

2ο Κλινικό Φροντιστήριο:



“Ο ρόλος των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ή/και με καρδιαγγειακά νοσήματα”

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΕΡΕΥΝΑΣ & ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
ΓΙΑ ΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ
ΚΑΙ ΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ



**« Ασθενής με ΧΑΠ
&
Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2»**

Σταύρος Ι Παππάς

**Θεσσαλονίκη Ξενοδοχείο MAKEDONIA PALACE
Αίθουσα 9^{ου} ορόφου**

**Σάββατο
16 Ιουνίου 2016**



«Ασθενής με ΧΑΠ&Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2»

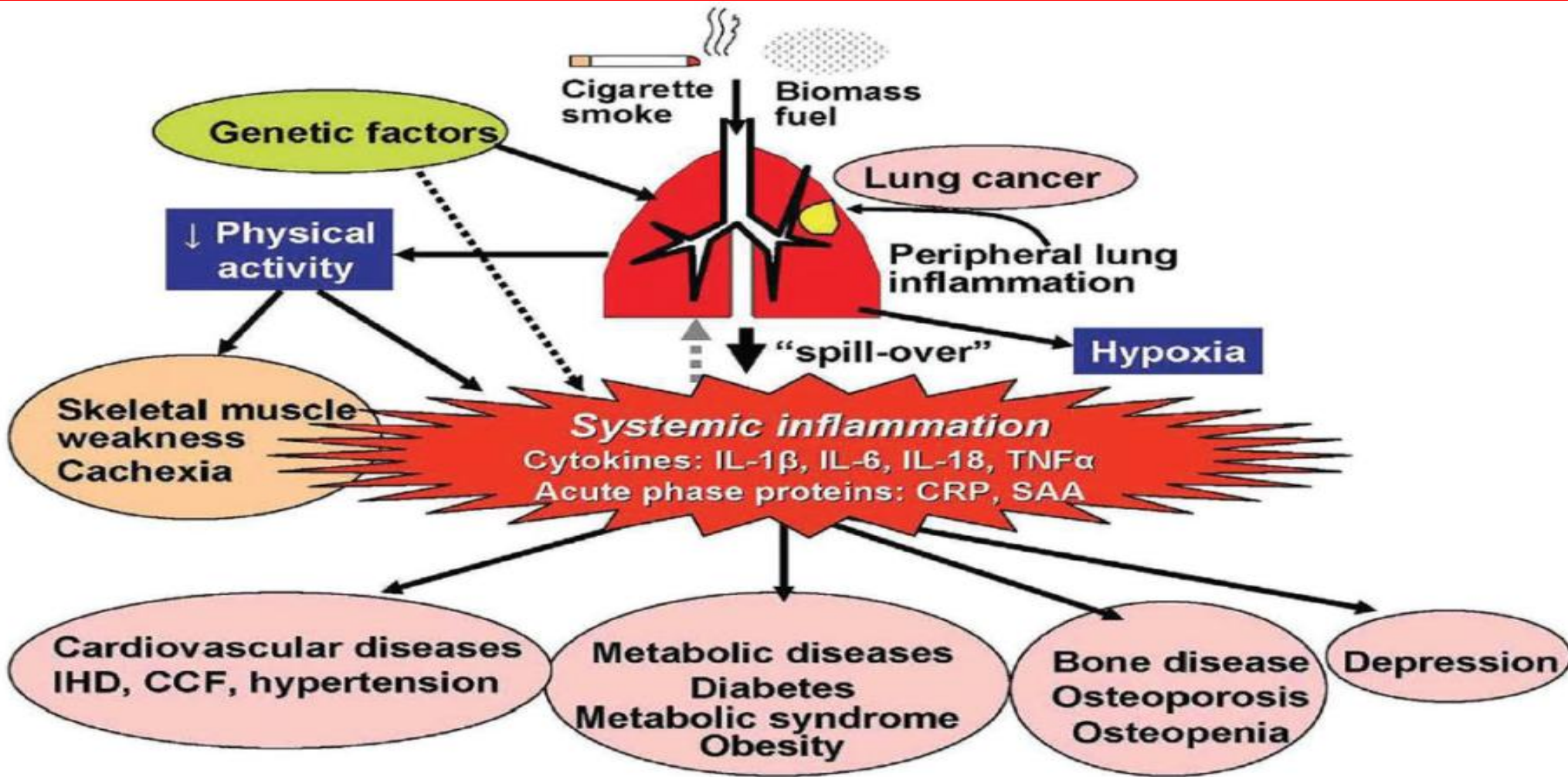
Εισηγητής :Σ.Ι.Παππάς

- *Η παρουσίαση αυτή ,στοχεύει σε εκπαιδευτικούς σκοπούς και συνιστά ανεξάρτητη επιστημονική κρίση ,δίνεται στο πλαίσιο του προγράμματος του Συνεδρίου και Δεν υποστηρίζεται από την χορηγό εταιρεία..*

**Δεν έλαβα προσωπική χορηγία
για αυτήν τη ομιλία**



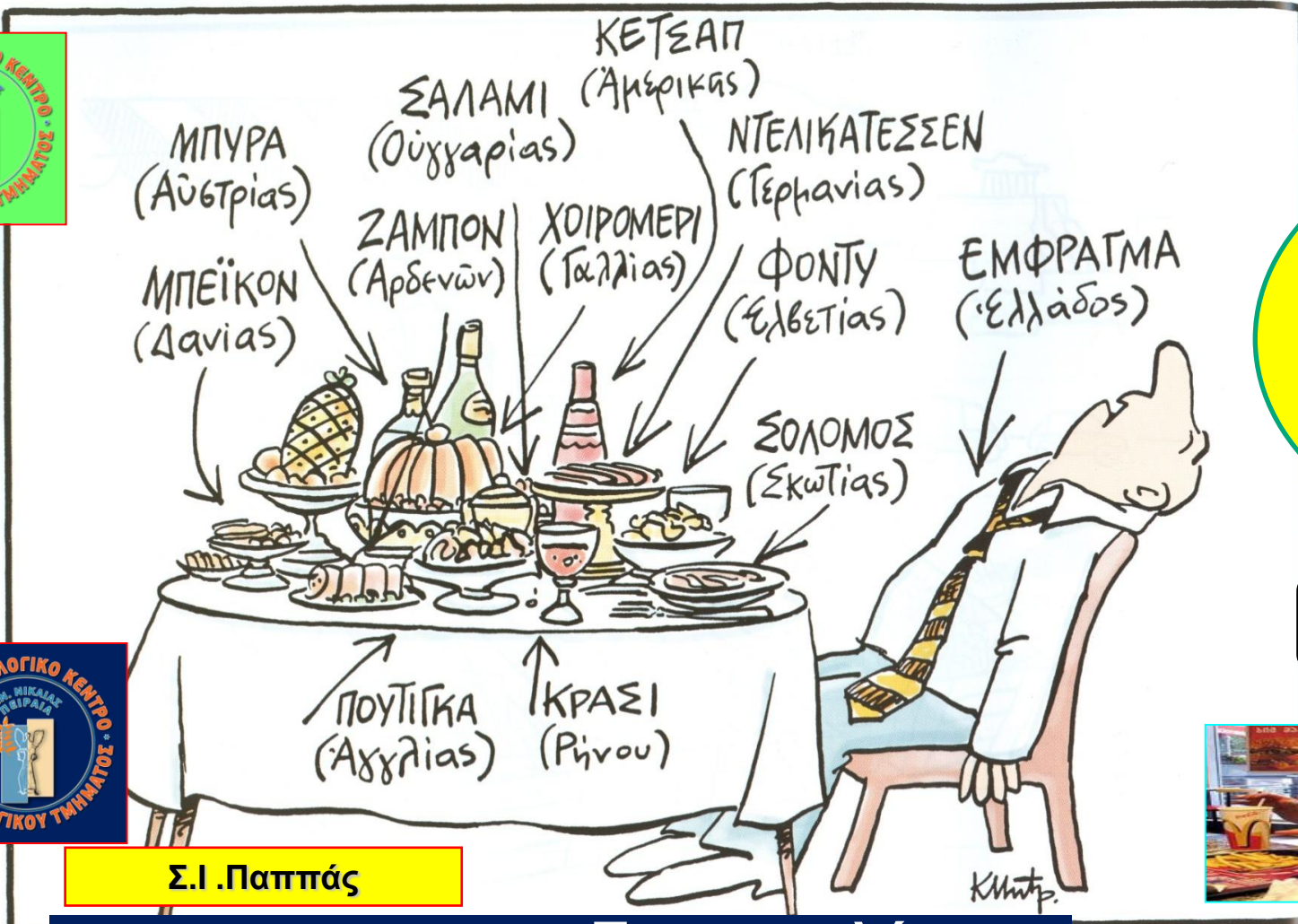
«Χρόνια Νοσήματα: ΧΑΠ & Διαβήτης : (Διαβητικός Ασθενής & ΧΑΠ):Μείζον πρόβλημα δημόσιας Υγείας»



1986: «Δαπανάμε σαν κοινωνία πιο πολλά από ότι παράγουμε»: Α. Παπανδρέου



Γήρανση πληθυσμού



Σ.Ι. Παππάς



Έλλειψη Ασκησης. Ούτε περπατάμε..



Σ.Ι. Παππάς -2015



Το νησί λέγεται
 ΣΚΙΤΘΑ : ΚΡΕΣΤΑ ΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΥ

1986 :

Οι Έλληνες ασθενείς με ΧΑΠ

ΧΑΠ : 3^η αιτία θανάτου το 2020

❖ Μέσο κόστος ανά ασθενή ανά παρόξυνση είναι **1771** ευρώ , **2614** για νοσηλεία ΜΕΘ.

Υποδιάγνωση ΧΑΠ στην Ελλάδα

➤ 500.000 Έλληνες άνω των 40 ετών, πάσχουν από

ΧΑΠ

➤ 300.000 ΔΕΝ το γνωρίζουν

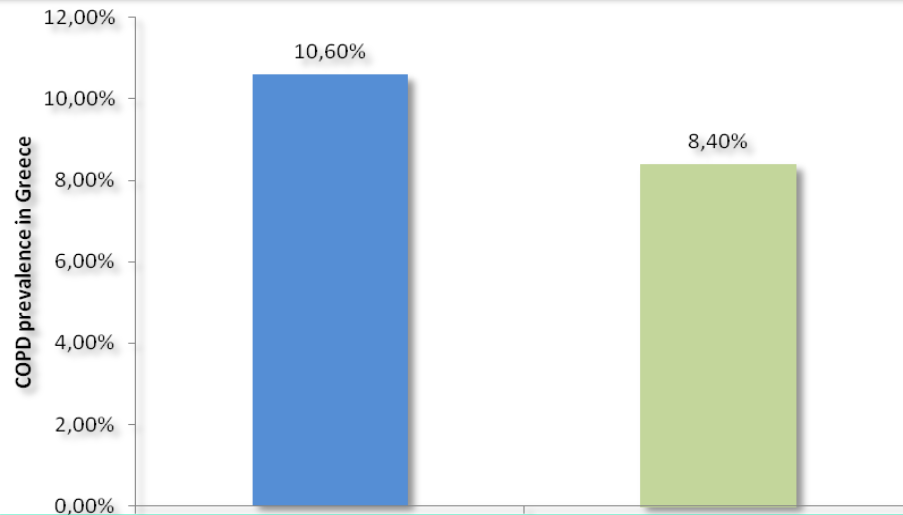
➤ Οι μισοί συνεχίζουν να καπνίζουν

➤ 45.3% αισθάνεται ότι δεν ελεγχεται τη

τη νόσο του

Προσαρμογή από Lahousse L et al *Lancet Respir Med* 2016

Dalal AA et al. *Respir Med*. 2011;105:1516–1522.



Tzanakis et al. Chest. 2004
Maniadakis et al. 2015, 24th Hellenic Thoracic Society Congress

- Σύγκριση Κόστους Υγείας Ασθενών με ΧΑΠ & ΚΑΝ & ΧΑΠ χωρίς ΚΑΝ.
- Οι Ασθενείς με ΧΑΠ & ΚΑΝ έχουν:
 - ~2.5 Φορές υψηλότερο μέσο Ετήσιο κόστος Φροντίδας Υγείας αιτιολογίας
 - 78% Υψηλότερο Ετήσιο κόστος σχετιζόμενο με ιατρικές φροντίδες
 - 38% Υψηλότερο Κόστος σχετιζόμενο με την ΧΑΠ

- 52% υπέρταση
- 44% υπερλιπιδαιμία
- 30% στεφανιαία νόσος
- 16% καρδιακή ανεπάρκεια
- 22% σακχαρώδης Διαβήτης

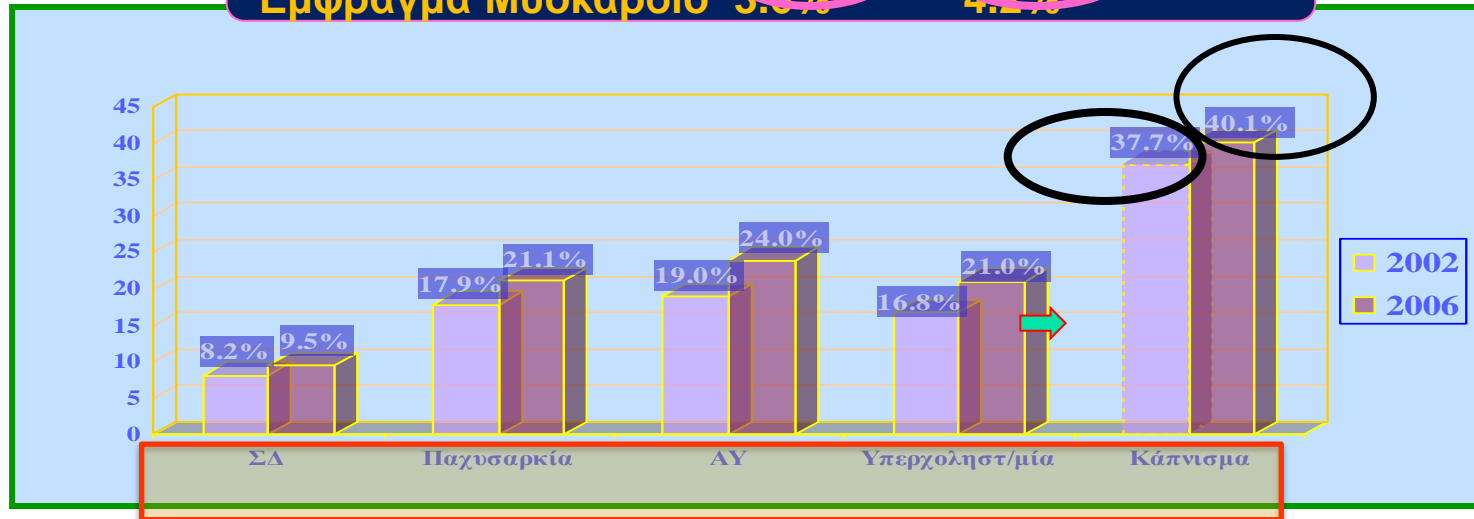


Αύξηση κατά 17.7%
Καρδιαγγειακής θνητότητας από
παχυσαρκία & ΣΔτ2

Μείωση θνητότητας από ισχαιμική
καρδιοπάθεια στην Ευρώπη-
Αύξηση στην Ελλάδα

Ρυθμός αύξησης του επιπολασμού των 5 κλασικών παραγόντων
καρδιαγγειακού κινδύνου (Μελέτη Σαλαμίνας)

Έμφραγμα Μυοκαρδίου 3.6% → 4.2%



Το 40-50% των δια βίου καπνιστών θα παρουσιάσουν ΧΑΠ στη ζωή τους.

