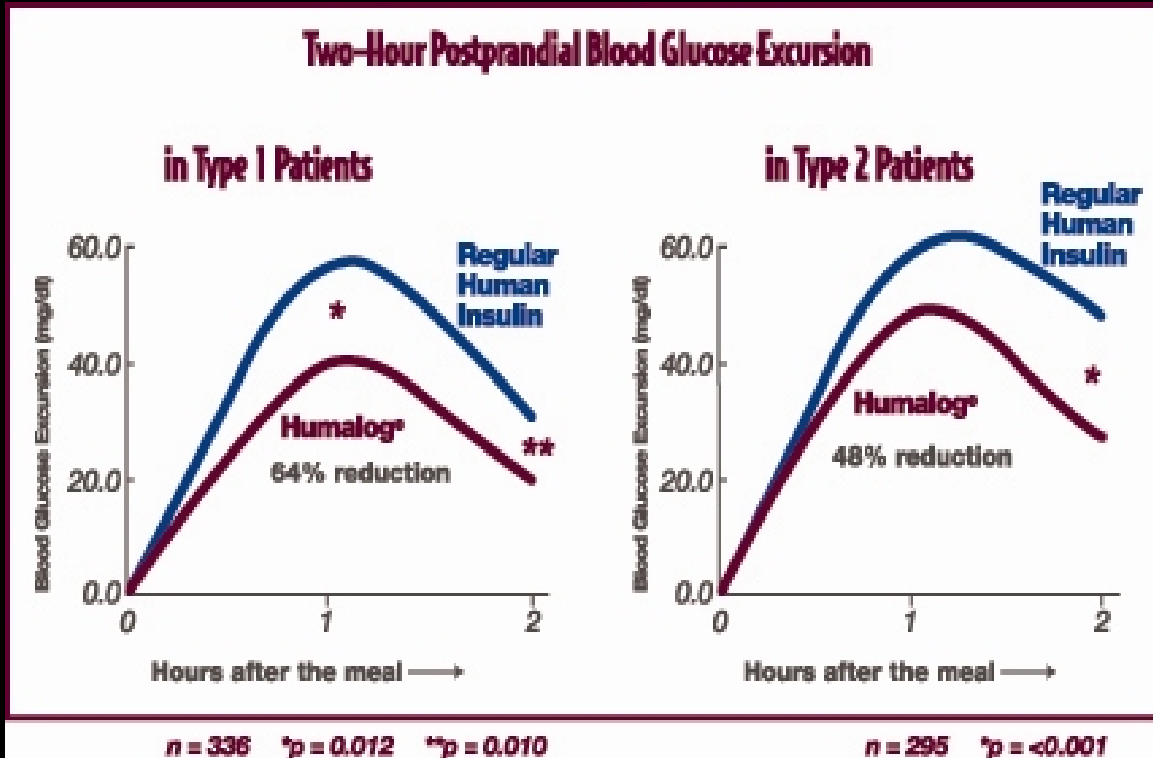
FMD = flow-mediated dilatation

Arterial function



█ Regular insulin
█ Insulin aspart
█ Controls

Διακυμάνσεις Σακχάρου Δυο Ώρες Μετά το Γεύμα

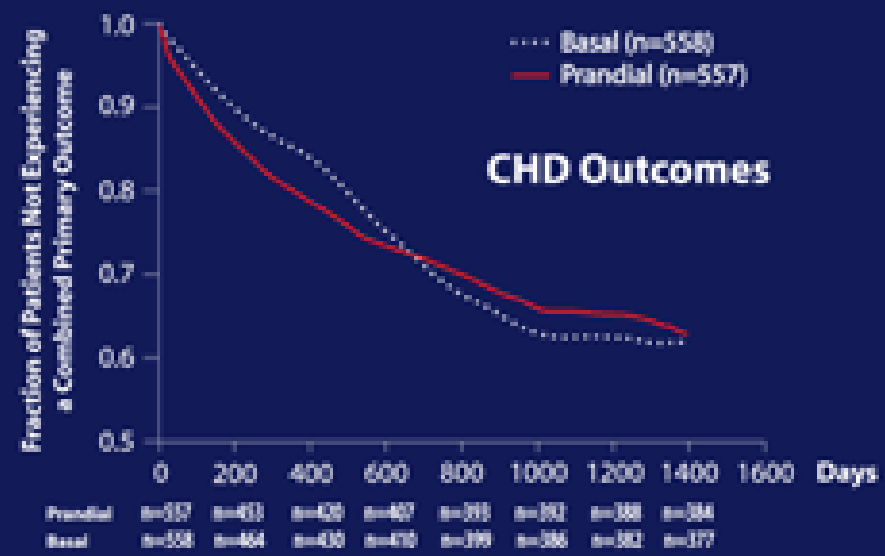
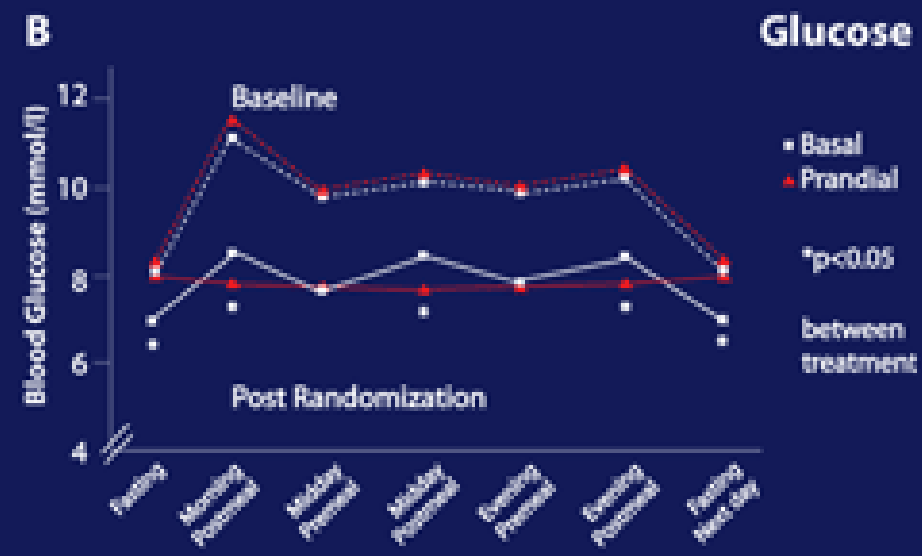
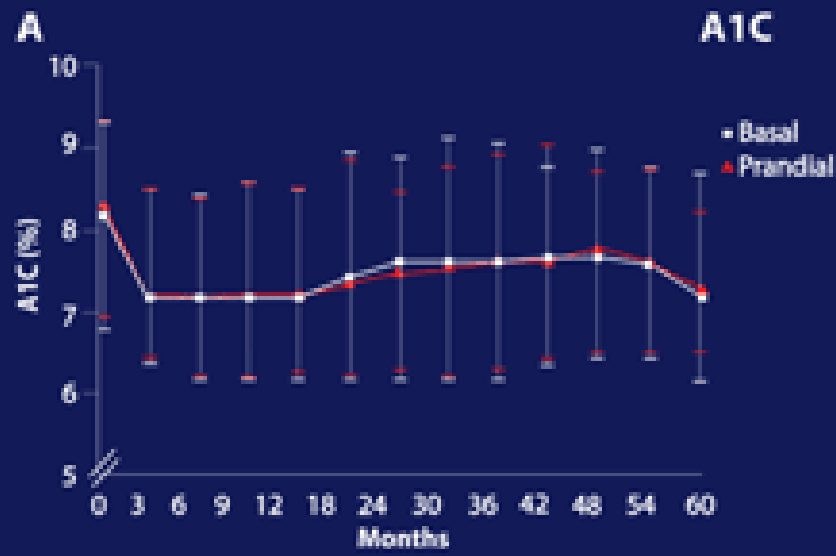


- Το **Humalog** βελτιώνει την μεταγευματική ρύθμιση της γλυκόζης σε τύπου 1 και τύπου 2 διαβητικούς

- Η γρήγορη δράση του **Humalog** επιτρέπει στον διαβητικό τη λήψη γεύματος αμέσως πριν η αμέσως μετά τη χορήγησή του

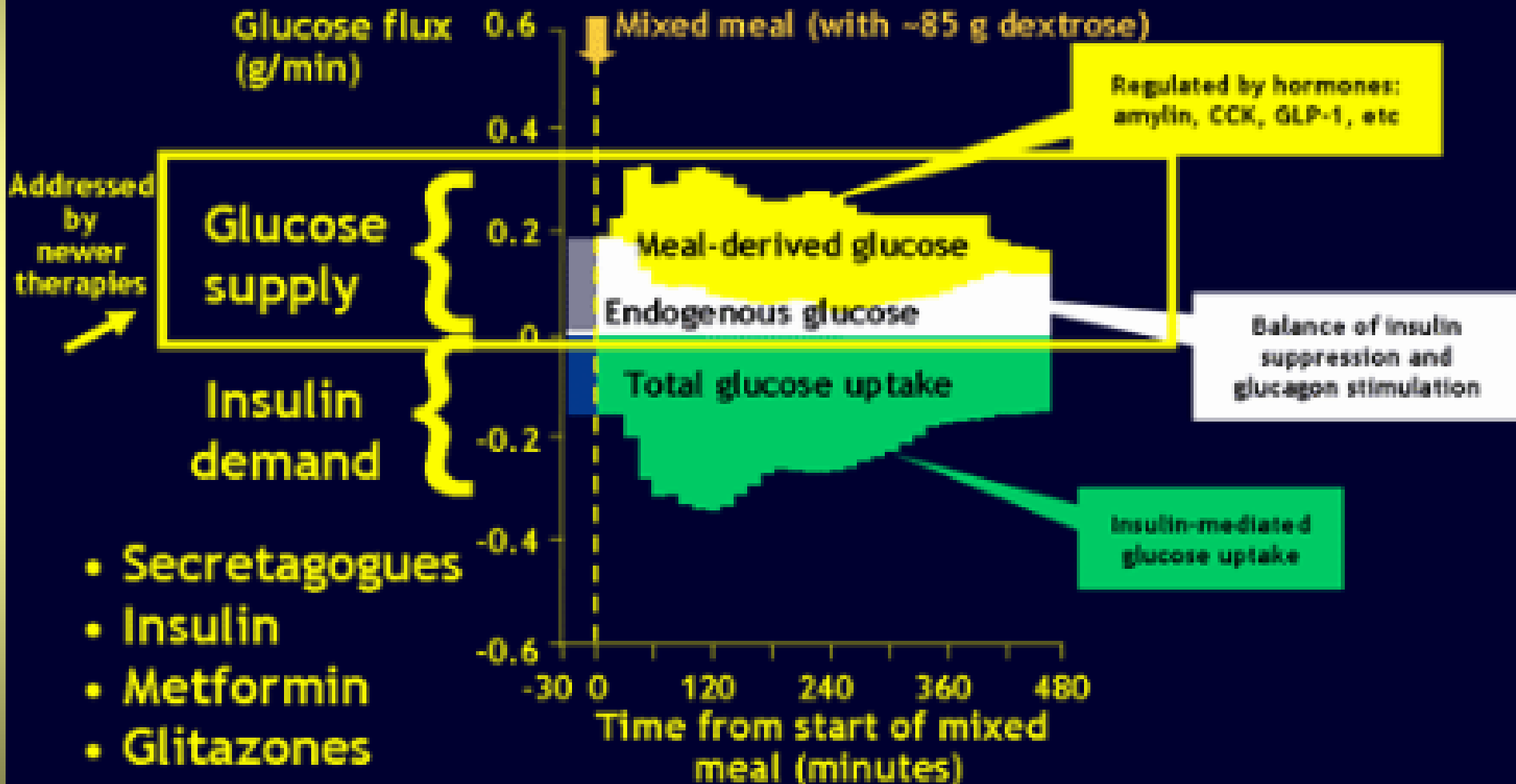
Anderson JH et al. Clinic Ther. 1997; 19:62-72

