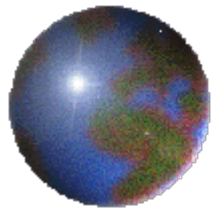


1) HbA1c: Ποιος είναι ο επιθυμητός στόχος;

2) Αλγόριθμος EASD/ADA

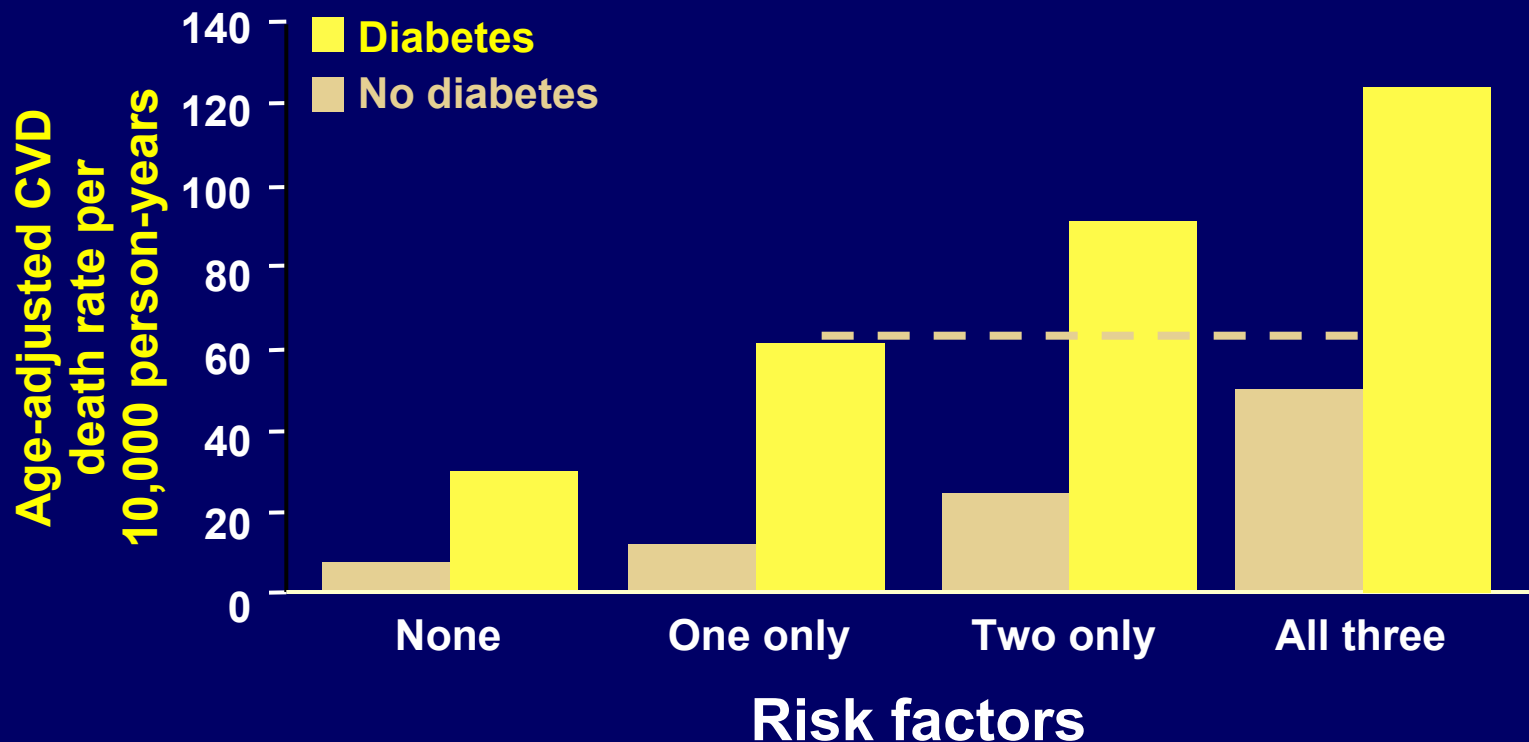
Τριαντ. Π. Διδάγγελος

Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Π.Γ.Ν.Θ. ' ' ΑΧΕΠΑ ' '



**Στόχος: Η κατά το δυνατόν
άριστη μεταβολική
ρύθμιση με τις λιγότερες
υπογλυκαιμίες**

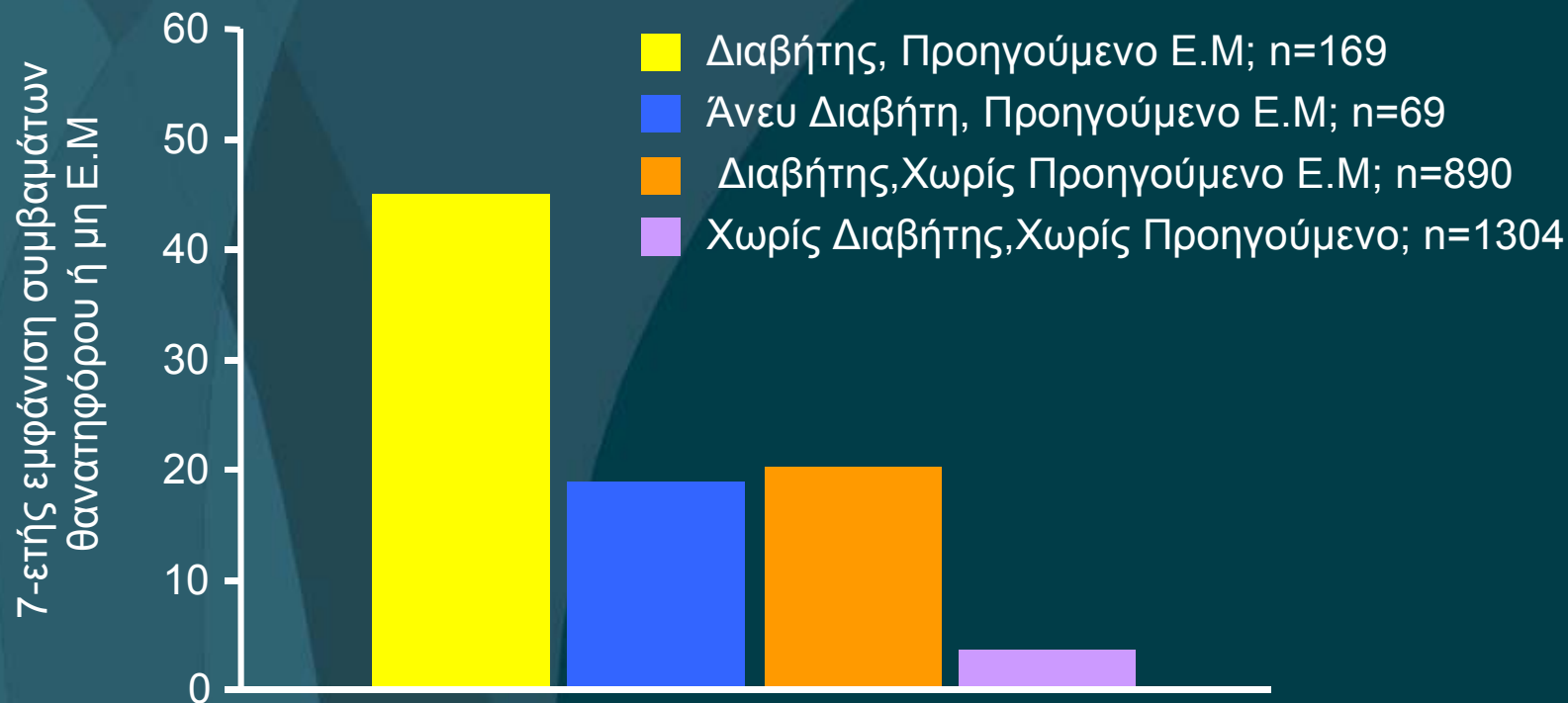
Μεγαλύτερος κίνδυνος θανάτου για ασθενείς με ΣΔ και έναν παράγοντα κινδύνου έναντι ατόμων με τρεις

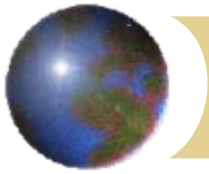


*Serum cholesterol >200 mg/dl, smoking, systolic blood pressure >120 mmHg

Adapted from Stamler J et al *Diabetes Care* 1993;16:434-444.

Σε αυτή τη μελέτη, ασθενείς με διαβήτη χωρίς προηγούμενο έμφραγμα του Μυοκαρδίου βρίσκονταν στην ίδια κλίμακα υψηλού κινδύνου με τους ασθενείς που είχαν υποστεί έμφραγμα του Μυοκαρδίου αλλά δεν είχαν Διαβήτη





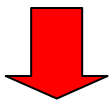

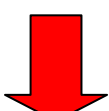
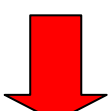
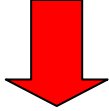







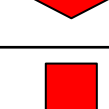
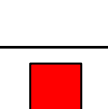
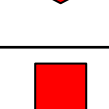