Σ.Ι. Παππάς Γ. Παθολογική Κλινική/Διαβητολογικό Κέντρο Γ. Νοσοκομείο Νίκαιας

Αίτια θνητότητας σε mild-to-moderate COPD ασθενείς: CV vs respiratory



**Patients with mild-to-moderate COPD are more likely to die from
CV than respiratory causes**



Χρόνια Νοσήματα: Μείζον πρόβλημα υγείας ΣΔΤ2:2016:Ηπραγματικότητα σήμερα

Βασικά Χαρακτηριστικά

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης δεν Θεραπεύεται: Μπορεί όμως να Προληφθεί.

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης δεν είναι ήπια νόσος

Κοινωνικές επιπτώσεις
Οικονομικές επιπτώσεις
*Αυξημένο κόστος,
Νοσηρότητα & θνητότητα
Κακή Ποιότητα Ζωής*

- ❑ Επιδημική αύξηση επιπολασμού
« **Επιδημία** »
- ❑ Αυξημένη Νοσηρότητα θνητότητα από καρδιαγγειακές επιπλοκές
- ❑ Επηρεασμός ποιότητας ζωής (**κακή**) διαβητικών
- ❑ Θεραπευτικές παρεμβάσεις –σύνθετες, πολυπαραγοντικές – με παρενέργειες (Υπογλυκαιμία- Αύξηση Βάρους)
Αποτυχία γλυκαιμικής ρύθμισης 54%

- ❑ Μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή **1300** ευρώ
- ❑ Συνολικό ετήσιο κόστος ανά ασθενή μαζί με τις επιπλοκές **3000** ευρώ.

. Το συνολικό κόστος για την αντιμετώπιση των 780.000 διαβητικών τ2 στην Ελλάδα **υπερβαίνει το 1 δις €** (5,4% της συνολικής δαπάνης για την υγεία) ,το (Αναμενόμενο κόστος 2025 12% ΣΔΥ) Κόστος φαρμακου 7%,νοσοκομειακό κόστος 75%



1970-2014:Επιδημιολογικές Μελέτες Σ.Δ. στην Ελλάδα



1.Α.Γκίκας-Σ.Ι.Παππάς

Επιπολασμός ΣΔτ2 :Δήμος Σαρωνικού : 11.6%

Prevalence of Major Cardiovascular Risk Factors and Coronary Heart Disease in a Sample of Greek Adults: The Saronikos Study

Aristofanis Gikas, Vaia Lambadiari, Alexios Sotiropoulos , Demosthenes Panagiotakos, and Stavros Pappas

The open cardiovascular Medicine Journal 2016; 10:69-80



Επιπολασμός ΣΔτ2 :Σαλαμίνα 12.6%

2.Α.Κουτσοβασίλης-Α.Σωτηρόπουλος-Σ.Ι Παππά

Ανακοίνωση 14^ο Παν.Συνέδριο ΕΔΕ –Αθήνα 2015



3.Χ.Πίτσαβος-Παναγιωτάκος

Μελέτη-ΑΤΤΙΚΗ 11.2% (2012)

4 .ΕΜΕΝΟ –ΕΔΕ – 12% (9.7%)



Ασθενής 59 ετών με ΣΔΤ2 & χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ?

Διαβητικός ασθενής, από 8ετίας ♂ 59 ετών,
Σωματικό βάρος 92 kg, BMI 34kg/m²
καπνιστής (40pack -years)

Αναφέρει Βήχα από 2ετίας με μικρή απόχρεμψη,
Δύσπνοια με την κόπωση η οποία προοδευτικά
επιδεινώνεται . Αντιμετωπίζεται από τον οικογενειακό
του γιατρό με περιοδική χορήγηση αντιβιοτικών ,
τελευταία και με βρογχοδιασταλτικά

Εργαστηριακά ευρήματα

- ΑΠ 135/82 mm Hg,
- Σάκχαρο:FPG= 125 mg/dl,
- κρεατινίνη 1.3mg/dl,
- ουρικό οξύ 7.1mg/dl AST/ALT
24/32 IU/L
- Total CHOL 160mg/dl, TRG
140mg/dl, HDL CHOL 38mg/dl,
LDL CHOL 88mg/dl,
- K⁺ / Na⁺ 4/142 mEq/L
HbA1c =7,7%

Φαρμακευτική αγωγή:

- ❖ Ατορβαστατίνη 10mg/d,
- ❖ Τελμισαρτάνη-HCTZ (80/12.5mg),
- ❖ Ασπιρίνη 75-162 mg/d,
- ❖ Αντιβιοτικά-Τιοτρόπιο (1Χ1)όχι
συστηματικά -Διαλειπόντως(LAMA),

Ο ασθενής Παραπέμπεται στον Πνευμονολόγο ,από τον
οικογενειακό του γιατρό



Ποιες είναι οι διαπιστώσεις και ποια είναι η Διαγνωστική σας προσέγγιση?

Ποια είναι η Αντιμετώπιση του ασθενούς ?

Ολοκληρωμένη Διαγνωστική προσέγγιση ασθενούς.

1.Ο Ασθενής είναι χρόνιος Καπνιστής , έχει Συμπτώματα Δύσπνοιας και βήχα ,με συμπτωματική αντιμετώπιση .Ενδεχόμενη Διάγνωση :ΧΑΠ ?

Σπιρομέτρηση: απαιτείται για την τεκμηρίωση της διάγνωσης ΧΑΠ.

(ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ: FEV1: 45% Pred, FVC=105% Pred, FEV1/FVC=0.45)

ΧΑΠ : Σοβαρού αποφρακτικού τύπου λειτουργική συνδρομή

**Συμπέρασμα
Προσοχή**

❖ Σε ασθενείς , άνω των 45 ετών Καπνιστές με:

**Μεταβολικό Σύνδρομο ,Υπέρταση,Διαβήτη,Δυσλιπιδαιμία
,Καρδιαγγειακή νόσο(Στεφανιαία νόσο ,ΟΕΜ,ΚΑ)
,Οστεοπόρωση,Κατάθλιψη :**

**❖ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΤΙΘΕΤΑΙ ΥΠΟΨΙΑ ΓΙΑ ΧΑΠ
& ΝΑ ΠΑΡΑΠΕΜΠΟΝΤΑΙ ΓΙΑ
ΣΠΙΡΟΜΕΤΡΗΣΗ**

Διάγνωση της ΧΑΠ

Συμπτώματα

Δύσπνοια
Χρόνιος βήχας
Απόχρεμψη

Έκθεση σε
παράγοντες κινδύνου
Καπνός τσιγάρου
Επαγγελματική έκθεση
Ρύπανση

Σπιρομέτρηση: απαιτείται για την
τεκμηρίωση της διάγνωσης

ΕΙΝΑΙ ΜΕΓΑΛΗ ΤΥΧΗ ΝΑ
ΓΕΝΝΗΘΕΙΣ ΕΛΛΗΝΑΣ
ΚΑΙ ΕΙΝΑΙ ΜΕΓΑΛΗ ΤΥΧΗ
ΝΑ ΠΕΘΑΝΕΙΣ ΕΛΛΗΝΑΣ!...
ΤΟ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΟΜΩΣ,
ΕΙΝΑΙ ΜΕΓΑΛΗ ΑΤΥΧΙΑ!

Αρκάς





«Χρόνια Νοσήματα: ΧΑΠ & Διαβήτης :
(Διαβητικός Ασθενής & ΧΑΠ):Μείζον πρόβλημα
δημόσιας Υγείας»

Ερωτήματα

Χρόνια Νοσήματα:Συσχέτιση ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ

- ❖ Ποια είναι η Επιδημιολογική και αιτιο-παθοφυσιολογική Συσχέτιση
ΧΑΠ & ΣΔΤ2?
- ❖ Ποιες είναι οι Επιπτώσεις
& Αλληλοεπιδράσεις
μεταξύ ΧΑΠ και ΣΔΤ2





Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care

Johanna R Feary,^{1,2} Laura C Rodrigues,² Christopher J Smith,¹ Richard B Hubbard,¹ Jack E Gibson¹

2005. Μελετήθηκαν ΑΡ.Ατόμων γενικού πληθυσμού >35 ετών μέσω φακέλων από 1.204.100

Στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν ΧΑΠ διαπιστώθηκε:

- ❖ 4πλάσια επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου
- ❖ 2πλάσια η επίπτωση του Σδτ2 & του ΑΕΕ

		No COPD (n = 1174240)	COPD (n = 29870)	Total (n = 1204110)
Sex	Men	603735 (51.4)	14355 (48.1)	618090 (51.3)
	Women	570505 (48.6)	15515 (51.9)	586020 (48.7)
Comorbidities	CVD	85073 (7.2)	8369 (28.0)	93442 (7.8)
	Stroke	37342 (3.2)	2955 (9.9)	40297 (3.4)
	Diabetes mellitus	74809 (6.4)	3643 (12.2)	78452 (6.5)
		163634 (13.9)	11714 (39.2)	175348 (14.6)

Feary JR, et al. *Thorax* 2010; 65: 956-962

Patients with mild-to-moderate COPD are more likely to die from CV than respiratory causes

Σ.Ι. Παππάς 2016

1. Berry CE et al. *COPD*. 2010;7:375–382; 2. Anthonisen NR et al. *Ann Intern Med*. 2005;142:233–239; 3. Pauwels RA et al. *N Engl J Med*. 1999;340:1948–1953; 4. Burge PS et al. *BMJ*. 2000;320:1297–1303; 5. Dusser D et al. *Am J Resp Crit Care Med*. 2014;189:A1123.



ΧΑΠ & ΣΔΤ2

Υποδιάγνωση ΧΑΠ στην Ελλάδα



- Η παρουσία **συνοσηροτήτων** έχει σημαντική επίδραση στην πρόγνωση της ΧΑΠ

• Smith C et al. *International Journal of COPD* 2014

ΔΙΑΒΗΤΗΣ :
HR 1.54-1.7



Συγκριτικά η θνησιμότητα ασθενών με ή χωρίς ΧΑΠ ,είναι αυξημένη επι παρουσίας ΧΑΠ.

Holguin et al. *CHEST* 2005; 128:2005



Αίτια θνητότητας σε mild-to-moderate COPD ασθενείς: CVD vs Respiratory 22-39% vs 8-22%

Patients with mild-to-moderate COPD are more likely to die from CV than respiratory causes



Lung Involvement in Diabetes: Does it matter?

Ο ΣΔ Επηρεάζει δυσμενώς την πνευμονική λειτουργία

«Our data support the suggestion that **the lung is a target organ** in diabetes and that glycemic exposure is a strong determinant of reduced pulmonary function in type 2 patients»

**Connie C.W. Hsia and Phillip Raskin : Diabetes Care 2008
31(4):828-829**

Davis WA, Knudman M, Kendall P, Grange V, Davis TM. the Fremantle Diabetes Study. Glycemic exposure is associated with reduced pulmonary function in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. Diabetes Care 2004;27:752-757



Fremantle Diabetes study:Εκτίμηση επίδρασης ΣΔΤ2 και Γλυκαιμικής ρύθμισης στην Πνευμονική λειτουργία.

Fremantle Diabetes study:Μελετήθηκε σε 495 άτομα με ΣΔΤ2 αρχικά ή Πνευμονική Λειτουργία (FVC, FEV1, VC, PEF, και επαναελέχθηκαν μετά από 7 έτη σε 125 Διαβητικούς .

Διαπιστώθηκαν :

1.Μείωση των δεικτών Πνευμονικής λειτουργίας (FEV1, FVC, VC, PEF 10% .) , στους Διαβητικούς.

2.Η Γλυκαιμική ρύθμιση Αρνητικός Πρωγνωστικός ισχυρά δείκτης, για την Πνευμονική λειτουργία .

3. Η μείωση της FEV1 ,εκτιμήθηκε ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγων ,για οποιαδήποτε αιτιολογία Θνητότητα. a 10% decrease in FEV1 was associated with a 12% increase in all-cause mortality,

**Ατομα με προδιάθεση ,να αναπτύξουν ΣΔΤ2 είχαν μειωμένη Πνευμονική λειτουργία, Χρόνια πριν την Διάγνωση του Διαβήτη.
Respir Med 2005;99Q1583-1590**



Σχέση ΣΔΤ2& ΧΑΠ



Υπάρχουν στοιχεία από μελέτες που υποστηρίζουν ότι ο πνεύμονας είναι ένα όργανο-στόχος στον σακχαρώδη διαβήτη, καθώς στα πλαίσια της διαβητικής μικροαγγειοπάθειας παρατηρείται μειωμένη διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων και της αναπνευστικής λειτουργίας.

