



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΗΛΕΚΤΗΣ & ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

36ο
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΕΤΗΣΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ

08-11/11/2023

ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ
PALACE

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΗΡΕΣΑ ΚΟΙΝΟΥ
15 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2023
METROPOLITAN HOTEL

«Από το μεταβολικό στο
καρδιοεφροπατικομεταβολικό σύνδρομο
στον Σακχαρώδη Διαβήτη.
Διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις
στον Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2»

Δρ Ανδρέας Μελιδώνης
Συντονιστής Διευθυντής
Διαβητολογικού-Καρδιομεταβολικού Κέντρου
Metropolitan Hospital

Σύγκρουση Συμφερόντων

Έχω συμμετάσχει σε κλινικές δοκιμές ή έχω λάβει ερευνητική υποστήριξη ή speaker's fees από τις εταιρείες Eli Lilly, Novo Nordisc, Novartis, Sanofi, Astra Zeneca, MSD, Libytec, Galenica, Elpen, Servier, Vianex, Boeringer-Ingelheim

Η μετεξέλιξη του μεταβολικού στο καρδιο-νεφρο-ηπατο-μεταβολικό σύνδρομο: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις στον ΣΔ2

• Το από 35ετίας μεταβολικό σύνδρομο

- Η μετεξέλιξη του συνδρόμου
- Η παθοφυσιολογία των συνδρόμων
- Διαγνωστική προσπέλαση
- Θεραπευτικές προσεγγίσεις
- Συμπερασματικά



ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ





ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ 1989 → 2022

- **Metabolic syndrome**
- **Insulin resistance syndrome**
- **Syndrome X**
- **Diabesity**
- **Deadly quartet**
- **Plurimetabolic syndrome**
- **Dysmetabolic syndrome**
- **CHAOS syndrome**
- **Dysmetabolic syndrome X (277.7 ICD-9)**



Metabolic Syndrome: *Definition*



“The metabolic syndrome is a clustering of factors associated with an increased risk for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) and diabetes.”

Συνδρομο:Απο την αρχαία ελληνική συνδρομή(συρροή) ,εννοείται καταστάσεων

Υποδηλώνει προνοσηρή κατάσταση για την οποία άμεση αιτία δεν είναι σαφώς προσδιορισμένη

Grundy, S. M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation, 2005, 112: 2735–2752



Κριτήρια για την κλινική διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου NCEP-R, NHLBI, WHF, IAS, AHA 2009



Κριτήρια	Διαγνωστικές τιμές
Αυξημένη Περιφέρεια Μέσης	Διαφορετικοί προσδιορισμοί / πληθυσμός. Καυκάσιοι $\geq 102\text{cm}$ για ♂ και $\geq 88\text{cm}$ για ♀
Αυξημένα τριγλυκερίδια ή φαρμ.αγωγή για TG	$\geq 150\text{mg/dL}$
Μειωμένη HDL ή αγωγή για την μειωμένη HDL	$< 40\text{mg/dL}$ για ♂ και $< 50\text{mg/dL}$ για ♀
Αυξημένη Αρτηριακή πίεση ή αντιυπερτασική αγωγή	$\Sigma.Α.Π \geq 130\text{mm}$ και/ή $\Delta. ΑΠ. \geq 85\text{mm Hg}$
Αυξημένο σάκχαρο νηστείας ή αντιυπεργλυκαιμική αγωγή	$\geq 100\text{mg/dL}$

Διαταραχές που συσχετίζονται με την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και το μεταβολικό σύνδρομο

Δυσανεξία στη γλυκόζη

- διαταραχή γλυκόζης νηστείας
- διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη

Διαταραχές του μεταβολισμού του ουρικού οξέος

- αυξημένη συγκέντρωση ουρικού οξέος στο πλάσμα
- μειωμένη νεφρική απέκκριση του ουρικού οξέος

Δυσλιπιδαιμία

- αυξημένα τριγλυκερίδια -μειωμένη HDL-C
- ύπαρξη μικρών πυκνών LDL

Αιμοδυναμικές διαταραχές

- αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος
- αυξημένη νεφρική κατακράτηση νατρίου
- αυξημένη αρτηριακή πίεση

Διαταραχές αιμόστασης

- αυξημένη συγκέντρωση του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)

Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Αυξημένη συγκέντρωση προσκολλητικών μορίων (ICAM, VCAM)

Μικρολευκωματινουρία

Αυξημένο ADMA

Φλεγμονή

Αυξημένα επίπεδα CRP, TNF- α , IL-6

Αυξημένα επίπεδα resistin, μειωμένη adiponectin

Λοιπά

• Λιπώδες ήπαρ

• Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

• Σύνδρομο υπνικής άπνοιας;

**Meigs JB. The metabolic syndrome. BMJ 2003;327: 61
Eckel R, Grundy S, Zimmet P. Lancet 2005; 365: 1415**

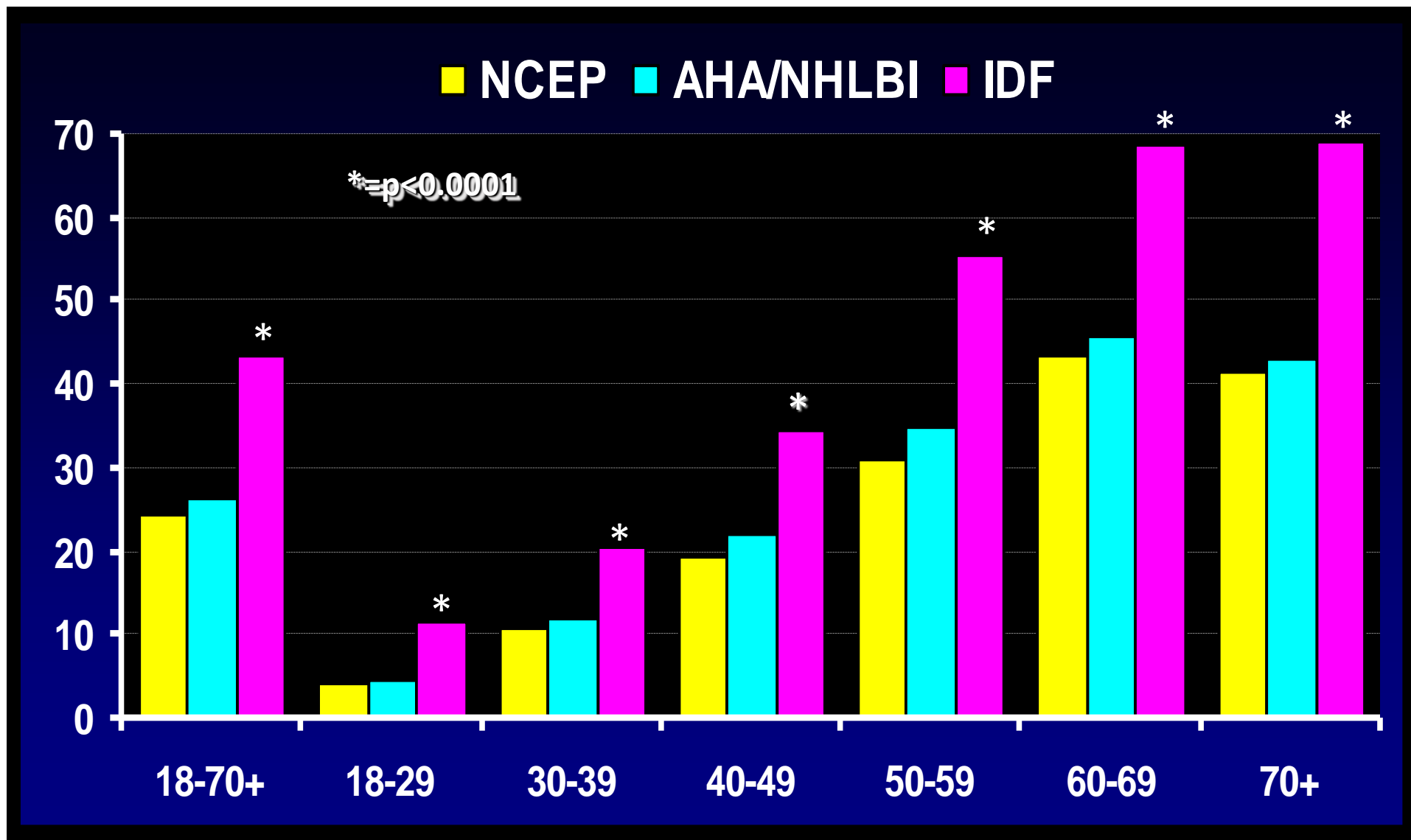
Ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου στις ΗΠΑ σε άτομα ηλικίας ≥ 20 ετών

NHANES study

	<i>n</i>	Metabolic syndrome* Waist $\geq 102\text{cm}$ ♂ $\geq 88\text{ cm}$ ♀	Metabolic syndrome [†] Waist $> 94\text{ cm}$ ♂ $\geq 80\text{ cm}$ ♀
Σύνολο	3461	34.3 (1.2)	38.5 (1.1)
Άνδρες	1803	36.1 (1.4)	41.9 (1.3)
Γυναίκες	1658	32.4 (1.6)	35.0 (1.6)



E. Ford et al Journal of Diabetes 2018;2:180-193



- 1988 Γέννηση
- 1996 – 2007 Θρίαμβος
- 2008 Παρακμή

- 2013 Καταβαράθρωση
- **WHO** *..it has limited practical utility as a diagnostic or disease management tool and it is not associated with increased cardiovascular risk.*
- **Diabetologia** *Our best wishes for the “Metabolic Syndrome” therefore should be: Rest in peace!*



Αιωνία η μνήμη!!!!

Η διόρθωση ενός λάθους είναι εξίσου σημαντική
με την αποκάλυψη μίας νέας ιδέας!

Δαρβίνος



Συσχέτιση μεταβολικού συνδρόμου με καρδιαγγειακές επιπλοκές και θνησιμότητα

Μετανάλυση 55 μελετών (162.450 pts)

Outcome	Number of studies	Number of volunteers	Random effect model RR (95%CI)	P	I ² (%)	Begg's Test P
Primary outcomes						
All-cause death	41	145,897	1.22 (1.10–1.35)	<0.01	89	0.01
CV death	21	94,542	1.36 (1.15–1.61)	<0.01	87	0.02
MI	23	77,125	1.46 (1.24–1.72)	<0.01	72	0.13
Stroke	11	60,297	1.44 (1.13–1.82)	<0.01	75	0.01
Secondary outcomes						
TVR	13	17,072	1.241 (1.06–1.45)	<0.01	81	0.16
Angina pectoris	3	5,147	1.28 (0.97–1.69)	0.03	71.5	–
Heart failure	8	12,369	1.50 (1.12–2.01)	<0.01	88.5	–
Cardiac arrest	4	4,171	1.46 (0.88–2.43)	0.52	0.0	–
Cardiogenic shock	3	7,309	1.28 (0.97–1.69)	0.03	71.5	–

Συσχέτιση μεταβολικού συνδρόμου (με διάφορους ορισμούς) με θνησιμότητα και καρδιαγγειακές επιπλοκές

Μετανάλυση 55 μελετών

Outcome	Subgroup	Number of studies	RR (95%CI)	P	I ² (%)
<u>All-cause Death</u>	NCEP2001	11	1.27 (1.16–1.38)	<0.01	47
	NCEP2005	22	1.21 (1.04–1.41)	0.02	89
	IDF	7	1.27 (0.84–1.91)	0.19	86
	Other	2	1.13 (0.91–1.39)	0.27	0
<u>CV Death</u>	NCEP2001	5	1.67 (1.15–2.43)	0.01	68
	NCEP2005	11	1.45 (1.13–1.86)	<0.01	83
	IDF	4	1.02 (0.58–1.81)	0.93	80
	Other	/	/	/	/
<u>MI</u>	NCEP2001	7	1.57 (1.04–2.36)	0.03	81
	NCEP2005	12	1.18 (1.08–1.28)	<0.01	7
	IDF	3	1.58 (0.96–2.59)	0.07	16
	Other	2	2.24 (0.91–5.51)	0.08	91
<u>Stroke</u>	NCEP2001	3	1.77 (1.25–2.51)	<0.01	0
	NCEP2005	4	1.21 (0.89–1.64)	0.22	81
	IDF	3	1.79 (1.04–3.11)	0.04	0
	Other	2	1.45 (1.05–2.02)	0.03	25
<u>TVR</u>	NCEP2001	4	1.34 (0.91–1.96)	0.14	74
	NCEP2005	6	1.22 (1.08–1.37)	<0.01	0
	IDF	3	1.33 (0.84–2.09)	0.22	86

Ειδικοί **συνδυασμοί μεταβολικού συνδρόμου** σχετίζονται με αυξημένο **καρδιαγγειακό κίνδυνο**