ΣΔ και αθηρωμάτωση

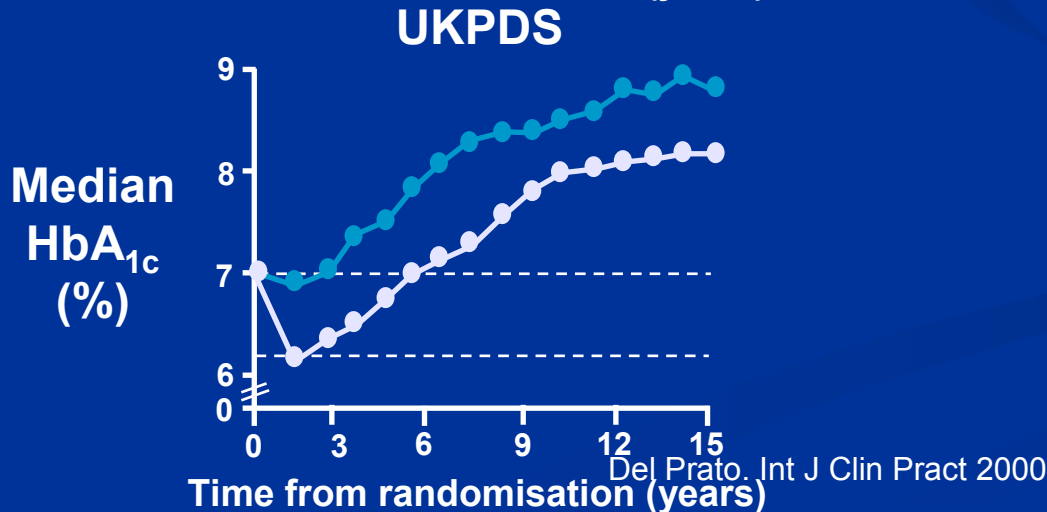
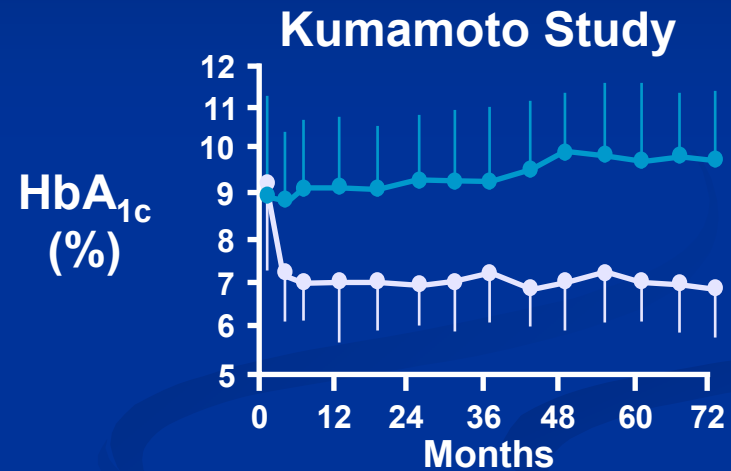
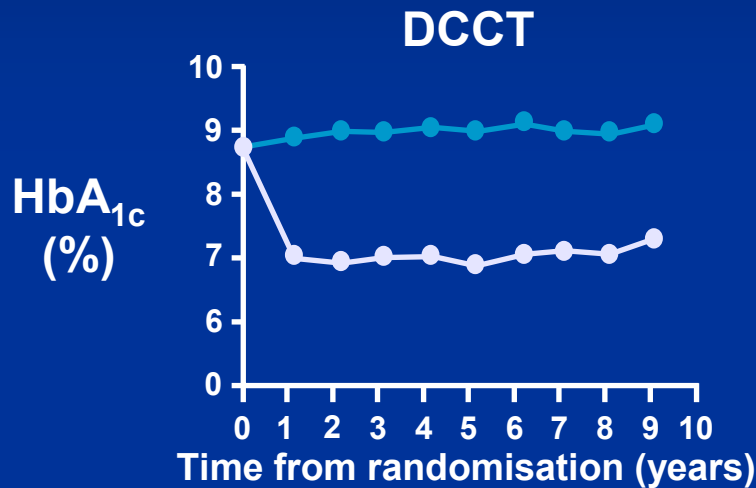
- **Πρωϊμότερη**
- **Συχνότερη**
- **Περισσότερο εκτεταμένη, διάχυτη**
- **Με χειρότερη πρόγνωση**



Αποτελέσματα Μελετών εντατικής θεραπείας

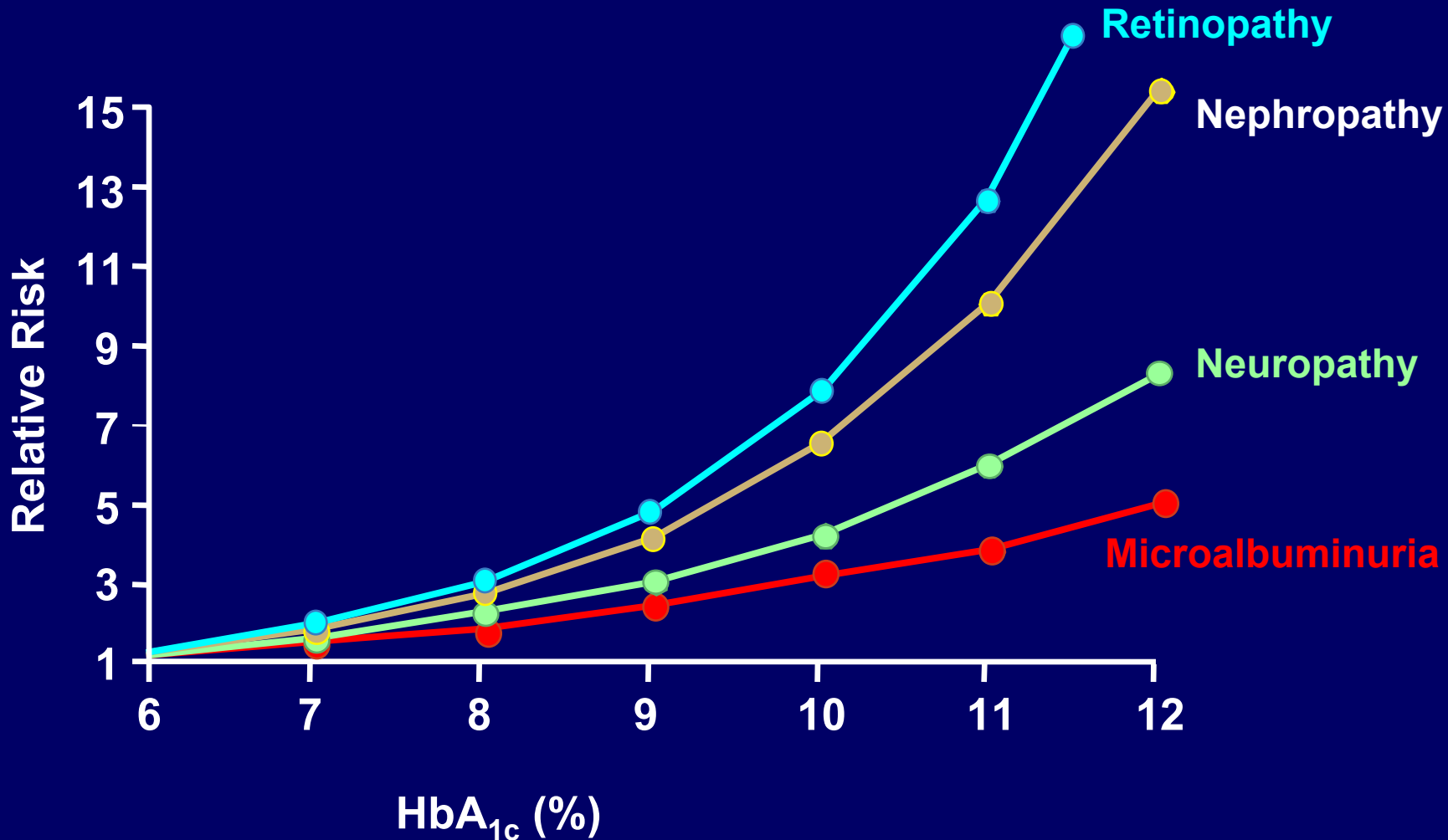
Όνομα μελέτης	DCCT	UKPDS	KUMAMOTO	STENO 2
HbA1c	 2%	 0.9%	 2%	 0.5%
Αμφ/θεια	 63%	 17-21%	 69%	 58%
Νεφροπάθεια	 54%	 24-33%	 70%	 61%
Νευροπάθεια ΑΝΣ	 60%	-	-	 63%
Μακρο- αγγειοπάθεια	 41%	 16%	-	 53%

HbA_{1c} levels achieved in the conventional vs intensive groups of major trials



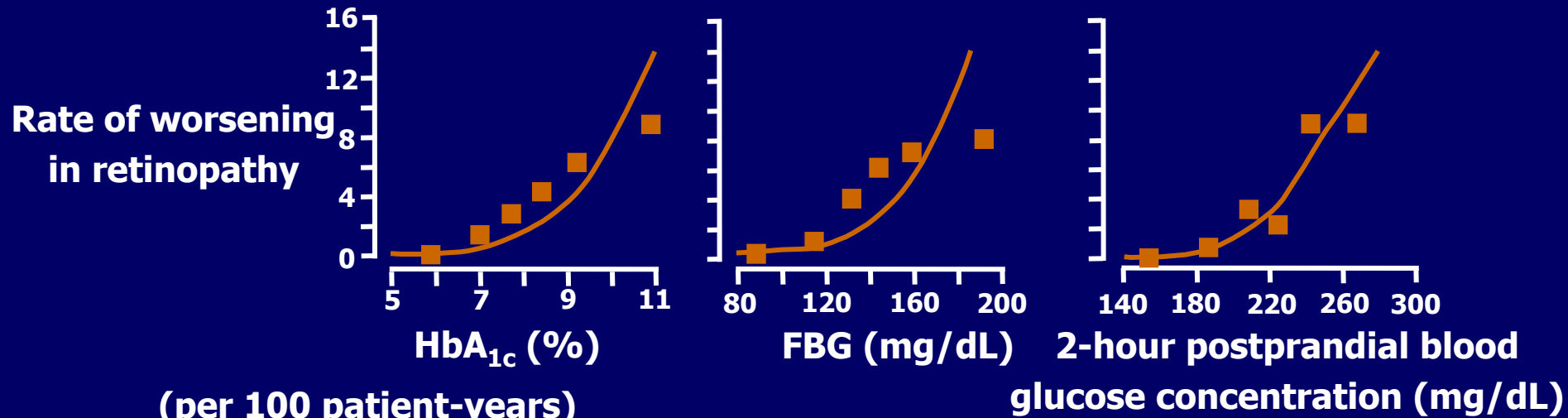
- Conventional therapy
- Intensive therapy

DCCT: Relationship of HbA_{1c} to risk of microvascular complications

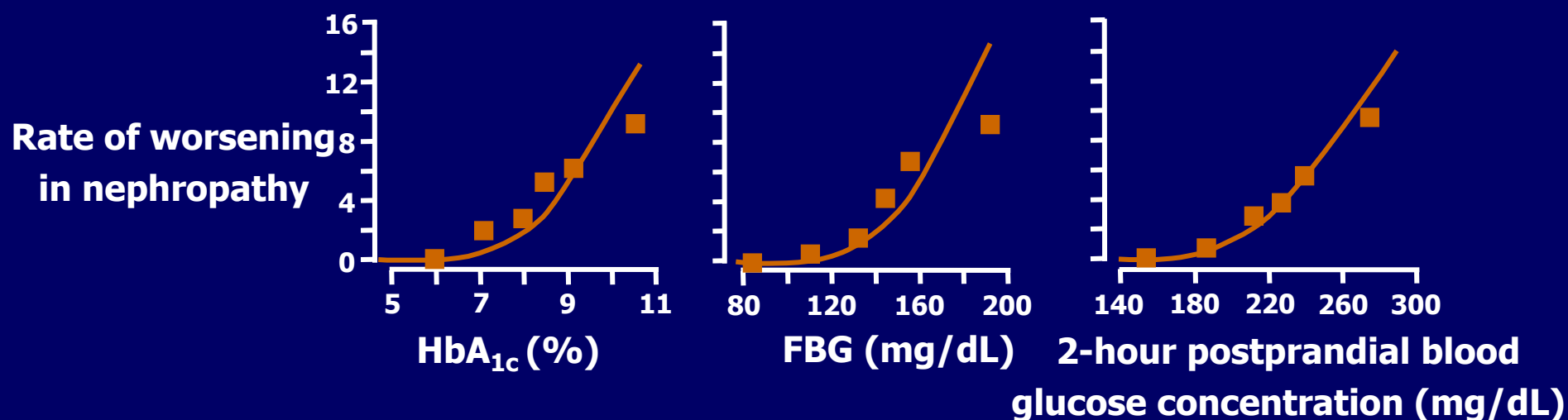


Kumamoto Study: 8-year follow-up

(per 100 patient-years)