- *Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD.* Associations of measures of lung function with insulin resistance and Type 2 diabetes: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia* 2004; 47: 195-203. (3.991 Γυν-HOMA-δΕΪΚΤΕς ΧΑΠ)



Αντίστροφα, η ΧΑΠ ενδέχεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, χωρίς όμως αυτό να έχει ακόμα τεκμηριωθεί πλήρως

Ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 είναι σχεδόν διπλάσιος στις γυναίκες με ΧΑΠ

- *Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, et al.* Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27: 2478-84.
- *Ford ES, Mannino DM.* Prospective association between lung function and the incidence of diabetes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2966-70.



Συμπερασματικά : Η μείωση της πνευμονικής λειτουργίας στους Διαβητικούς οφείλεται ενδεχομένως σε χρόνια επιπλοκή του ΣΔΤ2 ,τύπου Μικροαγγειοπάθειας, και θα πρέπει να ελέγχεται στο πλαίσιο του πρωτοκόλλου παρακολούθησης του ΣΔΤ2

Συμμόρφωση στην θεραπεία των διαβητικών ασθενών & των ασθενών με ΧΑΠ

WHO:2009- Εκτίμηση Συμμόρφωσης Διαβητικών στην USA

- Στην Άσκηση: 26-52% / Στην Δίαιτα : 52-70%/

• Αντιδιαβητικά Δισκία: 15-80%

• Αυξημένος Κίνδυνος για Νοσηλεία (30% vs 13%, $P < .0$ Υψηλότερο συνολικό

ετήσιο κόστος (\$16,498 vs \$8886, $P < .05$).



Πτωχή Συμμόρφωση → υψηλή θνητότητα



Η ΧΑΠ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

The Greek Obstructive Lung Disease Epidemiology and health ecoNomics (GOLDEN) study ²

ΣΥΜΟΡΦΩΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΧΑΠ ΠΤΩΧΗ 10-40%)



44.1% αυτών δηλώνει ότι δυσκολεύεται σημαντικά στο να συμμορφωθεί στην θεραπεία & 45% ΔΕΝ συμμορφώνεται.

45% των ασθενών με ΧΑΠ ανέφεραν ότι ξεχνούσαν να λάβουν την θεραπεία τους.

52.7% ανησυχεί για την εκδήλωση παροξύνσεων μακριά από το σπίτι

81% χρησιμοποιεί λιγότερες φορές την εισπνευστική συσκευή .



1. Mitsiki International Journal of COPD 2015

Μελέτη της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (Ε.Σ.Δ.Υ) για λογαριασμό της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας (Ε.Π.Ε). Δεκέμβριος 2015

Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. 2005;43(6):521-530.

Οι διαστάσεις της οικονομικής κρίσης στην Ελλάδα

- ❑ Μείωση δημόσιας δαπάνης 30%
- ❑ Μείωση Ιδιωτικής δαπάνης 25%
- ❑ Αύξηση Ανασφάλιστου πληθυσμού -1500.000
(+ ΡΟΜΑ + ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΣ- 3.000.000)



Οι διαστάσεις της οικονομικής κρίσης στην Ελλάδα



- Μείωση δημόσιας δαπάνης 30%
- Μείωση Ιδιωτικής δαπάνης 25%
- Αύξηση Ανασφάλιστου πληθυσμού -1500.000 (+ ΡΟΜΑ + ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΣ- 3.000.000)

Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία 2012



Πηγή: ΕΟΠΥΥ, 2014.

Σ.Ι. Παππάς-Κ. Σουλιώτης

Kyriakos Souliotis



Στρατηγική Αντιμετώπισης Ο Διαβητικός ασθενής με ΧΑΠ

Διαβητικός ασθενής Παχύσαρκος με ΧΑΠ και πολλούς παράγοντες κινδύνου (υπέρταση / δυσλιπιδαιμία) ⇒ **ΑΤΟΜΟ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Ερώτημα: Από τι κινδυνεύει ο
Ασθενής?

Ασθενής Διαβητικός με ΧΑΠ κινδυνεύει από:

- Παροξύνσεις ΧΑΠ –νοσηλείες-κακή ποιότητα ζωής .
 - Καρδιαγγειακή νοσηρότητα :
 - Ισχαιμική Καρδιομυοπάθεια
 - Ο.Ε.Μ
 - Στεφανιαία νόσος-Στηθάγχη
 - Καρδιακή Ανεπάρκεια
 - Αρρυθμίες
 - **-Αυξημένη θνητότητα**

- ✓ Ανίχνευση παρουσίας μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών του Σακχαρώδη Διαβήτη 2
 - ✓ Πρόληψη αγγειακών επιπλοκών του διαβήτη
 - Πολυπαραγοντική αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου
 - Αντιμετώπιση ΧΑΠ

• Ατομα με ΧΑΠ είναι πολύ πιθανόν να έχουν:

Feary JR, et al. *Thorax* 20010; 65: 956-962.

- **1. Προυπάρχουσα Καρδιακή νόσο**
- **2. Ατομα με ,ΣΔτ2 ή ιστορικό ΑΕΕ, έχουν υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης ενός Οξέος Καρδιαγγειακού συμβάντος**
- Εθνικές Κατευθυντήριες Οδηγίες ΧΑΠ ,είναι αναγκαίο να συστήσουν ,Στρατηγικές κατάλληλης αντιμετώπιση ΟΛΩΝ των συνοδών αυτών καταστάσεων.

• Πολλά στοιχεία δείχνουν ότι η καρδιακή δυσλειτουργία είναι συχνή κατά τη διάρκεια των παροξύνσεων ΧΑΠ και προμηνύει κακή πρόγνωση.

❖ Halpin DM et al *Lung* 2012
❖ McAllister DA et al *ERJ* 2012

- Πάντως υφίσταται υποεκτίμηση και υποδιάγνωση με συνέπεια υποθεραπεία - αποτέλεσμα κακή πρόγνωση και της ΧΑΠ (Αύξηση θνητότητας)
- Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΑ, ΟΕΜ και ΑΕΕ είναι έως 10 φορές μεγαλύτερος μετά από τις παροξύνσεις ΧΑΠ
- Συχνά οι παροξύνσεις της ΧΑΠ συνοδεύονται από επεισόδια Καρδιαγγειακών Συμβαμάτων (ΟΕΜ 12% σε νοσηλεύομενους με παρόξυνση)

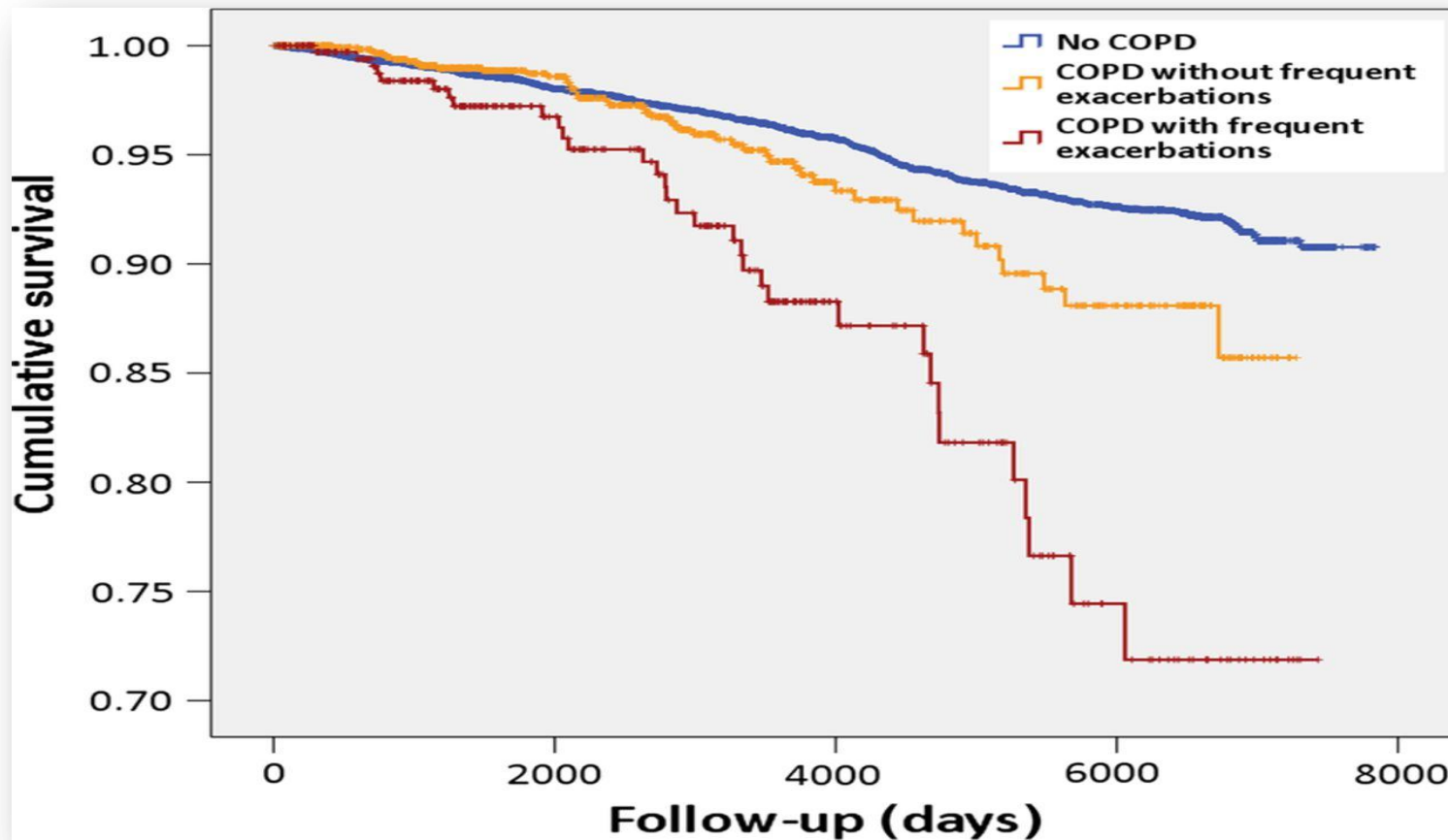
Εκτίμηση τροπονίνης, BNP, NT-pro BNP, σχετικά με συμβάματα Καρδιακής Δυσλειτουργίας

Lancet Respir Med 2016;4:138-48

ΕΤΑν και δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες υπάρχουν ενδείξεις ότι Αντιμετώπιση της καρδιακής νόσου με Β-αναστολείς ,στατίνες και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα θα μπορούσε να είναι επωφελής

Οι παροξύνσεις, η υπερδιάταση και η έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας έχουν σημαντική επίπτωση στην επιβίωση των ασθενών με ΧΑΠ

Οι συχνές παροξύνσεις στη ΧΑΠ αυξάνουν τον κίνδυνο αιφνίδιου Θανάτου



Οι συχνές παροξύνσεις στη ΧΑΠ αυξάνουν κατά **3.7** φορές τον κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου



ΠΡΩΤΟ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ



Μύθος πρώτος

- «**Η ΧΑΠ είναι μία χρόνια συχνή πνευμονική νόσος ,που αντιμετωπίζεται αυτόνομη από τον ειδικό**»

Αληθεια



- «**Η ΧΑΠ είναι μία χρόνια συχνή πνευμονική νόσος που συχνά συνοδεύεται από συννοσηρότητες(ΣΔΤ2,ΥΠΕΡΤΑΣΗ,ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΪΑ) & καρδιαγγειακή νόσος που αποτελεί την κύρια «συννοσηρότητα» στη ΧΑΠ και πιθανότατα την πιο συχνή και πιο σημαντική ,με κακή πρόγνωση και αυξημένη ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ.**
- **Υποαναγνώριση προβλήματος -Υποδιάγνωση –Ανεπαρκής ΟΛΙΣΤΙΚΉ αντιμετώπιση ,ΧΑΠ & Συνοδών καταστάσεων -Αύξηση νασηρότητας – επιπολοκών-Παροξύνσεων –αύξηση θνητότητας –Αύξηση σημαντικά κόστους Υγείας.**

GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
UPDATED 2016

« Η παρουσία των συνοδών νοσημάτων

δεν θα πρέπει να τροποποιεί την αγωγή για τη ΧΑΠ και τα συνοδά νοσήματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως εάν ο ασθενής δεν είχε ΧΑΠ»

GOLD 2016

Σ.Ι .Παππάς 2016



Ασθενής 59 ετών με ΣΔΤ2 & χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ?