στον Σακχαρώδη Διαβήτη

900 διαβητικοί, μέση διάρκεια παρακολούθησης: 10 έτη



➤ Ο συνδυασμός **διαβήτου – υπέρτασης και χαμηλής HDL** είναι ο πλέον ισχυρός για καρδιαγγειακή νόσο (Hazard Ratio=1,791).



metabolic syndrome 2023



[Advanced](#)

[Create alert](#)

[Create RSS](#)

[User Guide](#)



Best match



6,304 results



Page

1

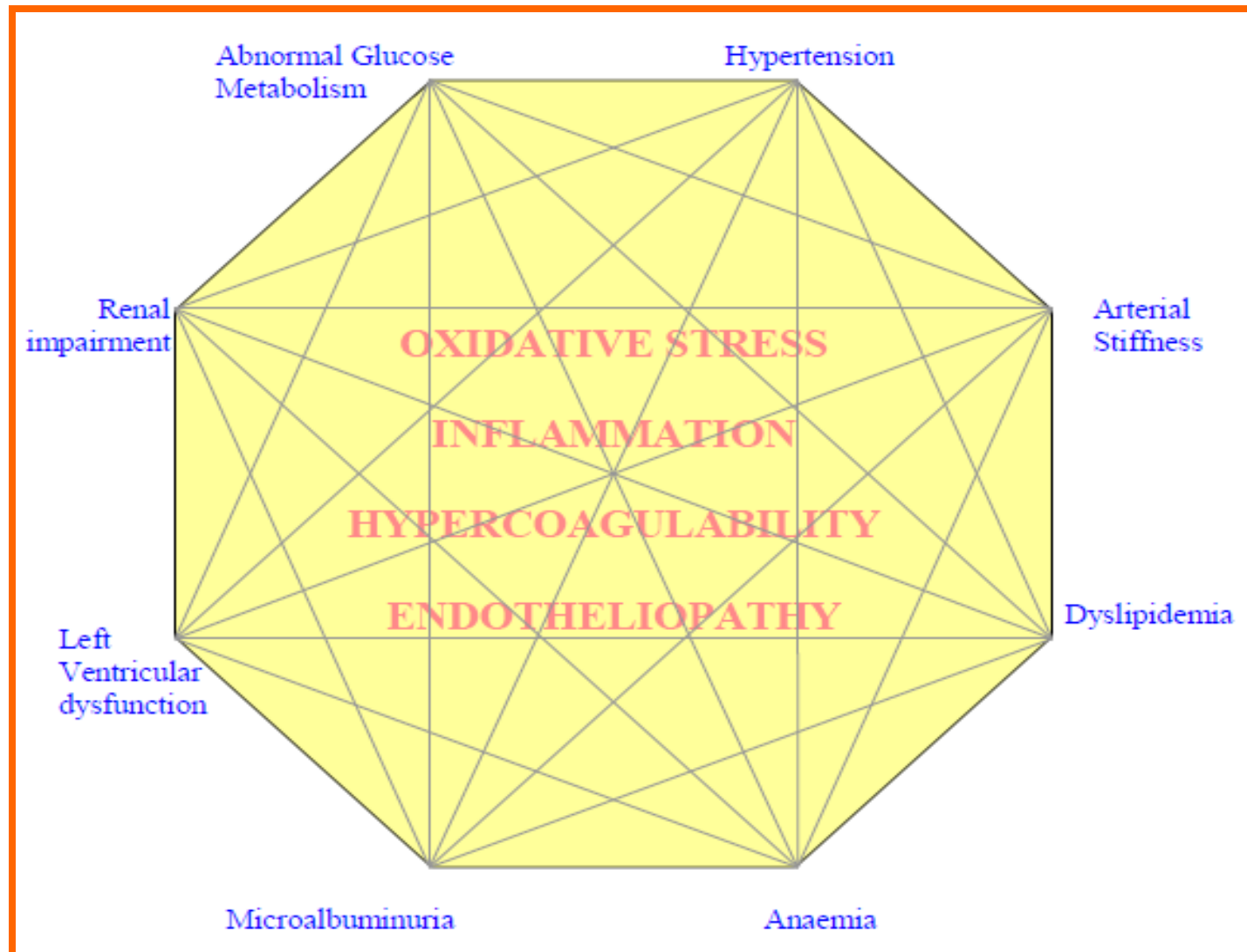


Η μετεξέλιξη του μεταβολικού στο καρδιο-νεφρο-ηπατο-μεταβολικό σύνδρομο: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις

- Το από 35ετίας μεταβολικό σύνδρομο
- **Η μετεξέλιξη του συνδρόμου**
- Η παθοφυσιολογία των συνδρόμων
- Διαγνωστική προσπέλαση
- Θεραπευτικές προσεγγίσεις
- Συμπερασματικά



To Circulatory Syndrome ως εξέλιξη του Metabolic syndrome



Abnormal Glucose Metabolism
Fasting Plasma Glucose ≥ 6.1 mmol/l ; or 2hr post prandial >7.8 mmol/l
Hypertension
SBP ≥ 130 mmHg; and/or DBP ≥ 85 mmHg
GFR
MDRD eGFR <90 ml/min/1.73 m ²
Microalbuminuria
Urinary Albumin creatinine ratio (ACR) [two occasions] >2.5 (male) >3.5 (female)
Arterial Stiffness
Upper quartile for PWV, AI or ambulatory PP in the population
Left ventricular dysfunction
Any evidence of systolic or diastolic; Imaging techniques or Exercise test (MET <6 , impaired systolic BP response) or BNP > 100 pg/ml Previous myocardial infarction
Anemia
Hb < 12 female HB < 13 male
Dyslipidemia
Triglyceride ≥ 1.7 mmol/l or HDL < 1 (male) or < 1.3 (female) mmol/l or Elevated Apolipoprotein B

GFR: Glomerular Filtration Rate, PWV: Pulse Wave Velocity, AI: Augmentation Index, PP: Pulse Pressure, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, MET: Estimated multiples of resting oxygen uptake, BNP: Brain Natriuretic Peptide, HDL: High Density Lipoprotein

Τα διαγνωστικά κριτήρια του Circulatory Syndrome



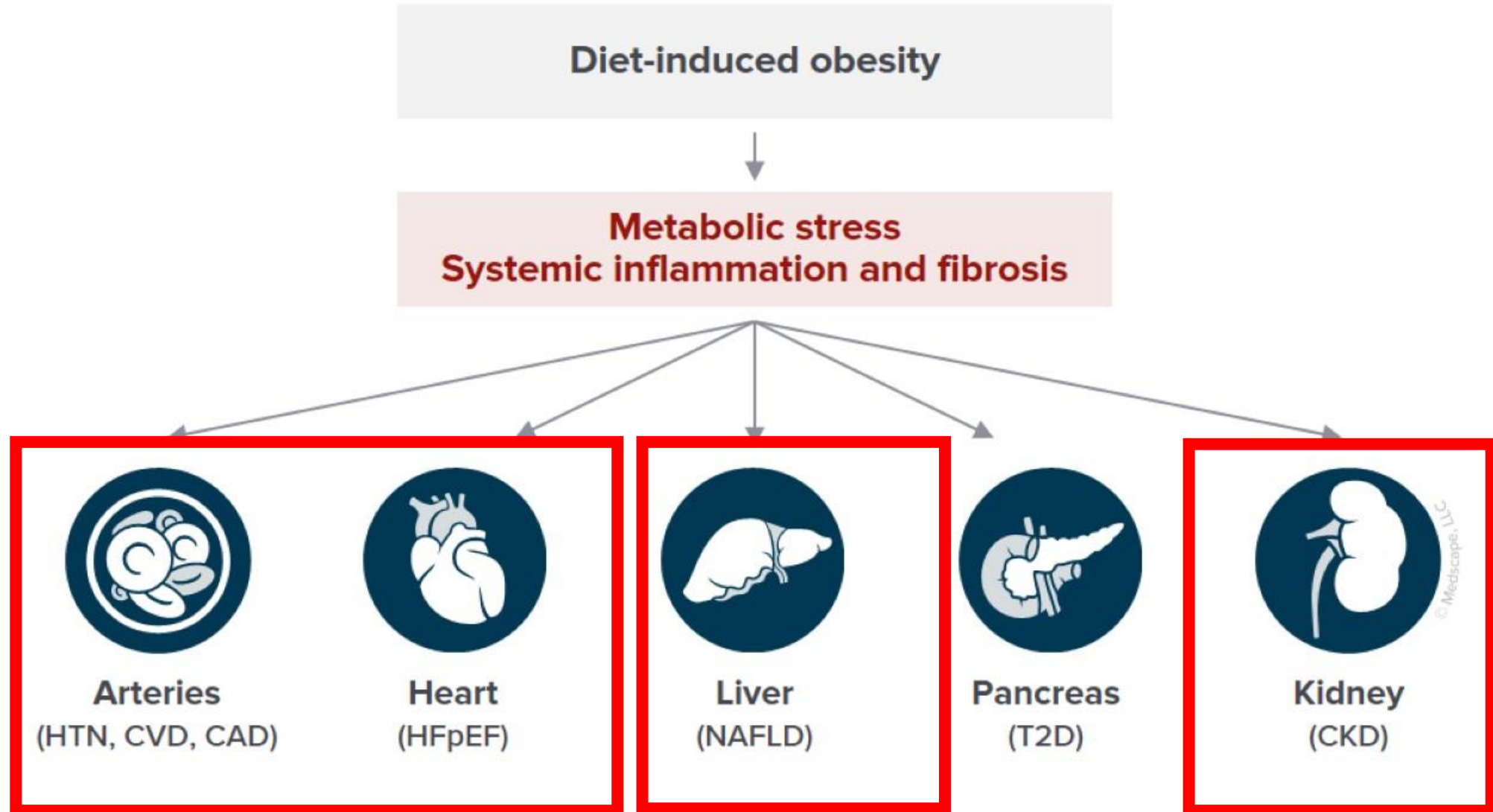
A. Khoshdel et al Current Cardiology Reviews

B. 2012;8:68-76

**ΑΠΟ ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣ ΣΤΟ
ΚΑΡΔΙΟ-ΝΕΦΡΟ-ΗΠΑΤΟ-ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ
CARDIO.KIDNEY.LIVER SYNDROME (C.K.L.)**

