

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΜΕΛΕΤΗΣ & ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ  
ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

HELLENIC ASSOCIATION FOR THE STUDY  
AND EDUCATION OF DIABETES MELLITUS

33<sup>ο</sup> ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΕΤΗΣΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΜΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

13-17 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη



# ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΕΜΠΑΓΛΙΦΛΟΖΙΝΗ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Μπούλμπου Α., Γρίβα Θ., Κατσιγιάννη Ι., Κυριάκου Ι., Λίλιος Χ.,  
Μαγγανάρη Ε., Τσαβούσογλου Χ., Δούρλιου Β., Καραγκούνης Κ.,  
Μαχαίρα Κ.

**Παθολογική Κλινική**  
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης  
«Άγιος Παύλος»

- The number of people with diabetes **has risen** from **108 million in 1980** to **422 million in 2014**.
- The global prevalence of diabetes among adults over 18 years of age **has risen from 4.7% in 1980 to 8.5% in 2014**.
- Diabetes is a major cause of **blindness, kidney failure, heart attacks, stroke and lower limb amputation**.
- In 2016, an estimated **1.6 million deaths** were directly caused by diabetes. Another **2.2 million deaths** were attributable to high blood glucose in 2012.
- Diabetes can be treated and its consequences avoided or delayed with diet, physical activity, medication and regular screening and treatment for complications.



# DIABETES

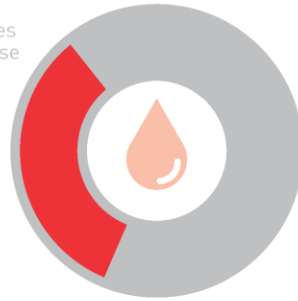
DIABETES IS ON THE RISE



**422** MILLION adults have diabetes

3.7 MILLION deaths due to diabetes and high blood glucose

1.5 MILLION deaths caused by diabetes



THAT'S 1 PERSON IN 11



## Main types of diabetes



### TYPE 1 DIABETES

Body does not produce enough insulin



### TYPE 2 DIABETES

Body produces insulin but can't use it well



### GESTATIONAL DIABETES

A temporary condition in pregnancy

## Consequences

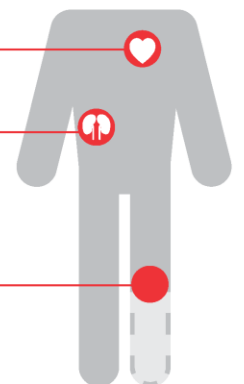
Diabetes can lead to complications in many parts of the body and increase the risk of dying prematurely.