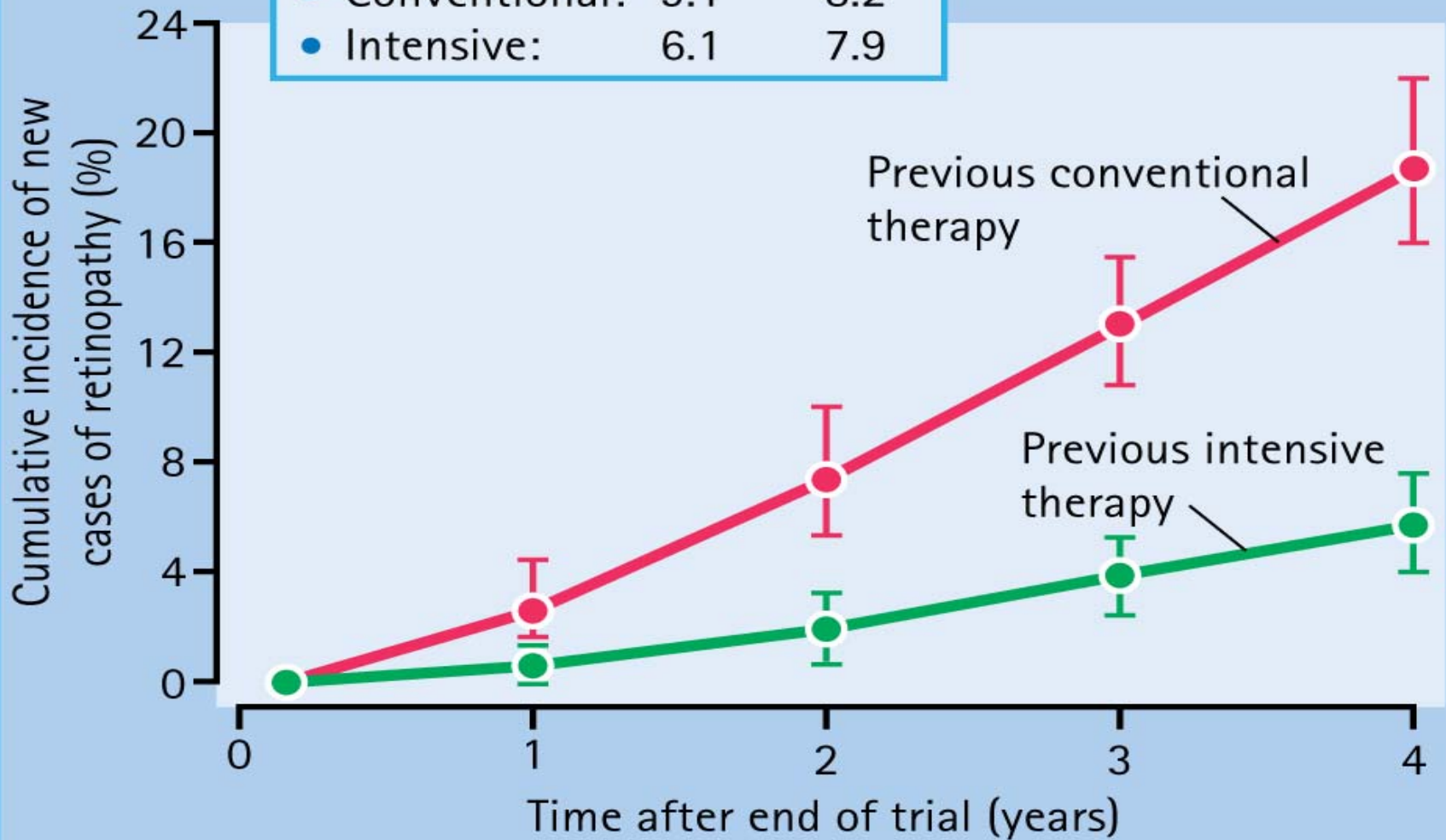


(per 100 patient-years)



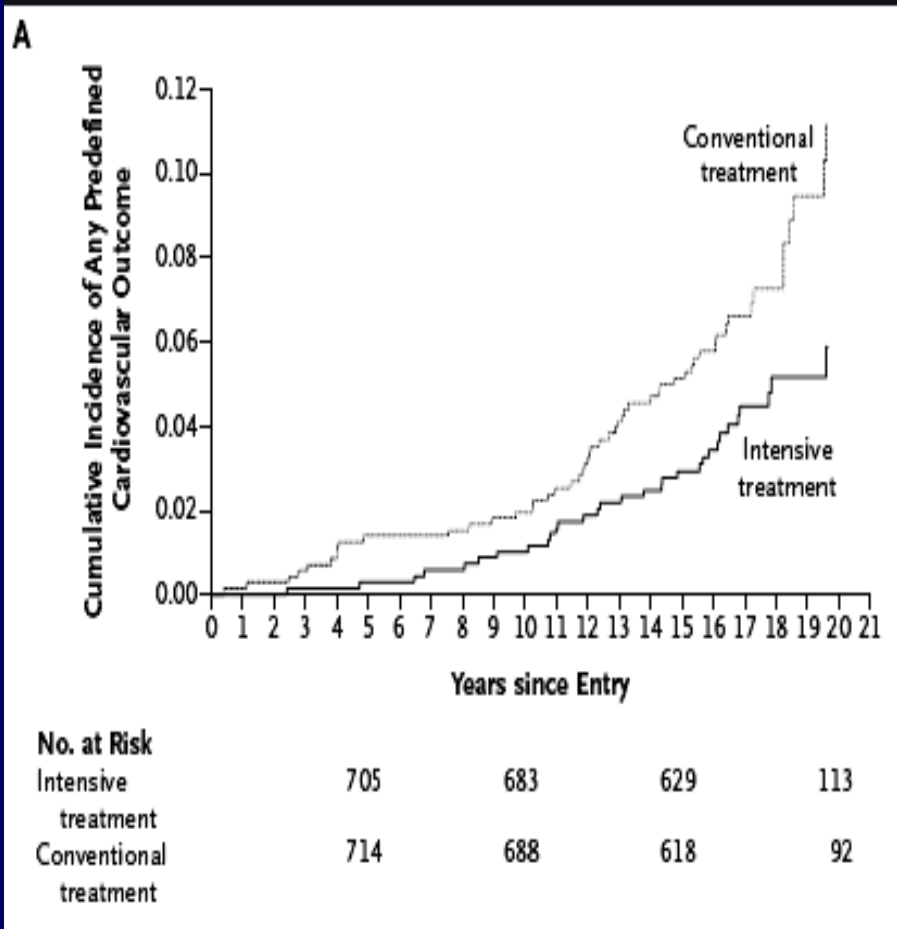
HbA_{1c} concentration (%):