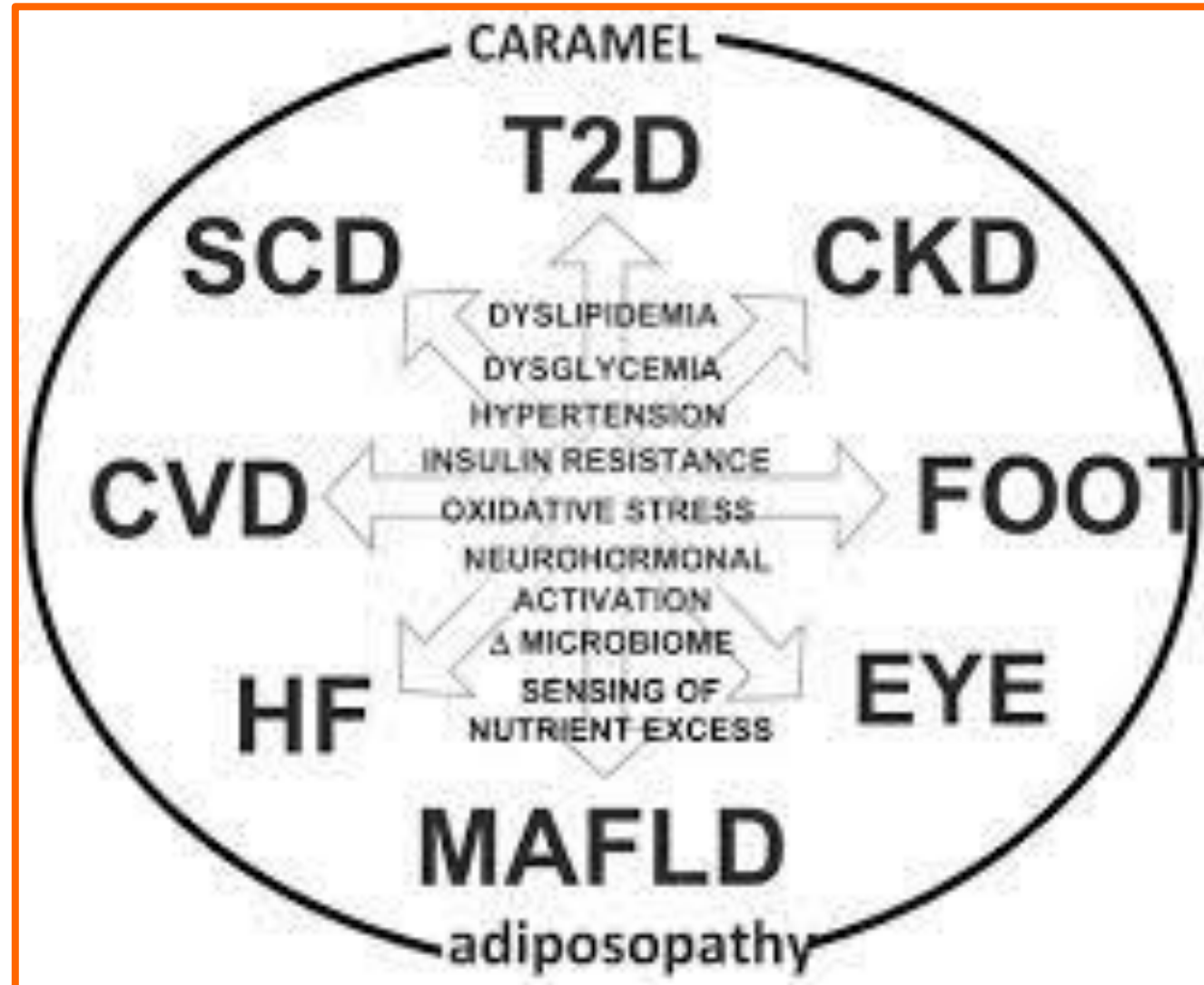


C.K.L. Syndrome



CARAMEL Disease

CARDiac, RENal, ADIPO-Metabolic, EYE and LIVER Disease



AHA PRESIDENTIAL ADVISORY

Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association

Chiadi E. Ndumele, MD, PhD, FAHA, Chair; Janani Rangaswami, MD, FAHA, Vice Chair; Sheryl L. Chow, PharmD, FAHA, Vice Chair; Ian J. Neeland, MD, FAHA; Katherine R. Tuttle, MD; Sadiya S. Khan, MD, MSc, FAHA; Josef Coresh, MD, PhD; Roy O. Mathew, MD; Carissa M. Baker-Smith, MD, MPH, FAHA; Mercedes R. Carnethon, PhD, FAHA; Jean-Pierre Despres, PhD, FAHA; Jennifer E. Ho, MD, FAHA; Joshua J. Joseph, MD, MPH, FAHA; Walter N. Kernan, MD; Amit Khera, MD, MSc, FAHA; Mikhail N. Kosiborod, MD; Carolyn L. Lekavich, PhD; Eldrin F. Lewis, MD, MPH, FAHA; Kevin B. Lo, MD; Bige Ozkan, MD, ScM; Latha P. Palaniappan, MD, MS, FAHA; Sonali S. Patel, MD, PhD; Michael J. Pencina, PhD; Tiffany M. Powell-Wiley, MD, MPH, FAHA; Laurence S. Sperling, MD, FAHA; Salim S. Virani, MD, PhD, FAHA; Jackson T. Wright, MD, PhD; Radhika Rajgopal Singh, PhD, FAHA; Mitchell S.V. Elkind, MD, MS, FAHA; on behalf of the American Heart Association

ABSTRACT: Cardiovascular-kidney-metabolic health reflects the interplay among metabolic risk factors, chronic kidney disease, and the cardiovascular system and has profound impacts on morbidity and mortality. There are multisystem consequences of poor cardiovascular-kidney-metabolic health, with the most significant clinical impact being the high associated incidence of cardiovascular disease events and cardiovascular mortality. There is a high prevalence of poor cardiovascular-kidney-metabolic health in the population, with a disproportionate burden seen among those with adverse social determinants of health. However, there is also a growing number of therapeutic options that favorably affect metabolic risk factors, kidney function, or both that also have cardioprotective effects. To improve cardiovascular-kidney-metabolic health and related outcomes in the population, there is a critical need for (1) more clarity on the definition of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome; (2) an approach to cardiovascular-kidney-metabolic staging that promotes prevention across the life course; (3) prediction algorithms that include the exposures and outcomes most relevant to cardiovascular-kidney-metabolic health; and (4) strategies for the prevention and management of cardiovascular disease in relation to cardiovascular-kidney-metabolic health that reflect harmonization across major subspecialty guidelines and emerging scientific evidence. It is also critical to incorporate considerations of social determinants of health into care models for cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and to reduce care fragmentation by facilitating approaches for patient-centered interdisciplinary care. This presidential advisory provides guidance on the definition, staging, prediction paradigms, and holistic approaches to care for patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and details a multicomponent vision for effectively and equitably enhancing cardiovascular-kidney-metabolic health in the population.

Key Words: AHA Scientific Statements ■ chronic kidney disease ■ diabetes ■ metabolic syndrome ■ obesity ■ risk prediction ■ social determinants of health

Summary

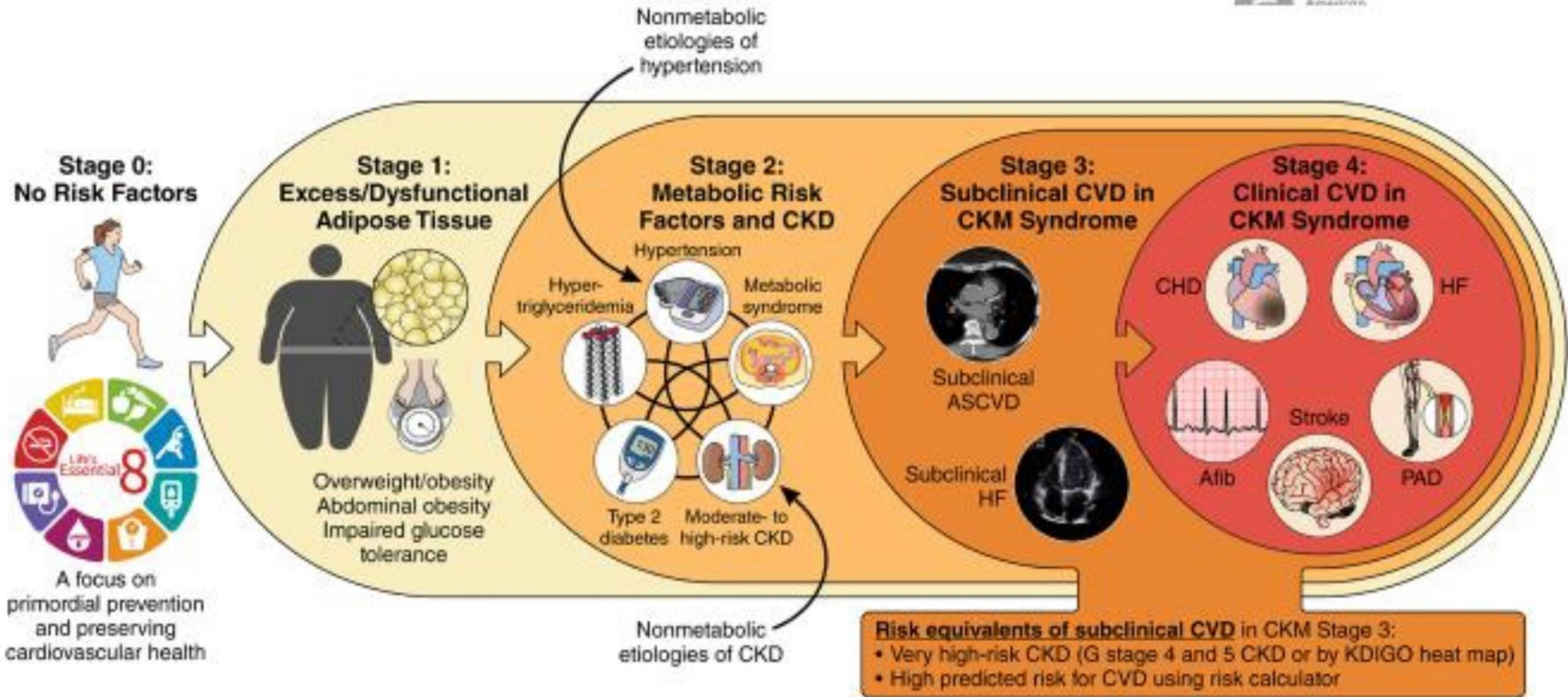
There is a high burden of poor cardiovascular-kidney-metabolic health in the population, which affects nearly all organ systems and has a particularly powerful impact on the incidence of cardiovascular disease. More guidance is needed on definitions, staging, prediction strategies, and algorithms for the prevention and treatment of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome to optimize cardiovascular-kidney-metabolic health across diverse clinical and community settings.

TOP 10 HIGHLIGHTS OF THE CARDIOVASCULAR-KIDNEY-METABOLIC HEALTH PRESIDENTIAL ADVISORY

1. Cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome is defined as a health disorder attributable to connections among obesity, diabetes, chronic kidney disease (CKD), and cardiovascular disease (CVD), including heart failure, atrial fibrillation, coronary heart disease, stroke, and peripheral artery disease. CKM syndrome includes those at risk for CVD and those with existing CVD.

Stages of CKM Syndrome

Amalynn

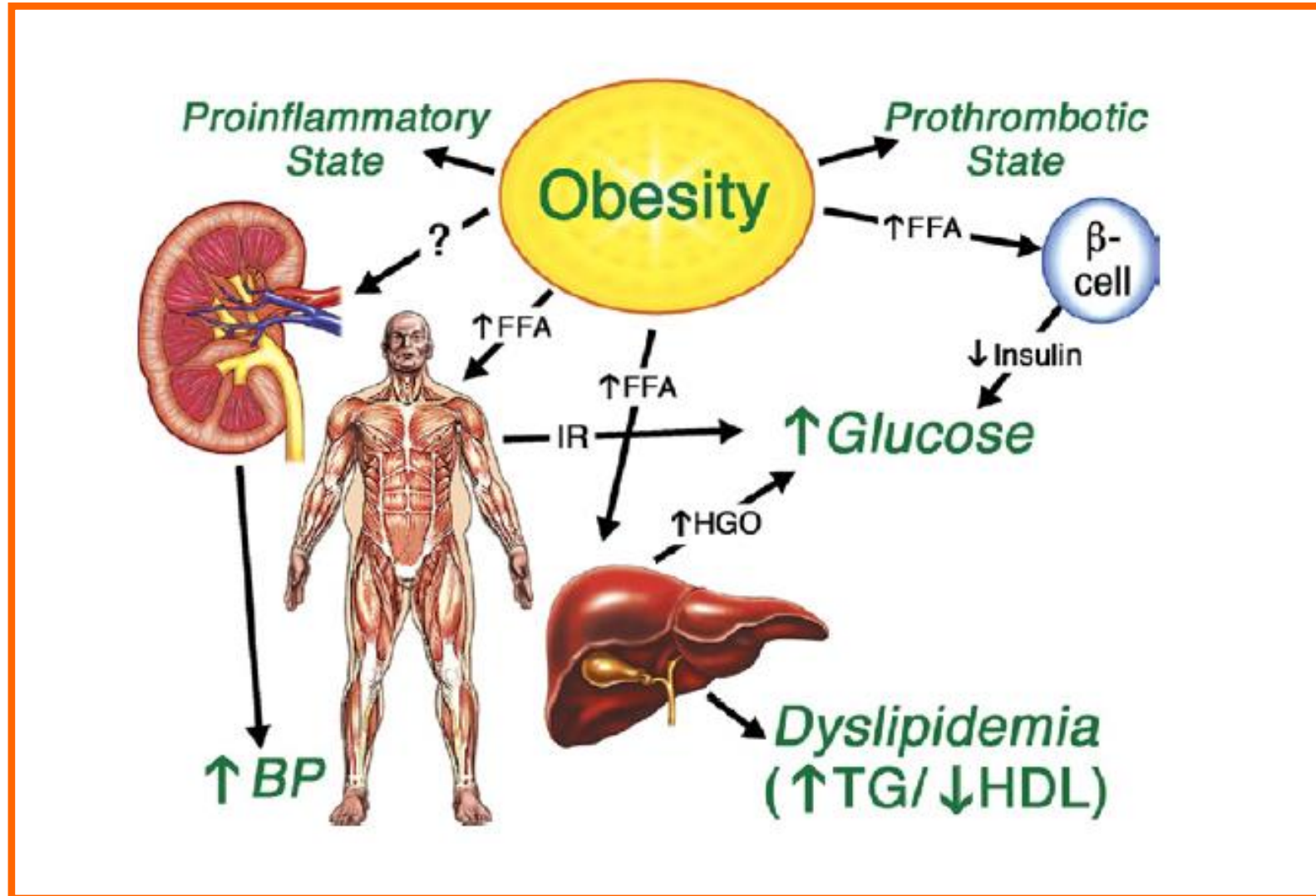


Η μετεξέλιξη του μεταβολικού στο καρδιο-νεφρο-ηπατο-μεταβολικό σύνδρομο: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις

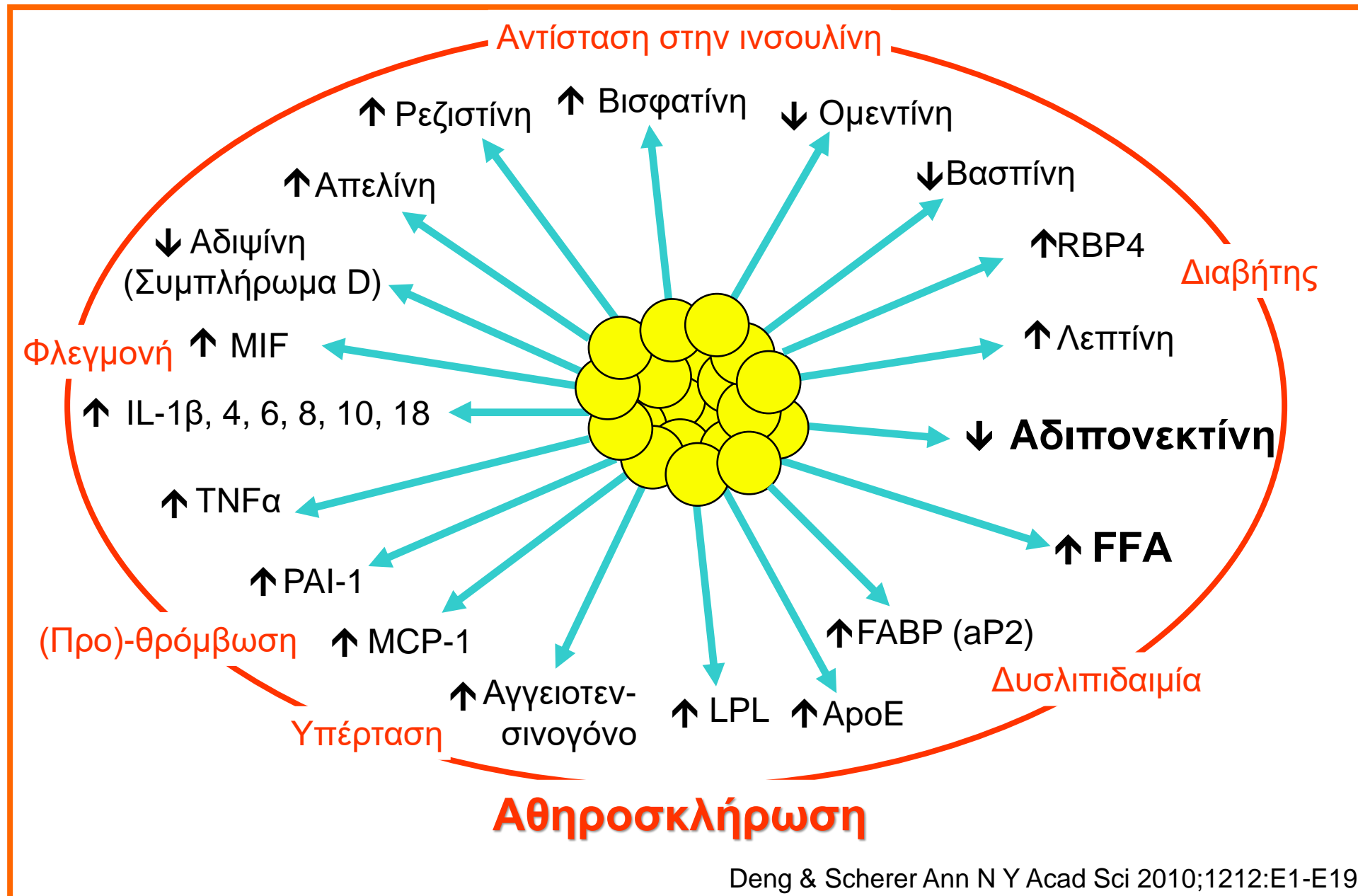
- Το από 35ετίας μεταβολικό σύνδρομο
- Η μετεξέλιξη του συνδρόμου
- **Η παθοφυσιολογία των συνδρόμων**
 - Διαγνωστική προσπέλαση
 - Θεραπευτικές προσεγγίσεις
 - Συμπερασματικά



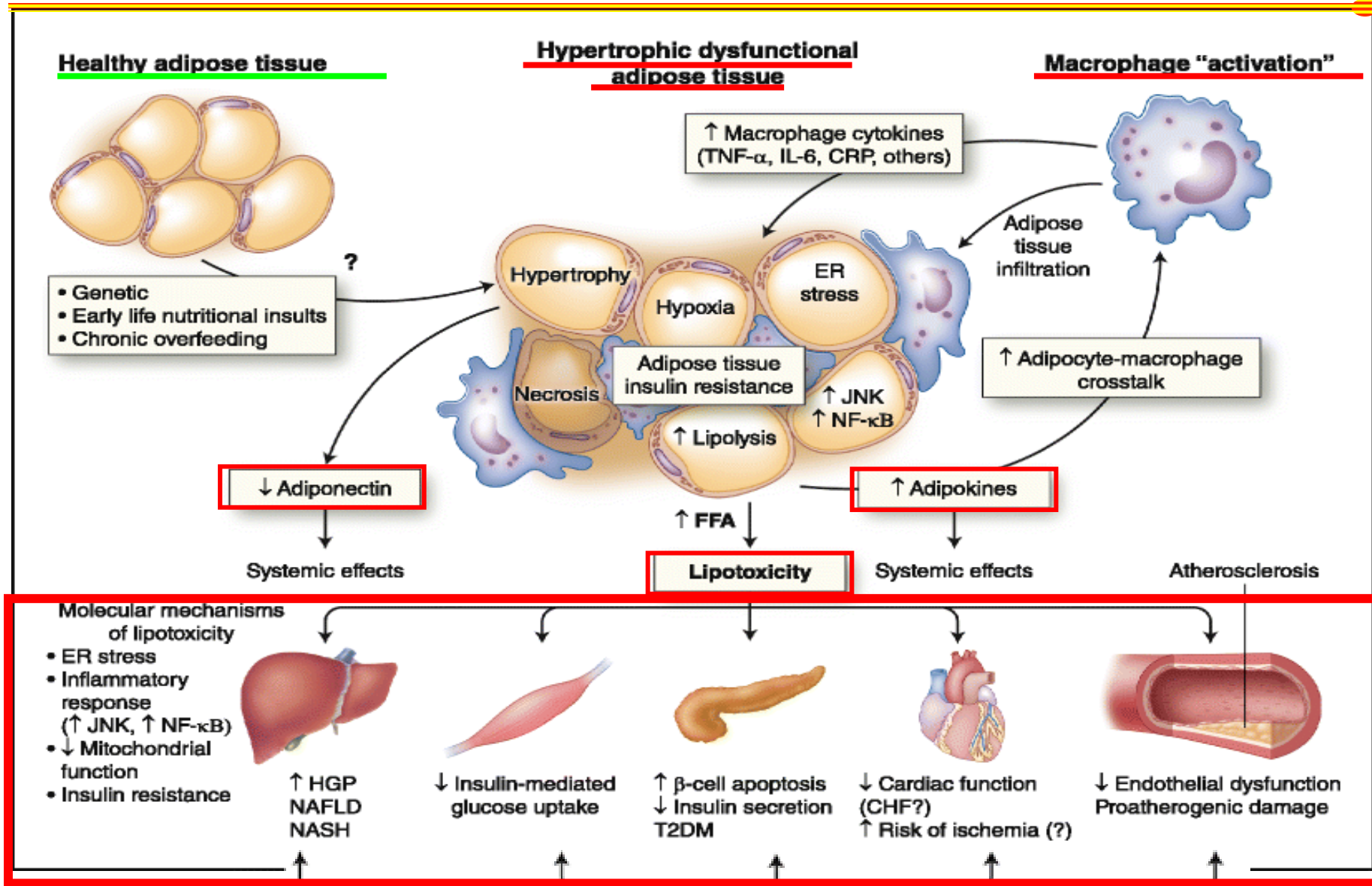
Metabolic pathways underlying pre-diabetes and metabolic syndrome



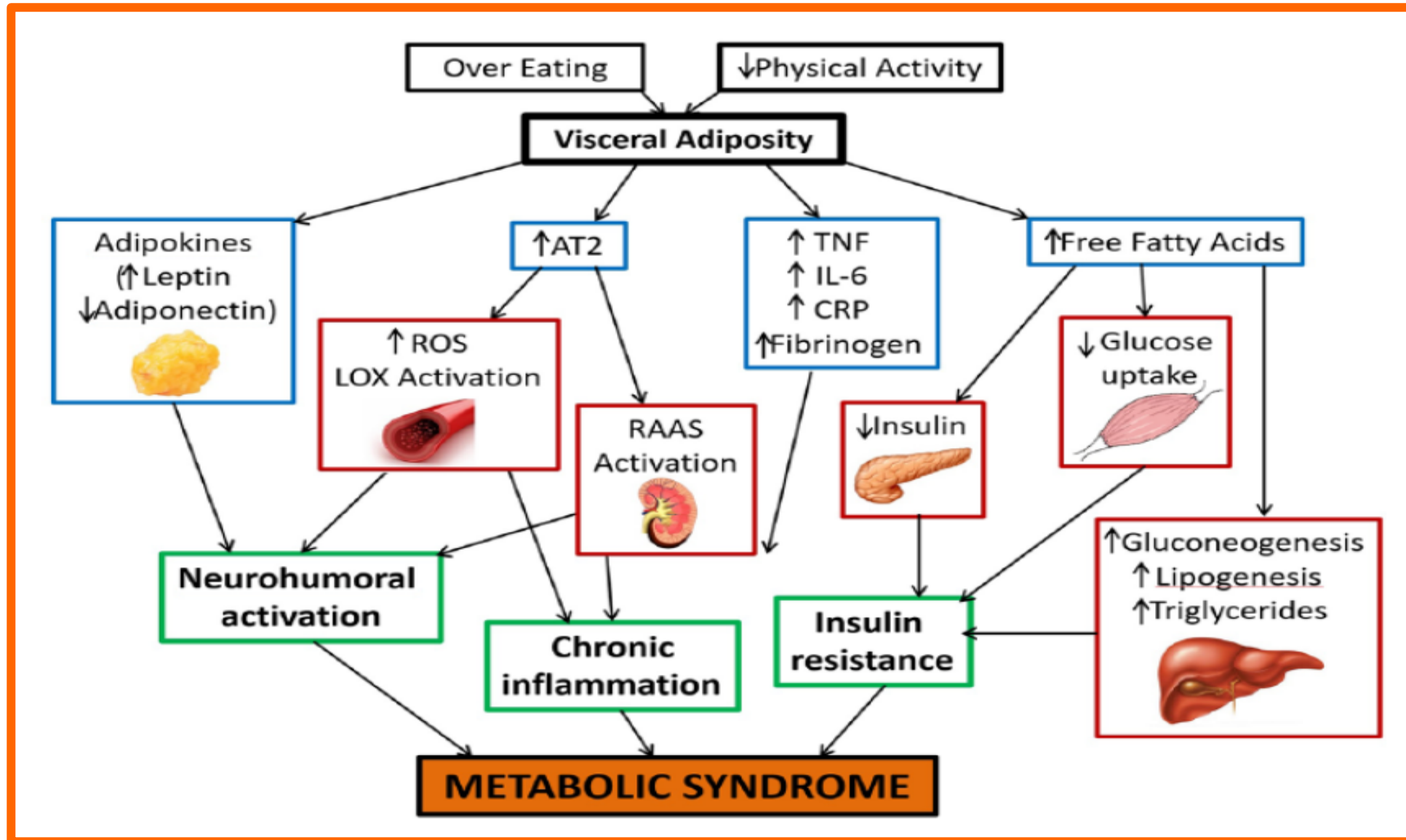
Μεταβολικά ενεργά προϊόντα του κοιλιακού λιπώδους ιστού