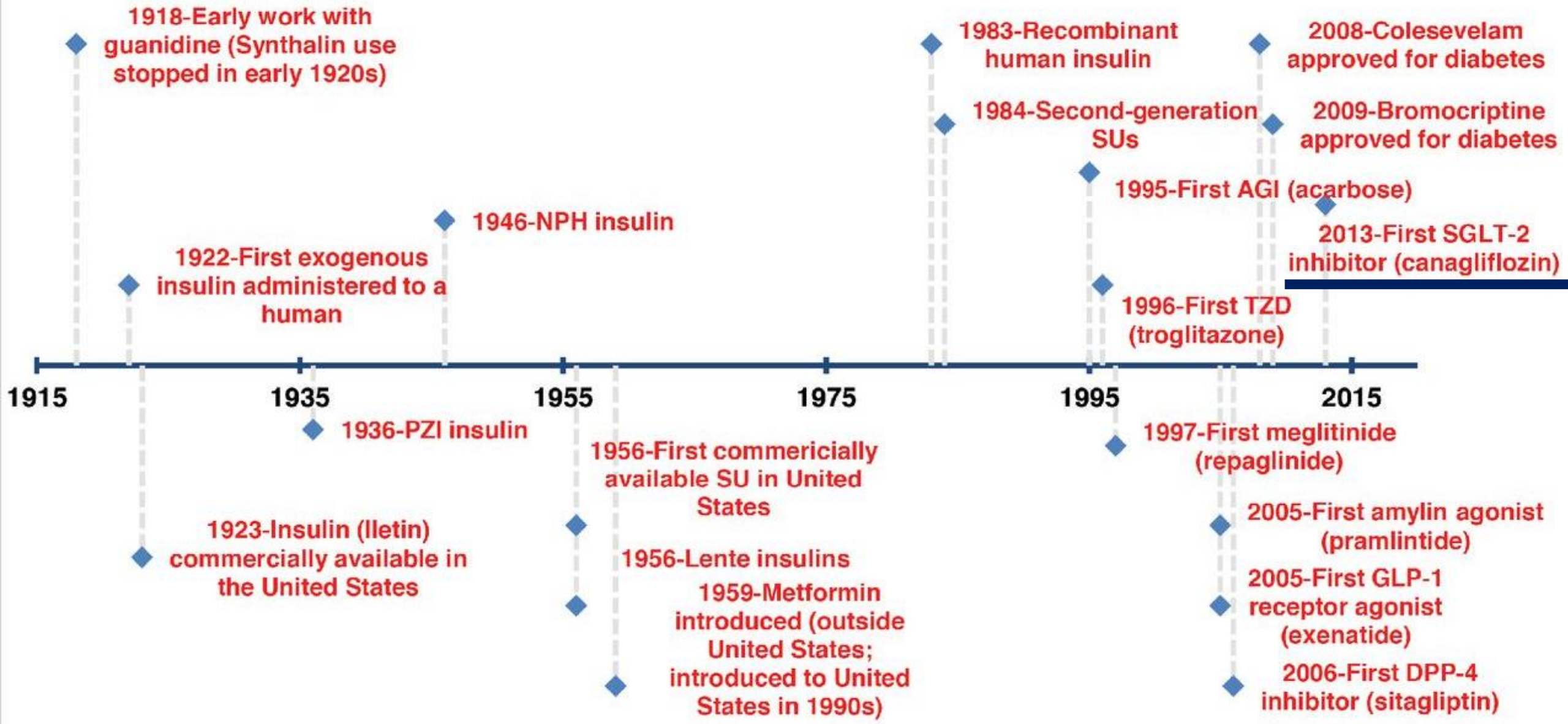
Stroke —   
Blindness — 

Heart attack — 

Kidney failure — 

Amputation — 

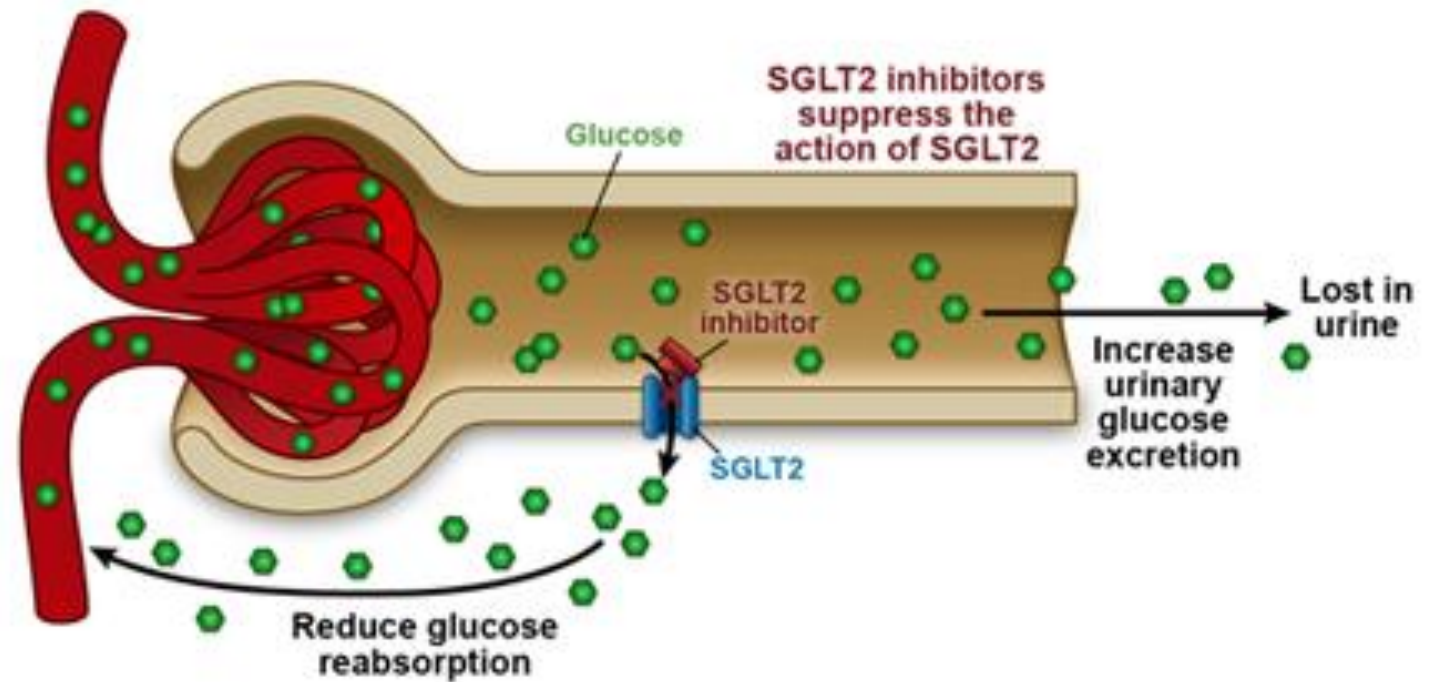




# Διαθέσιμοι SGLT2 inhibitors - συνδυασμοί

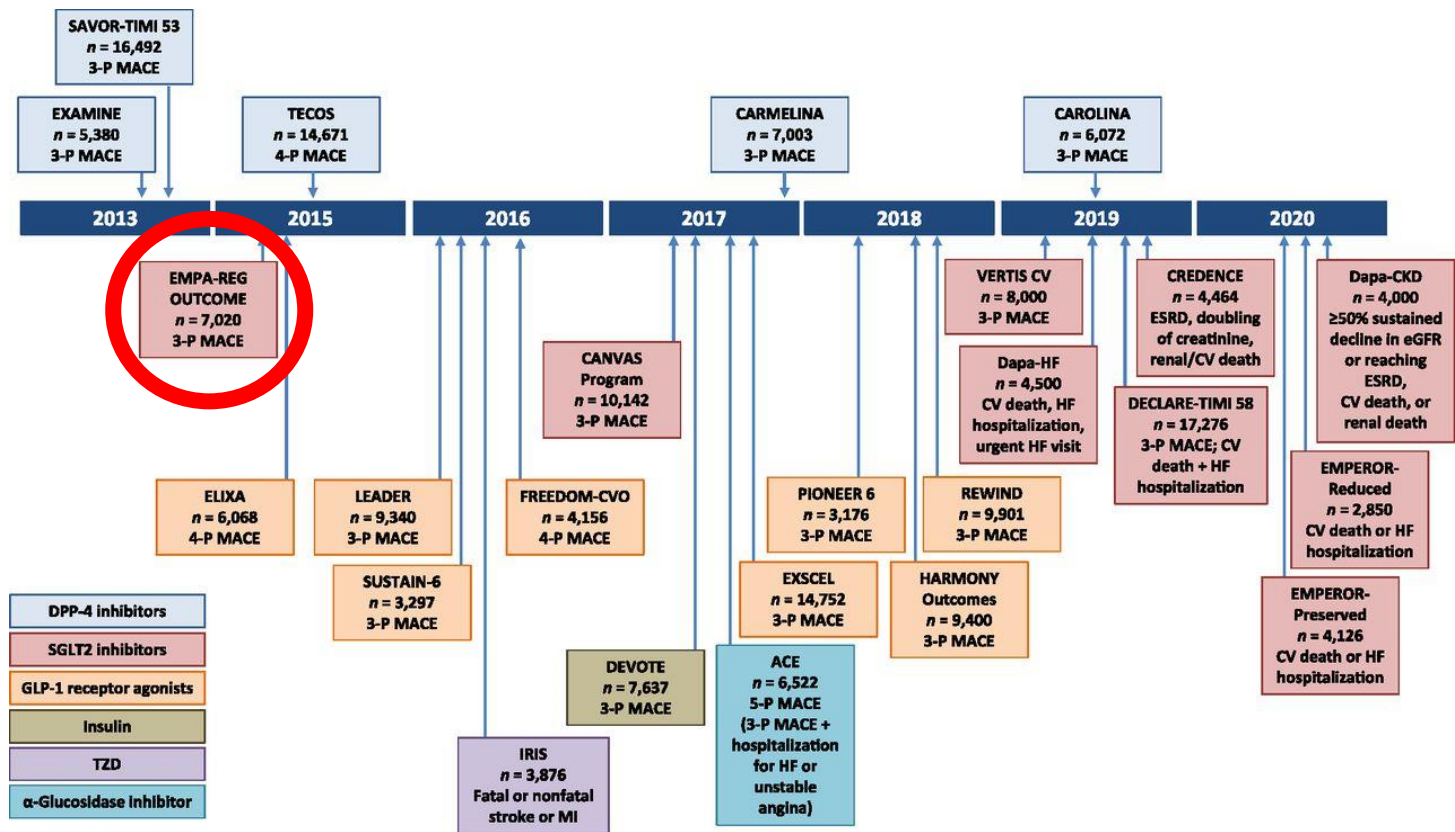
Canagliflozin
Canagliflozin + metformin
Dapagliflozin
Dapagliflozin + metformin ER
Dapagliflozin + saxagliptin
Empagliflozin
Empagliflozin + metformin
Empagliflozin + linagliptin
Ertugliflozin
Ertugliflozin + metformin
Ertugliflozin + sitagliptin
Ipragliflozin
Tofogliflozin