	During	After
• Conventional:	9.1	8.2
• Intensive:	6.1	7.9

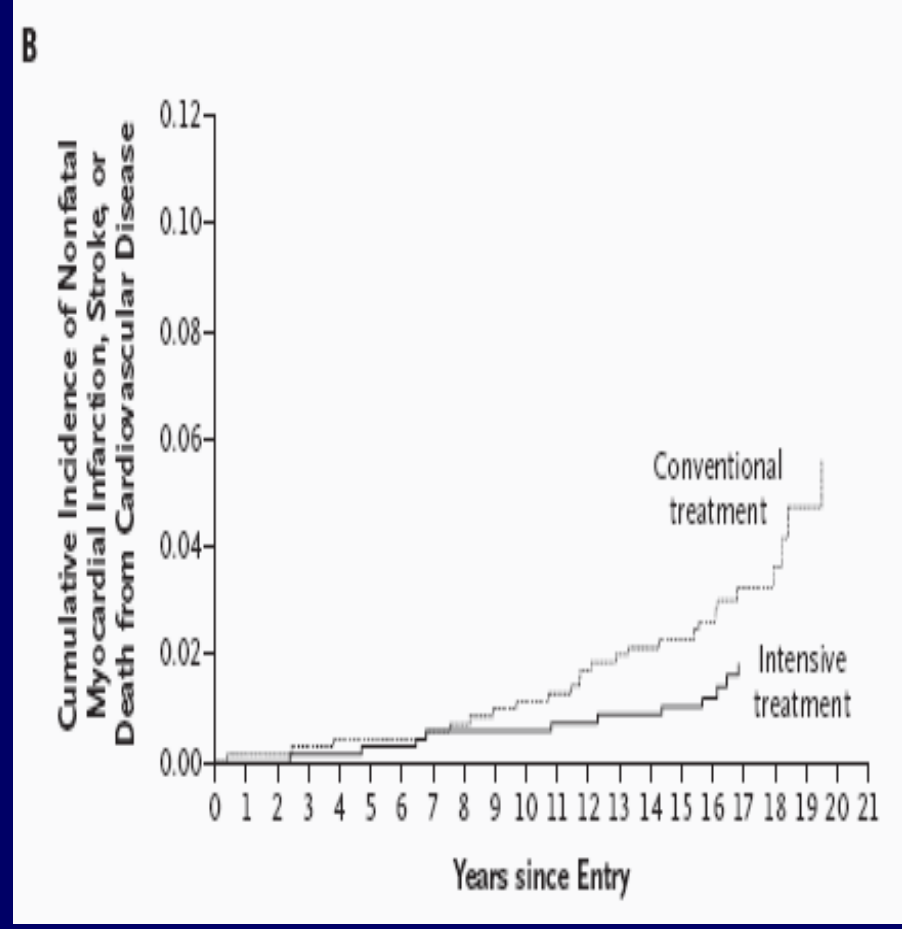


DCCT STUDY

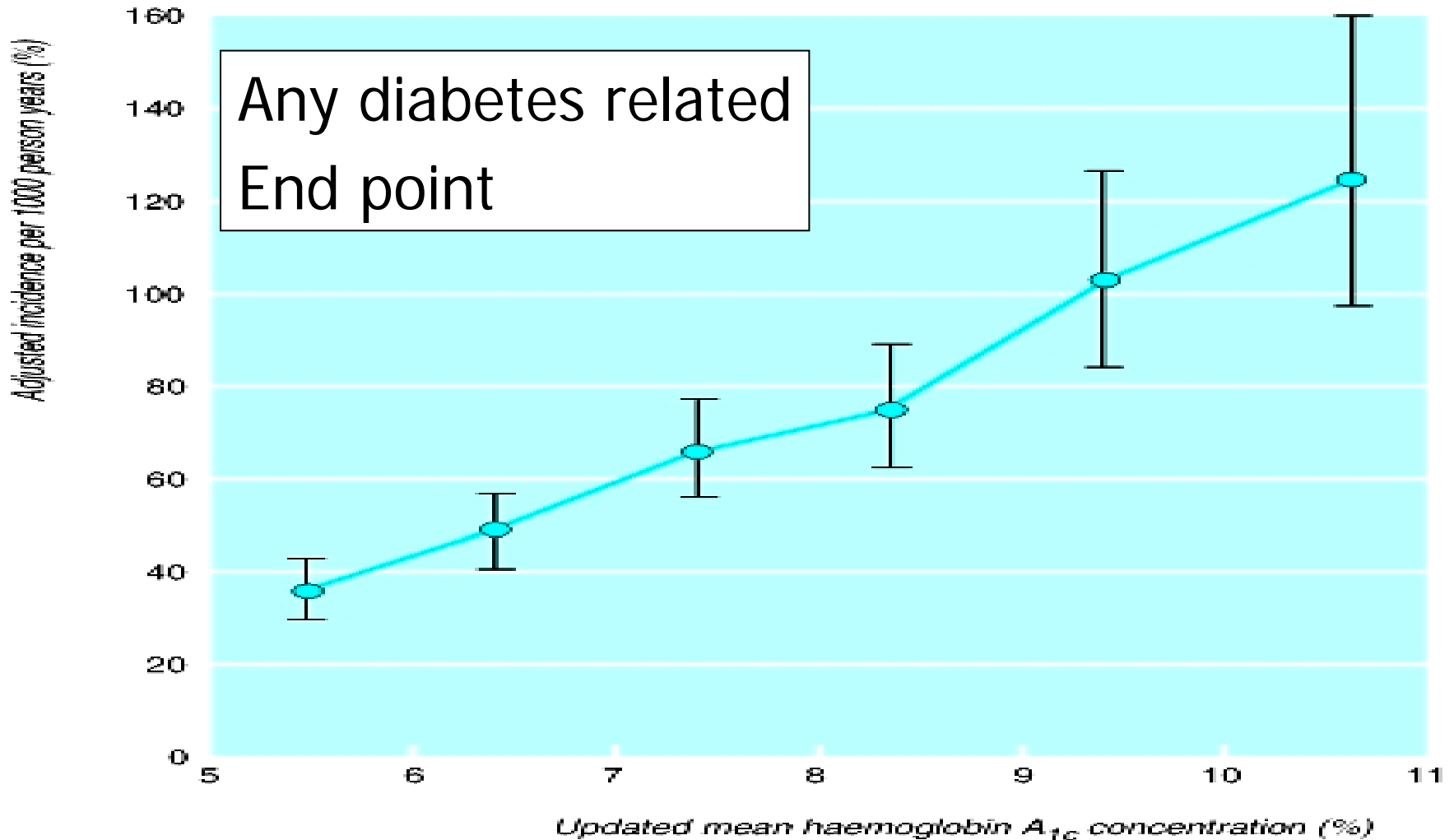
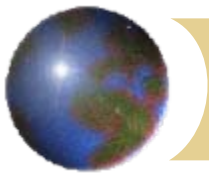
DCCT/EDIC study

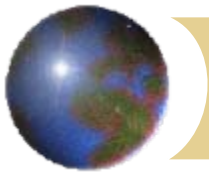


RR 42%, p= 0.02



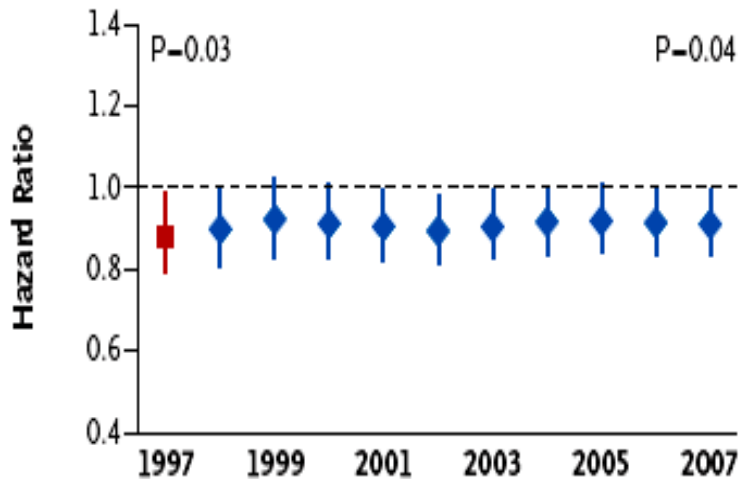
RR 57%, p=0.02





UKPDS 80, N Engl J Med 2008;359:1577-89

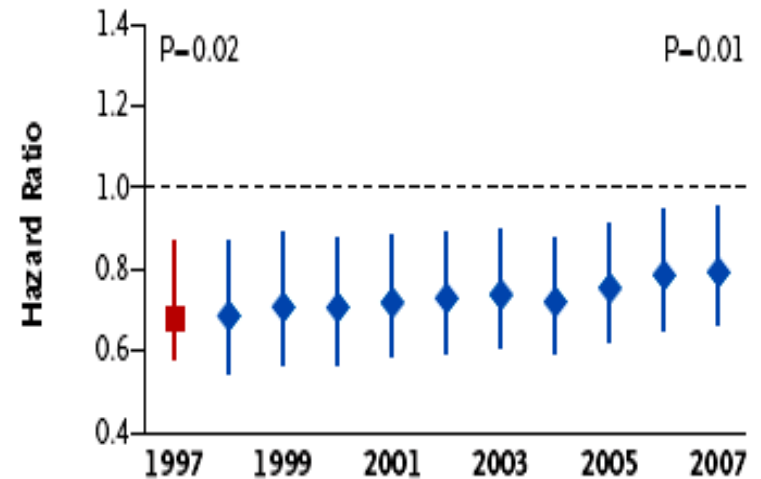
A Any Diabetes-Related End Point



No. of Events

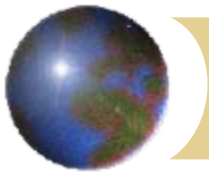
Conventional therapy	438	498	571	620	651	686
Sulfonylurea-insulin	963	1151	1292	1409	1505	1571

B Any Diabetes-Related End Point



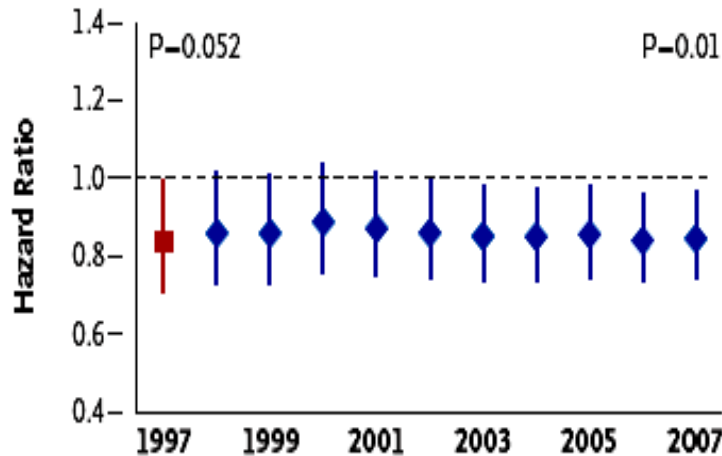
No. of Events

Conventional therapy	160	190	220	240	252	262
Metformin	98	126	152	175	189	209



UKPDS 80, N Engl J Med 2008;359:1577-89

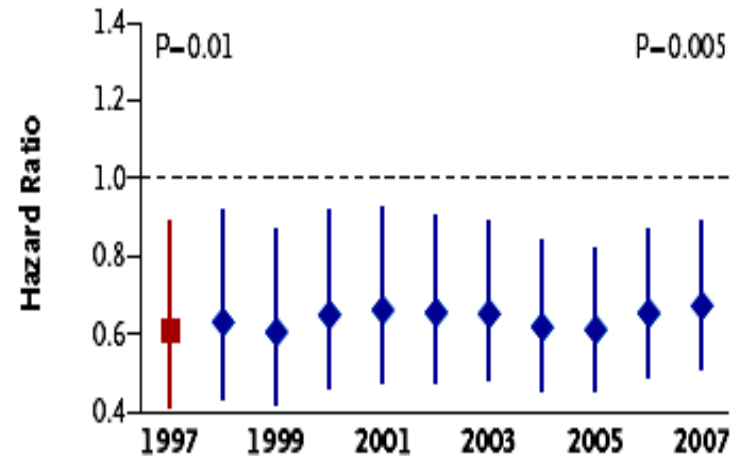
C Myocardial Infarction



No. of Events

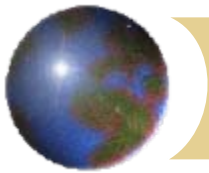
Conventional therapy	186	212	239	271	296	319
Sulfonylurea-insulin	387	450	513	573	636	678