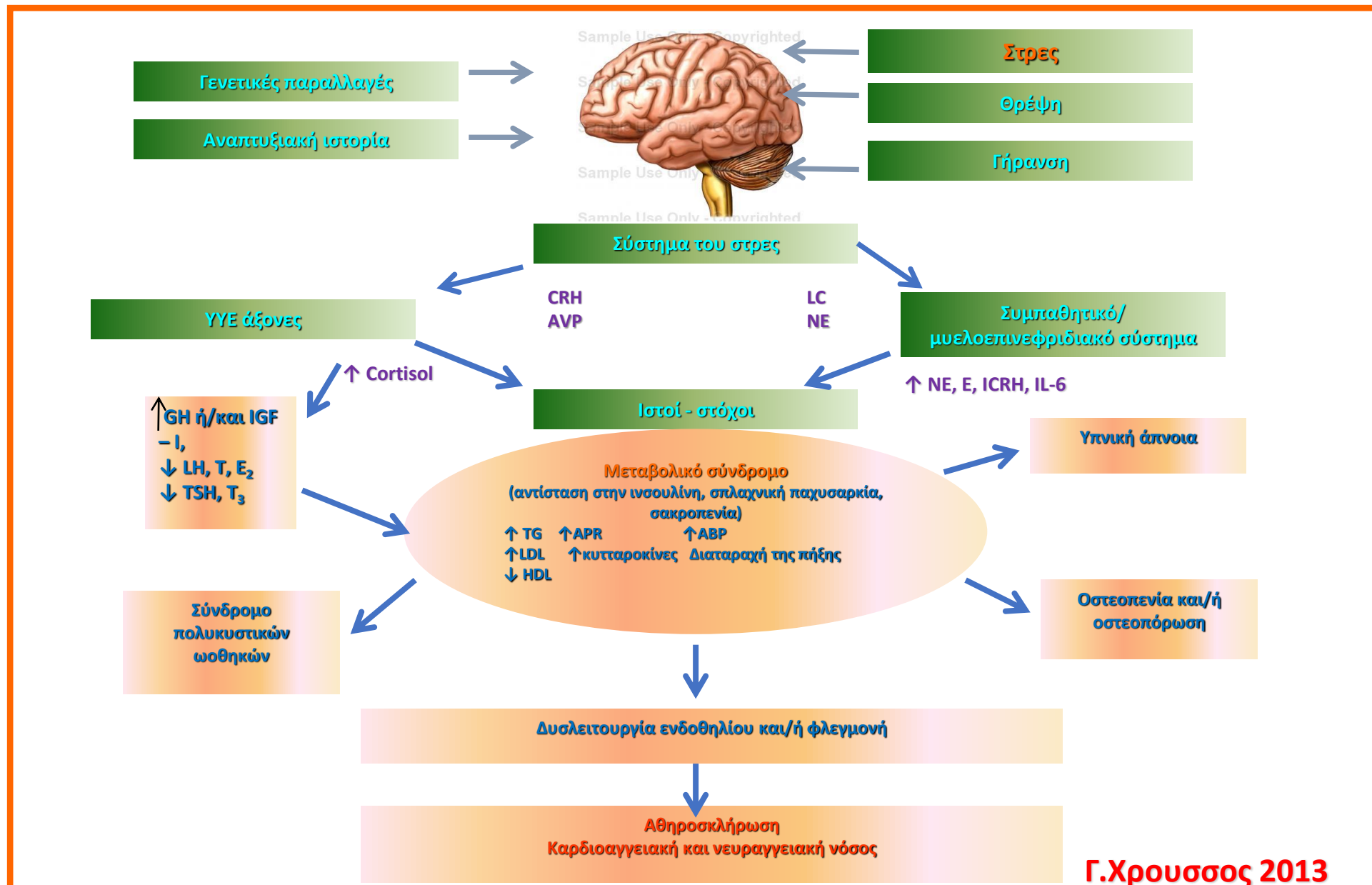
Η αλληλεπίδραση κοιλιακής παχυσαρκίας και φλεγμονής



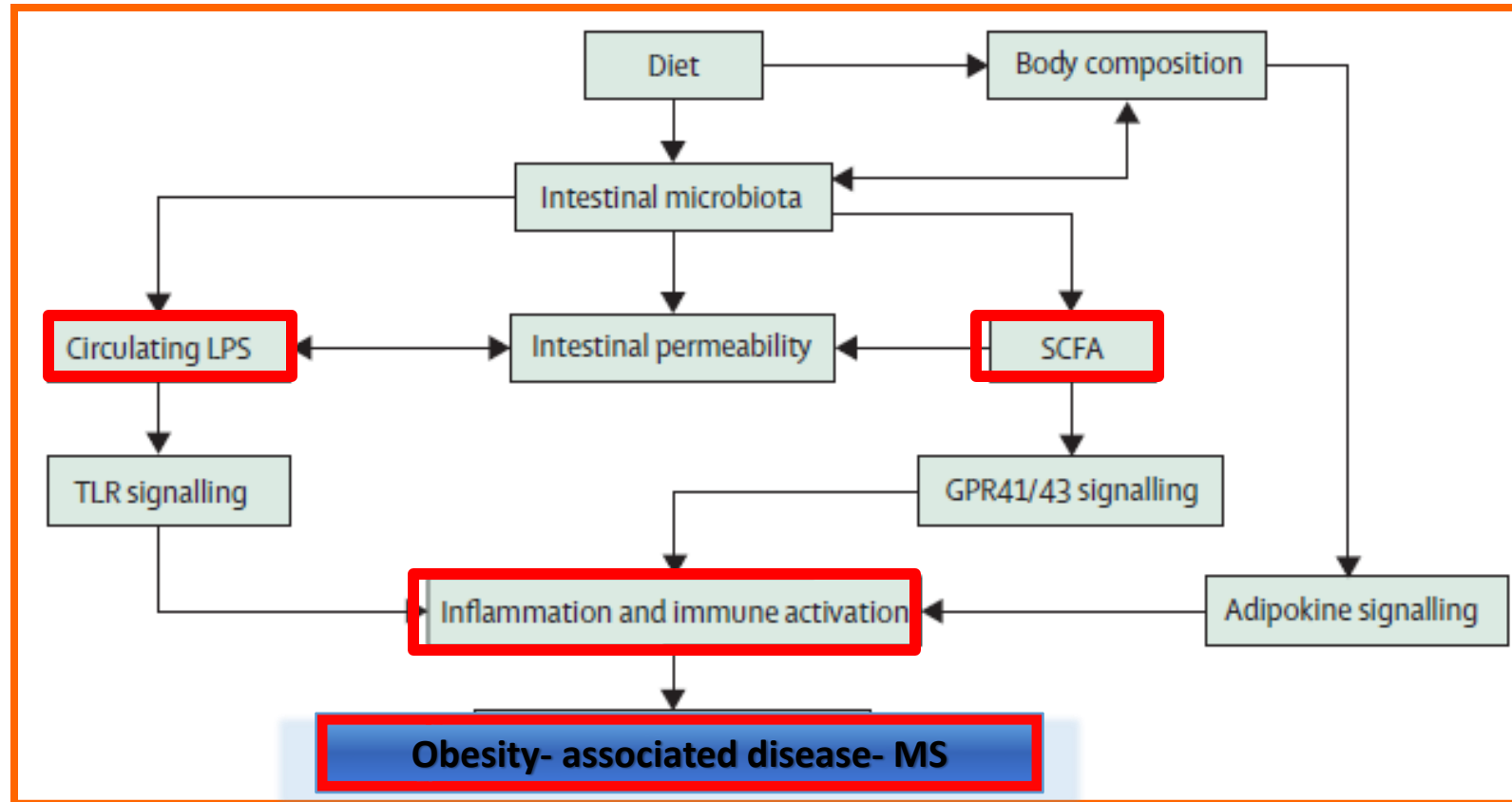
Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί στο μεταβολικό σύνδρομο



Το χρόνιο στρες μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου

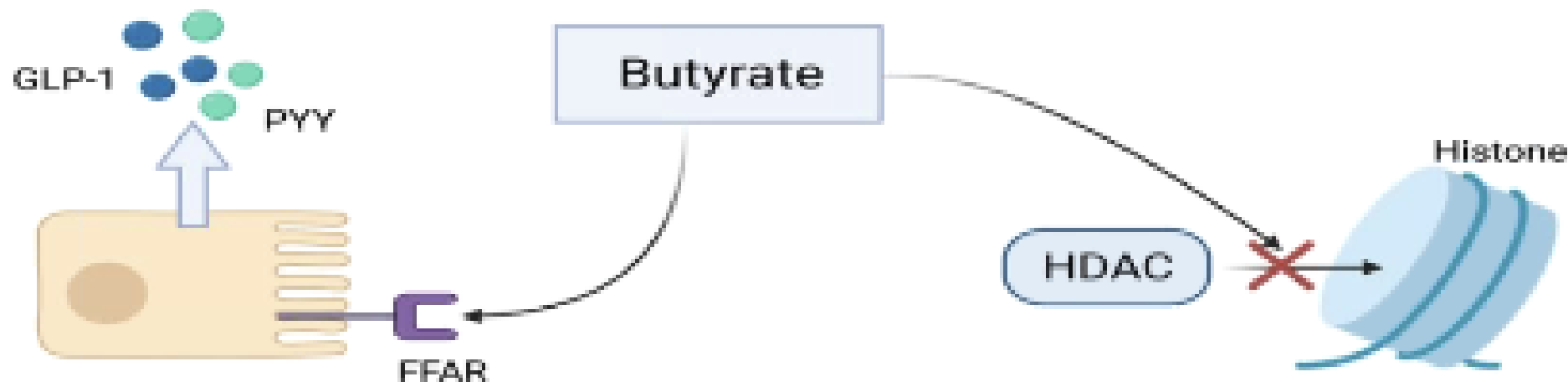


Από την διατροφή και το εντερικό μικροβίωμα στην παχυσαρκία και τις μεταβολικές διαταραχές

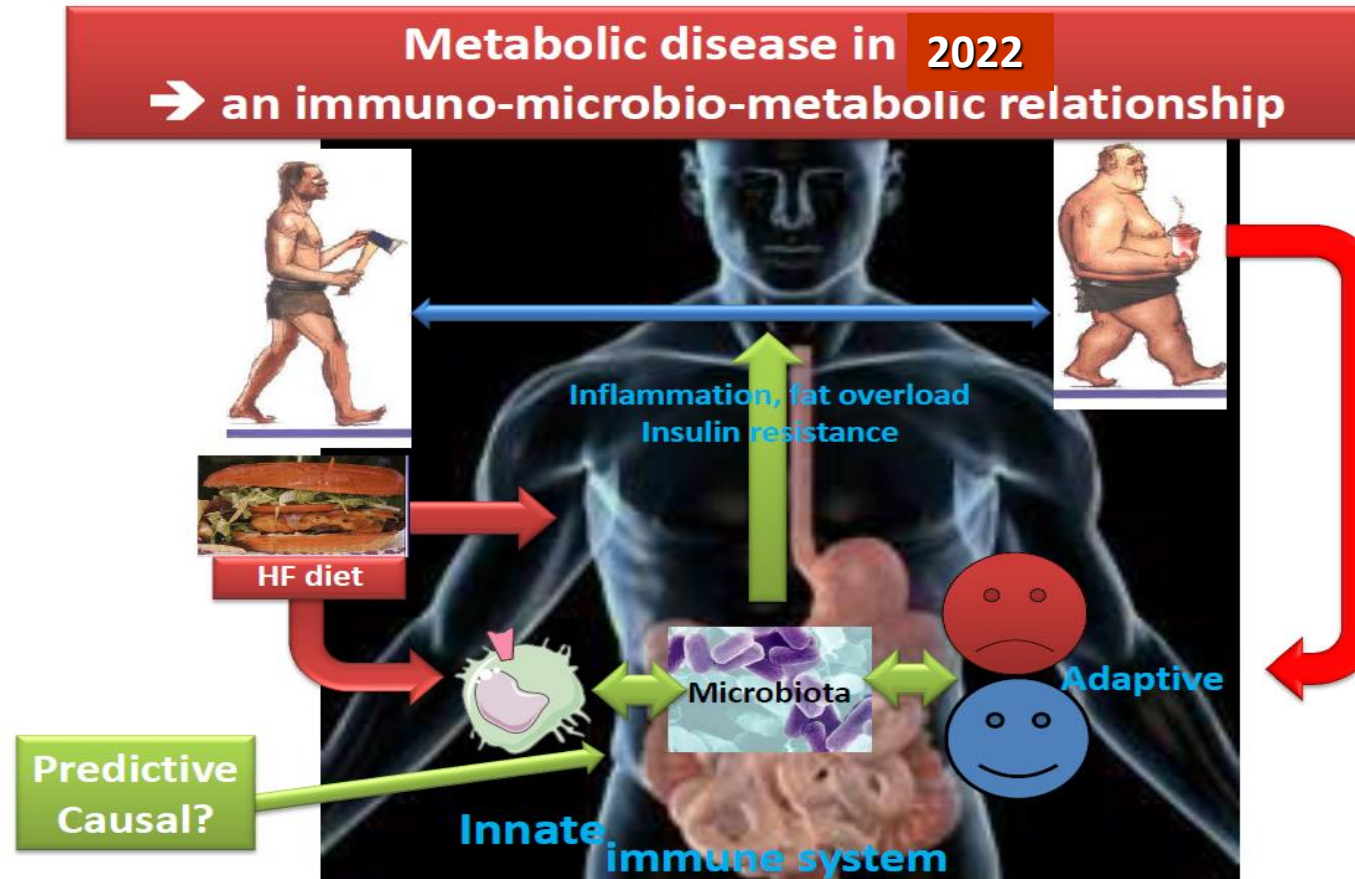


Human gastrointestinal microbiota have been broadly explored because of their role in both maintaining gut health and disease causation. Dietary fiber and resistant starch are not completely hydrolyzed by host enzymes in the small intestine; instead, they are broken down by the large intestinal microbiota. *The principal fermentation products resulting from the breakdown of these fibers are the short-chain fatty acids (SCFAs) acetate, propionate, and butyrate.*

Recently, **butyrate** has been reported to improve lipid profile, glycemia, body weight, composition, and insulin sensitivity in animal models of MetS.