## Μηχανισμός δράσης



Zaccardi F, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18:783-794.

- ✓ Γλυκαιμικός έλεγχος
- ✓ Ελάττωση σωματικού βάρους
- ✓ Ελάττωση αρτηριακής πίεσης
- ✓ Βελτίωση λιπιδαιμικού προφίλ;
- ✓ Καρδιαγγειακό όφελος<sup>1</sup>



**38% relative risk reduction in death from cardiovascular causes in the empagliflozin group versus the placebo group<sup>2</sup>**

### SGLT2 inhibitors

Empagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin are recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk,<sup>c</sup> to reduce CV events.<sup>306,308,309,311</sup>

I

A

Empagliflozin is recommended in patients with T2DM and CVD to reduce the risk of death.<sup>306</sup>

I

B

1. Daniel S Hsia et al, An Update on SGLT2 Inhibitors for the Treatment of Diabetes Mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017 February; 24(1): 73–79  
 2. Bernard Zinman et al, Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128  
 3. Francesco Cosentino et al, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), *European Heart Journal*, ehz486

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- **Άνδρας 53 ετών**

- Επιδεινούμενη δύσπνοια, έμετοι από τετραημέρου
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 υπό συνδυασμό ινσουλίνης – προσθήκη **εμπαγλιφλοζίνης + μετφορμίνης προ μηνός (12,5+1000 mg 1x2 )**
- **Νοσηλεία προ εβδομάδος** λόγω λοίμωξης κατωτέρου αναπνευστικού





## ΖΩΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- SpO<sub>2</sub>: 99% χωρίς οξυγόνο
- Σφύξεις: 113/λεπτό
- Α.Π.: 100/60 mmHg
- Απύρετος
- R.R.: 28/λεπτό

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- **S1-S2:** ρυθμικοί – ευκρινείς
- **Ακρόαση πνευμόνων:** χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα
- **Κοιλία:** μαλακή – ευπίεστη – ανώδυνη, εντερικοί ήχοι παρόντες
- Παρουσία επιχρίσματος στις παρίσθμιες αμυγδαλές άμφω
- Σύγχυση – ήπιος αποπροσανατολισμός

Τιμές Αερίων Αίματος

‡ pH	<b>7,088</b>		[ 7,350 - 7,450 ]
‡ pO2	<b>161</b>	mmHg	[ 83,0 - 108 ]
‡ pCO2	<b>9,4</b>	mmHg	[ 35,0 - 45,0 ]

Τιμές Ηλεκτρολυτών

cK+	<b>4,0</b>	meq/L	[ 3,4 - 4,5 ]
‡ cNa+	<b>133</b>	meq/L	[ 136 - 146 ]
‡ cCa2+	<b>2,86</b>	meq/L	[ 2,30 - 2,58 ]
‡ cCl-	<b>113</b>	meq/L	[ 98 - 106 ]