HEART2D: Treating T2DM After Acute MI with Prandial vs Basal Strategies Achieved No Difference in Risk for Future CHD



T2DM aged 30–75 years randomized within 21 d after acute MI to a prandial strategy (n=557, 3 pre-meal doses of insulin lispro targeting 2-h PPG7.5 mmol/l) or a basal strategy (n=558, NPH twice daily or insulin glargine once daily targeting fasting/premeal blood glucose 6.7 mmol/l)

Πολυορμονική Ρύθμιση της γλυκαιμίας

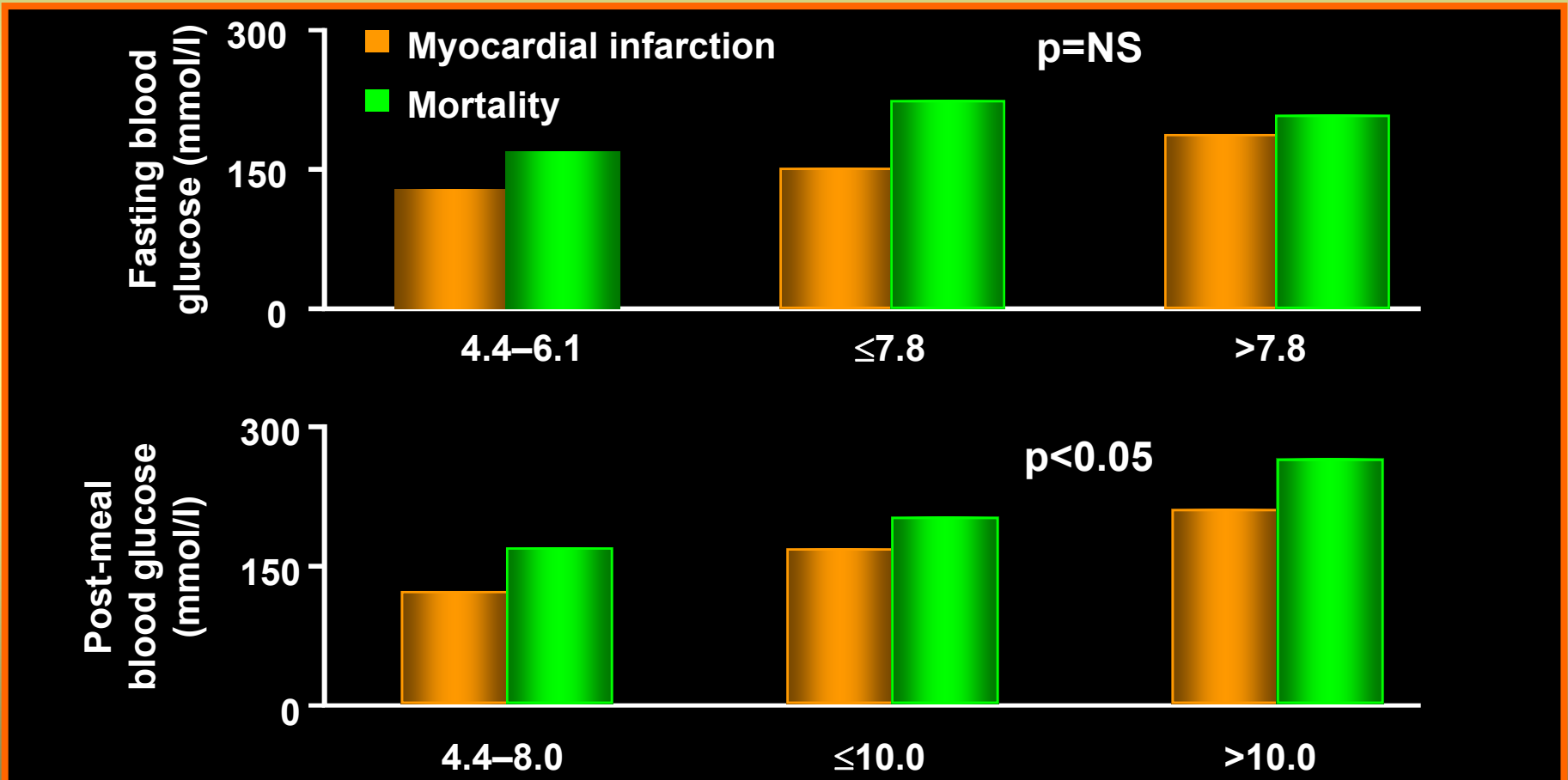


CCK=cholecystokinin; GLP-1=glucagon-like peptide-1.

Adapted from Pehling G et al. *J Clin Invest.* 1984;74:985-991.

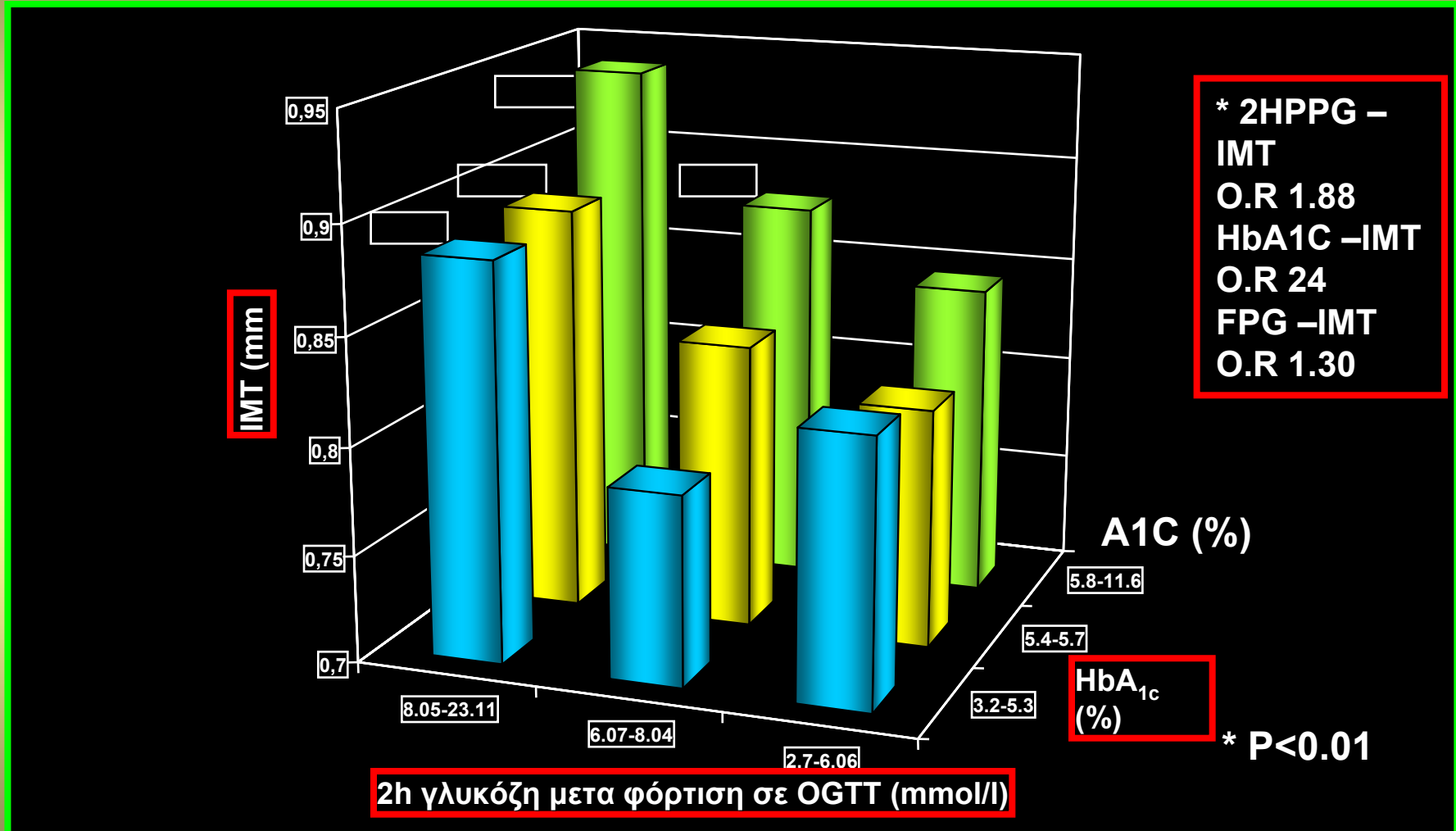
Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΌΧΙ ΜΕ ΤΑ ΣΑΚΧΑΡΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

DIS Study: 994 ασθενείς με ΣΔ ΙΙ. 11 χρόνια παρακολούθηση



Η PPG προέβλεπε το πάχος της μέσης στιβάδας (IMT), ανεξάρτητα από την γλυκόζη νηστείας και την HbA_{1c}¹