Mechanisms of action: Butyrate stimulates free fatty acid receptors (FFAR), which lead to the release of intestinal hormones like glucagon-like peptide 1 (GLP-1) and peptide YY (PYY). Additionally, Butyrate inhibits histone deacetylase (HDAC) activity, leading to increased histone acetylation (Ac) and modifying gene expression.



Seminars in Immunology 24 (2)



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Seminars in Immunology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ysmim



Review

Immuno-microbiota cross and talk: The new paradigm of metabolic diseases

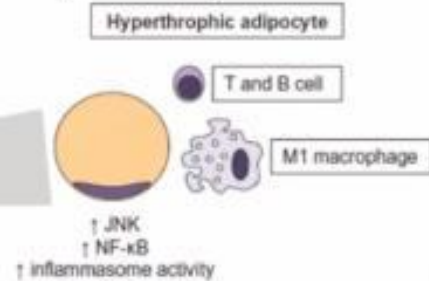
Rémy Burcelin^{a,b,*}, Lucile Garidou^{a,b}, Céline Pomié^{a,b}

^a Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), U1048, Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires (I2MC), BP 84225, 31432 Toulouse, France
^b Université Paul Sabatier, 247 route de Narbonne, 31432 Toulouse Cedex 4, France

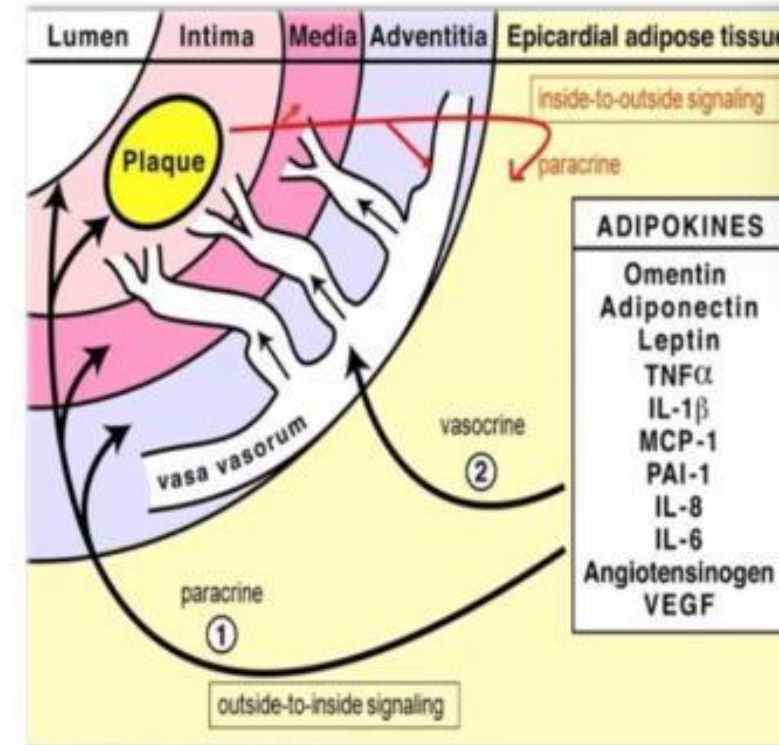
ΕΚΚΡΙΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΕΠΙΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΛΙΠΟΥΣ

- Σχέση ποσότητας λίπους – φλεγμονώδους δραστηριότητας ??
- Άμεση επίδραση στο γειτονικό μυοκάρδιο – στεφανιαία αγγεία
- Παρακρινική – αγγειοκινητική (vasocrine) –ενδοκρινική δράση

Dysfunctional epicardial adipose tissue:
 † thickness
 † volume



- | | |
|--|--|
| † IL-1β, -6, -8
† TNFα
† CCL-2, -5, -13
† CXCL-1
† TLR-2 and -4
† sPLA2-IIA
† Leptin
† Resistin
† Visfatin
† FABP4
† RBP4
† miRNA | † Adiponectin
† Omentin
† Adrenomedullin
† Ang 1-7
† GLUT-4
† miRNA |
|--|--|



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

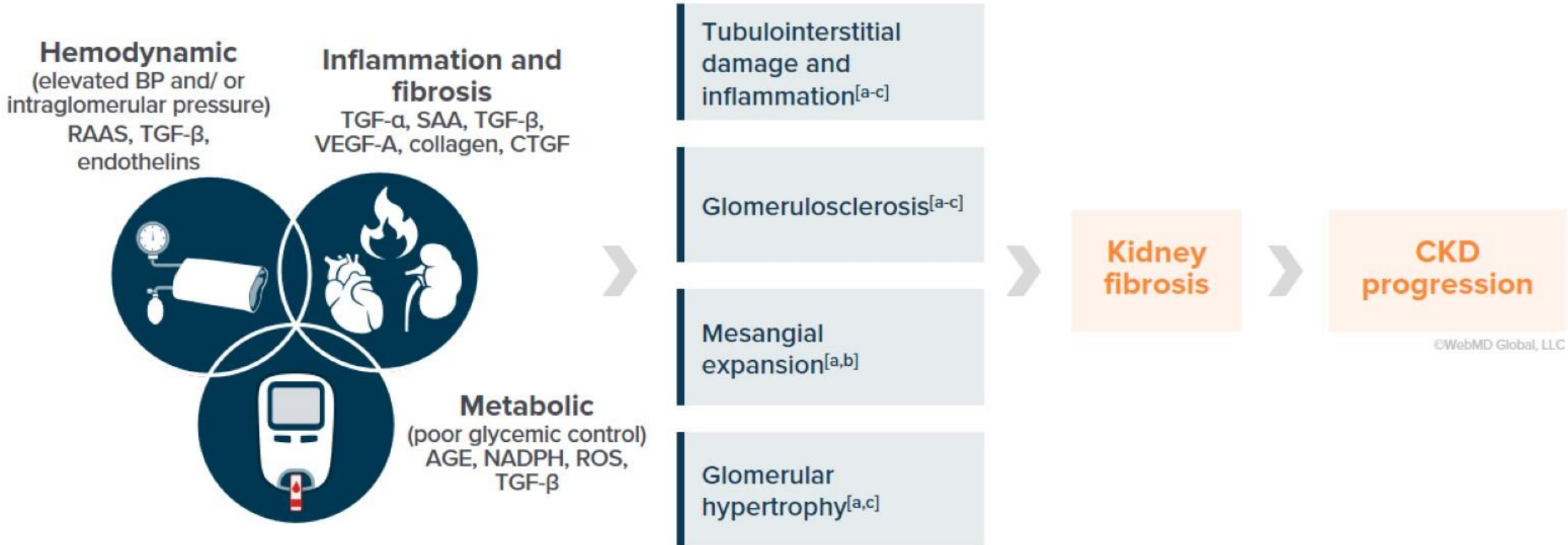
Epicardial adipose tissue and cardiovascular diseases

An...a Maria Ansaldo^a, Fabrizio Montecucco^{b,c}, Amirhossein Sahebkar^{d,e,f},
 Franco Dallegri^{b,c}, Federico Carbone^{a,g}

2018

CKD Progression in T2D

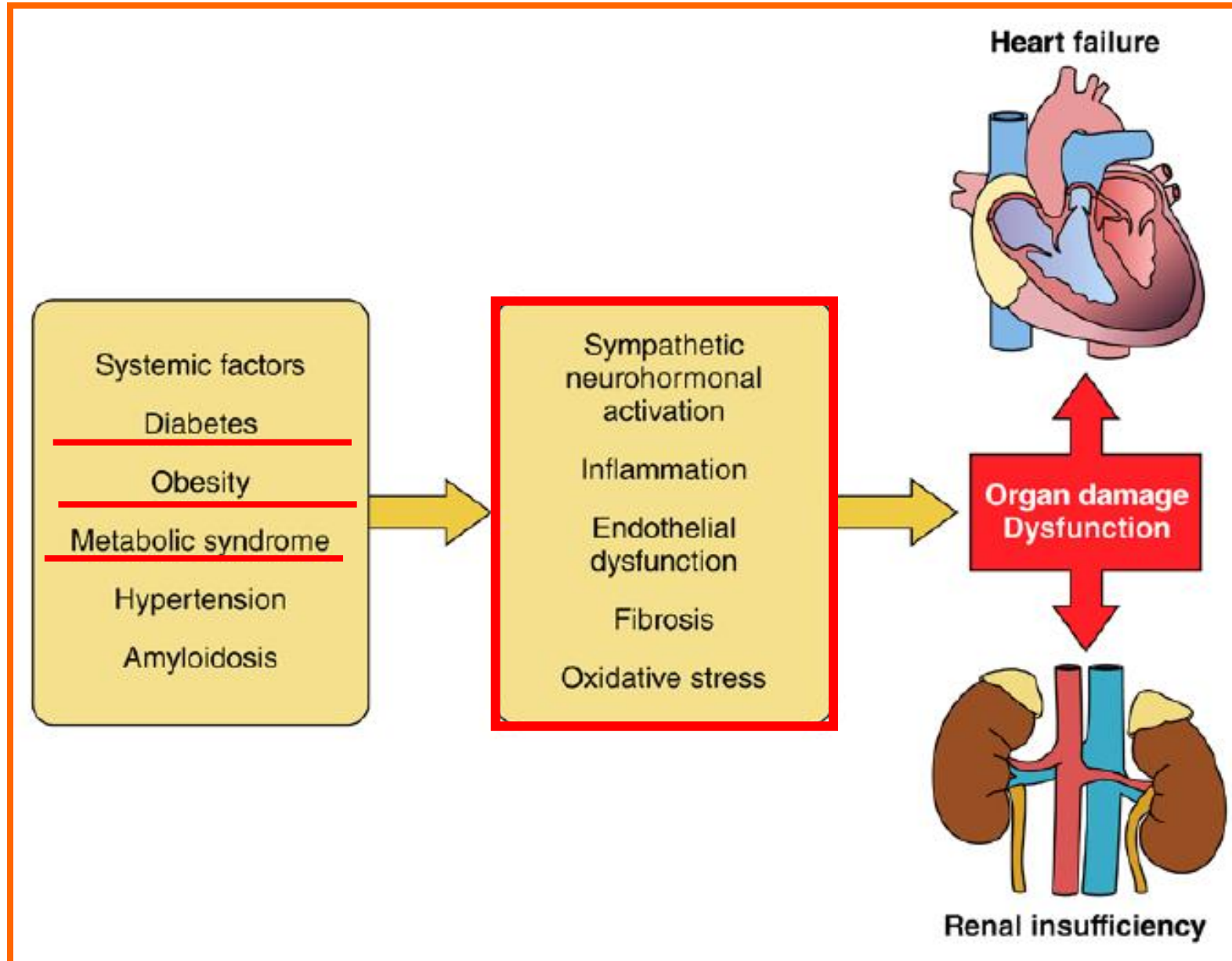
Drivers of CKD in T2D progression^[a-c]