Τιμές Οξυμετρίας

ctHb	<b>16,3</b>	g/dL	
sO2	<b>97,5</b>	%	[ 95,0 - 99,0 ]
FCOHb	<b>1,1</b>	%	[ 0,5 - 1,5 ]
FHHb	<b>2,4</b>	%	[ - - ]
FMetHb	<b>1,3</b>	%	[ 0,0 - 1,5 ]
FO2Hb	<b>95,2</b>	%	[ 94,0 - 98,0 ]
FHbF	<b>11</b>	%	
Hct,c	<b>49,9</b>	%	

Τιμές Μεταβολιτών

‡ cGlu	<b>157</b>	mg/dL	[ 70 - 108 ]
cLac	<b>1,2</b>	mmol/L	[ 0,5 - 1,6 ]
ctBil	<b>18</b>	mg/L	
mOsm,c	<b>273,9</b>	mmol/kg	

# Αέρια αρτηριακού αίματος

Κατάσταση Οξεοβασικής Ισορροπίας

cHCO3-(P,st),c	<b>7,1</b>	mmol/L
cHCO3-(P),c	<b>2,7</b>	mmol/L
ABE,c	<b>-28,2</b>	mmol/L
SBE,c	<b>-28,0</b>	mmol/L
ctCO2(P),c	<b>6,7</b>	Vol%
Anion Gap,c	<b>17,1</b>	meq/L
Anion Gap,K+,c	<b>21,2</b>	meq/L

# ΓΕΝΙΚΗ ΟΥΡΩΝ

## ΦΥΣΙΚΟΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ

Όψη.....	ΔΙΑΥΓΗΣ
Χροιά.....	ΩΧΡΑ
Ειδικό Βάρος.....	1.024
pH.....	5

## ΧΗΜΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Αιμοσφαιρίνη.....	(++)
Λεύκωμα.....	(+)
Σάκχαρο.....	(+++)
Οξόνη.....	(+++)
Χολερυθρίνη.....	ΟΧΙ
Ουροχολινογόνο.....	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
Νιτρώδη.....	ΑΡΝΗΤΙΚΑ
Λευκοκυτταρική Εστεράση.....	ΑΡΝΗΤΙΚΗ

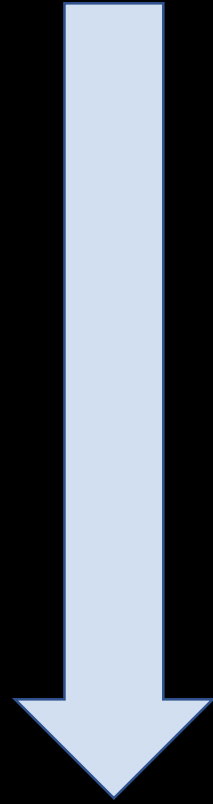
## ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Πυοσφαίρια.....	3 - 5 κοπ
Ερυθρά.....	8 - 10 κοπ
Δύσμορφα Ερυθρά.....	
Πλακώδη Επιθήλια.....	Σπάνια
Μη πλακώδη επιθήλια.....	
Μικρά Επιθηλιακά Κύτταρα.....	
Βλέννη.....	
Μικροοργανισμοί.....	Λίγοι
Βλαστομύκητες.....	
Κύλινδροι.....	
Παθολογικοί Κύλινδροι.....	
Κρύσταλοι.....	
Αμορφα άλατα.....	

# Λοιπός εργαστηριακός - απεικονιστικός έλεγχος

- **Hb** = 16,1 g/dL
- **Ht** = 47,9%
- **WBC** =  $12.000 \times 10^3$
- **PLT** = 313.000/ $\mu$ L
- **Urea** = 61 mg/dL
- **Creatinine** = 1,24 mg/dL
- **Na** = 135 mmol/L
- **K** = 3,9 mmol/L
- **CRP** = 4,1 mg/dL
- **HbA1c** = 9,3%

- ✓ **Ακτινογραφία θώρακος:** πνευμονικό παρέγχυμα χωρίς σαφή εικόνα διήθησης – πλευροδιαφραγματικές γωνίες ελεύθερες
- ✓ **Ακτινογραφία κοιλίας:** διάταση έλικας στην αριστερή κοιλιακή χώρα