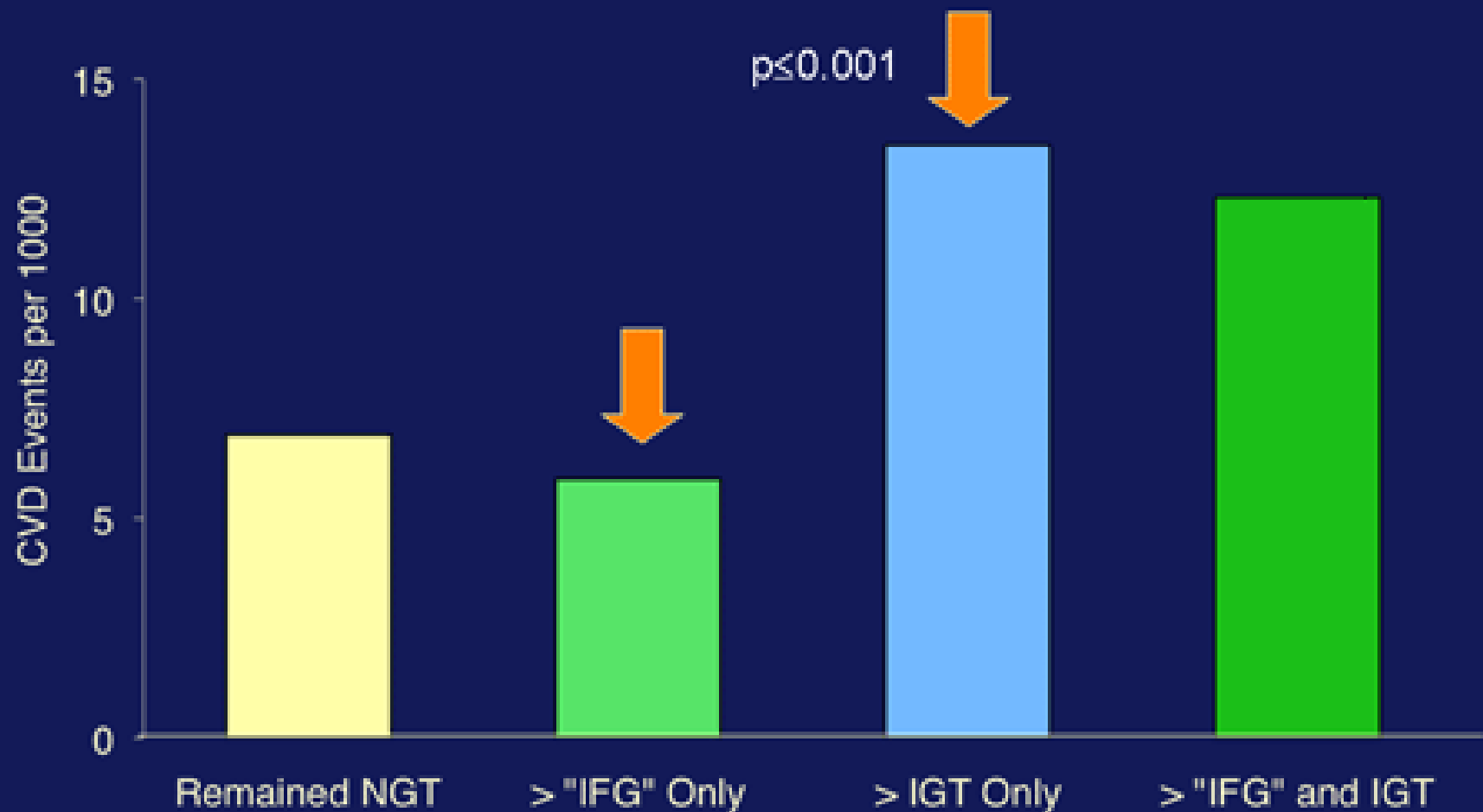
Μελέτη RIAD



1. Temelkova-Kurktschiev TS, et al. Post-challenge plasma glucose and glycaemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose and glycosylated hemoglobin level. Diabetes Care 2000; 23: 1830-1834

Διπλάσιος ο κίνδυνος CVD συμβαμάτων στους IGT σε σχέση με αυτούς που παρέμειναν NGT

Baltimore Longitudinal Study of Aging

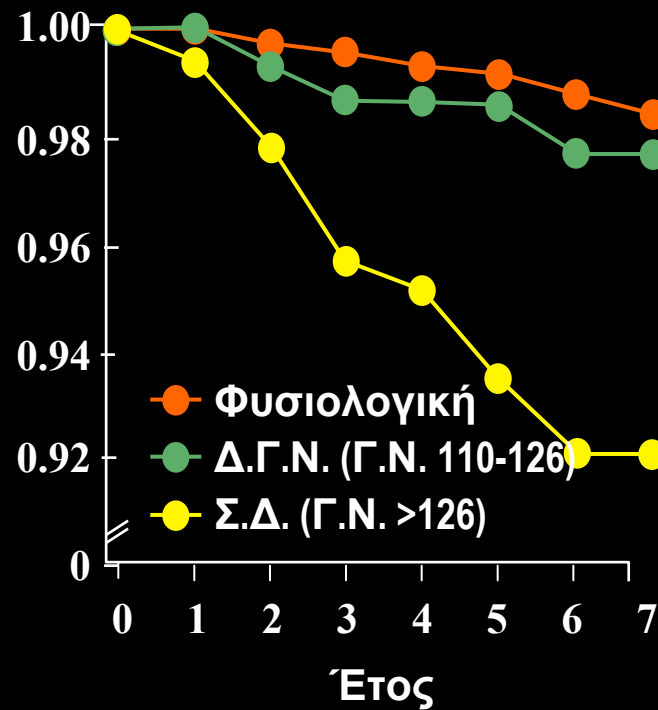
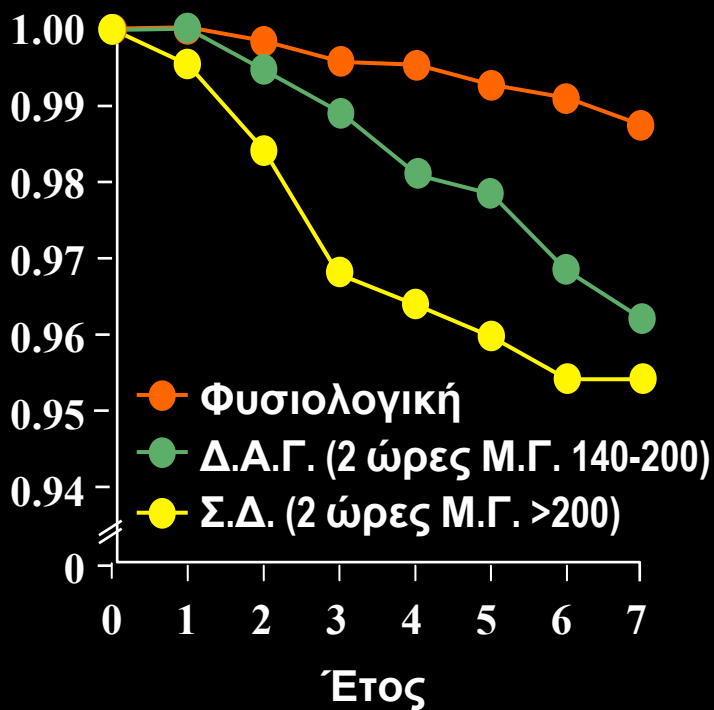


THE FUNAGATA DIABETES STUDY



Διαταραγμένη Ανοχή Γλυκόζης (IGT)