D Myocardial Infarction



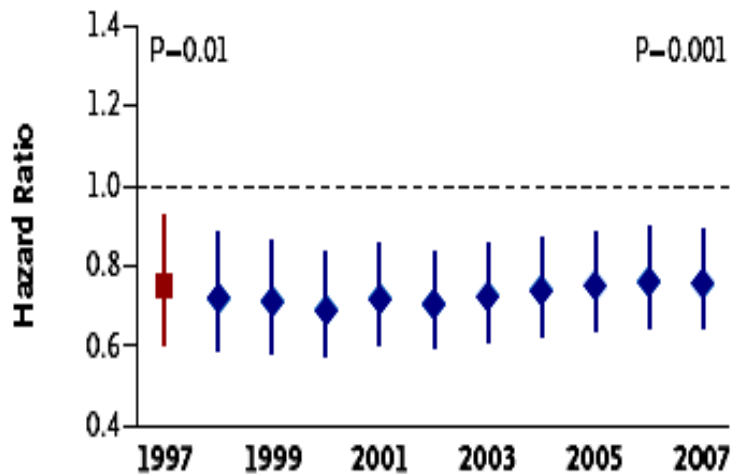
No. of Events

Conventional therapy	73	83	92	106	118	126
Metformin	39	45	55	64	68	81



UKPDS 80, N Engl J Med 2008;359:1577-89

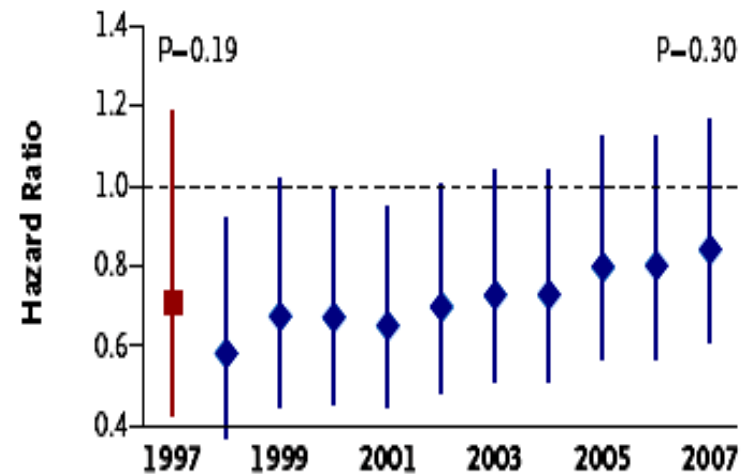
E Microvascular Disease



No. of Events

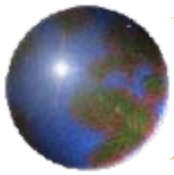
Conventional therapy	121	155	187	205	212	222
Sulfonylurea-insulin	225	277	338	378	406	429

F Microvascular Disease



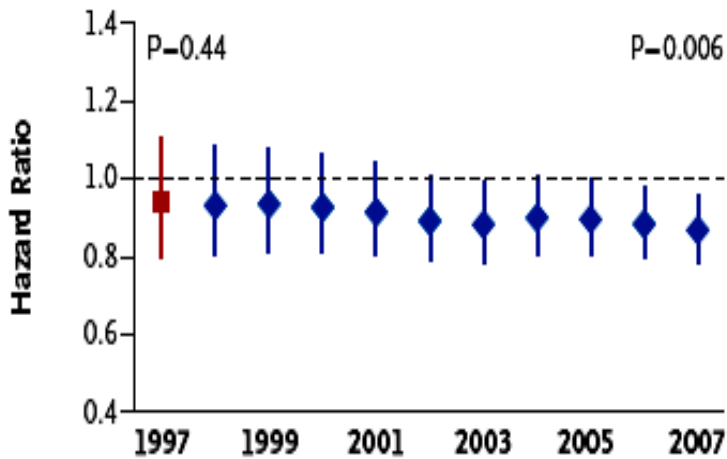
No. of Events

Conventional therapy	38	58	70	73	74	78
Metformin	24	37	44	52	58	66



UKPDS 80, N Engl J Med 2008;359:1577-89

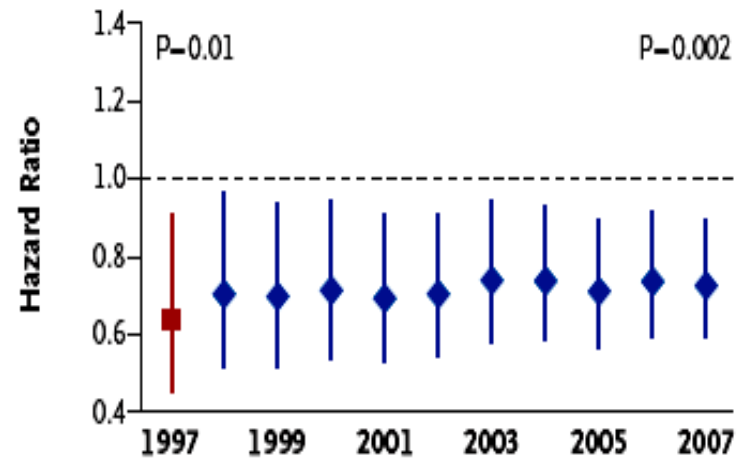
G Death from Any Cause



No. of Events

Conventional therapy	213	267	330	400	460	537
Sulfonylurea-insulin	489	610	737	868	1028	1163

H Death from Any Cause



No. of Events

Conventional therapy	89	113	136	160	183	217
Metformin	50	70	86	110	123	152

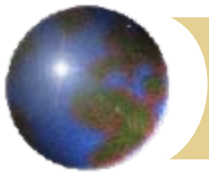


UKPDS: 10 έτη με μείωση HbA1c κατά 0,9% 8,5 έτη χωρίς

		1997	2007
Τελικά σημεία ΣΔ	RRR ρ	12% 0,029	9% 0,04
Μικρο-επιπλοκές	RRR ρ	25% 0,0099	24% 0,001
Εμφρ. Μυοκ.	RRR ρ	16% 0,052	15% 0,014
Θνητότητα	RRR ρ	6% 0,44	13% 0,007

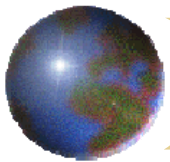
Relationship Between A1C and Cardiovascular Disease in Norfolk, U.K. (n = 10,232)



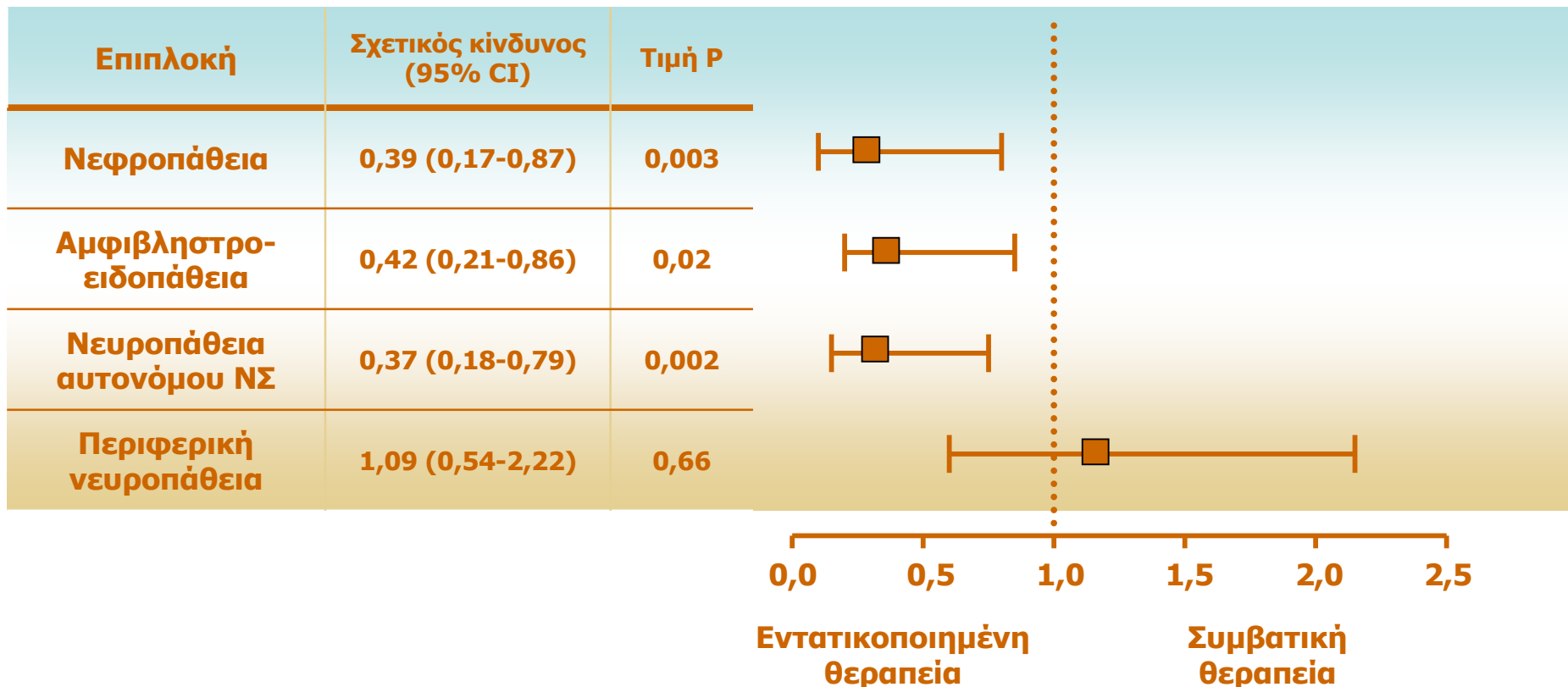


Μελέτη STENO-2

- Δίαιτα και άσκηση
 - HbA1c < 6.5%
- Αντιμετώπιση υπέρτασης. ΑΠ < 130/80 mmHg. 1η επιλογή ΑΜΕΑ
- Μικρολευκωματουρία: Προσθήκη ΑΜΕΑ ή ΑΤ1 αποκλειστές ανεξαρτήτως ΑΠ
- Δυσλιπιδαιμία: Ατορβαστατίνη για αυξ. Χολ. ή μικτή υπερλιπιδαιμία, φιβράτες για αυξ. Τριγλ.
 - Διακοπή καπνίσματος
 - Χορήγηση ασπιρίνης