Διαβητικός ασθενής, από 8ετίας ♂ 59 ετών,
Σωματικό βάρος 92 kg, BMI 34kg/m²
καπνιστής (40pack -years)

Αναφέρει Βήχα από 2ετίας με μικρή απόχρεμψη,
Δύσπνοια με την κόπωση η οποία προοδευτικά
επιδεινώνεται . Αντιμετωπίζεται από τον οικογενειακό
του γιατρό με περιοδική χορήγηση αντιβιοτικών ,
τελευταία και με βρογχοδιασταλτικά

Εργαστηριακά ευρήματα

- ΑΠ 135/82 mm Hg,
- Σάκχαρο:FPG= 125 mg/dl,
- κρεατινίνη 1.3mg/dl,
- ουρικό οξύ 7.1mg/dl AST/ALT
24/32 IU/L
- Total CHOL 160mg/dl, TRG
140mg/dl, HDL CHOL 38mg/dl,
LDL CHOL 88mg/dl,
- K⁺ / Na⁺ 4/142 mEq/L
HbA1c =7,7%

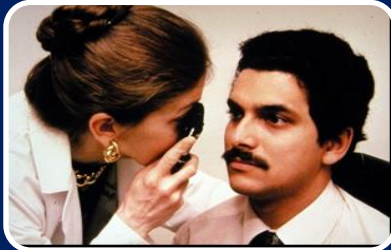
Φαρμακευτική αγωγή:

- ❖ Ατορβαστατίνη 10mg/d,
- ❖ Τελμισαρτάνη-HCTZ (80/12.5mg),
- ❖ Ασπιρίνη 75-162 mg/d,
- ❖ Αντιβιοτικά-Τιοτρόπιο (1Χ1)όχι
συστηματικά -Διαλειπόντως(LAMA),

Ο ασθενής Παραπέμπεται στον Πνευμονολόγο ,από τον
οικογενειακό του γιατρό

ΑΜΕΣΑ (1^η Επίσκεψη) & Ετήσια εξέταση διαβητικού ασθενούς Ανίχνευση παρουσίας μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών του Σακχαρώδη Διαβήτη 2

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ: ΌΛΑ ΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ



Ιστορικό-Φυσική εξέταση-Μέτρηση γλυκόζης αίματος-HbA1c

- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης & σφύξεων-προφίλ Λιπιδίων
- Γενική ούρων (*σάκχαρο, οξύνη, λεύκωμα*)
- Λόγος Αλβουμίνης / Κρεατινίνη ούρων
- - Έλεγχος επιπλοκών -Βυθοσκόπηση



-Ηλεκτροκαρδιογράφημα



- Γενική αίματος, Τ.Κ.Ε, TSH
- Σάκχαρο, HbA1c, Ουρία, Κρεατινίνη, (eGFR) Ηλεκτρολύτες
- Χοληστερίνη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL
- - Αλβουμίνη ούρων 24ωρου, Μικροαλβουμουρία
- Επισκόπηση ποδιών



-ΚΝΣ: Ιστορικό / φυσική εξέταση – U/S καρωτίδων;

- Καρδιά: ΗΚΓ / Α/α θώρακα-U/S καρδιάς; BNP/pro-BNP;
- Περιφερικά αγγεία (ψηλάφηση / ABI)
- Νεφροί
- Περιφερικά νεύρα: Ιστορικό/φυσική εξέταση





**Στρατηγική Αντιμετώπισης
Ασθενούς με Μεταβολικό Σύνδρομο & ΣΔΤ2 με ΧΑΠ
έχει υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο;**

Διαβητικός ασθενής Παχύσαρκος με COPD και πολλούς παράγοντες κινδύνου (υπέρταση / δυσλιπιδαιμία) ⇒ ΑΤΟΜΟ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Εκτίμηση Νεφρικής Λειτουργίας

- Μετατροπή Pcr σε eGFR (EPI): 60ml/min
- Προσδιορισμός αλβουμίνης / κρεατινίνη σε δείγμα ούρων: 40mg/g κρεατινίνης
- Μικροαλβουμινουρία



Συμπέρασμα: Διαβητικός ασθενής με Υπέρταση & βλάβη οργάνου στόχου ⇒ άτομο υψηλού ΚΑ -κινδύνου (Διαβητική Νεφροπάθεια)

Ερώτημα : Ποιά είναι η θεραπευτική Αντιμετώπιση του ΣΔΤ2?

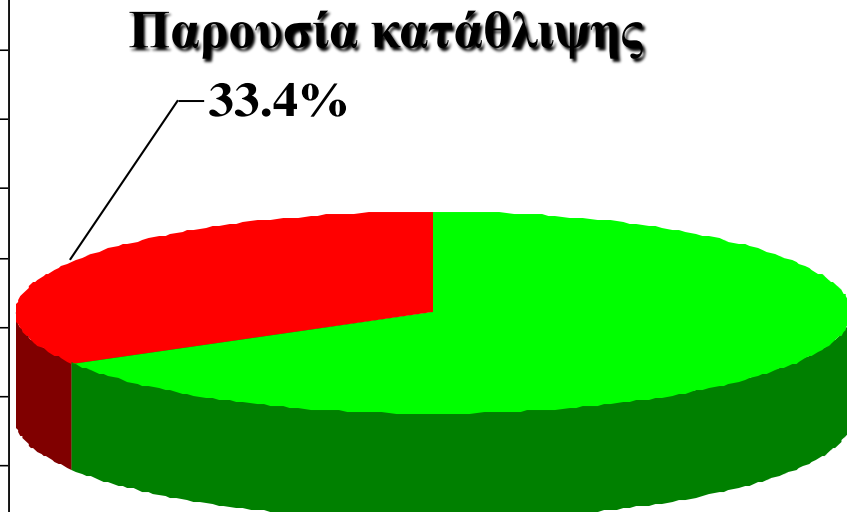
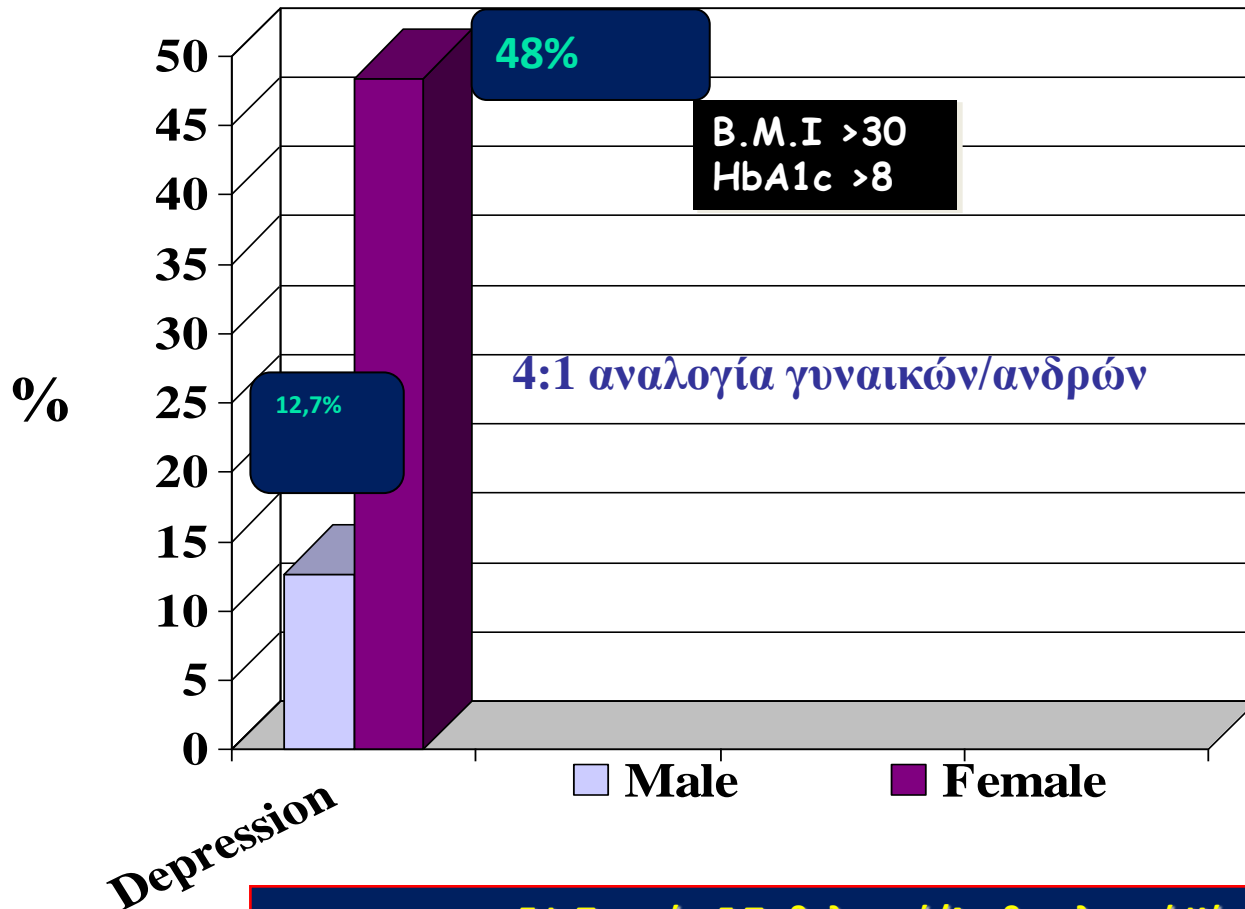


Prevalence of depressive symptoms among non insulin treated Greek type 2 diabetic subjects.

Sotiropoulos A, Papazafiropoulou A, Apostolou O, Kokolaki A, Gikas A, Pappas S.

BMC Res Notes. 2008 Oct 28;1:101

Κατάθλιψη (B.D.I score >18.5) βρέθηκε σε 107/320 διαβητικούς τύπου 2



Μελετήθηκαν συνολικά 320 διαβητικοί τύπου 2 (134 άντρες και 184 γυναίκες).

Score BDI:

0 - 9 καθόλου 10 - 16 = ήπια/ μέτρια, 16 - 22 = σοβαρή, > 23 = πολύ σοβαρή



Πολυπαραγοντική Αντιμετώπιση ασθενούς με ΣΔτ2: Μελέτη Steno



Ποιες είναι οι Διαπιστώσεις Μεταβολικού ελέγχου του Ασθενούς

Ο Ασθενής μας είναι άτομο Πολύ υψηλού κινδύνου

- ΚΥΡΙΟ ΜΕΛΗΜΑ:** μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου

Διακοπή καπνίσματος

Αλλαγή τρόπου ζωής
Απώλεια βάρους
Σωστή διατροφή
Άσκηση

Αντιμετώπιση
δυσλιπιδαιμίας

❖ ΣΤΟΧΟΣ: LDL CHOL : <100
ή <70mg/dl

Αντιμετώπιση υπέρτασης

❖ ΣΤΟΧΟΣ: ΑΠ <140/85 mm Hg,

Αντιμετώπιση υπεργλυκαιμίας (ΣΔτ2)

❖ ΣΤΟΧΟΣ: <HbA1c <7% ή <6.5% ή >7-8%
❖ FBG 80-130
❖ PBG <180



Στρατηγική Αντιμετώπισης Ο Διαβητικός ασθενής με ΧΑΠ ΣΤΟΧΟΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

✓ Πολυπαραγοντική αντιμετώπιση των
παραγόντων κινδύνου

Εκτίμηση Μεταβολικού προφίλ: Διαπιστώσεις

Αρρυθμιστος-Στόχοι θεραπείας

❖ Γλυχαιμία: (HbA_{1c} , <7%)

❖ LDL CHOL : <70mg/dl

❖ ΑΠ <140/85 mm Hg,

Ασπιρίνη 75-162 mg/24ωρο Χορήγηση ασπιρίνης (75-162mg/d) σε διαβητικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου [ADA GUIDELINES 2016]

Διαβητικοί με καρδιαγγειακή νόσο (δευτερογενής πρόληψη) (A)

Διαβητικοί άνδρες > 50 ετών & γυναίκες > 60 ετών

με ≥ 1 επιπλέον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου

(κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, αλβουμινουρία, κληρονομικό

ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου) (πρωτογενής πρόληψη) (B)

Συνδυασμός ASA & Κλοπιδογρέλης (75 mg/24ωρο)

«Στρατηγική Αντιμετώπισης
Ασθενούς με Μεταβολικό Σύνδρομο &
ΣΔΤ2 με ΧΑΠ »



Ερωτήματα

ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ
Θεραπευτική Αντιμετώπιση Υπέρτασης

❖ ΣΤΟΧΟΣ: ΑΠ
<140/85 mm Hg,

- ❖ Α-ΜΕΑ ή Σαρτάνες
- ❖ Β-Αποκειστές
- ❖ Επηρεάζουν την ΧΑΠ ?
- ❖ Συστάσεις

- ❖ Α-ΜΕΑ ή Σαρτάνες
- ❖ Β-Αποκειστές
- ❖ Επηρεάζουν την ΧΑΠ
ΘΕΤΙΚΑ & ΩΦΕΛΙΜΑ
- ❖ Συστάσεις : Συνεχίζουμε
την αγωγή με Τελμισαρτάνη-
HCTZ (80/12.5mg),

«Στρατηγική Αντιμετώπισης
Ασθενούς με Μεταβολικό Σύνδρομο &
ΣΔΤ2 με ΧΑΠ»



Ερωτήματα

ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ
Θεραπευτική Αντιμετώπιση Λιπιδίων

- ❖ Στατίνες : Σε όλους
- ❖ Επηρεάζουν από την ΧΑΠ
- ❖ Συστάσεις

Υπολιπιδαιμική αγωγή:
Στόχος LDL CHOL <70mg/dl

Χορήγηση ATORVA 40mg/d
LDL CHOL 76mg/dl (όχι νεφρική
απέκκριση)

❖ ΣΤΟΧΟΣ: LDL
CHOL : <70mg/dl

Γλυκαιμική Ρύθμιση



«Στρατηγική Αντιμετώπισης Ασθενούς με Μεταβολικό Σύνδρομο & ΣΔΤ2 με ΧΑΠ »

Απάντηση
1 .ΝΑΙ
2.ΟΧΙ

Ερωτήματα

**ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ Θεραπευτική
Αντιμετώπιση ΣΔΤ2
Ρυθμιση Υπέρτασης & Δυσλιπιδαιμίας**

Γλυκαιμική Ρύθμιση

- ❖ Επηρεάζεται από την ΧΑΠ η Αντιδιαβητική αγωγή ?
- ❖ Ποιά Αντιδιαβητικά χορηγείται και ποια ΟΧΙ?
- ❖ Αντιδιαβητικά Δισκία ή Ινσουλίνη ?

- Στον Ασθενή μας
- Η Μετφορμίνη θα διατηρηθεί?
 - Θα προστεθεί Δεύτερο φάρμακο και ποιο είναι αυτό ?

Θεραπεία του διαβήτη σε ασθενείς με ΧΑΠ

Θεραπεία του διαβήτη σε ασθενείς με ΧΑΠ



- Οι Διαβητικοί ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συνήθεις οδηγίες για διαβήτη, καθώς δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι οι Διαβητικοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με διαφορετικό τρόπο σε παρουσία της ΧΑΠ.



- Ωστόσο, για ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ, δεν συνιστάται, στόχος για το σωματικό βάρος δείκτης μάζας σώματος (ΒΜΙ) κάτω από 21 kg / m².