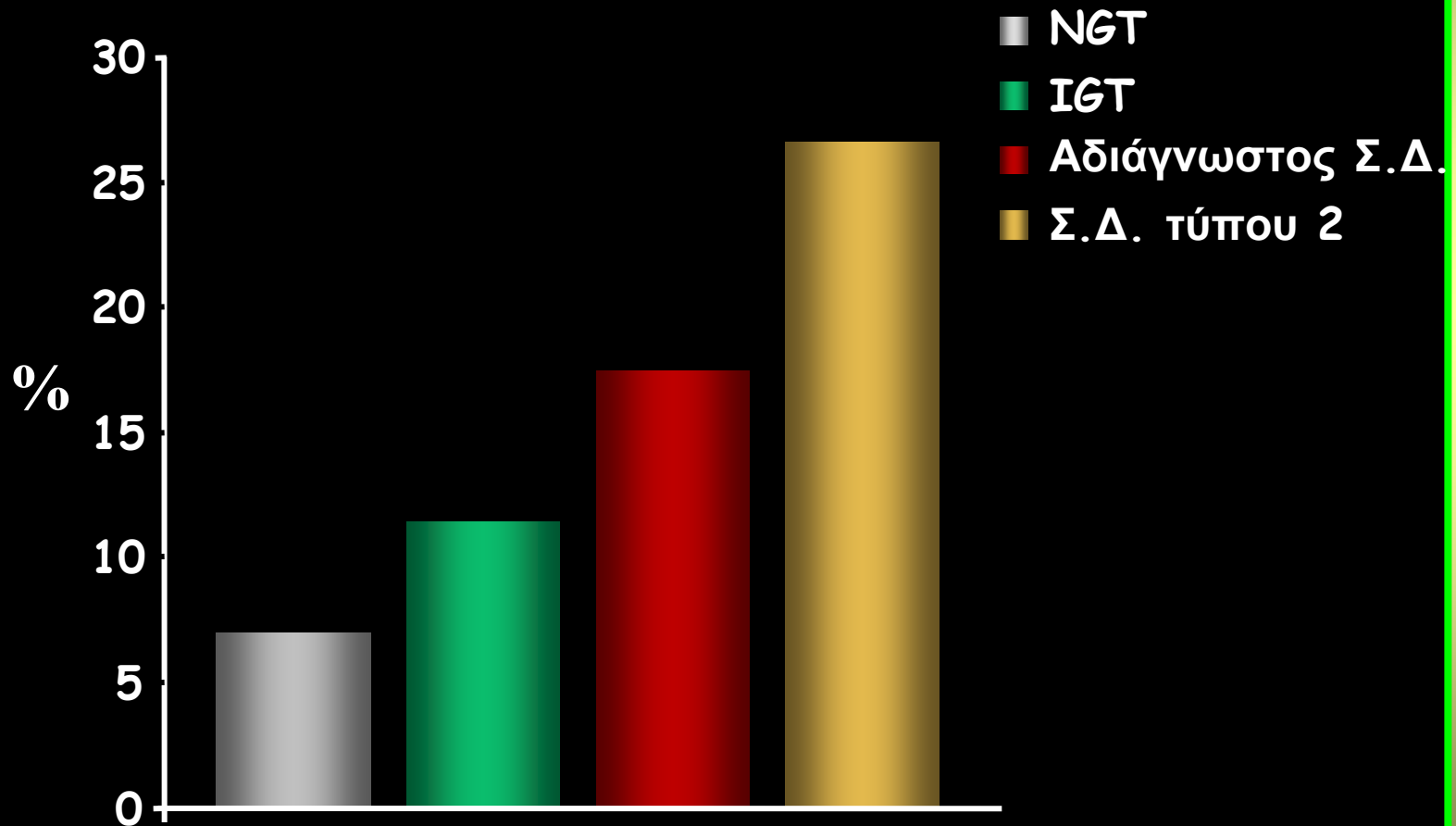
Επιβίωση



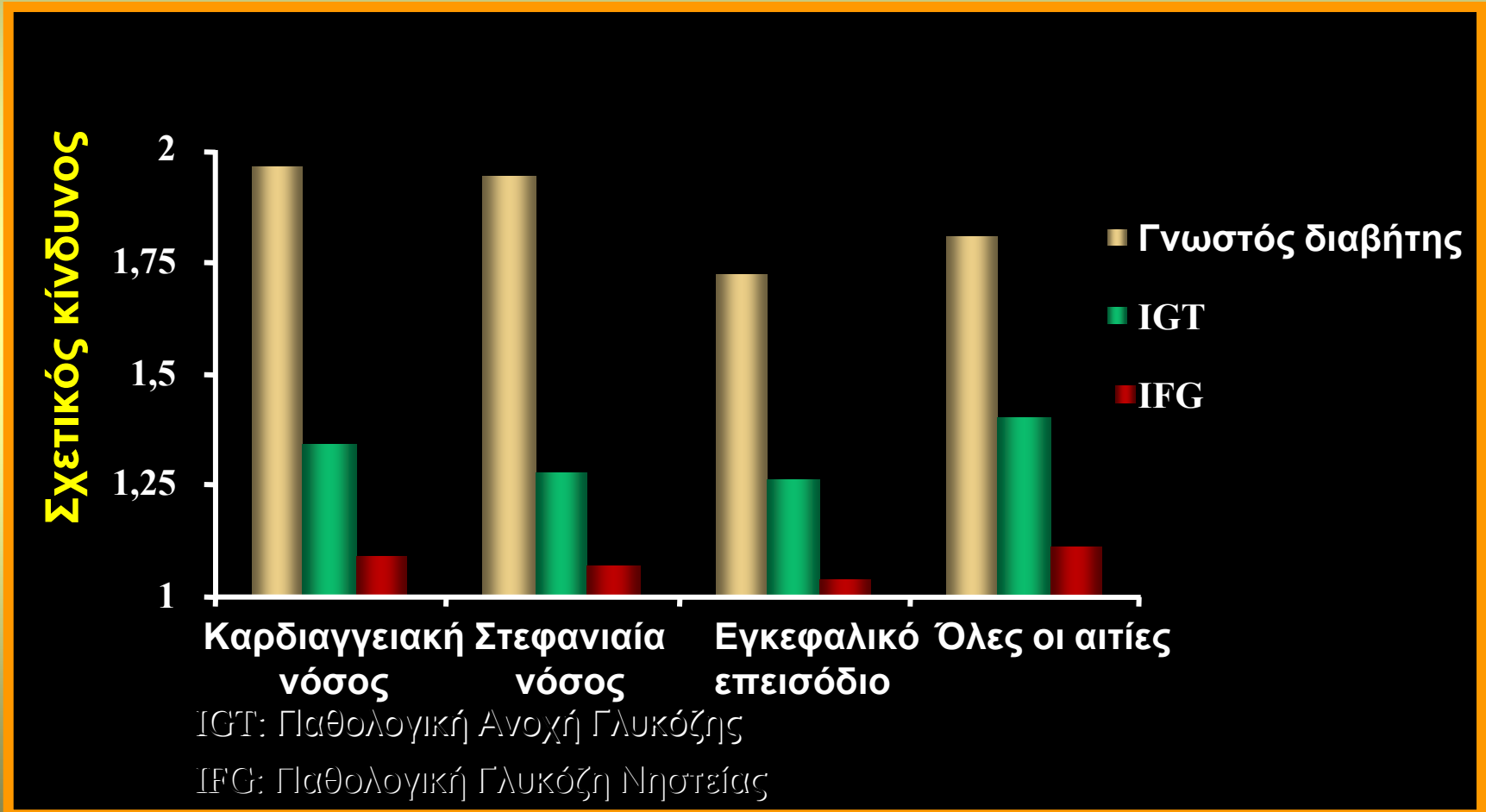
Tominaga M, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1999;22:920-4.

Διαταραχή Ανοχής Γλυκόζης και Καρδιαγγειακή θνησιμότητας (NHANES II)

$n = 3174$ (30-74 έτη)

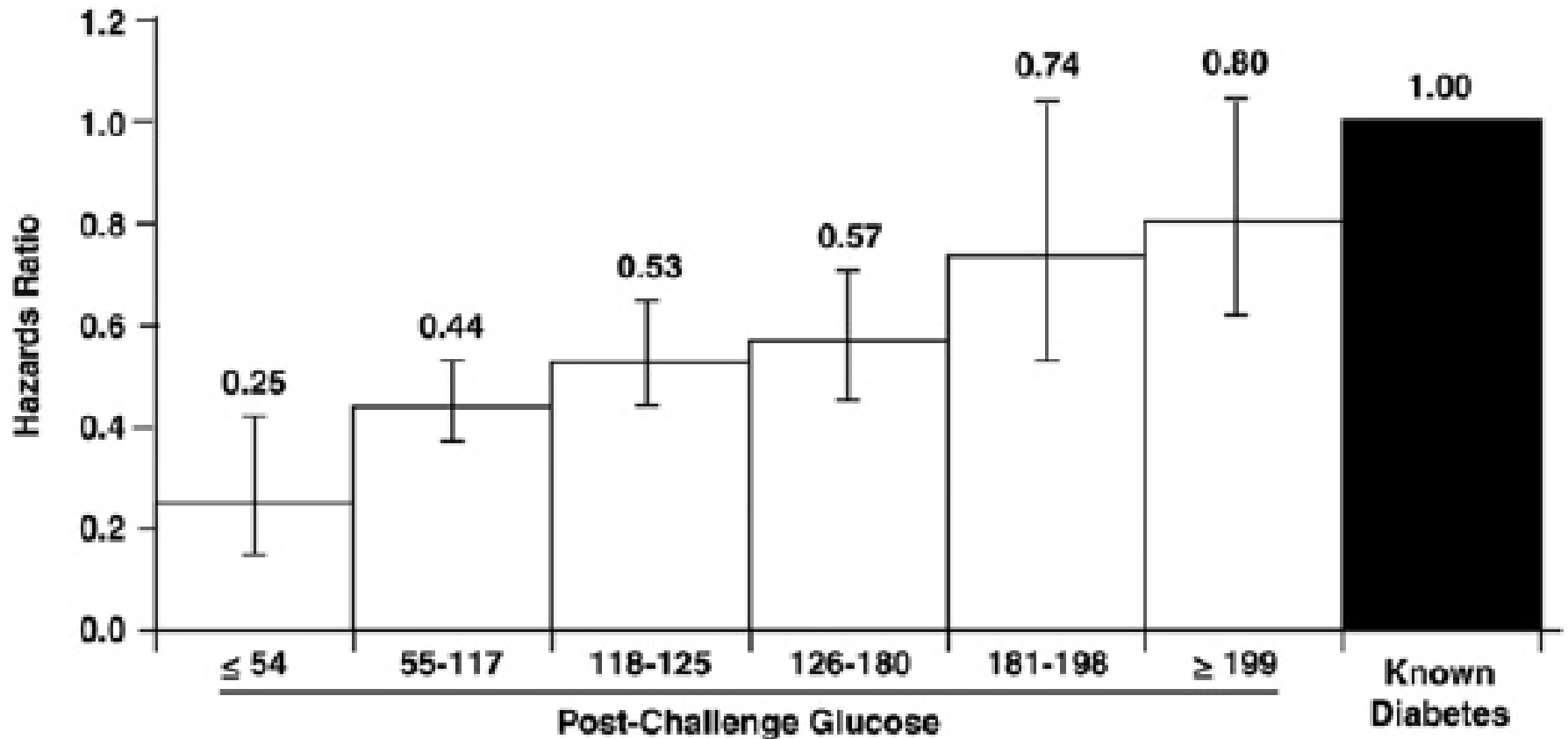


Διαταραχή Ανοχής Γλυκόζης και Μακροαγγειοπάθεια

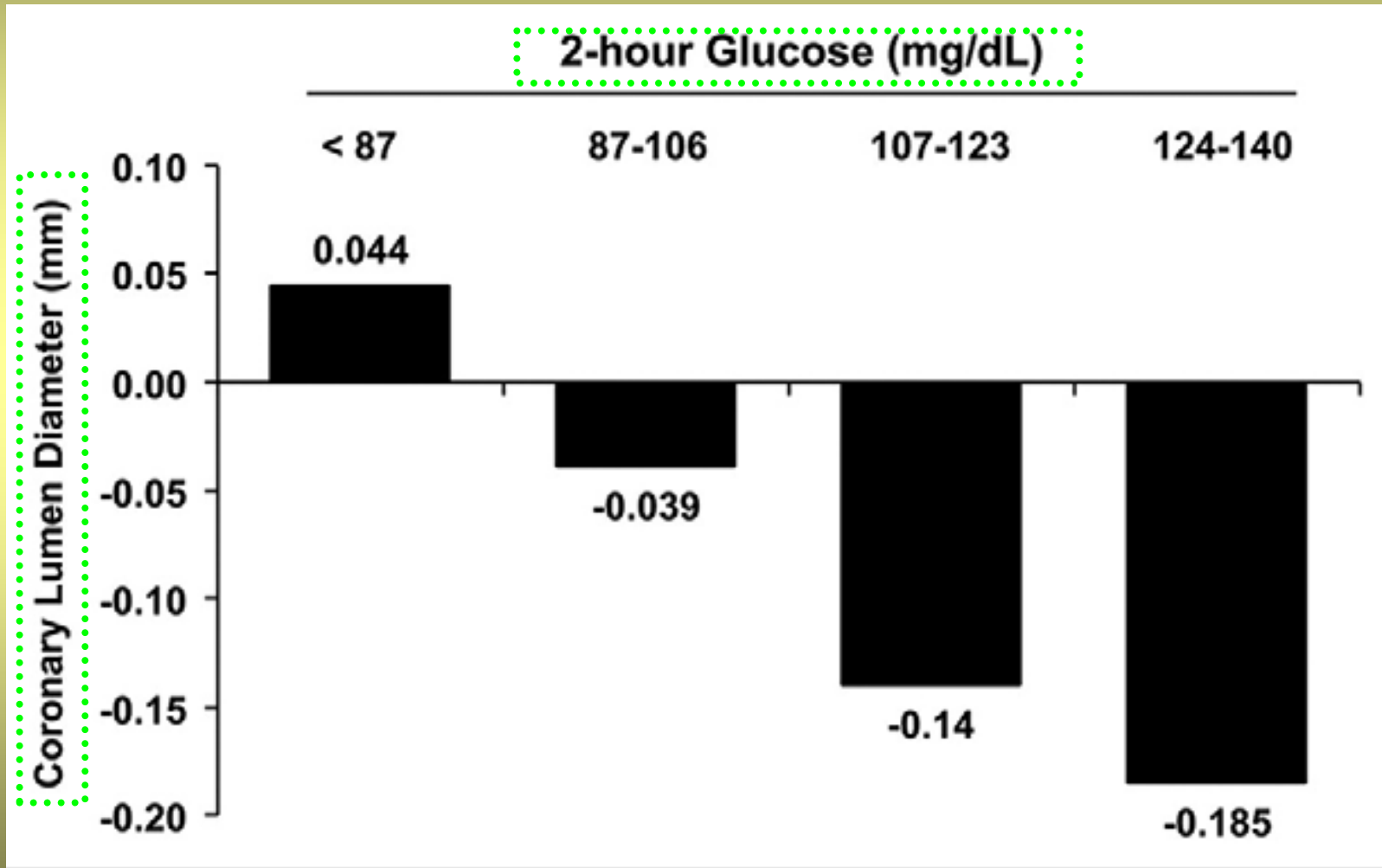


Πηγή: DECODE study group: *Arch Intern Med* 161: 397- 404, 2001.