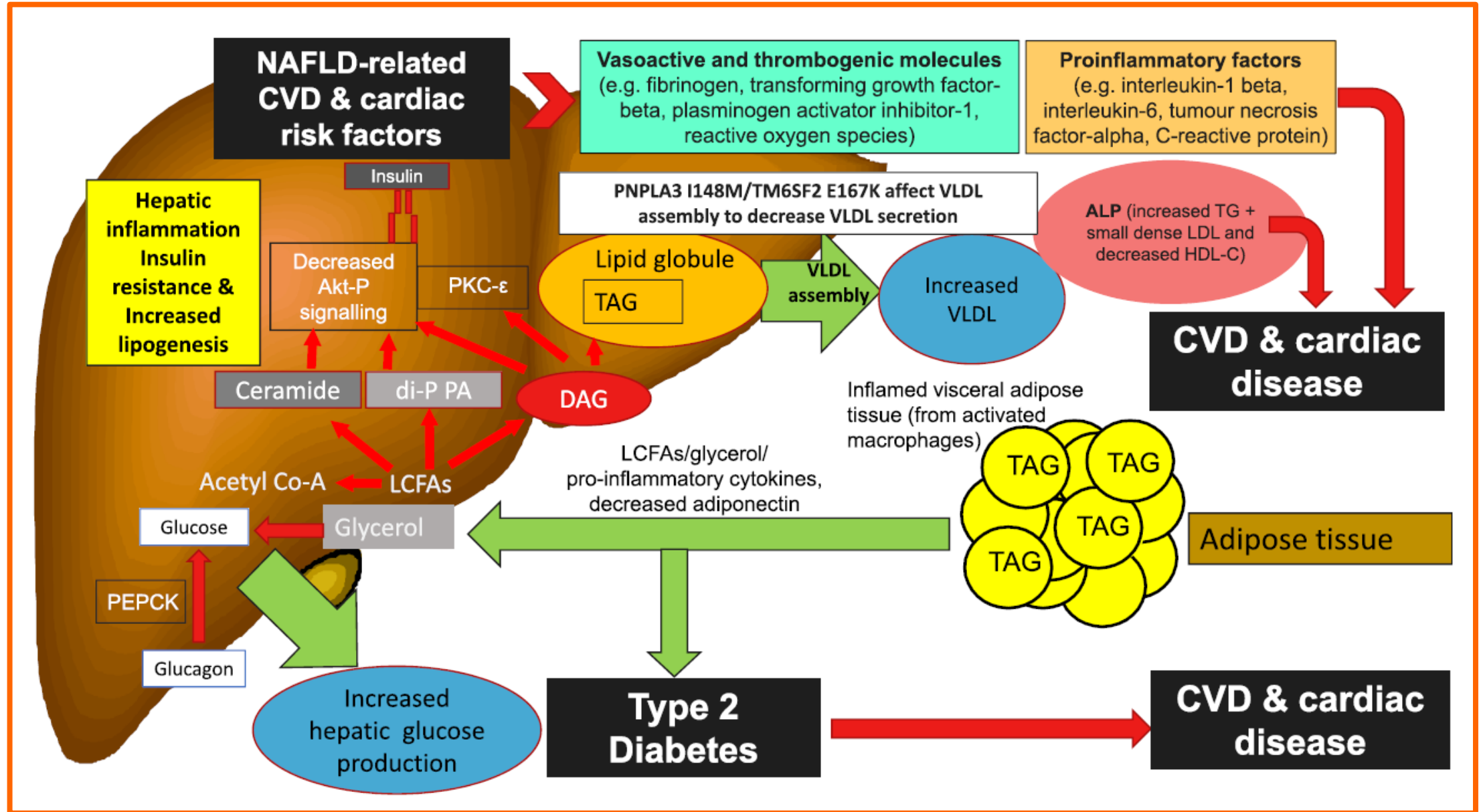
AGE, advanced glycation end product; BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; CTGF, connective tissue growth factor; HbA1c, glycated hemoglobin; NADPH, reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; RBF, renal blood flow; ROS, reactive oxygen species; SAA, serum amyloid A; T2D, type 2 diabetes; TGF- α , transforming growth factor-alpha; TGF- β , TGF-beta; VEGF-A, vascular endothelial growth factor A.

a. Alicic RZ, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:2032-2045; b. Mora-Fernández C, et al. J Physiol. 2014;18:3997; c. Bauersachs J, et al. Hypertension. 2015;65:257-263.

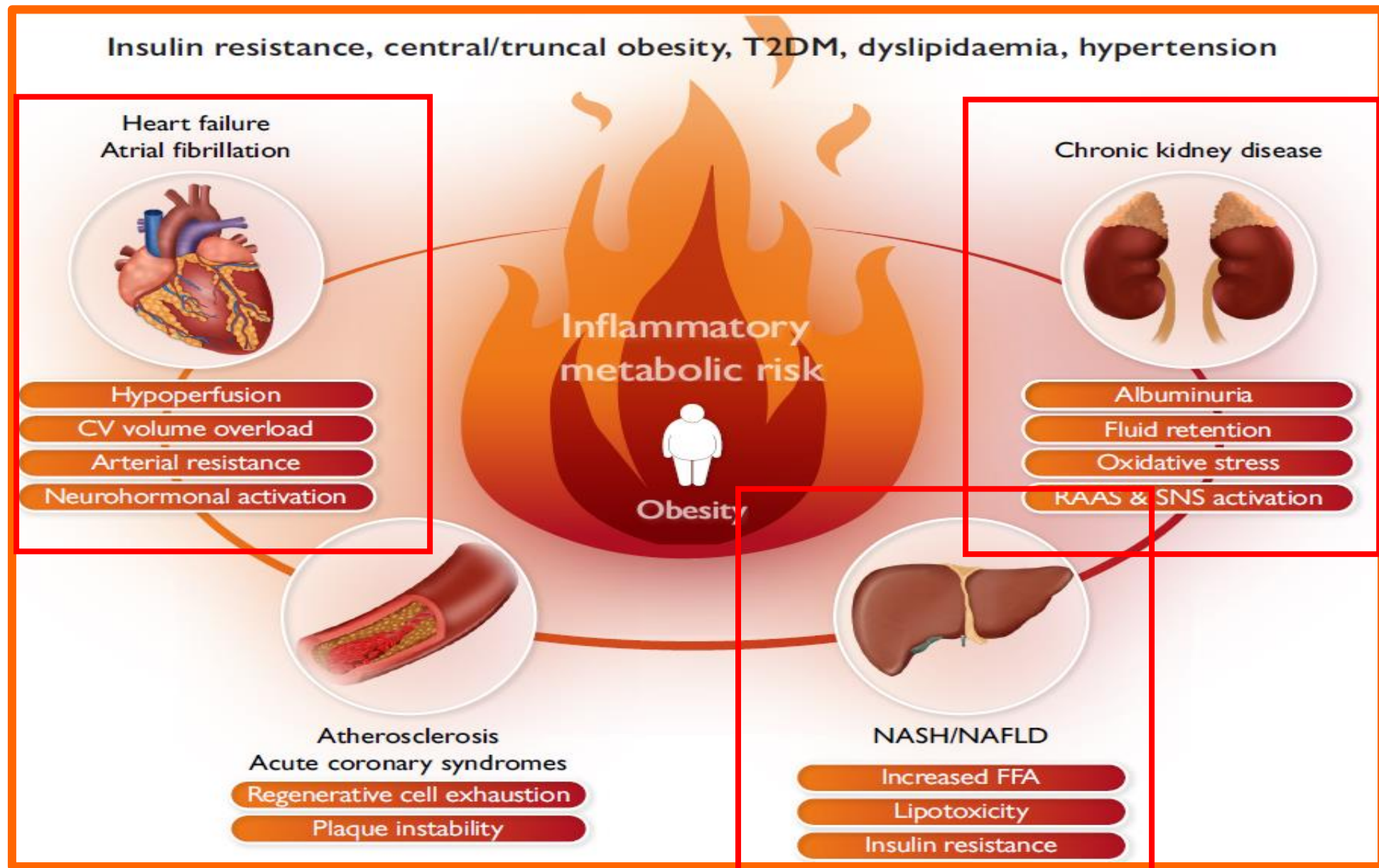
Εννοιολογικό πλαίσιο του καρδιονεφρικού συνδρόμου



Από το Μεταβολικό Σύνδρομο στην NAFLD και στην CV νόσο



Ectopic fat accumulation, has been linked to chronic inflammation and insulin resistance, which are linked to multiple pathways of cardiovascular risk. CV, cardiovascular



Η μετεξέλιξη του μεταβολικού στο καρδιο-νεφρο-ηπατο-μεταβολικό σύνδρομο: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις

- Το από 35ετίας μεταβολικό σύνδρομο
- Η μετεξέλιξη του συνδρόμου
- Η παθοφυσιολογία των συνδρόμων
- **Διαγνωστική προσπέλαση**
- Θεραπευτικές προσεγγίσεις
- Συμπερασματικά





Κριτήρια για την κλινική διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου NCEP-R, NHLBI, WHF, IAS, AHA 2009



Κριτήρια	Διαγνωστικές τιμές
Αυξημένη Περιφέρεια Μέσης	Διαφορετικοί προσδιορισμοί / πληθυσμός. Καυκάσιοι $\geq 102\text{cm}$ για $\sigma^{\text{♂}}$ και $\geq 88\text{cm}$ για $\rho^{\text{♀}}$
Αυξημένα τριγλυκερίδια ή φαρμ.αγωγή για TG	$\geq 150\text{mg/dL}$
Μειωμένη HDL ή αγωγή για την μειωμένη HDL	$< 40\text{mg/dL}$ για $\sigma^{\text{♂}}$ και $< 50\text{mg/dL}$ για $\rho^{\text{♀}}$
Αυξημένη Αρτηριακή πίεση ή αντιυπερτασική αγωγή	$\Sigma.Α.Π \geq 130\text{mm}$ και/ή $\Delta. ΑΠ. \geq 85\text{mm Hg}$
Αυξημένο σάκχαρο νηστείας ή αντιυπεργλυκαιμική αγωγή	$\geq 100\text{mg/dL}$

Available Noninvasive Tests: Two Different but Complementary Approaches

Serum biomarkers

Imaging

Non-specific

- FIB-4
- AST/ALT ratio
- APRI
- FibroTest®
- ELF®
- FibroMètre®



More Specific

- NAFLD score (NFS)
- BARD score

CAP/TE



PDFF/MRE



AST = aspartate aminotransferase; ALT = alanine aminotransferase; APRI = aspartate aminotransferase to platelet ratio index; CAP = controlled attenuation parameter; FIB-4 = fibrosis-4 score; ELF = enhanced liver fibrosis; MRE = magnetic resonance elastography; PDFF = proton density fat fraction; TE= transient elastography.

ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

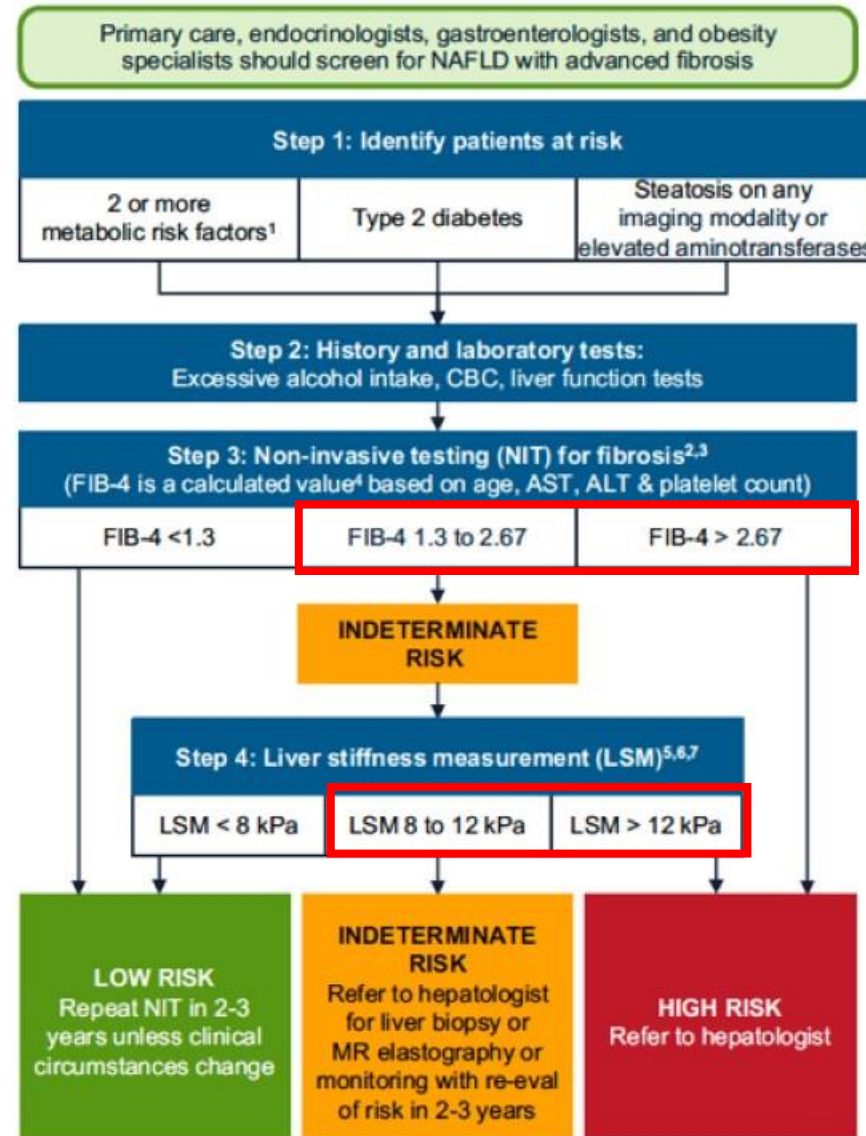
Δοκιμασίες ανίχνευσης ασθενών υψηλού κινδύνου

	Single Test	Variables
Algorithms	FIB-4 ^[a]	Age, ALT, AST, platelet count
	APRI ^[b]	AST, platelet count
	NAFLD fibrosis score ^[c,d]	Age, ALT, AST, platelet count, BMI, albumin, impaired fasting glucose/diabetes
	BARD ^[e]	ALT, AST (AST/ALT ratio), BMI, T2D
	ELF TM [a]	TIMP-1, PIIINP, HA

a. Alkhoury N, et al. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012;8:66-668; b. Kruger FC, et al. *S Afr Med J*. 2011;101:477-480; c. Angulo P, et al. *Gastroenterology*. 2013;145:78. 789; d. Angulo P, et al. *Hepatology*. 2007;45:846-854; e. Cichoż-Lach H, et al. *Med Sci Monit*. 2012;18:CR735-740.