Η θεραπεία της ΧΑΠ σε ασθενείς με διαβήτη



- Οι διαβητικοί ασθενείς με ΧΑΠ θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όσο αφορά την ΧΑΠ, ως συνήθως, καθώς δεν υπάρχει καμία απόδειξη για διαφορετική αντιμετώπιση λόγω παρουσίας του διαβήτη.

Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.



Mono-therapy
Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs*

Ποιότητα Ζωής

Metformin

high
low risk
neutral / loss
GI / lactic acidosis
low



Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk gain hypoglycemia low	high efficacy low risk gain edema, HF, fxs low	intermediate efficacy low risk neutral rare high	intermediate efficacy low risk loss GU, dehydration high	high efficacy low risk loss GI high	highest efficacy high risk gain hypoglycemia variable

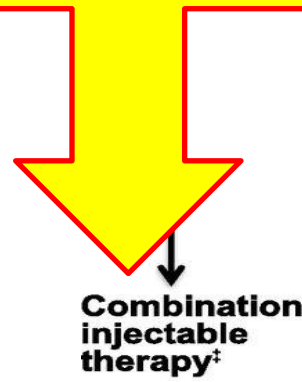
If HbA_{1c} target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin ⁵	+ SU or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin ⁵	+ SU or TZD or SGLT2-i or Insulin ⁵	+ SU or TZD or DPP-4-i or Insulin ⁵	+ SU or TZD or Insulin ⁵	+ TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA

If HbA_{1c} 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:



- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμία
- Βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος



Combination injectable therapy³

Σ.Ι. Παππάς

Inzucchi S E et al. Diabetes Care 2015;38:140-149





Διαιτητική αγωγή: Η απώλεια βάρους συνοδεύεται από σημαντική βελτίωση στους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου

	Απώλεια βάρους ~ 5% kg	Απώλεια βάρους 5-10 kg
HbA_{1c}	↓	↓
Αρτηριακή πίεση	↓	↓
Χοληστερόλη	↓	↓
HDL	↑	↑
Τριγλυκερίδια		↓



Γ' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Κέντρο Γ.Ν.Νίκαιας – Πειραιά

Κούβα-Αβάνα Χριστούγεννα 2013 Παραδοσιακά ΤΑΞΙ . Υπαίθριο μανάβικο



Εικόνα
καθημερινότητας σε
δρόμο της Αβάνας





παράδειγμα: Κούβα

Η **έλλειψη τροφής και καυσίμων** στην δεκαετία του 1990 ανάγκασε τους Κουβανούς:
να τρώνε λιγότερο κρέας
να καλλιεργούν οι ίδιοι τα τρόφιμα τους και
να μετακινούνται είτε με τα πόδια είτε με ποδήλατο



Αποτελέσματα: Α.περιόδου

Μείωση ενεργειακής πρόσληψης (από 3000 ημ. Σε 2400 ημ)

Αύξηση σωματικής δραστηριότητας (κάλυψη διατροφικών αναγκών εξ ιδίων-μετακινήσεις οδικώς ποδήλατο)

Σωματικά δραστήριοι 80%(1990)vs55%(2011)

Μέτρια μείωση Σωματικού βάρους (9-11 λ)

Υπέρβαροι :33,5% vs 53%

**Μείωση παχυσαρκίας – Μείωση ΣΔτ2-Μείωση Στεφανιαίας νόσου
6,5% ετησίως-Μείωση θνητότητας**



Πλεονεκτήματα

- Απώλεια βάρους (~2-3 kg) ^{1, 2, 3, 4}
- ΟΧΙ Υπογλυκαιμία ^{5, 6, 7, 8, 9}
- Μειώνει καρδιαγγειακό Κίνδυνο
- Χρόνια Εμπειρία -Δοκιμασμένη
- Αποτελεσματική (**Μείωση HbA1c: 1,0-2,0%**)
- Κόστος:χαμηλό
- Καλό προφίλ Ασφάλειας

Μειονεκτήματα

- Γαστρεντερικές διαταραχές ≈ 20%¹ -όχι καλά ανεκτή σε μεγάλες δόσεις
- Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σε συνδυασμό με SU ^{5, 6, 7} ??
- Γαλακτική οξέωση: σπάνια-σοβαρή (Επίπτωση γαλακτικής οξέωσης Εγαλακτικής οξέωσης 5/1.000.000 ανθρωπο-έτη)
- Αυξημένος Κίνδυνος Γαλακτικής Οξέωσης εάν αγνοηθούν
- οι αντενδείξεις

Φάρμακο
πρώτης
επιλογής

Χορήγηση στο
Σύνδρομο
Πολυκυστικών
Ωθηκών

NAFLD & NASH:
Θεραπευτική
προσέγγιση

ΠΡΟΛΗΨΗ
ΣΔΤ2

Μετφορμίνη & καρδιακή ανεπάρκεια

ΕΔΕ 2013
ADA 2012

Σε άτομα με σταθερή καρδιακή ανεπάρκεια
μπορεί να δοθεί μετφορμίνη
εάν είναι καλή η νεφρική λειτουργία.

Αποφεύγεται σε ασταθή ΚΑ ή σε νοσηλευόμενη ΚΑ (C).

Σε ασθενείς με ΚΑ, κυρίως νοσηλευόμενοι οι οποίοι , παίρνουν Μετφορμίνη , έχουν πιθανά αυξημένο κίνδυνο για Γαλακτική οξέωση , κυρίως όταν υπάρχει παρουσία Νεφρικής ανεπάρκειας , σοβαρής ηπατικής νόσου ή βαρειάς λοίμωξης.

• GFR > 60 ml/min: χορήγηση πλήρους δόσης

FDA: Αντένδειξη στη νεφρική δυσλειτουργία (SCr $\geq 1,5$ mg στους άνδρες και $\geq 1,4$ mg/dl στις γυναίκες)

NICE: Συνιστάται χρήση με προσοχή όταν eGFR <45 ml/min (50% δόση)

- Διακοπή όταν eGFR <30ml/mi

▪ **ΕΔΕ:** Μείωση δόσης 50% όταν GFR 30-60ml/min
Διακοπή όταν eGFR ≤ 30 ml/mi

Απάντηση
ΜΕΤΦΟΡΜΙΜΗ
1 .ΝΑΙ
2.ΟΧΙ

Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.



Mono-therapy
Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs*

Ποιότητα Ζωής

Metformin

high
low risk
neutral / loss
GI / lactic acidosis
low



Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk gain hypoglycemia low	high efficacy low risk gain edema, HF, fxs low	intermediate efficacy low risk neutral rare high	intermediate efficacy low risk loss GU, dehydration high	high efficacy low risk loss GI high	highest efficacy high risk gain hypoglycemia variable

If HbA_{1c} 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)

- Αποτελεσματικότητα
- Υπογλυκαιμία
- Βάρος
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Κόστος

- Ως δεύτερο φάρμακο μετά την μετφορμίνη?
- Glycemic targets & BG-lowering therapies must be individualized.
- Unless contraindicated, **metformin = optimal 1st-line drug.**
- After metformin, data are limited. Combination therapy with 1-2 other oral / injectable agents is reasonable; minimize side effects
- Comprehensive CV risk reduction - a major focus of therapy.

Combination injectable therapy†

Σ.Ι. Παππάς

Inzucchi S E et al. Diabetes Care 2015;38:140-149





Σ.Δ.Τ2: Πολλαπλές παθοφυσιολογικές διαταραχές συμβάλλουν στην υπεργλυκαιμία

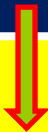













Αντίσταση

2012: Βασικές Θεραπευτικές Αρχές & Στρατηγικές

- (1) Απαιτείται η χρήση πολλαπλών φαρμάκων σε συνδυασμό, ώστε να αντιμετωπιστούν πολλαπλές παθοφυσιολογικές διαταραχές
- (2) Θα πρέπει να βασίζεται στην αντιμετώπιση γνωστών παθογενετικών διαταραχών και ΟΧΙ μόνο στην μείωση της HbA1c
- (3) Πρέπει να αρχίσει σε πρώιμα στάδια της φυσικής εξέλιξης του ΣΔ2, εάν πρόκειται να προληφθεί η έκπτωση των β-κυττάρων
- (4) Προσοχή όχι Υπογλυκαιμία – χωρίς αύξηση βάρους
- (5) Αποτελεσματικότητα – ασφάλεια – Κόστος – Αιτιολογική – HbA1c – Αρχική τιμή? – EBM



Επιλογή αντιδιαβητικής αγωγής: 2^ο βήμα ,ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΣΤΗΝ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ ΠΟΙΟ?

MET+	SU	DPP_4	PIO	GLP_1	SGLT2	INS	SU
HbA1c 	++	++	++	+++	++	++++	
ΥΠΟ		ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	 	
ΣΒ		Όχι- 		 		 	
ΑΕ	-	-	-	ΓΔ	-	-	
ΗΛΙΚΙΑ	ΠΡΟΣΟΧΗ	-	-	-	?	ΠΡΟΣ	
CVD	 ??	-	- 	-	-	-	
ΧΝΝ	ΠΡΟΣ	-?	-	-?	?	-	
ΕΥ/ΧΟΡ	Κ	Κ	Κ	ΕΝΕΣ	Κ	ΕΝΕΣ	
ΚΟΣΤΟΣ	φθηνό	++	++	++++ +	+++	++++	

**..ΟΙ ΜΕΓΑΛΕΣ
ΜΕΤΑΡΥΘΜΙΣΕΙΣ**

ΚΩΣΤΑΣ ΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ



**ΤΟ ΞΕΧ ΚΑΙ ΜΑΛΙΣΤΑ
ΣΤΟ ΣΚΟΤΑΔΙ ΕΙΝΑΙ
ΑΓΑΠΗ ΜΟΥ ΤΟ
ΦΑΡΜΑΚΟ ΤΟΥ ΕΡΩΤΑ**

**ΡΕ ΓΛΥΚΕ ΜΟΥ
ΑΥΤΟ ΕΔ'Ω
'ΟΜΩΣ
ΕΙΝΑΙ
ΓΕΝΟΣΗΜΟ**

ΤΑ ΝΕΑ 3-4 2012



Για την αντιγραφή ..Σ.Ι. Παππάς



Σουλφονουλουριες: TAKE HOME MESSAGE

Μειονεκτήματα

Γρήγορη απώλεια του γλυκαιμικού ελέγχου («έκπτωση β-κυττάρου»)

Μακροπρόθεσμη αποτυχία $\approx 30\%$ των ασθενών / έτος^{2,3}

Αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου;⁵

- ✓ Υπογλυκαιμία
- ✓ Αύξηση σωματικού βάρους
- ✓ Όχι σε **GFR <30 ml/min**

Πλεονεκτήματα

❖ Παλαιά και καταξιωμένη κατηγορία αντιδιαβητικών δισκίων

❖ Αποτελεσματικότητα
Μείωση HbA1c 1,5-2,0%

❖ Ταχύτερη επίτευξη στόχου

❖ Χαμηλό κόστος

4 UKPDS 16: *Diabetes* 1995; 44: 1249-1258. 5 National Diabetes Centre (www.diabetes-mellitus.org/sfuwarning)

6 UKPDS 34: *Lancet* 1998

- ❖ Σουλφονουλουριες & Καρδιαγγειακός Κίνδυνος & ΚΑ
- ❖ -Υπογλυκαιμία -Αναστολή ισχαιμικού preconditioning (γλιβενκλαμίδη-τολβουταμίδη)
- ❖ Αυξημένες δόσεις ενδέχεται να συνδέονται με αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα ???

❖ UKPDS : Γλιβενκλαμίδη vs Metf, ADVANCE: Gliclazide. Μεταναλύσεις.



Πλεονεκτήματα

- ❖ Αποτελεσματικότητα ($HbA1c$ 0,8-1%)
- ❖ Διατήρηση μακροχρόνια γλυκαιμικού ελέγχου
- ❖ Βελτιώνει τη λιπιδαιμική εικόνα & AP)
- ❖ **ΟΧΙ υπογλυκαιμίες**
- ❖ Βελτίωση στα ΚΑ επεισόδια δευτερογενώς (proactive st)
- ❖ Έως $GFR >5$ ml/min
- ❖ Σχετικά χαμηλό κόστος

es, we still need pioglitazone for the treatment of T2DM.

Μειονεκτήματα

- ✓ Βραδεία επίτευξη στόχου
- ✓ Οίδημα - Αύξηση ΣΒ
- ✓ Κατάγματα - Ca ουροδόχου κύστης??
- ✓ **ΟΧΙ σε ΚΑ όλων των σταδίων**
- ✓ **ΟΧΙ** επί μακροσκοπικής αιματοουρίας προ της διερεύνησης

Γλιταζόνες: Πιογλιταζόνη : Δράσεις πέραν της Γλυκόζης

- Πρόληψη ΣΔτ2 (Μελέτη Act Now)
- NALFD
- PCOS

ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ :

- Σε ηλικιωμένους + ΧΝΝ
- Σε Διαβητικούς με NAFLD
- Σε διαβητικούς με Ιστορικό ΚΑΝ

Ενδείξεις

Μονοθεραπεία

όταν υπάρχει δυσανεξία ή αντένδειξη στη μετφορμίνη

Διπλός συνδυασμός

(μετφορμίνη, SU, DPP4, GLP1)

Τριπλός συνδυασμός

(met+SU, met+DPP4-GLP1)

– **ΟΧΙ με-SGLT2?**

– **Ινσουλίνη?**

ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΕΜ

n=2.445 ασθενείς, PIO vs placebo, 2.85 έτη

- ↓ ΟΕΜ κατά 28%, p=0.045
- ↓ οξέων στεφανιαίων συνδρόμων κατά 37%, p=0.035

Dormandy JA et al. *Lancet*. 2005; 366: 1279-89

- Επίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας 7.5% vs 5.2%

PROactive: νοσηλεία λόγω ΚΑ & θνητότητα

	Pioglitazone n (%)	Placebo n (%)	P
Καρδιακή Ανεπάρκεια που οδηγεί σε νοσηλεία στο Νοσοκομείο	149 (5.7)	108 (4.1)	0.007
Καρδιακή Ανεπάρκεια Θανατηφόρος	45 (1.8)	22 (0.84)	NS

ΦΑΡΜΑΚΟ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ DPP-4 INHIBITORS

- Αποτελεσματικότητα
- Μείωση HbA_{1c}(0.7-1.1%)
- Per os :1 φορά την ημέρα (VILDA 1X2)

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

- ΟΧΙ ↑ ΒΑΡΟΥΣ
- ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ
- ΟΧΙ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
- **Ασφάλεια**(καλό προφίλ-Πολύ καλά ανεκτά)
- Προστασία Β-κυττάρου?