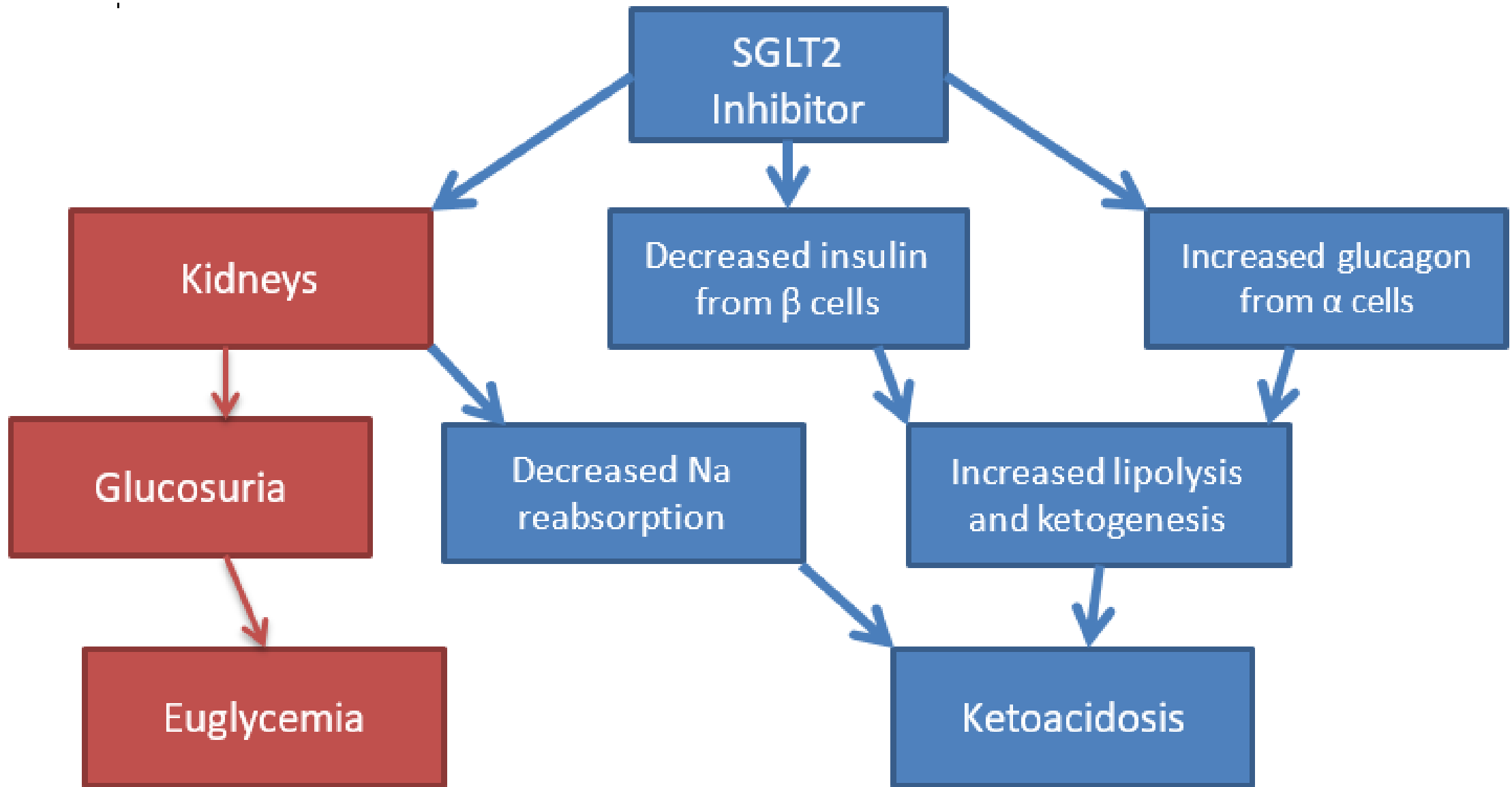


ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ

## Αναστολείς SGLT2 – ανεπιθύμητες ενέργειες

- Λοιμώξεις ουροποιογεννητικού συστήματος
- Γάγγραινα Fournier
- Καρκίνωμα ουροδόχου κύστης
- Υπόταση
- Οξεία νεφρική βλάβη
- Κατάγματα οστών
- Αυξημένος κίνδυνος ακρωτηριασμών
- Ευγλυκαιμική διαβητική κετοξέωση (glu < 250 mg/dl)