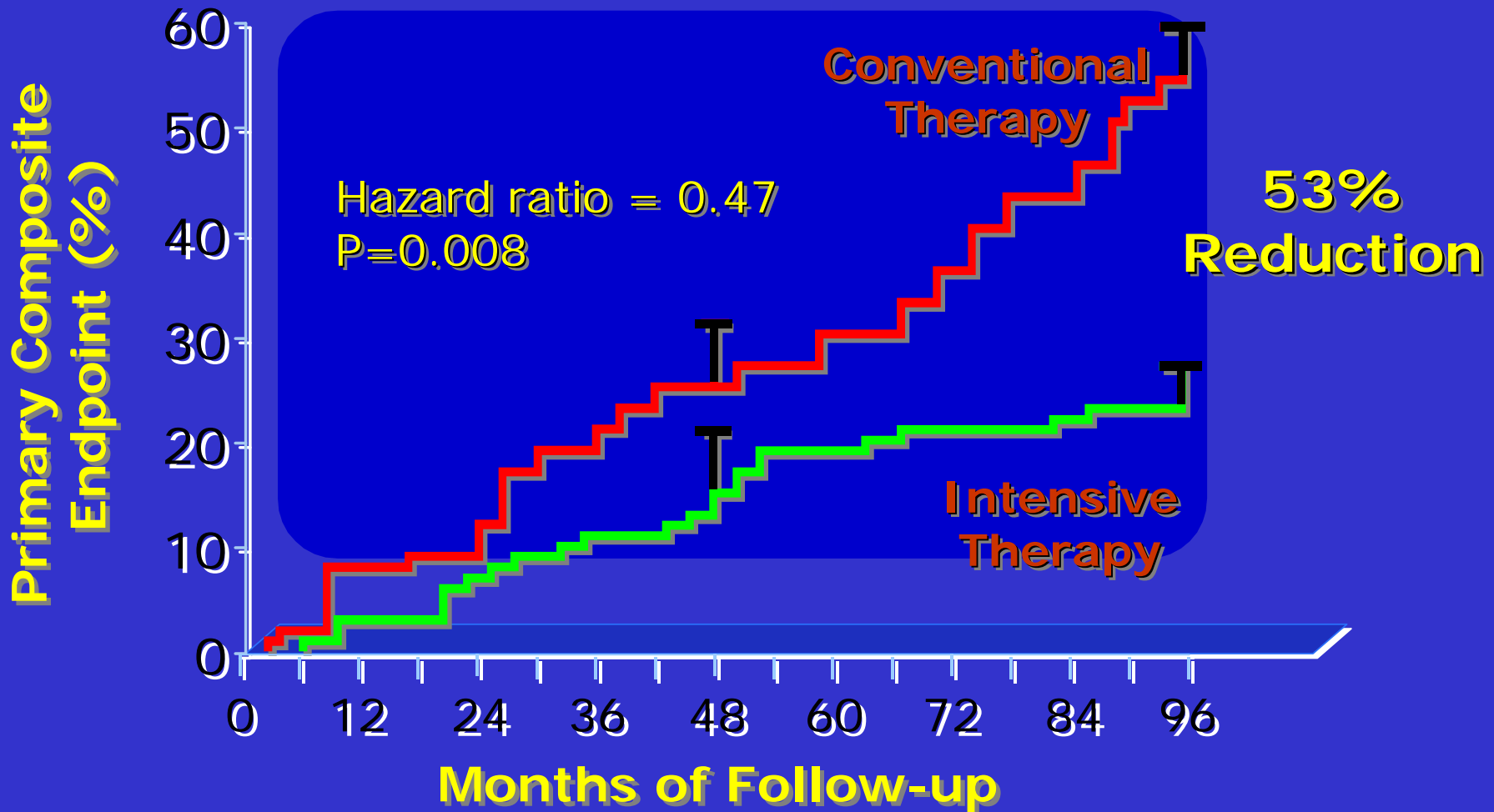
Σχετικός κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών ΣΔ

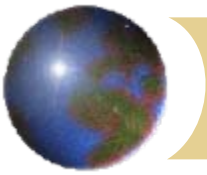


Gaede et al, N.Engl.J.Med. 2003, 348: 383-393



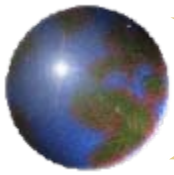
Composite Endpoint of Death from CV Causes, Nonfatal MI, CABG, PCI, Nonfatal Stroke, Amputation, or Surgery for PAD: STENO-2



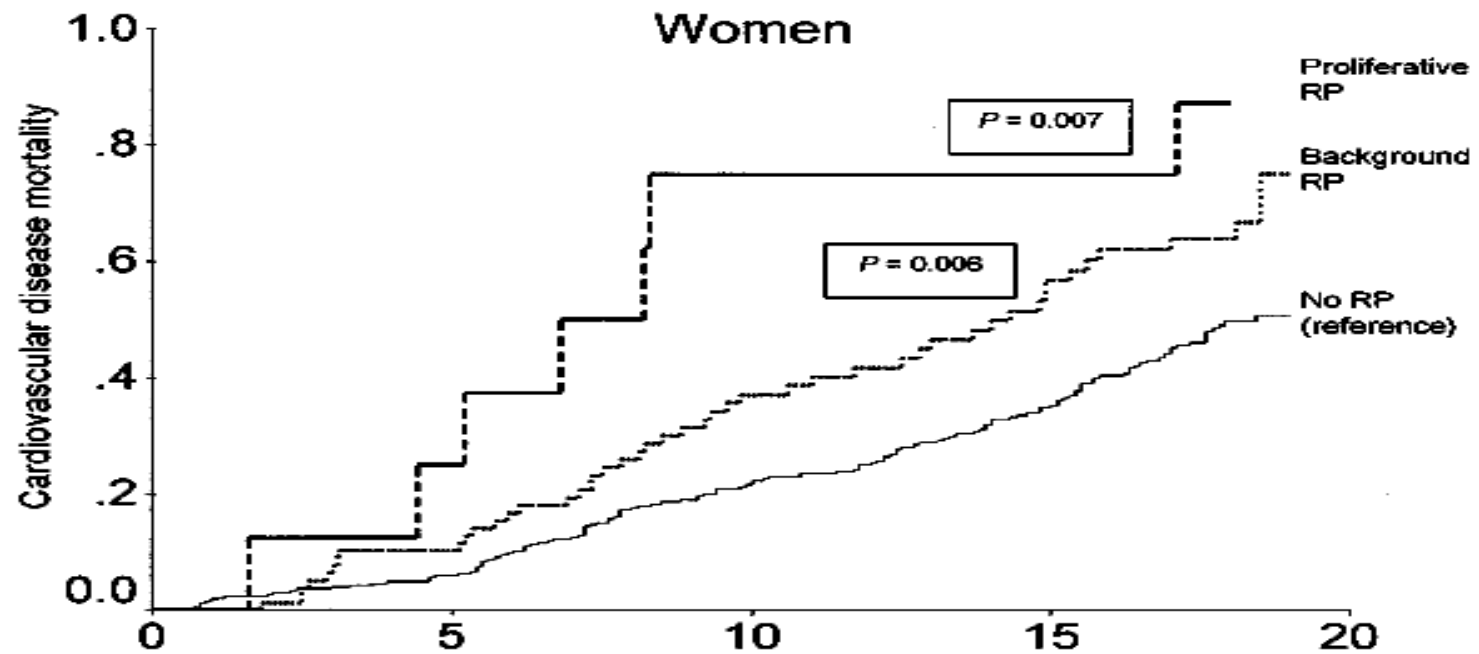
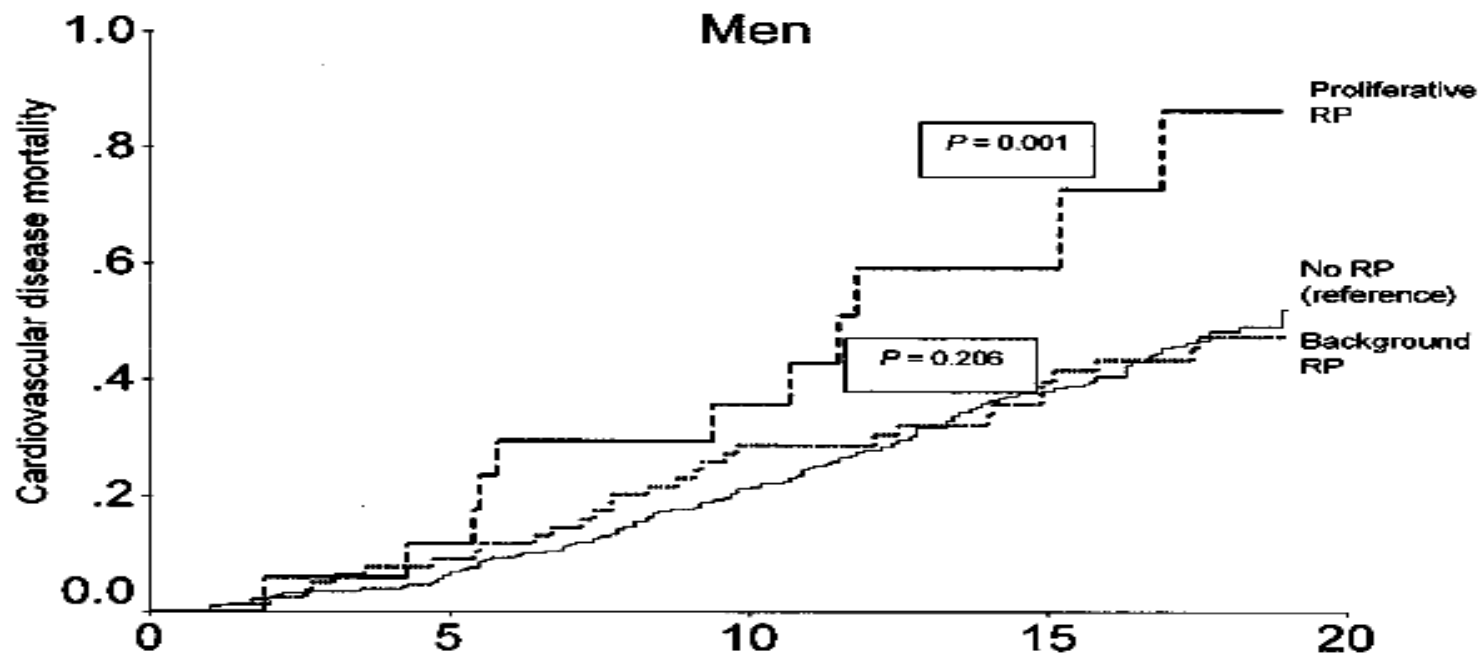


Steno-2. Number needed to treat (NNT)

- **Αριθμός ασθενών με ΣΔ τύπου 2 και μικρολευκωματουρία που είναι απαραίτητο να θεραπευθεί για 13 χρόνια για να αποφευχθεί ένας**
 - **Θάνατος 5 ασθενείς**
 - **Καρδιαγγειακός θάνατος 8 ασθενείς**
 - **Μείζον καρδιαγγειακό επεισόδιο 3 ασθενείς**
 - **Εξέλιξη σε νεφροπάθεια 5 ασθενείς**
 - **Αιμοκάθαρση 16 ασθενείς**
 - **Θεραπεία αμφ/θειας με laser 7 ασθενείς**