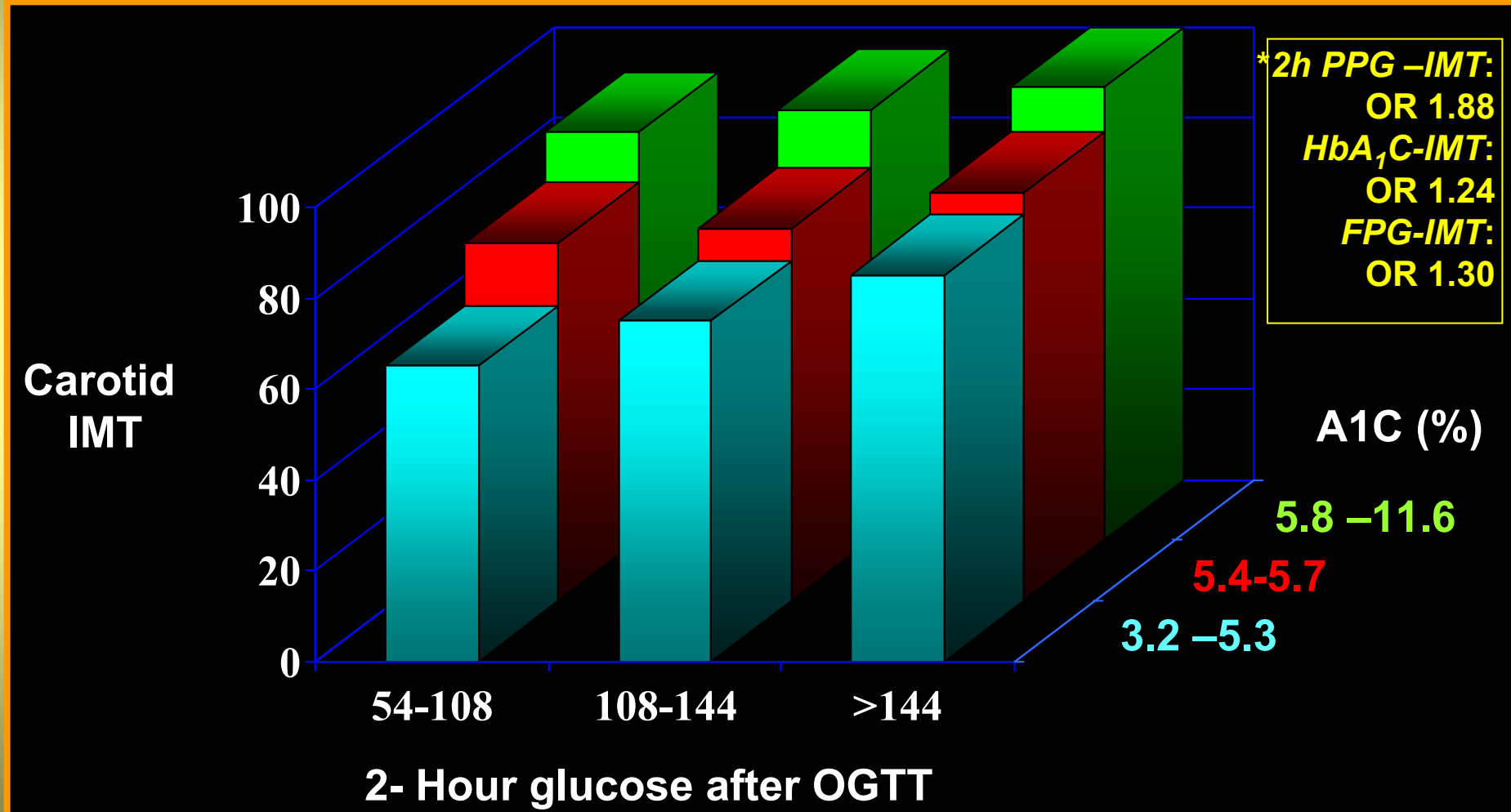
Θάνατοι από το καρδιαγγειακό και επίπεδα γλυκόζης μετά φόρτιση



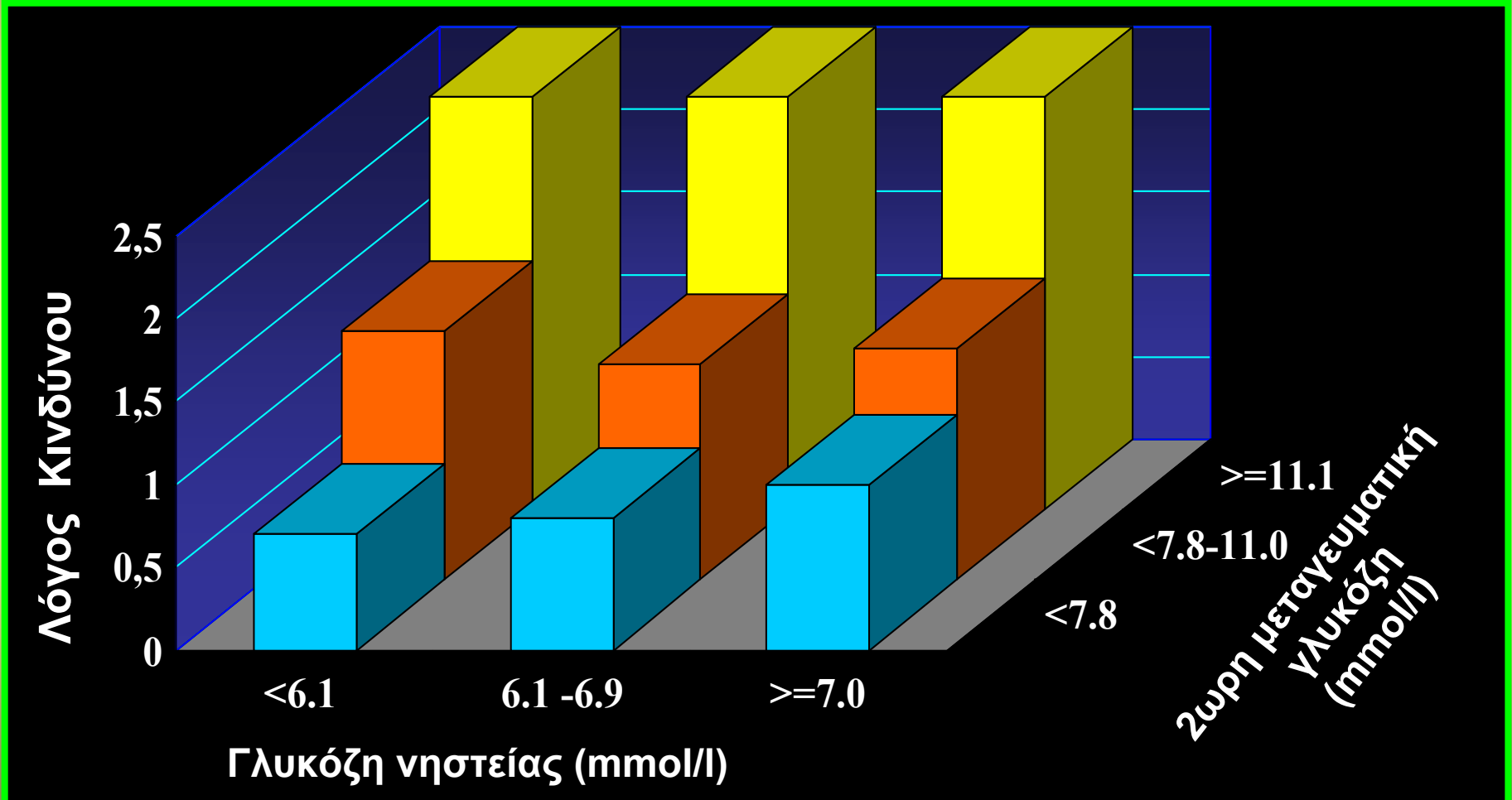
Γλυκόζη 2/ώρου και εξέλιξη ΣΝ σε άτομα με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης



ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ Η ΣΥΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΟΥ ΙΜΤ ΜΕ ΤΟ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΟ ΣΑΚΧΑΡΟ ΠΑΡΑ ΜΕ ΤΗΝ A1C

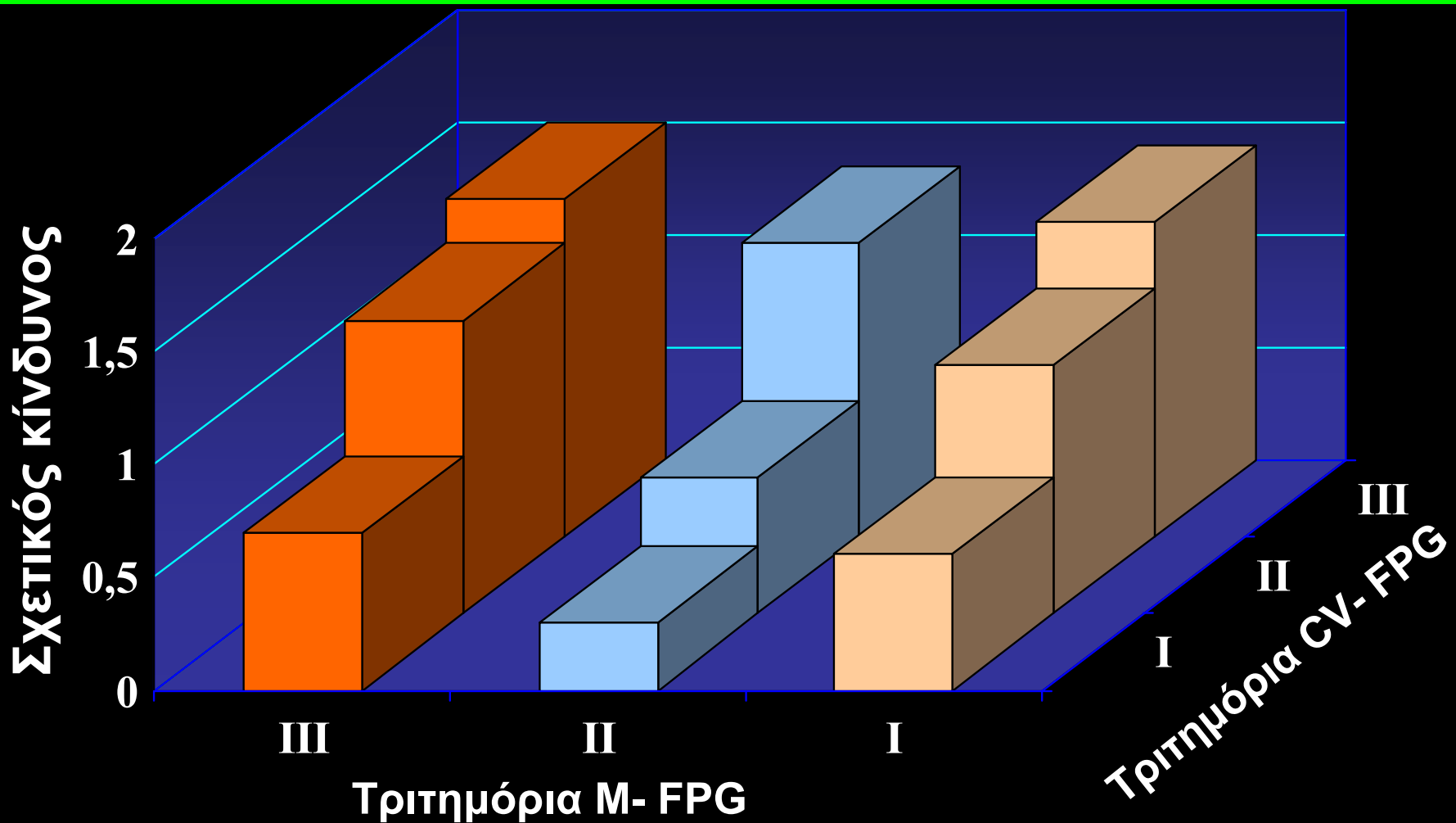


Ο σχετικός κίνδυνος θανάτου αυξάνει με τη 2-ωρη μεταγευματική γλυκόζη ανεξάρτητα από τα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας



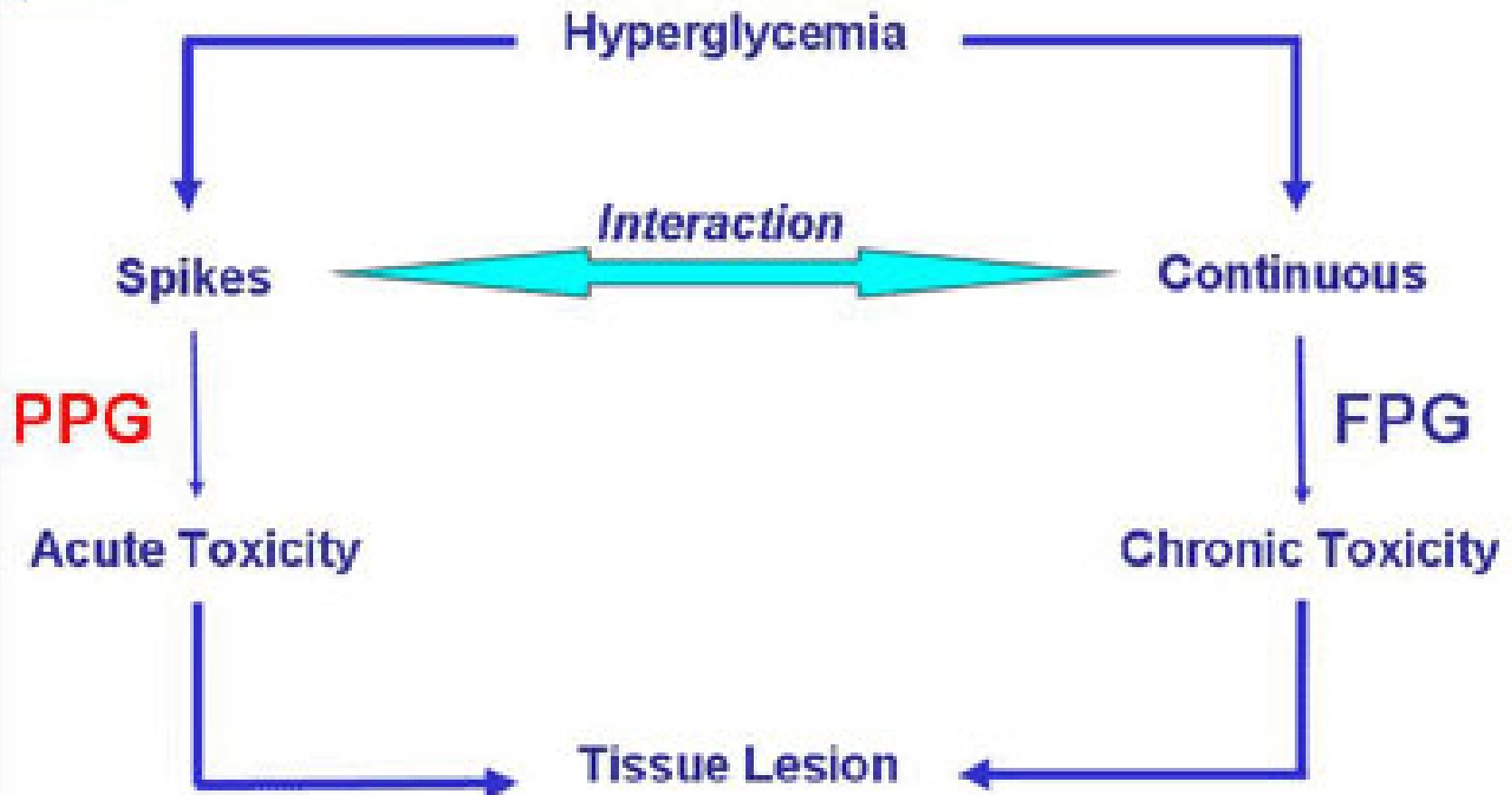
Adjusted for age, center, sex
DECODE Study Group. Lancet 1999; 354: 617-21

Η μεταβλητότητα της γλυκόζης σχετίζεται ισχυρά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

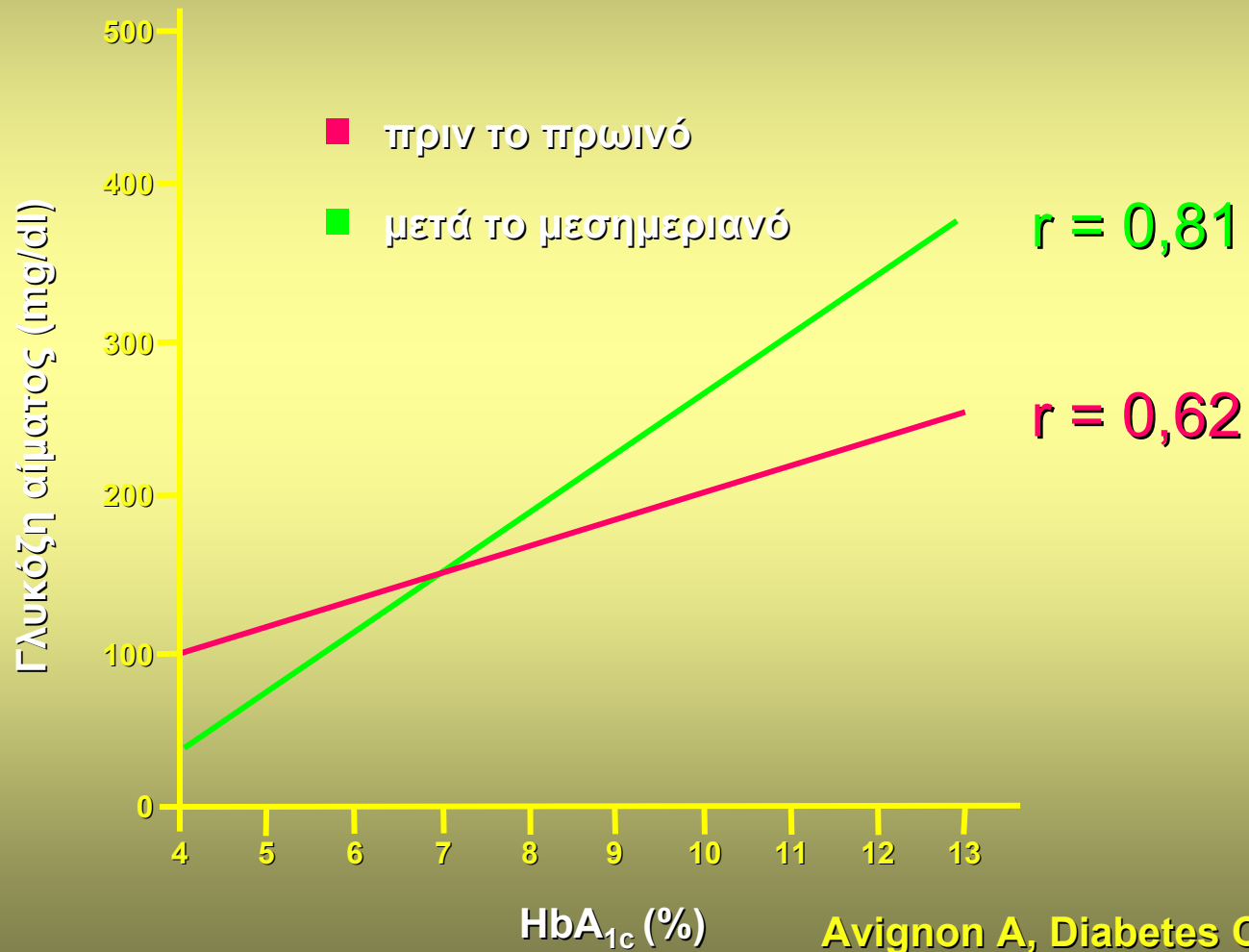


CV-FPG: συντελεστής διακύμανσης γλυκόζης νηστείας
M-FPG: μέση γλυκόζης νηστείας

Hyperglycemia and Diabetes Complications

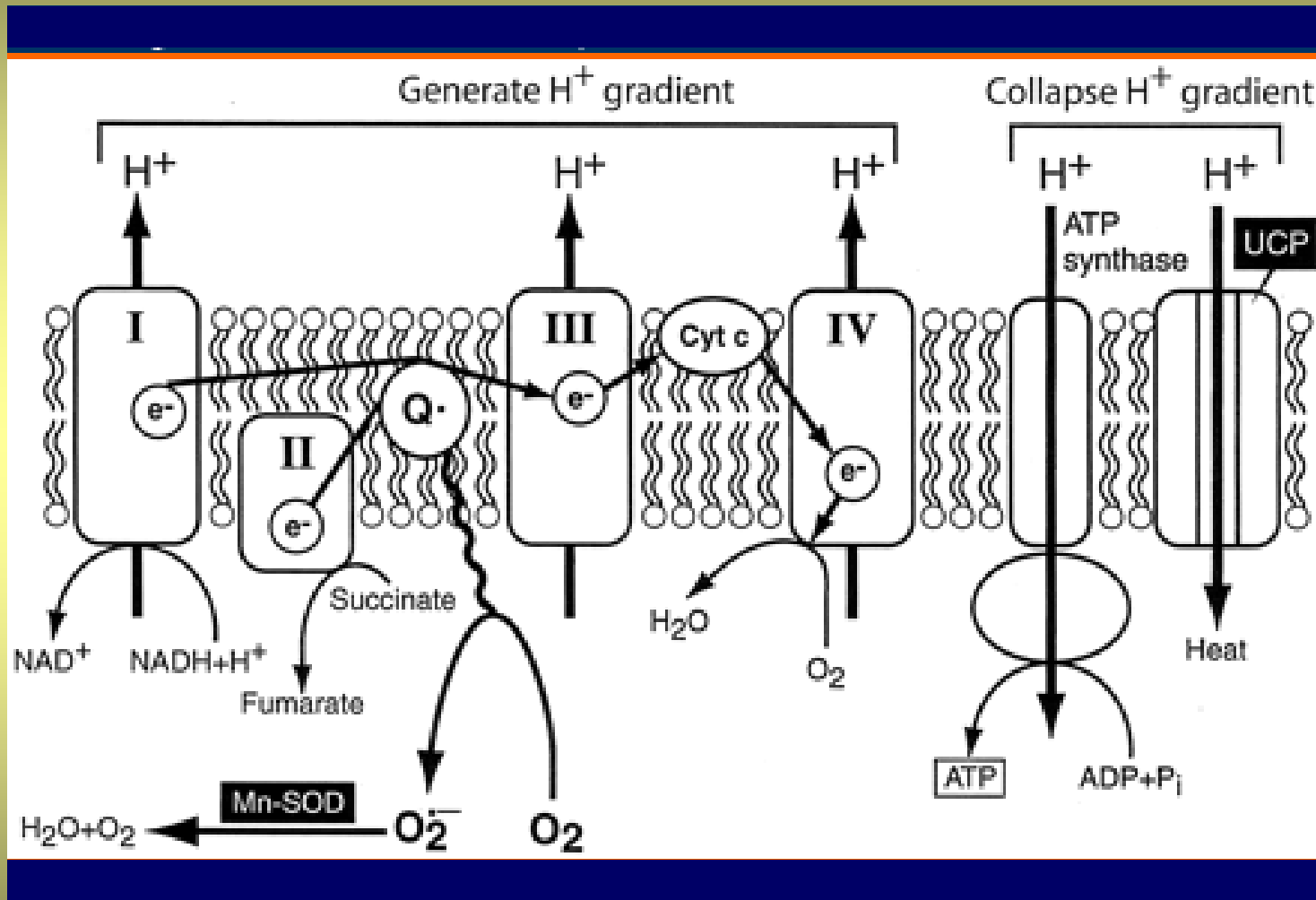


ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΗ Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗΣ VS. ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΜΕ ΤΗΝ ΓΛΥΚΟΖ/ΝΗ Hb