# Εκλυτικοί παράγοντες

- Λοιμώξεις
- Μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων
- Λήψη αλκοόλ
- Ελάττωση - διακοπή της χορηγούμενης ινσουλίνης
- Άλλα στρεσογόνα ερεθίσματα που αυξάνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη (π.χ. χειρουργική επέμβαση)

# Αντιμετώπιση

- ✓ Διακοπή του αναστολέα SGLT2
- ✓ Ενδοφλέβια ενυδάτωση με ισότονα υγρά
- ✓ Διατήρηση τιμών ηλεκτρολυτών (ιδίως του καλίου) σε φυσιολογικά επίπεδα
- ✓ Στάγδην χορήγηση ινσουλίνης

+ ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή με πιπερακιλλίνη – ταζομπακτάμη

### Τιμές Αερίων Αίματος

# pH	<b>7,463</b>		[ 7,350 - 7,450 ]
pCO <sub>2</sub>	37,0	mmHg	[ 35,0 - 45,0 ]
pO <sub>2</sub>	84,5	mmHg	[ 83,0 - 108 ]

### Τιμές Ηλεκτρολυτών

↓ pK <sup>+</sup>	3,2	meq/L	[ 3,4 - 4,5 ]
pNa <sup>+</sup>	138	meq/L	[ 136 - 146 ]
↓ pCa <sup>2+</sup>	1,93	meq/L	[ 2,30 - 2,58 ]
pCl <sup>-</sup>	105	meq/L	[ 98 - 106 ]

### Τιμές Οξυμετρίας

ctHb	13,0	g/dL	[ - ]
sO <sub>2</sub>	97,0	%	[ 95,0 - 99,0 ]
FO <sub>2</sub> (t)	96,0	%	[ 94,0 - 98,0 ]
↓ FCO <sub>2</sub> (b)	0,0	%	[ 0,5 - 1,5 ]
FHHb	3,0	%	[ - ]
FMetHb	1,0	%	[ 0,0 - 1,5 ]
FHbF	17	%	[ - ]
Hct,c	39,8	%	

### Τιμές Μεταβολιτών

# pGlu	160	mg/dL	[ 70 - 105 ]
pLac	0,6	mmol/L	[ 0,5 - 1,6 ]
ctBil	1,3	mg/dL	[ - ]
mOsm/c	284,0	mmol/kg	

# Αέρια αίματος εξόδου

### Κατάσταση η Οξεοβασικής Ισορροπίας

pBasin(Ecf),c	2,6	mmol/L
pBasin(B),c	2,9	mmol/L
pHCO <sub>3</sub> -(P),c	<b>26,2</b>	mmol/L
ctCO <sub>2</sub> (P),c	<b>61,2</b>	Vol%
pHCO <sub>3</sub> -(P,st),c	27,0	mmol/L
Anion Gap,c	6,0	meq/L
pH <sup>+</sup> ,c	34,4	nmol/L

### Υπολογιζόμενες τιμές

pCa <sup>2+</sup> (7.4),c	1,99	meq/L
FShunt,e	5,4	%
pO <sub>2</sub> (t)/FO <sub>2</sub> (I),c	402	mmHg

# Take home messages

- Συχνότερα σε ΣΔ τύπου 1 (ΠΡΟΣΟΧΗ: Δεν υπάρχει επίσημη ένδειξη!)
- Όχι και τόσο σπάνια επιπλοκή – ελλιπή βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την ακριβή συχνότητα εμφάνισης

Given the limited amount of information available to date, it is difficult to judge precisely whether the reported cases of DKA were directly triggered by SGLT2 inhibitors or were induced independently of these drugs, with the SGLT2 inhibitors simply reducing the BG levels during the events.

**Διαβητικοί ασθενείς με ναυτία, εμέτους,  
κοιλιακό άλγος, κακουχία + οξέωση με  
φυσιολογική γλυκόζη**



Ευχαριστώ!