- ❖ Σιταγλιπτίνη
- ❖ Σαξαγλιπτίνη
- ❖ Βιλνταγλιπτίνη
- ❖ Λιναγλιπτίνη
- ❖ Αλογλιπτίνη

- **Μονοθεραπεία**
(αναντενδείκνυται η μετφορμίνη)
- **Συνδυασμός** με Μετφορμίνη ή /Γλιταζόνη ή / σουλφονουλουρία (?) ή/SGLT2 ή ινσουλίνη

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ:

- ΟΧΙ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ
- ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (ΣΑΞΑ)
- ΥΨΗΛΟ ΚΟΣΤΟΣ?
- ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ
- ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ
- (Ανάγκη προσαρμογής της δόσης σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία)

**Καλή επιλογή .
Έχουν ένδειξη σε ηλικιωμένους**

GLP-1 RECEPTOR AGONISTS

Πλεονεκτήματα:

- **Μεγάλη Αποτελεσματικότητα**
 - **Μείωση HbA1c: 0.8-1.9%**
 - **Μείωση Μεταγευματικής Υπεργλυκαιμίας**
 - **Μείωση Βάρους :0.8-3.7%**
 - **Μείωση Παραγόντων Καρδιαγγειακού κινδύνου**
 - **↓ ΑΠ ↓ Λιπίδια**
- ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ**

Μειονεκτήματα:

- **Υψηλό Κόστος**
- **Γαστρεντερικές Διαταραχές**
 - ↑ (Ναυτία –έμετοι)
- **Όχι Αύξηση κινδύνου Οξείας Παγκρεατίτιδας ή Ca Παγκρέατος**
 - **Ενέσιμη αγωγή**
- **Καρδιαγγειακή ασφάλεια "": ΝΑΙ στις προκλινικές μελέτες και στην : μελέτη ELIXA με Λιξισενατίδη**
 - **Μείωση Καρδιαγγειακών συμβαμάτων –Λιραγλουτιδη (LEADER)**

**Εξενατίδη QW: Χορήγηση μία φορά την Εβδομάδα
Καλή Αποδοχή / Καλύτερη Συμμόρφωση /
Μεγαλύτερη Αποτελεσματικότητα**

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ SGLT₂ ΜΕΤΑΦΟΡΕΩΝ

Αναστολείς SGLT₂

αναστέλλουν την επαναρρόφηση της διηθημένης γλυκόζης στο **νεφρό**
-- οδηγεί σε γλυκοζουρία, βελτίωση της ρύθμισης της γλυκόζης

ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΣ, ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ 40-65 ΕΤΩΝ

ΜΕ ΚΑΛΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΥΠΟ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

(Ή ΠΟΥ ΔΕΝ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΝΕΧΘΕΙ ΤΗ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ)

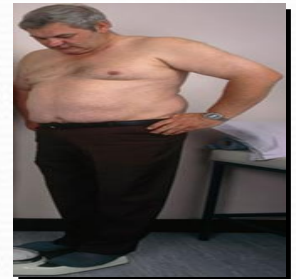
↓ **ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ**

↓ **HbA_{1c} ΜΕ ΜΗ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΞΑΡΤΩ-ΜΕΝΟ
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ**

↓ **ΣΒ**

↓ **ΑΠ**

ΟΧΙ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΕΣ



**ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΡΟΣΤΕΘΟΥΝ ΣΕ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ
ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΚΥΡΙΩΣ 2^ο ΒΗΜΑ)**

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ουρολειμώξεις/Λοιμώξεις Γεννητικών οργάνων

Ινσουλινοθεραπεία Συνδυασμοί

Βασική Ινσουλίνη + Αντιδιαβητικά δισκία
Βασική Ινσουλίνη + Μετφορμίνη (+/- Άλλα Δισκία)

Βασική Ινσουλίνη + Μετφορμίνη
(+A-DPP-4 ή ή SGLT2)

Βασική Ινσουλίνη + Μετφορμίνη + SULF ή
ΠΙΟΓ)??

Βασική Ινσουλίνη + / - Μετφορμίνη

+
Προγευματική ινσουλίνη

+
GLP-1 ago (ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ)

Βασική Ινσουλίνη + Μετφ + "basal bolus" INS

+SGLT2 Inh. (Παχύσαρκοι)

+ pio

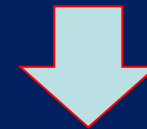
Β.ΚΑΡΑΜΑΝΟΣ



Σ.Ι. Παππάς

Williamson DF, et al. *Diabetes Care*. 2000;23:1499-1504

Αύξηση Βάρους κατά **5kg**



Αύξηση Κινδύνου για ΚΑΝ ΚΑΤΑ **30%**

(Σχετικές αλλαγές στα λιπίδια και την ΑΠ **20%**) **Diabetologia** 52:65-73, 2009

Η απώλεια βάρους* μείωσε τον κίνδυνο (%) θνητότητας

Συνολική θνητότητα

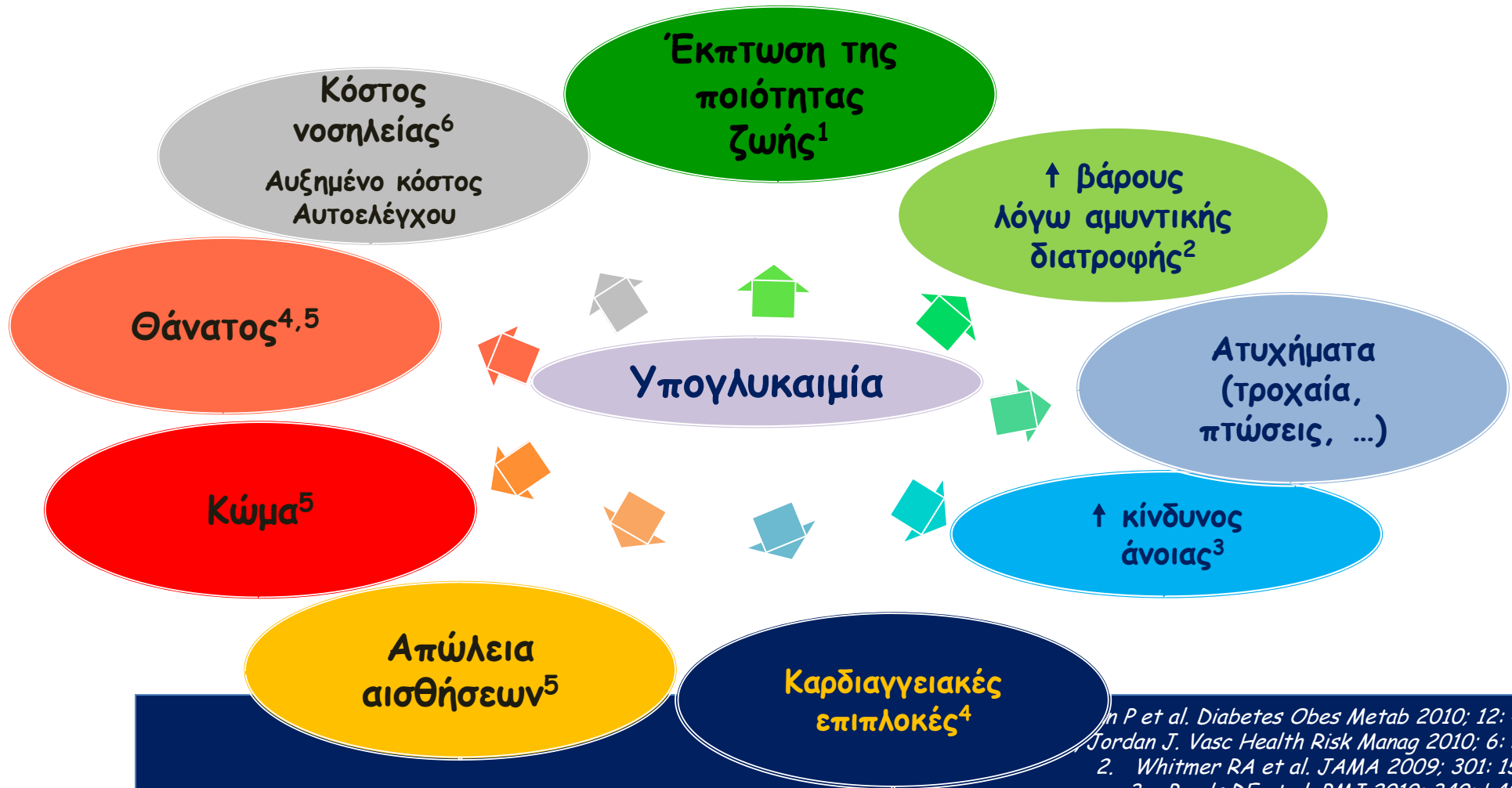
-25%

Θνητότητα από καρδιαγγειακή νόσο και διαβήτη

-28%

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ:- Υποεκτίμηση συνεπειών

Εκτίμηση –αξιολόγηση Διαβητικών υψηλού κινδύνου για εκδήλωση υπογλυκαιμίας.



1. P et al. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12: 431
2. Jordan J. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 541
3. Whitmer RA et al. *JAMA* 2009; 301: 1565
4. Bonds DE et al. *BMJ* 2010; 340: b4909
5. Barnett AH. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 1333
6. Jönsson L et al. *Value Health* 2006; 9: 193



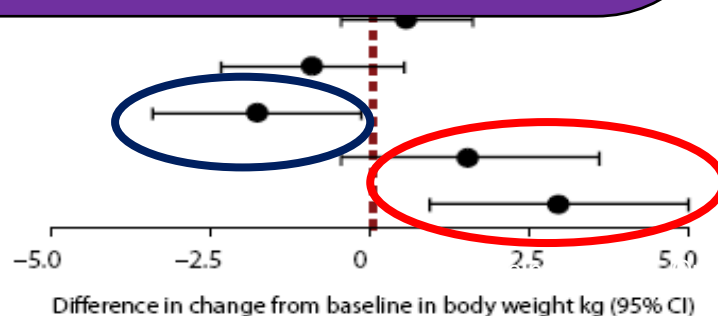
Επιδράσεις των αντιδιαβητικών θεραπειών στην εμφάνιση υπογλυκαιμιών και το σωματικό βάρος

B Treatment MTC estimate (95% CrI) ← Favours treatment Favours placebo →

ΠΡΟΣΟΧΗ: Σε σοβαρή υπογλυκαιμία από SU απαιτείται νοσηλεία

- 👉 Αίτιο : 2/3 όλων των υπογλυκαιμιών (20%)
- 👉 Θνητότητα 10%
- 👉 συχνά παρατεταμένη
- 👉 συχνά υποτροπιάζει

DPP-4 inhibitors	0.57 (-0.45, 1.60)
α-glucosidase inhibitors	-0.92 (-2.35, 0.51)
GLP-1 analogues	-1.79 (-3.43, -0.14)
Basal insulin	1.56 (-0.46, 3.63)
Biphasic insulin	2.96 (0.96, 5.00)



Ηλικία: Ηλικιωμένοι ασθενείς

τι φοβάμε στον Ηπέρηλικα?

- ❖ Υπογλυκαιμία
- ❖ Πτώσεις – κατάγματα
- ❖ Πολυφαρμακία



Άλλες προτεραιότητες

• Ηλικία: Ηλικιωμένοι ασθενείς

- Μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης
- Μεγαλύτερη καρδιαγγειακή επιβάρυνση
- Μειωμένος GFR
- Κίνδυνος για ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω πολυφαρμακίας
- Κινδυνεύουν περισσότερο σε περίπτωση υπογλυκαιμίας



- ✓ Λιγότερο φιλόδοξοι στόχοι
- ✓ $HbA_{1c} < 7.5-8.0\%$ αν αυστηρότεροι στόχοι δεν επιτυγχάνονται εύκολα
- ✓ Εστίαση στην ασφάλεια του φαρμάκου **FOCUS ON DRUG SAFETY**

ΤΟ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Παλαιότερα φάρμακα

Φάρμακο	Κουτί (€)	Μήνα (€)
Glucophage 850mg	1.97 (30)	3.94
Soloza 1 mg	3.64 (30)	3.63
Soloza 4 mg	6.74 (30)	6.74
Dialosa 1 mg	2.92 (30)	2.92
Dialosa 4 mg	4.25 (30)	4.25
Diamicron MR	5.89 (30)	11.78
Gliclazide 30	3.46 (28)	3.46
Novonorm	11.78 (120)	8.8
Starlix	30.69 (84)	23
	19.94 (28)	19.94
	16.65 (28)	16.65

Νεότερα φάρμακα

Galvus	22.78 (28)	45.56
Januvia	42.37 (28)	42.37
Onglyza	43.74 (28)	43.74
Victoza	114.75 (2)	114.75
Byetta	108	108
Lyxumia	87.55 (2)	87.55
Forxiga	50.98 (28)	50.98

Άμεσο κόστος

Σουλφονουρίδες (SU)

5 €

Αναστολείς DPP-4

40 €

Συνολικό κόστος





ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΙΑΤΡΟΓΕΝΟΥΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΕΙ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΒΟΗΘΕΙΑΣ. ΜΙΑ ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ
Μ. Μυλωνά¹, Σ. Καλοπήτα², Λ. Λαναράς³, Α. Παπαζαφειροπούλου³, Σ. Παππάς³, Ν. Αγγέλης⁴, Σ. Καραμαγγιώλης⁴, Β. Βαζυντάρη⁵, Α. Μελιδώνης⁵, Β. Ντόβα⁶, Α. Ευλωμένος⁶, Χ. Μπασαγιάννης¹, Μ. Βούκαλη⁷, Ι. Ιωαννίδης⁷, Α. Ζήλος⁸, Γ. Καλτσάς⁸, Η. Καραμέτος⁹, Δ. Κωνσάτος⁹, Σ. Λιάτης¹

**ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΣΟΒΑΡΗΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΙΑΒΗΤΗ, ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ:
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ**

Το μέσο κόστος ενός υπογλυκαιμικού συμβάντος ανά τύπο διαβήτη ανήλθε στα €280 (95%CI: €250-€300) και €566 (95%CI: €528-€610), για τα άτομα με ΔΤ1 και ΔΤ2 αντίστοιχα.