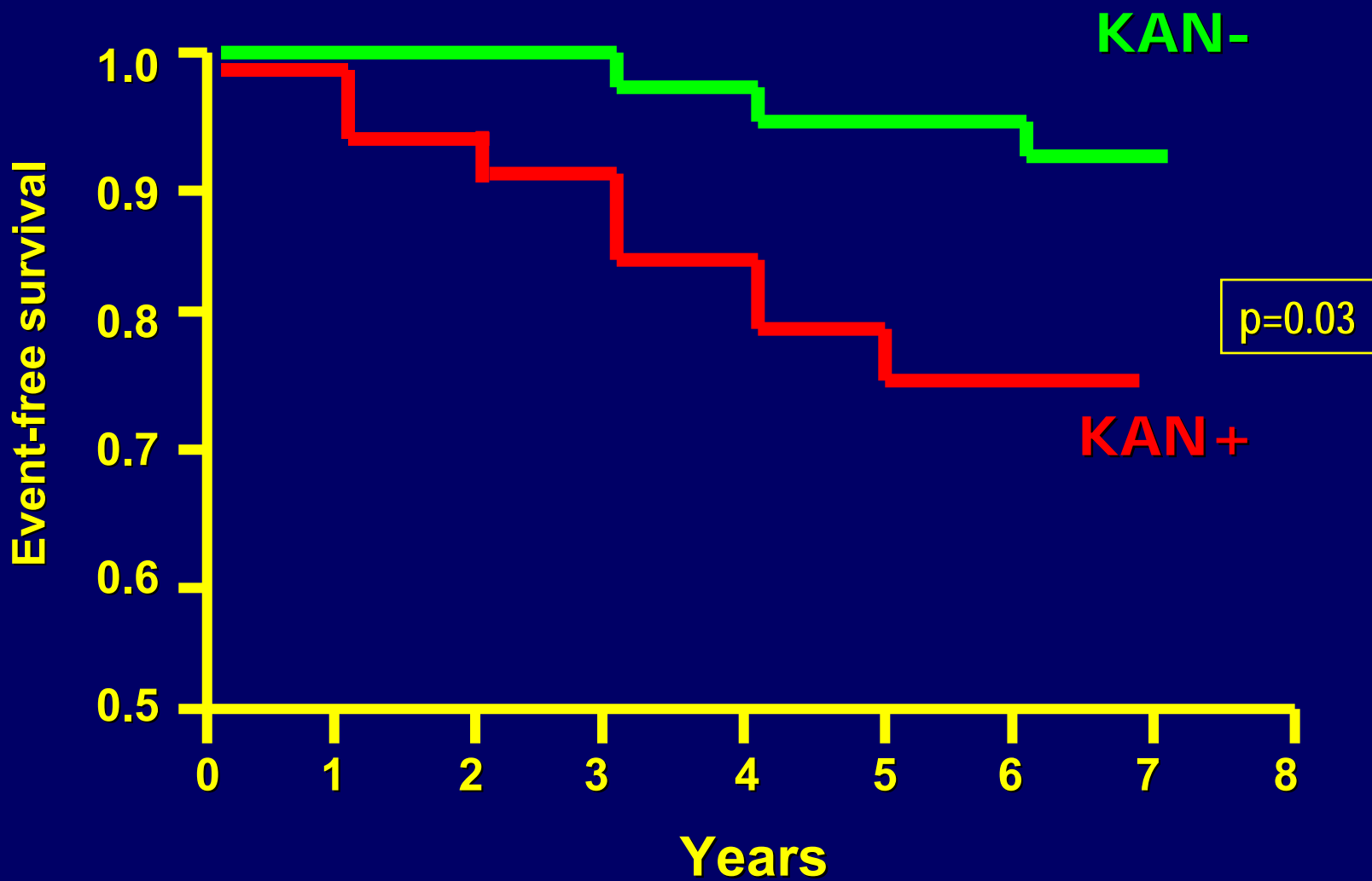
**Ο στόχος της HbA1c < 7,0%
δεν πρέπει να
εγκαταλειφθεί, διότι θα
χαθούν τα οφέλη από την
βελτίωση των
μικροαγγειοπαθητικών
επιπλοκών**

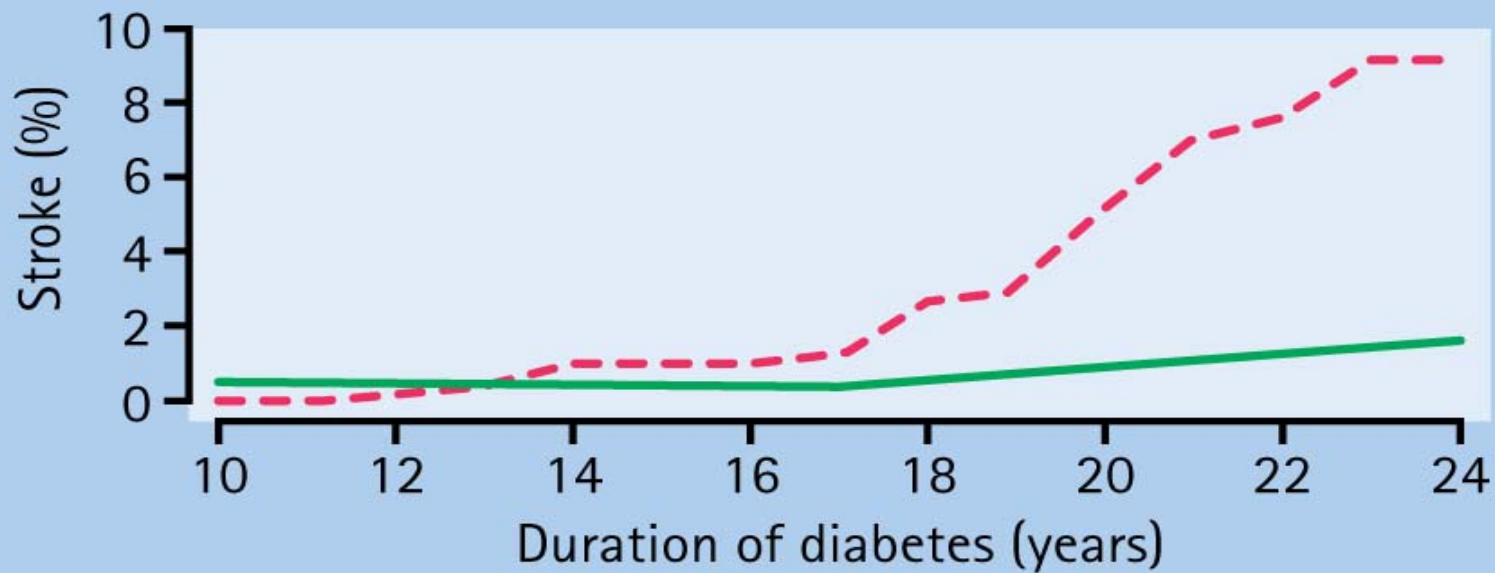
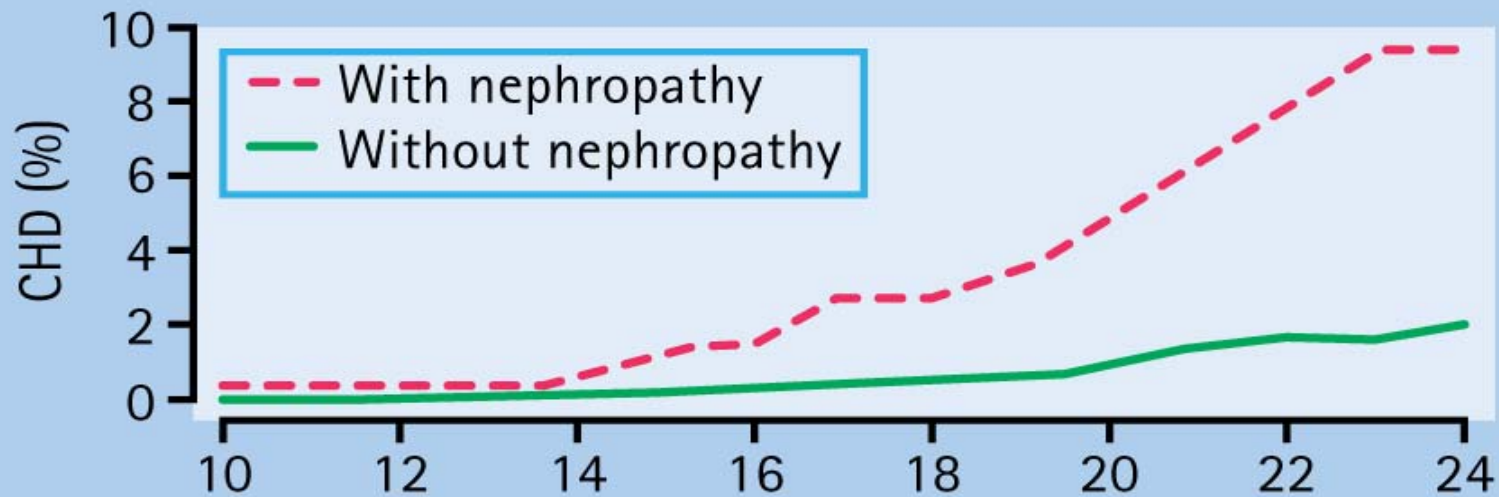


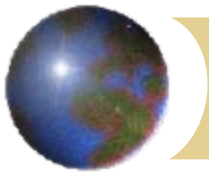
Retinopathy Predicts Cardiovascular Mortality in Type 2 Diabetic Men and Women

Diabetes Care
30:292–299,
2007

ΔΝΑΝΣ: προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασυμπτωματικούς διαβητικούς ασθενείς





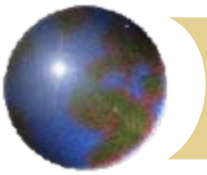


HbA1c στις μελέτες

Μελέτη	Στόχος	Επιτεύχθηκε
DCCT (1993)B	<6,05%	7,1
UKPDS(1998),(FPG)	<108 mg/dl	160,2 mg/dl
STENO 2 (2003)	<6,5%	7,6%
ACCORD (2008)	<6,0%	6,4%
ADVANCE (2008)	<6,5%	6,4%
VADT (2008)	<6,5%	6,9%
BARI 2D(S,2009)	<7,0%	7,0%
BARI 2D(P,2009)	<7,0%	7,5%

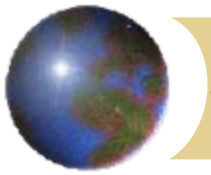
Σύγκριση των μεγάλων κλινικών μελετών για τον Σακχαρώδη Διαβήτη