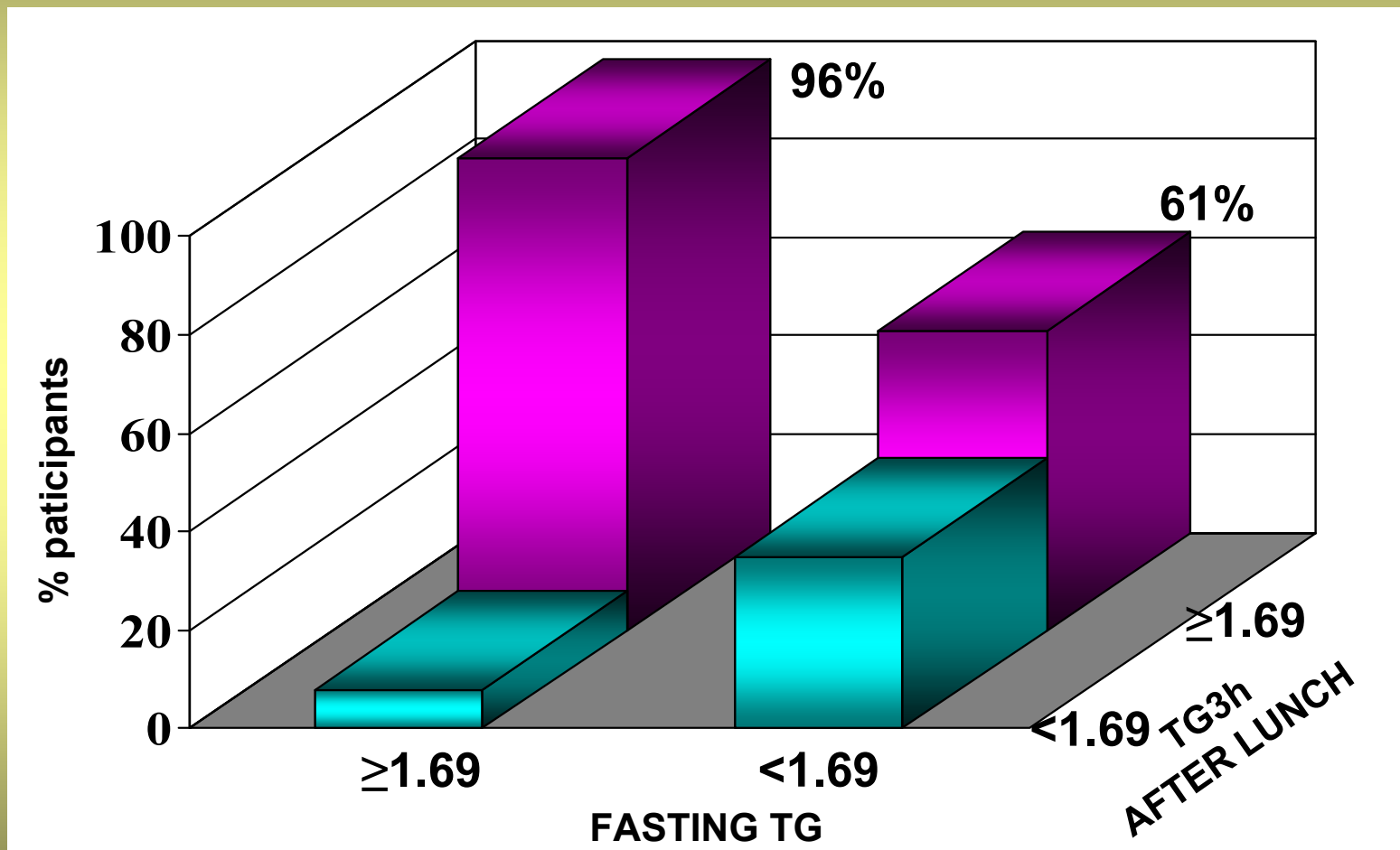


Avignon A, Diabetes Care 1997

Η ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΠΡΟΚΑΛΕΙ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΛΕΥΘΕΡΩΝ ΡΙΖΩΝ O₂ (ROS) ΑΠΟ ΤΑ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ

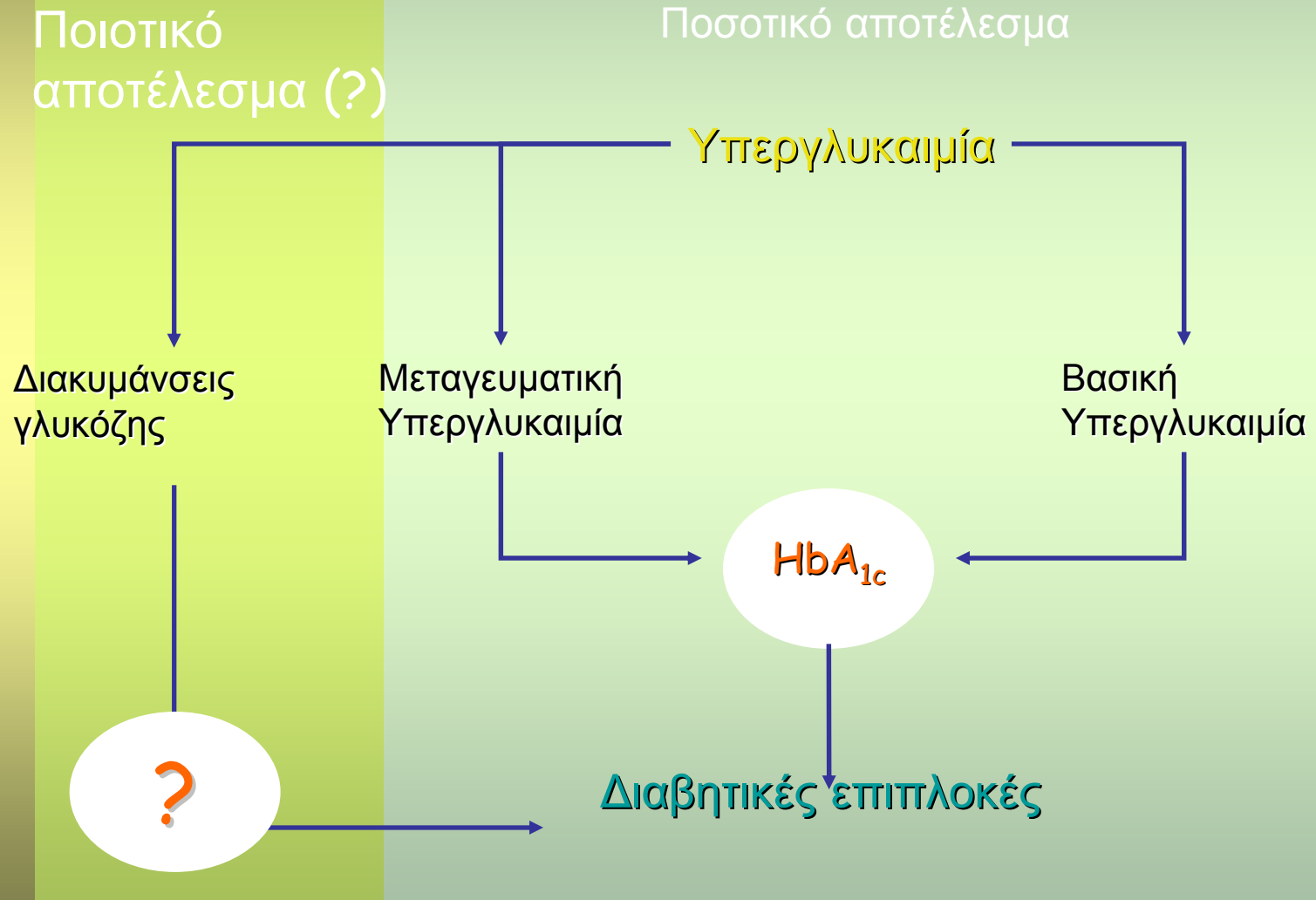


ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ



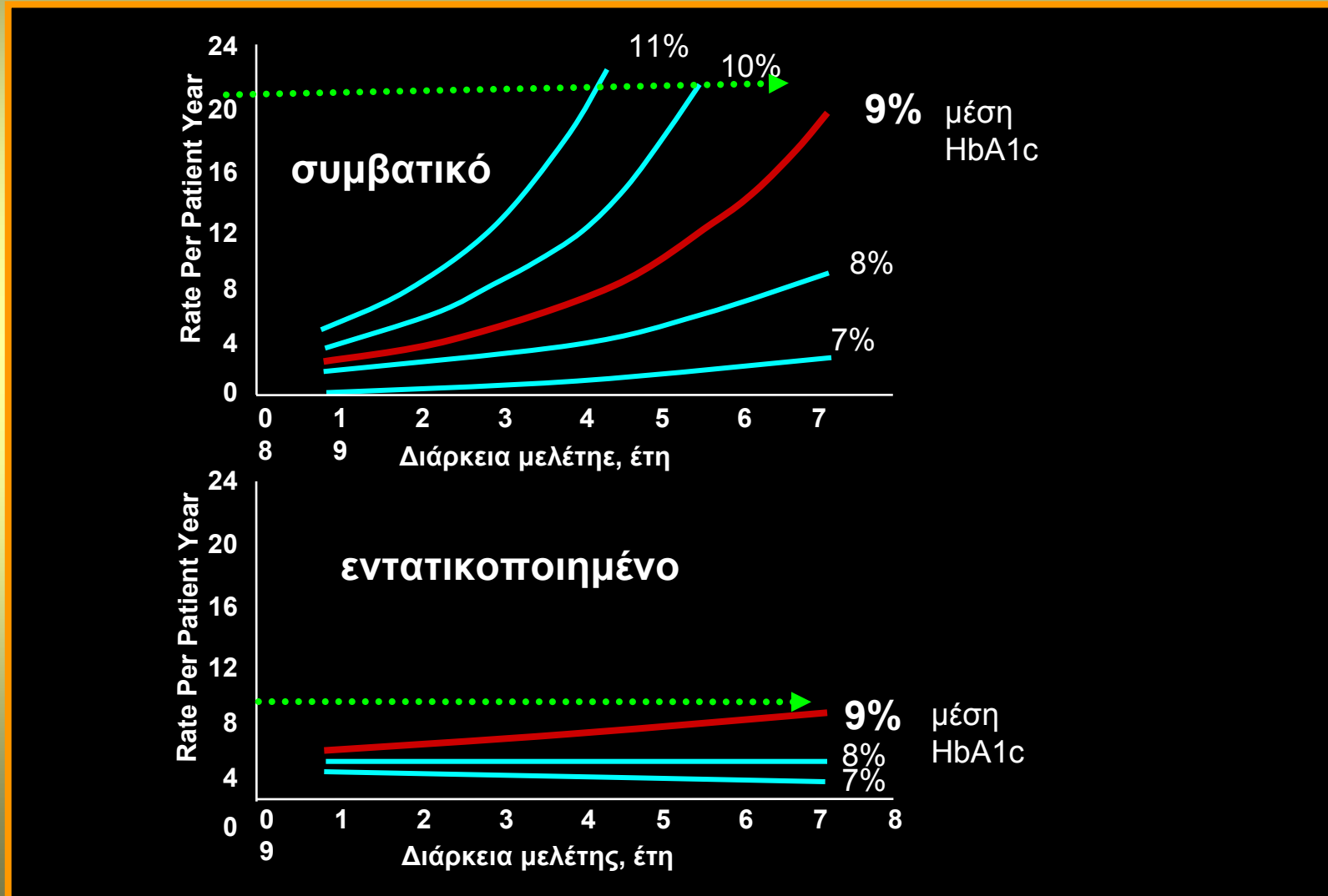
Rivellese A. et al. Clinical practice 2004; 58:suppl. 142: 32

Παθογένεση των διαβητικών επιπλοκών



Κίνδυνος αμφιβληστροειδοπάθειας σε ασθενείς σε εντατικοποιημένο και συμβατικό σχήμα

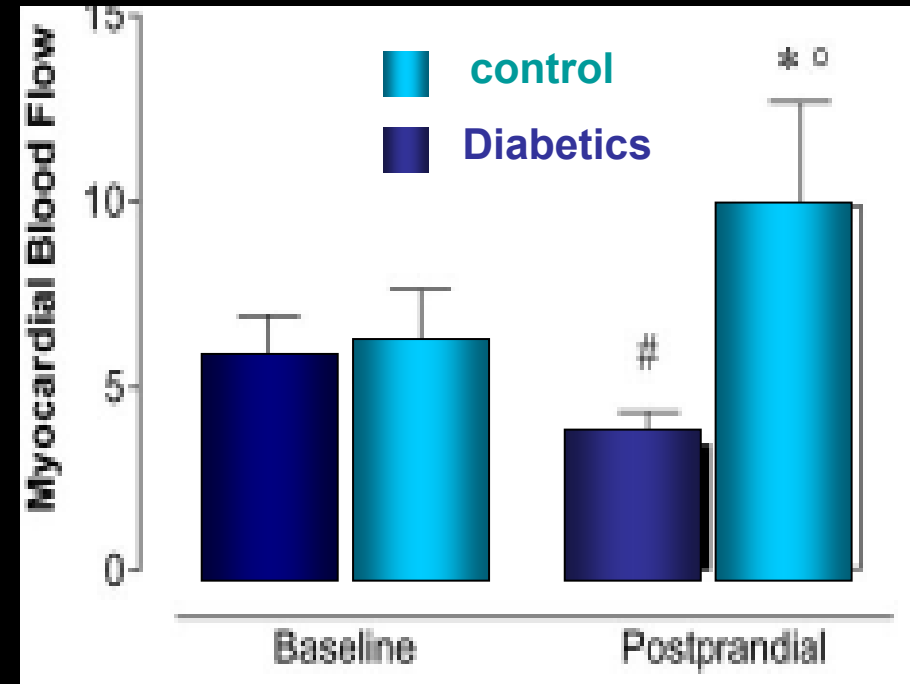
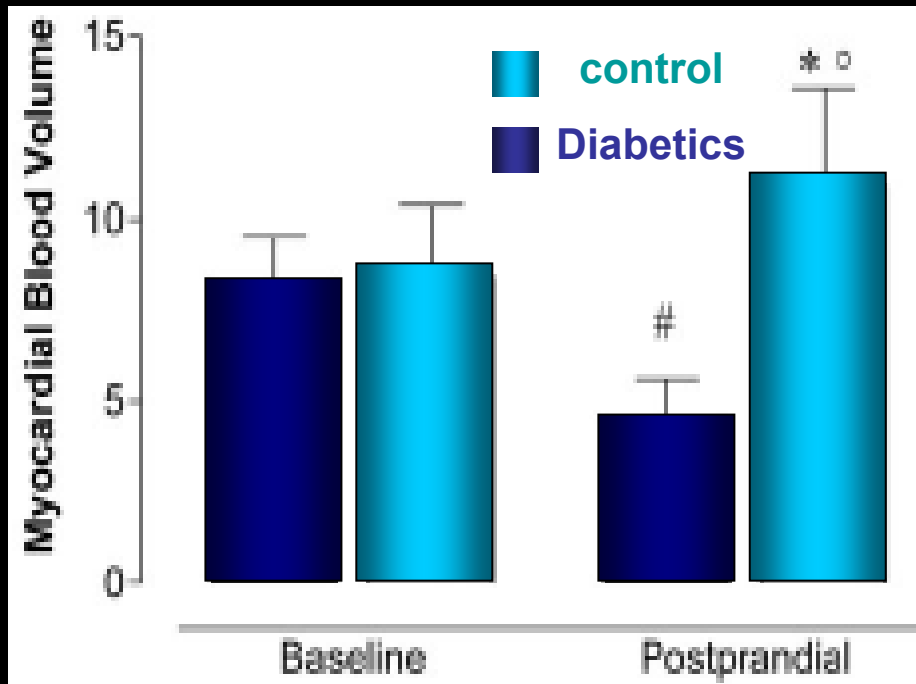
Κίνδυνος για αμφιβ/πάθεια σε υποομάδα της DCCT



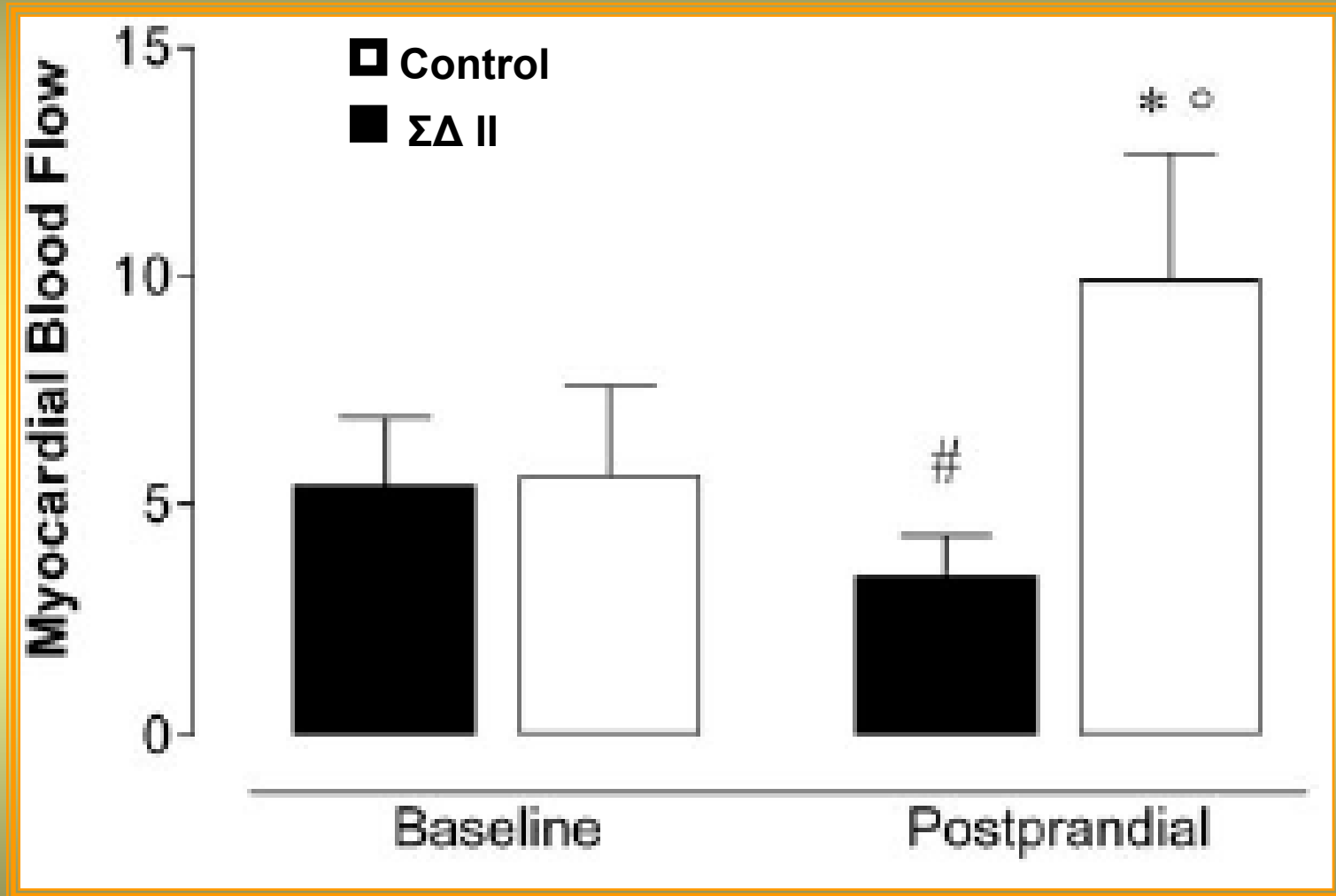
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία (ΜΓΥ) συμβάλλει στην ανάπτυξη οξειδωτικού stress, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας ευοδώντας την αθηρωματική διαδικασία
- Οι μεταγευματικές αιχμές και οι διακυμάνσεις του σακχάρου ευνοούν ιδιαίτερα την ανάπτυξη ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας κύρια μέσω αυξημένου οξειδωτικού stress
- Η ΜΓΥ έχει ισχυρή και συνεχή συσχέτιση με την ανάπτυξη μακροαγγειακής νόσου, ενώ είναι ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης της υπεργλυκαιμίας νηστείας για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου
- Τελικά η ρύθμιση της ΜΓΥ θα πρέπει να έχει κεντρικό ρόλο στην αντιμετώπιση του διαβήτη

Επηρεάζεται η μυοκαρδιακή αιματική ροή και διάχυση στην μεταγευματική φάση στους διαβητικούς



ΜΕΙΩΝΕΤΑΙ Η ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΡΟΗ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΔ



: P=0.005 , * : P=0.001