Αναγωγή πανελληνίως:
5.000.000€ ετησίως

Μυλωνά Μ., Φραγκουλάκης Β., Λιάσκος Χρ., Καλοπήτα Στ., Παπαζαφειροπούλου Α., Καραμαγγιώλης Σ., Βαζυντάρη Β., Λιάτης Στ.1. 27^ο Συνέδριο ΔΕΒΕ, 2013

Σ.Ι. Παππάς

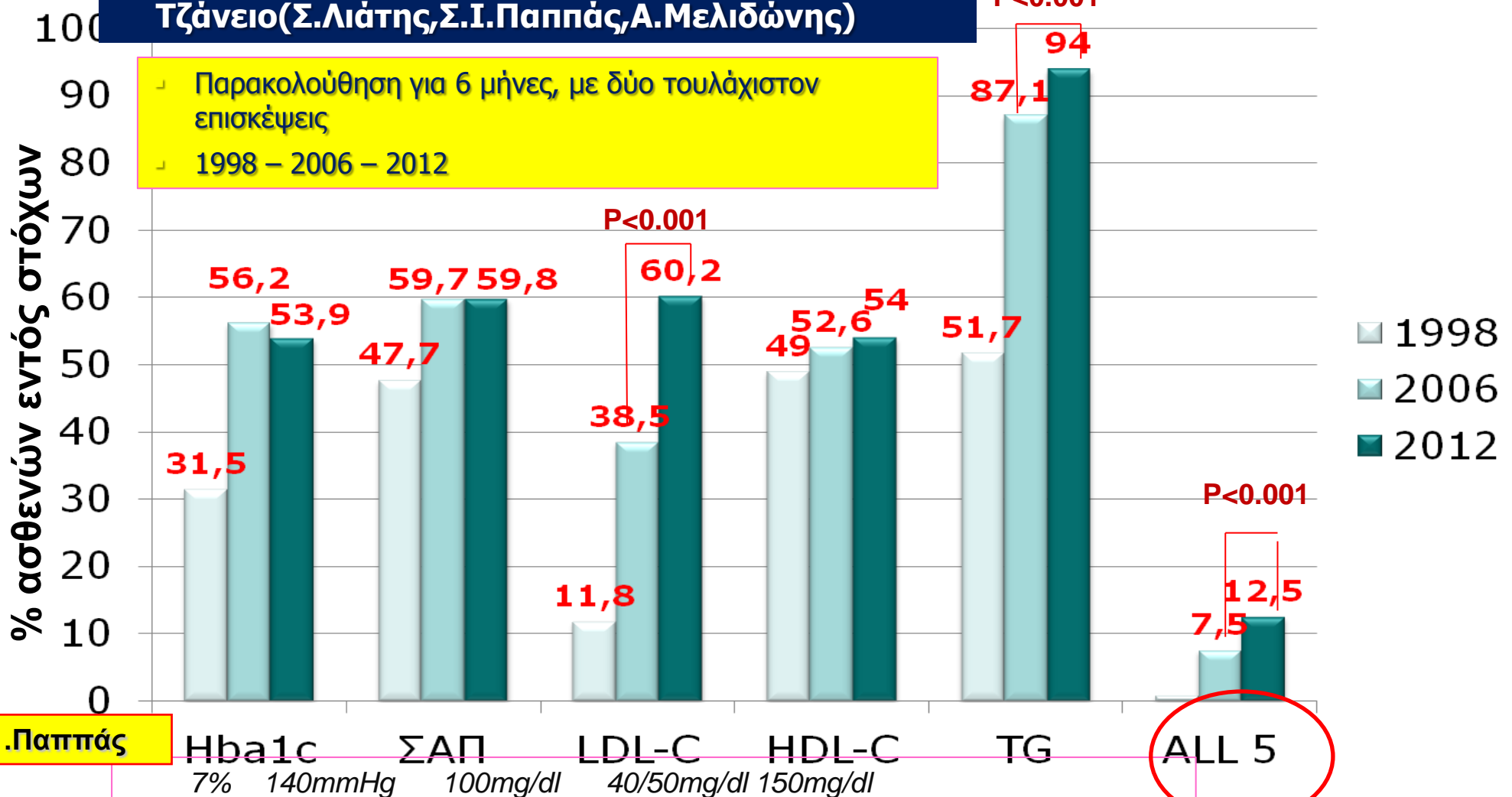


Ποσοστό ασθενών εντός στόχου (Διόρθωση ως προς ηλικία και διάρκεια διαβήτη)

Τρία Διαβητολογικά Κέντρα της Αττικής

■ Λαϊκό, Νίκαια,
Τζάνειο (Σ.Λιάτης, Σ.Ι. Παππάς, Α.Μελιδώνης)

■ n = 2700 ασθενείς





Κόστος φαρμακευτικής αγωγής 1998-2006-2012 (Διόρθωση ως προς ηλικία και διάρκεια διαβήτη)

Ερώτημα

Το αυξημένο κόστος των ινκρετινών έναντι SU_Lστην Μελέτη (Σ.Λιάτης, Σ.Ι. Παππά, Α. Μελιδώνη & συν) αντιρροπείται (;)

Απάντηση ΝΑΙ

Λιγότερες υπογλυκαιμίες

Καλλίτερη Ρύθμιση πολυπαραγοντικά

Αυτοέλεγχος

Νοσηρότητα (Λιγότερες νοσηλίες)

Ουδέτερη ή ευνοϊκή επίδραση στο σωματικό βάρος

Αντιμετώπιση παχυσαρκίας (Μείωση ΚΑΚινδύνου)

Επίδραση στις επιπλοκές (;)

Μείωση Νοσηρότητας/Θνησιμότητας

Επίδραση στην εξελικτική πορεία της νόσου (;)

Λιάσκος και συν, 13^ο Πανελλήνιο Διαβητολογικό Συνέδριο, Αθήνα 2013

Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2009 Oct;117(9):505-10
BMC Endocr Disord. 2014 Mar 5;14(1):23



Στη μελέτη των Αθανασάκη και συν

ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ ΣΔΤ2 Ελλάδα

51 κέντρα

Φαρμακευτική δαπάνη και εξετάσεις
(όχι νοσηλείες)

- Η φροντίδα των μη ρυθμισμένων ασθενών είναι περίπου 50%
- Ακριβότερη σε σύγκριση με τους ρυθμισμένους διαβητικούς τύπου 2.
- Η επίτευξη ρύθμισης στους ασθενείς με ΣΔΤ2, εκτός του κλινικού οφέλους οδηγεί και σε σημαντικό περιορισμό της δαπάνης για την υγεία και τη βελτιστοποίηση της κατανομής των σπανίων υγειονομικών πόρων.

Καλή ρύθμιση (<7%)	Κακή Ρύθμιση (>7%)
981,7 € ετήσιο κόστος θεραπείας	1566,1€
340,5 € ετήσια φαρμακευτική δαπάνη	441,9 €
422,5 € κόστος εργαστηριακών εξετάσεων	718,5 €
218,7 € ιατρική κάλυψη	405,7 €
	<i>Athanasakis et al, Diabet Med 27:679-84, 2010</i>

- Ένας από τους παράγοντες που επηρεάζουν τη ρύθμιση, είναι και η συμμετοχή του ασθενούς στο κόστος θεραπείας.

Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΚΑ) & ΧΑΠ

Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΚΑ): Καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια κοινή συννοσηρότητα στη ΧΑΠ. Περίπου το **30%** των ασθενών με σταθερή ΧΑΠ θα έχουν κάποιο βαθμό ΚΑ.



- Περίπου το **30%** των Νοσηλευόμενων σε μια κλινική για ΚΑ ασθενών έχουν ΧΑΠ, και η συννοσηρότητα ΚΑ με ΧΑΠ συχνά να είναι η αιτία της εισαγωγής για νοσηλεία της οξείας ΚΑ, με σημαντικές επιπτώσεις για την Πρόγνωση και την επιβίωση.

Επιδημιολογικά στοιχεία ΚΑ στον ΣΔ



12% των ασθενών με ΣΔ τύπου 2 έχουν εγκαταστημένη ΚΑ
Η συχνότητα της ΚΑ σε μεγάλης ηλικίας άτομα είναι **39%**
Αύξηση κατά 1% HbA1c, αντιστοιχεί σε Αύξηση κατά 15% ΚΑ για άτομα μεγάλης ηλικίας.

FEV1 αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας σε ΗΦ.



- **ΠΡΟΣΟΧΗ** στην Διάγνωση Παροξύνσεων ΧΑΠ & Επιδείνωσης ΚΑ, ή γενικά εμφάνισης **Οξέων Καρδιακών επεισοδίων (π.χ ΟΕΜ)**
- Όχι σπανία, εκδήλωση ταυτόχρονη .Παροξύνσεων ΧΑΠ και Οξέων Καρδιακών επεισοδίων.



A.DPP-4 : Προοπτικές Μελέτες Αντιδιαβητικών φαρμάκων Για Καρδιακή Ανεπάρκεια (KA)-

Μελέτη SAVOR με ΣΑΞΑΓΛΙΠΤΙΝΗ	Placebo (N=8,212)	Saxagliptin (N=8,280)	HR	p value for superiority
N=16.492 ΜΕ ΣΔτ2 και ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ :SAXA VS PLACEBO FU 2.1 ;ETH				
Αυξημένος Κίνδυνος για Νοσηλεία για ΚΑ	2.8	3.5	1.27 (1.07- 1.51)	0.007
Μελέτη EXAMINE με Αλογλιπτίνη σε Σδτ2+Πρόσφατο ΟΣΣ N=5300 Αλογλιπτίνη(2701) vs placebo(2679) fu =4,5 έτη				
Τάση αύξησης Νοσηλείας για ΚΑ Στατιστικά μη σημαντική.	85(3.1%)	79(2.9)	1.07(0.79-1.46)	0.657
Μελέτη TECOS MS με ΣΙΤΑΓΛΙΠΤΙΝΗ σε σδτ2 N=14.700 και CVD , sita (7332)vsPlac(7339),fu=3έτη				
Νοσηλεία για ΚΑ	228(3.1%)	229(3.1%)	1.00(0.83-1.20)	0.98

Σ.Ι. Παππάς

Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al.... Raz I. NEJM 2013 at www.NEJM.org.



GLP1-agonists&A-SGLT2 (empa-gliflozine):Προοπτικές Μελέτεςφαρμάκων για Καρδιακή Ανεπάρκεια .(KA)-

Μελέτη ELIXA με LIXISENATIDE	Placebo (N=3034)	Lixisenatide (N=3034)	HR	p value for superiority
N=6068 ΜΕ ΣΔΤ2 και ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΉ Ν΄ΟΣΟ (ΟΣΣ) :Lixisenatide VS PLACEBO FU 2 ETH				
Δεν υπάρχει αυξημένος Κίνδυνος για Νοσηλεία για KA	4.2%	4%	0.96 (0.75-1.23)	0.007
Μελέτη LEADER με Liraglutide ,σε Σδτ2+CVD RISK N=9340 με Liraglutide vs placebo(2 fu =4,5 έτη				
Πρόδρομα Δεδομένα :Μείωση CVD RISK Ανακοίνωση μελέτης 76° Συνέδριο ADA JUNE 2016				
Μελέτη EMPA-REG με empagliflozine σε σδτ2 N=7020 και CVD risk , sita (7332)vsPlac(7339).fu=3έτη				
Μείωση Πρωτογενούς σημείου:- 14%%,HR 0.86 Μείωση Καρδιαγγειακής θνητότητας :38%, HR 0.62 Μείωση ολικής θνητότητας :32%, HR 0.68				
Μείωση Νοσηλεία για Καρδιακή Ανεπάρκεια		-35%	0.65(0.83-1.20)	P=0,0017



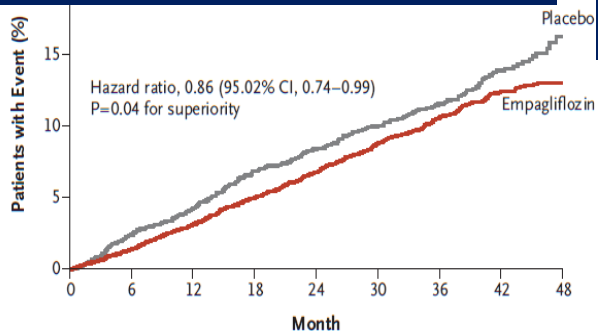
Εμπαγλιφλοζίνη και καρδιαγγειακή συμβάντα

EMPA-REG-OUTCOME: 7020 ασθενείς, FU= 3 έτη

Κύριο καταληκτικό σημείο: ΚΑ θάνατοι, Μη θανατηφόρο ΕΜ ή ΑΕΕ

Κύριο καταληκτικό σημείο

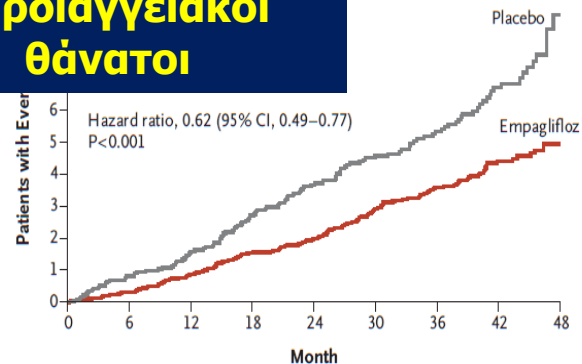
**-14% p
0.04**



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

Καρδιαγγειακοί θάνατοι

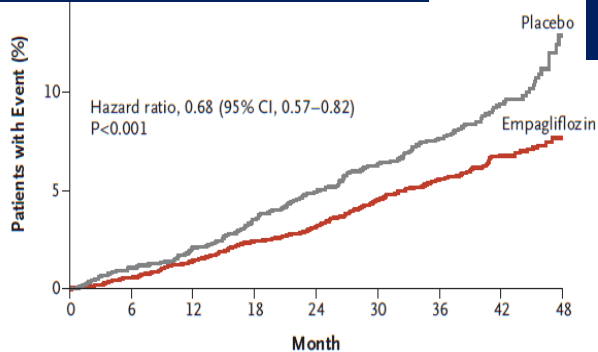
**-38% p
0.001**



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

Θάνατοι οιασδήποτε αιτίας

**-32% p
0.001**



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

Νοσηλεία καρδιακή ανεπάρκεια

**-35% p
0.002**



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4687	4614	4523	4427	3988	2950	2487	1634	395
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168

Σ.Ι. Παππάς

Zinmann B et al New Engl J Med 2015 ON-LINE



ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΠΡΟΣΟΧΗ: ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΧΑΠ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Προσαρμογή της δόσης της μετφορμίνης

✓ **Η ΧΑΠ δεν αποτελεί αντένδειξη**

για τη χορήγηση της μετφορμίνης

Η Μετφορμίνη χαρηγείται σε σταθερή και αντιροπούμενη ΚΑ, με καλή Νεφρική λειτουργία.