	DCCT	EDIC	UKPDS	UKPDS F/U	ACCORD	ADVANCE	VADT
Ηλικία	27	34	54	62	62	66	60,4
Διάρκεια Σ.Δ	2,6/~8	~12	0	~10	10	8	11,5
Υψηλού κινδύνου ή CVD	Όχι	Όχι	Όχι	+/-	Ναι	Ναι	Ναι
% σε ινσουλίνη	100%	100%	42%	64%	77%	40%	90%
Εντατική ρύθμιση	6,5 έτη	-	~10 έτη	-	3,5 έτη	5 έτη	~5 έτη
Εξομοίωση ρύθμισης	-	11 έτη	-	~10 έτη	-	-	-
Μικροαγγειοπάθεια Όφελος;	+++	+++	++	++	?	+	0
Μακροαγγειοπάθεια Όφελος;	0 (41% NS)	+++ (42- 56%)	0 (16% NS)	++ (15%)	↓ Μη θανατηφόρα Ε.Μ	0	0
Κίνδυνος θανάτου	=	↓	=	↓	↑	=	=



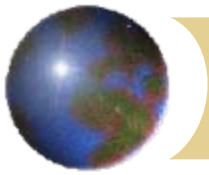
Μελέτη ACCORD

- Ο αυξημένος κίνδυνος θανάτου παρατηρήθηκε στους ασθενείς (ομάδα εντατικής θεραπείας) στους οποίους
- Η HbA1c ήταν $>7,0\%$ και όχι $<7,0\%$
- Η HbA1c δεν ελαττώθηκε από την αρχική τιμή κατά την διάρκεια του 1ου χρόνου
- Η ανάλυση δεν προσδιορίζει τις αιτίες του αυξημένου κινδύνου



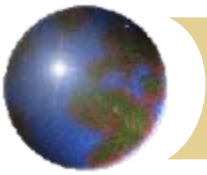
**Ιατρική βασισμένη στις
αποδείξεις (Evidence
Based Medicine)**

έναντι κλινικής εμπειρίας



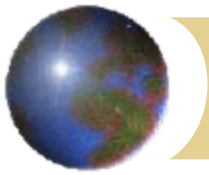
ΑΝΤΙΣΤΑΘΕΪΤΕ.....

**Μ. Κατσαρός
“Κατὰ Σαδουκαίων”**



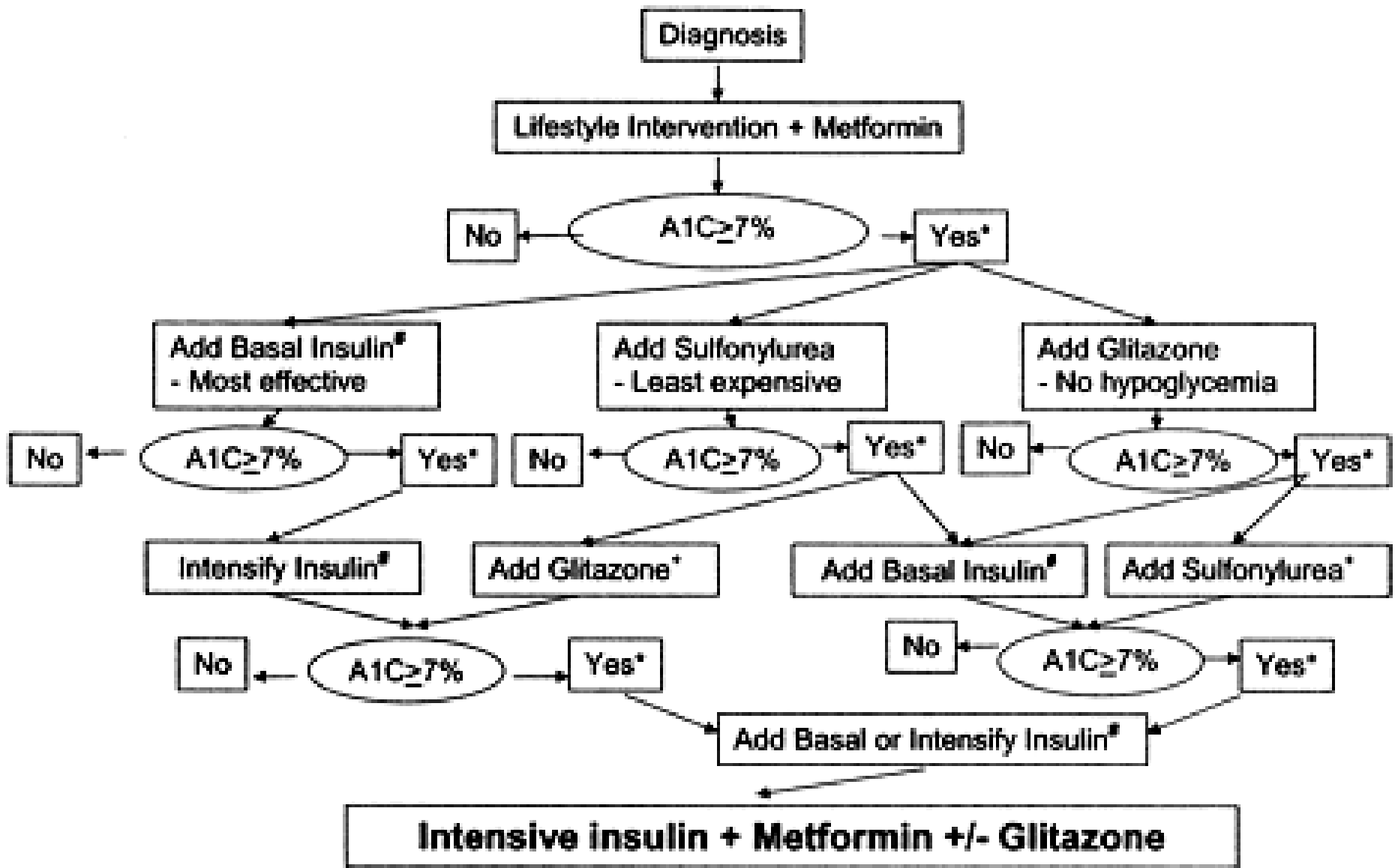
Αξιολόγηση αποδείξεων κατά ADA

- **Recommendations are assigned ratings of A, B, or C, depending on the quality of evidence.**
- **Expert opinion (E) is a separate category for recommendations in which there is as yet no evidence from clinical trials, in which clinical trials may be impractical, or in which there is conflicting evidence.**
- **Recommendations with an "A" rating are based on large well-designed clinical trials or well-done meta-analyses. Generally, these recommendations have the best chance of improving outcomes when applied to the population to which they are appropriate.**
- **Recommendations with lower levels of evidence may be equally important but are not as well supported. The level of evidence supporting a given recommendation is noted either as a heading for a group of recommendations or in parentheses after a given recommendation.**



Ανάγκη για μελέτες

- **Σωστό σχεδιασμό**
- **Χωρίς την παρέμβαση
φαρμακευτικής εταιρείας**
- **Ικανή στατιστική δύναμη (9.000
ασθενείς)**
- **Διάρκεια μελέτης: 10 έτη**
- **Πρωτογενής πρόληψη**



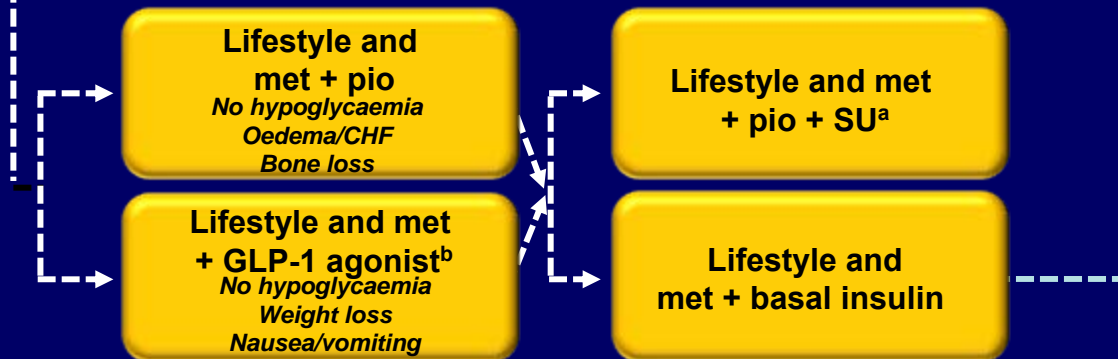
Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, Zinman B: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 29:1963–1972, 2006

ADA και EASD αλγόριθμος για την αντιμετώπιση του ΣΔ τύπου 2

Tier 1: Well validated therapies



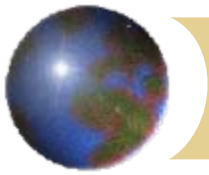
Tier 2: Less well validated therapies



^aSUs other than glybenclamide (glyburide) or chlorpropamide. ^bInsufficient clinical use to be confident regarding safety.

Met=metformin; Pio=pioglitazone; SU=sulfonylurea

Nathan et al., *Diabetes Care* 2008 [Epub]

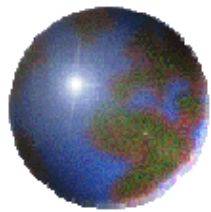


Αλγόριθμος: σειρά 1η

- **Επίτευξη γλυκαιμικού στόχου**
- **Καλύτερα τεκμηριωμένες εργασίες**
- **Περισσότερο αποτελεσματικές**
- **Μειωμένο κόστος**

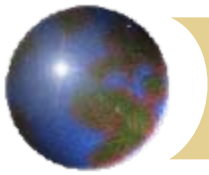
DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 1, JANUARY 2009

ΕΛΛ. ΔΙΑΒΗΤ. ΧΡΟΝΙΚΑ 21, 4: 239-266, 2008



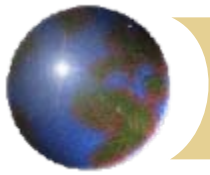
**Η εντατική θεραπεία αποτελεί
τον καλύτερο τρόπο
αντιμετώπισης του
Σακχαρώδη Διαβήτη**

**Στόχος: Η κατά το δυνατόν άριστη
μεταβολική ρύθμιση με τις
λιγότερες υπογλυκαιμίες**



Συμπεράσματα

- ➊ Ανασκοπικές, προοπτικές μελέτες και η επιδημιολογική ανάλυσή τους δείχνουν ότι ο στόχος της HbA1c μπορεί να είναι όσο πιο κοντά στις φυσιολογικές τιμές
- ➋ Πρώιμη επιθετική θεραπεία στον ΣΔΤ2
- ➌ Στον ΣΔΤ1 ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας έχει ελαττωθεί
- ➍ **Ο στόχος για την πλειονότητα των ατόμων πρέπει να είναι**
HbA1c < 6,5%



*Ευχαριστώ για
την προσοχή σας*