Προσοχή ΡΙΟ → **Σήματα / καρδιακή ανεπάρκεια**

ΟΙ γλιταζόνες αντενδείκνυνται για όλα τα στάδια της ΚΑ (I-IV κατά ΝΥΗΑ).

✓ **Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα με ΧΑΠ**

✓ **Δυνατότητα χορήγησης: Ινκρετινοπαράγωγα (Α-DPP-4)**

✓ **Σουλφονουλουρίες: Δεν Αντενδείκνυνται, Δεν Συνιστώνται**

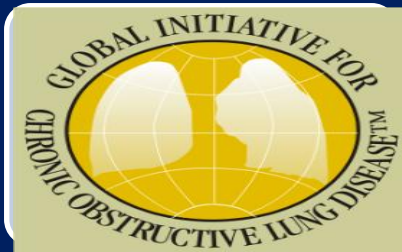
Αντιδιαβητική αγωγή στον ασθενή μας

*Μετφορμίνη (850mg X 2/d), +Α-DPP-4 X1 ή
Ετοιμος Συνδυασμός*



Βρογχοδιασταλτικά στη σταθερή ΧΑΠ

GOLD 2016



Αποτελούν βασικό τρόπο αντιμετώπισης των συμπτωμάτων και τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας



- Τα βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης (LABA, LAMA)
- βελτιώνουν τον FEV₁, τη δύσπνοια, την ποιότητα ζωής και τις παροξύνσεις (Evidence A)



- Τα βρογχοδιασταλτικά μακράς δράσης είναι αποτελεσματικότερα και πιο βολικά στη χρήση έναντι αυτών βραχείας δράσης (SABA)

Εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή



Η τακτική θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή βελτιώνει:

- συμπτώματα,
- την πνευμονική λειτουργία,
- και την ποιότητα ζωής,



και μειώνει την συχνότητα των παροξύνσεων σε ασθενείς με ΧΑΠ με ένα FEV1 < 60% της προβλεπόμενης



Η μακροχρόνια θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή και πολύ σοβαρή ΧΑΠ και συχνές παροξύνσεις που δεν είναι δυνατόν να ελέγχονται επαρκώς με μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά



«Στρατηγική Αντιμετώπισης Ασθενούς με Μεταβολικό Σύνδρομο & ΣΔΤ2 με ΧΑΠ»

ΧΑΠ & ΣΔΤ2 & ΚΑΝ

Ερώτημα Θα λάβει εισπνεόμενα κορτικοειδή ο ασθενής με ΧΑΠ και Προδιαβήτη ή με σακχαρώδη διαβήτη?

Ερωτήματα

- ❖ 1. Τα εισπνεόμενα Κορτικοειδή αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης νέου ΣΔΤ2, σε άτομα με ΜΣ/Προδιαβήτη?
- ❖ 2. Τα εισπνεόμενα Κορτικοειδή Αυξάνουν τον κίνδυνο απορρύθμισης της γλυκαιμικής ρύθμισης? Σε Διαβητικούς τύπου 2 και ΧΑΠ?
- 3. Είναι συχνές οι λοιμώξεις στους ασθενείς που λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοειδή;
 - ✓ Αυξάνει ο κίνδυνος εκδήλωσης Πνευμονίας?

Μελέτη SUMMIT:

Πρωτογενή, Δευτερογενή τελικά σημεία (Καρδιαγγειακή ασφάλεια) & Παροξύνσεις σε ασθενείς με ΧΑΠ (Μείωση παροξύνσεων- Μείωση πτώσης FEV1 .)

	Placebo (n=4111)	Fluticasone furate (n=4135)	p value vs placebo	Vilanterol (n=4118)	p value vs placebo	Combination therapy (n=4111)	p value vs placebo
All-cause mortality	275 (6.7%)	251 (6.1%)	0.284*	265 (6.4%)	0.655*	246 (6.0%)	0.137
Cause-specific mortality							
Cardiovascular	122 (3.0%)	97 (2.3%)	..	118 (2.9%)	..	108 (2.6%)	..
Pulmonary	35 (0.9%)	31 (0.8%)	..	33 (0.8%)	..	35 (0.8%)	..
Cancer	62 (1.5%)	59 (1.4%)	..	61 (1.5%)	..	56 (1.4%)	..
Other	20 (0.5%)	21 (0.5%)	..	25 (0.6%)	..	22 (0.5%)	..
Unknown	36 (0.9%)	40 (1.0%)	..	28 (0.7%)	..	25 (0.6%)	..
Decline in post-bronchodilator FEV ₁ (ml per year)	46 (2.5)	38 (2.4)	0.026*	47 (2.4)	0.654*	38 (2.4)	0.019*
First composite cardiovascular event	173 (4.2%)	161 (3.9%)	0.317*	180 (4.4%)	0.908*	174 (4.2%)	0.478*
Myocardial infarction	38 (0.9%)	45 (1.1%)	..	44 (1.1%)	..	46 (1.1%)	..
Unstable angina	26 (0.6%)	16 (0.4%)	..	22 (0.5%)	..	19 (0.5%)	..
Stroke	33 (0.8%)	33 (0.8%)	..	30 (0.7%)	..	31 (0.8%)	..
Transient ischaemic attack	8 (0.2%)	7 (0.2%)	..	12 (0.3%)	..	7 (0.2%)	..
Sudden death	62 (1.5%)	53 (1.3%)	..	62 (1.5%)	..	63 (1.5%)	..
Procedural death	1 (<0.1%)	1 (<0.1%)	..	0	..	0	..
Other cardiovascular death	5 (0.1%)	6 (0.1%)	..	10 (0.2%)	..	8 (0.2%)	..
Annual rate of moderate and severe exacerbations	0.35	0.31	0.004*	0.31	0.017*	0.25	<0.0001*
Annual rate of severe exacerbations	0.07	0.06	0.023*	0.06	0.013*	0.05	0.0004*

Data are n (%) or mean (SE). FEV₁=forced expiratory volume in 1 second. *All p values are versus placebo and are nominal for descriptive purposes only.

Table 3: Primary and secondary outcomes and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Lancet 2016; 387: 1817-26

Μελέτη SUMMIT:

Αναφερόμενα Ανεπιθύμητα Συμβάντα σε 16.568 ασθενείς με ΧΑΠ.Τα εισπνεόμενα Κορτικοειδή (Fluticasone furoate & οσυνδυασμός με Vilanterol- Relvar-) ,ΔΕΝ σχετίσθηκαν με αύξηση ΣΔΤ2 σε άτομα Προδιαβητικά ,ούτε με απορρύθμιση της HbA1c σε ασθενείς με ΣΔΤ2. ΔΕΝ εμφανίσθηκε αυξημένος ΚΙΝΔΥΝΟΣ για Λοιμώξεις, ούτε αυξημένος κίνδυνος για Πνευμονία.

	Placebo (n=4131)	Fluticasone furoate (n=4157)	Vilanterol (n=4140)	Combination therapy (n=4140)
Any adverse event	2782 (67%)	2820 (68%)	2809 (68%)	2780 (67%)
Adverse event leading to discontinuation of study medication	397 (10%)	367 (9%)	370 (9%)	342 (8%)
Serious adverse event	918 (22%)	929 (22%)	972 (23%)	961 (23%)
Fatal adverse event	192 (5%)	183 (4%)	198 (5%)	182 (4%)
Λοιμώξεις κατώτερου Αναπνευστικού ΠΛΗΝ πνευμονίας	5%	6%	5%	5%
ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ	5%	5%	4%	6%
Υπεργλυκαιμία /Νέες περιπτώσεις ΣΔ	4%	4%	3%	4%
Bone disorders including fractures	78 (2%)	79 (2%)	88 (2%)	96 (2%)
Hyperglycaemia/new onset diabetes mellitus	156 (4%)	153 (4%)	134 (3%)	148 (4%)
Corticosteroid-associated eye disorder	43 (1%)	62 (1%)	59 (1%)	57 (1%)
Hyperkalaemia or hypokalaemia	23 (<1%)	23 (<1%)	28 (<1%)	31 (<1%)
Tremor	11 (<1%)	11 (<1%)	16 (<1%)	12 (<1%)
Adrenal suppression	1 (<1%)	3 (<1%)	0	1 (<1%)

Data are n (%), patient-years, or n (%) [rate per 100 patient-years, 95% CI]. *Defined as adverse events of interest associated with the known pharmacological action of inhaled corticosteroids or long-acting β-agonist therapy.

Table 2: Reported adverse events among 16 568 patients in the safety population

↑ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ (ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ)? Επιπτώσεις Πνευμονιοκοκκικής Νόσου

«Προλαμβάνειν Κάλλιον του Θεραπευειν»

Αντιγριπικός
εμβολιασμός

&
Αντιπνευμονιοκοκκικός
εμβολιασμός

Η βακτηριακή πνευμονιοκοκκική πνευμονία βαρύνεται με σημαντική νοσηρότητα & θνητότητα 15-20% στο σύνολο των ηλικιακών ομάδων και φθάνει στο 60% στους ηλικιωμένους.

**ΚΑΝ,ΣΔ,ΧΑΠ :ΈΧΟΥΝ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ
ΓΙΑ πνευμονιοκοκκική πνευμονία**



Μόνο στις ΗΠΑ **το κόστος νοσηλείας** βαρύνει τον προϋπολογισμό υγείας με **1,3-2,2** δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως.

Σε παγκόσμιο επίπεδο η πνευμονιοκοκκική νόσος **κοστίζει 1,6 εκατομμύρια θανάτους ετησίως**, πλήττοντας ιδιαίτερα τα άτομα που βρίσκονται στα άκρα του ηλικιακού φάσματος.

Γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι η πρόληψη της πνευμονιοκοκκικής νόσου είναι πολλαπλά πλεονεκτικότερη της θεραπείας.



Ασθενής 59 ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με Διαβητική Νεφροπάθεια και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια?



❖ Μη Φαρμακολογική Αγωγή

❖ Δίαιτα

❖ Σωματική ΑΣΚΗΣΗ

❖ Διακοπή Καπνίσματος

Φαρμακευτική αγωγή:

1. Μετφορμίνη (850mg X 2/d), +A-DPP-4 X1 ή Ετοιμος Συνδυασμός

2. Χορήγηση ATORVA 40mg/d

LDL CHOL 76mg/dl (όχι νεφρική απέκκριση)

• 3. Τελμισαρτάνη-HCTZ (80/12.5mg)

• ή τελμισαρτάνη-αμλοδιπίνη (80/5 mg)

• 4. Ασπιρίνη 75-162 mg/24ωρο


• εμβολιασμός :αντιγριπικός και αντιπνευμονοκοκκικός-


• Φουροϊκή Φλουτικαζόνης/Βιλαντερόλη (Relvar elipta 92/22) ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ.



Take Home message

- 
- **Αναγκαία η συνεργασία των πνευμονολόγων με Παθολόγους ,Γενικούς Γιατρούς & καρδιολόγους.**

- 
- Οι πνευμονολόγοι πρέπει να συν –παρακολουθούν τους ασθενείς με ΧΑΠ με τους **Παθολόγους ,Γενικούς Γιατρούς & καρδιολόγους.** Εξατομικευμένα για την καλλίτερη αντιμετώπιση των Συννοσηρότητων.

- 
- **Παθολόγοι, Γενικοί γιατροί,Καρδιολόγοι** που Αντιμετωπίζουν διαχειρίζονται ασθενείς με Συννοσηρότητες , πρέπει να τους Παραπέμπουν για πνευμονολογικό έλεγχο για ΧΑΠ.

**Ο Πρωθυπουργός ΕΙΛΙΚΡΙΝΗΣ...ΧΩΡΙΣ
ΑΥΤΑΠΑΤΕΣ.**



... 12 ...

...& τώρα...ΒΟΗΘΕΙΑ ΜΑΣ



COPD AND COMORBIDITIES

GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
UPDATED 2016

Συμπεράσματα

How much education?

« *Learn as if you were to live forever* »

« *Live as if you were to die tomorrow* »



Dr. Elliot P. Joslin



**Σας Ευχαριστώ
&
Καλό Καλοκαίρι**

- ❖ εξατομικευμένη
θεραπευτική
διαχείριση
- ❖ βασισμένη στα
κλινικά
χαρακτηριστικά

Σ.Ι .Παππάς 2016