AGA Consensus Statement*

Screening for Advanced Fibrosis Related to NAFLD/NASH



Τα στάδια της CKD ταξινομούνται ανάλογα με τον eGFR και τον βαθμό της λευκωματινουρίας

Κατηγορία eGFR	Περιγραφή	eGFR (ml/min/1,73 m ²)	
G1	Φυσιολογικός ή υψηλός	≥90	
G2	Ήπια μείωση	60–89	
↑ CKD ↓	G3a	Ήπια έως μέτρια μείωση	45–59
	G3b	Μέτρια έως σοβαρή μείωση	30–44
	G4	Σοβαρή μείωση	15–29
	G5	Νεφρική ανεπάρκεια	<15

Κατηγορία λευκωματινουρίας	Περιγραφή	UACR (περίπου ισοδύναμες τιμές)		
		mg/g	mg/mmol	
A1	Φυσιολογική τιμή έως ήπια αύξηση	<30	<3	
CKD	A2	Μέτρια αύξηση	30–300	3–30
	A3	Σοβαρή αύξηση	>300	>30

CKD = χρόνια νεφρική νόσος, eGFR = εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης, UACR = λόγος λευκωματίνης προς κρεατινίνη ούρων

Νεφρική νόσος: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *Kidney Int Suppl* 2023;3:1

NT-proBNP in primary prevention of heart failure

Improved risk discrimination with NT-proBNP concentration vs HDL-C concentration data

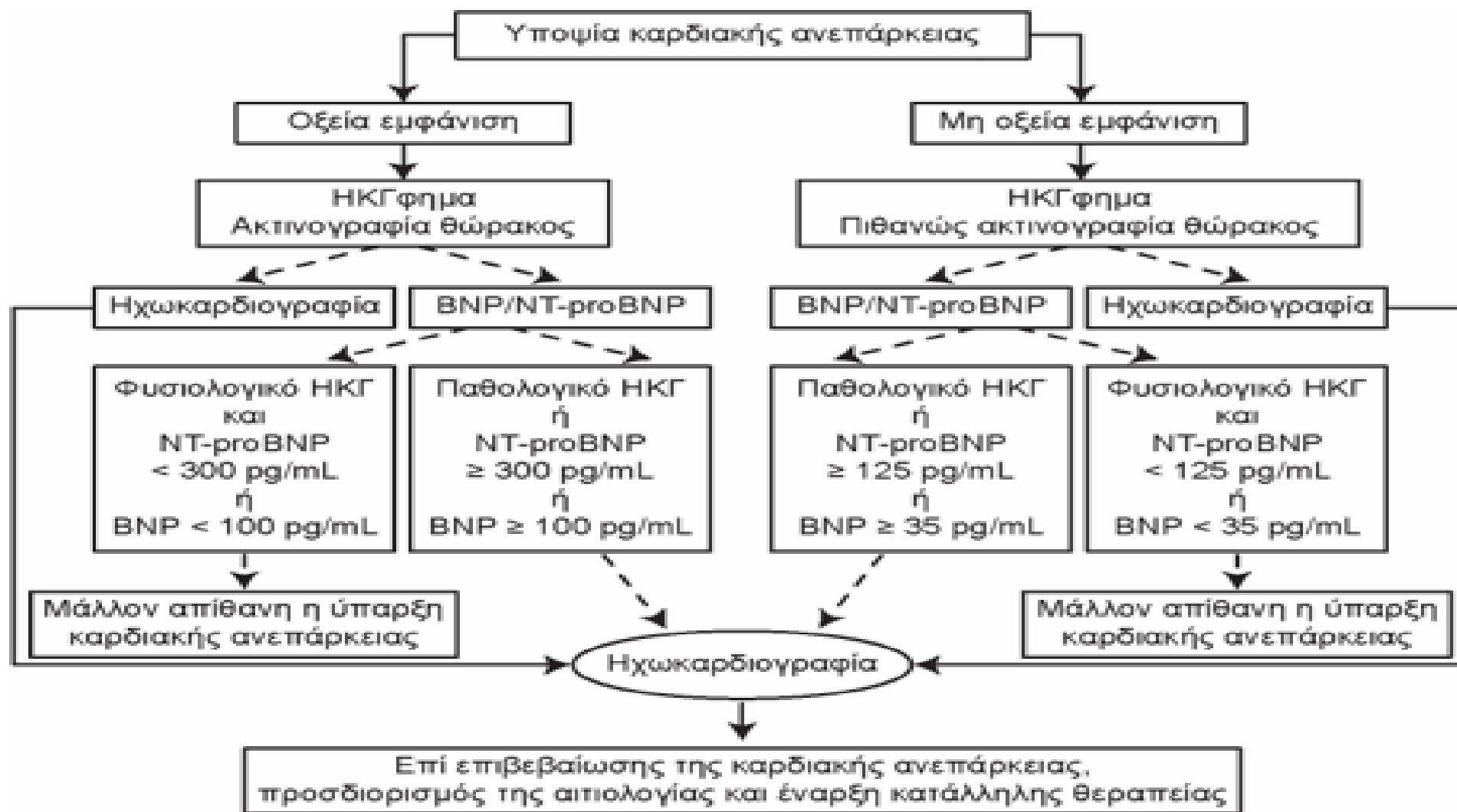
	C-index (95% CI)	Change (95% CI) vs reference model	Change (95% CI) vs preceding model	p
Composite outcomes				
<i>Coronary heart disease plus stroke</i>				
Conventional risk factors without HDL-C concentration* plus HDL-C concentration	0.659 (0.653 to 0.665)		Reference	
plus HDL-C and NT-proBNP concentration	0.671 (0.665 to 0.676)		0.011 (0.009 to 0.013)	<0.0001
<i>Coronary heart disease plus stroke plus heart failure</i>				
Conventional risk factors without HDL-C concentration* plus HDL-C concentration	0.683 (0.677 to 0.688)		0.012 (0.010 to 0.014)	<0.0001
plus HDL-C and NT-proBNP concentration				<0.0001
Individual outcomes				
<i>Coronary heart disease</i>				
Conventional risk factors without HDL-C concentration* plus HDL-C concentration	0.662 (0.654 to 0.670)		Reference	
plus HDL-C and NT-proBNP concentration	0.679 (0.671 to 0.687)		0.017 (0.013 to 0.021)	<0.0001
<i>Stroke</i>				
Conventional risk factors without HDL-C concentration* plus HDL-C concentration	0.691 (0.683 to 0.699)		0.012 (0.009 to 0.015)	<0.0001
plus HDL-C and NT-proBNP concentration				<0.0001
<i>Heart failure</i>				
Conventional risk factors without HDL-C concentration* plus HDL-C concentration	0.735 (0.725 to 0.746)		Reference	
plus HDL-C and NT-proBNP concentration	0.737 (0.726 to 0.747)		0.001 (-0.001 to 0.004)	0.18
			0.038 (0.030 to 0.045)	<0.0001

- Meta-analysis of 40 prospective studies (95,617 patients with no history of CVD)
- Primary outcomes: combination of CHD and stroke, combination of CHD, stroke and HF

- NT-proBNP predicted first-onset HF and augmented CHD and stroke prediction.
- NT-proBNP had greater incremental predictive ability for CHD and stroke than HDL-cholesterol or CRP.

NT-proBNP could serve as a multipurpose biomarker in new approaches that integrate HF into CVD primary prevention.

*The reference model included information about age, sex, smoking, systolic blood pressure, history of diabetes, and concentration of total cholesterol. CHD, coronary heart disease; CRP, C-reactive protein; CVD, cardiovascular disease; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; HF, heart failure; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. Natriuretic Peptides Studies Collaboration. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4:840-9.

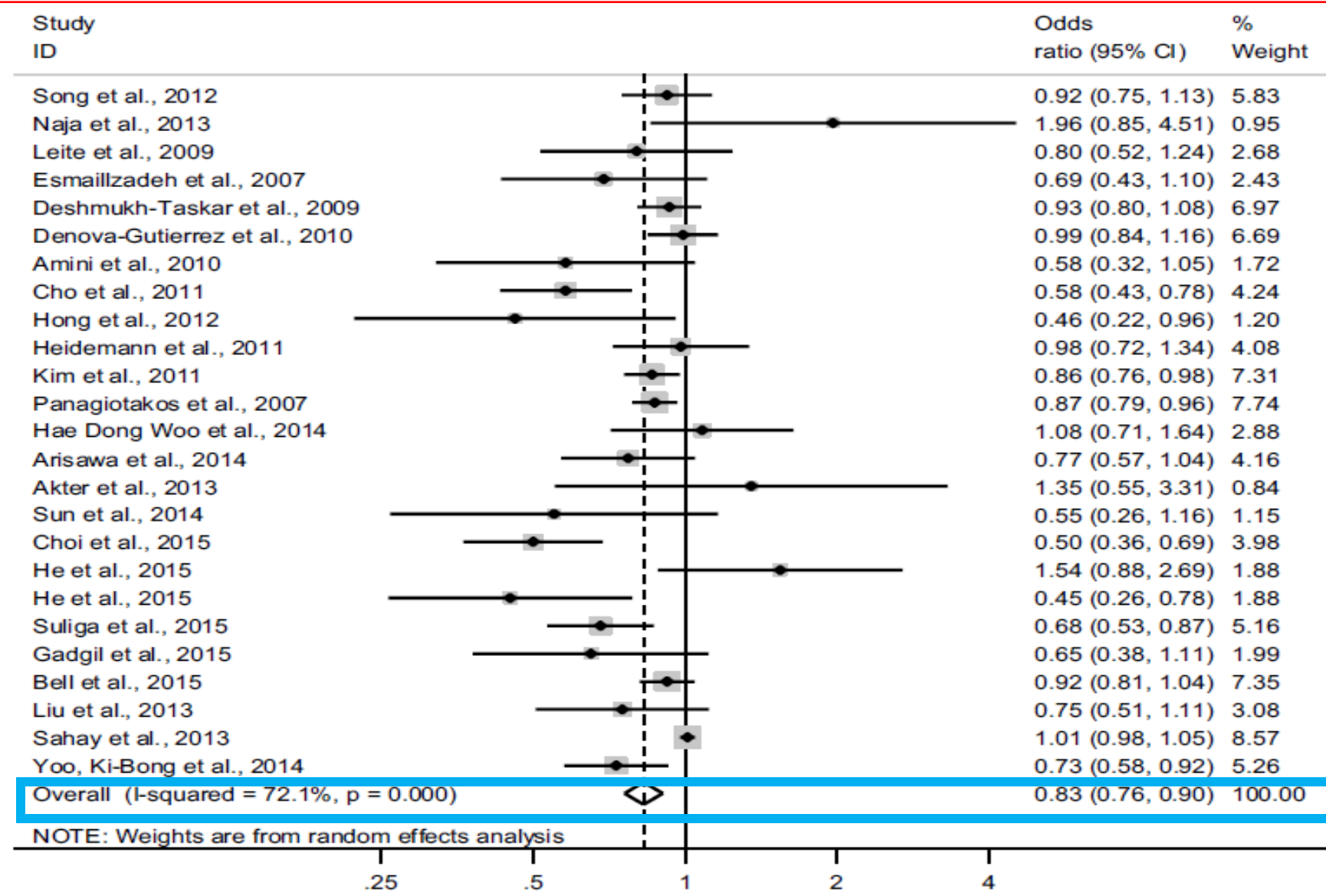


Η μετεξέλιξη του μεταβολικού στο καρδιο-νεφρο-ηπατο-μεταβολικό σύνδρομο: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις

- Το από 35ετίας μεταβολικό σύνδρομο
- Η μετεξέλιξη του συνδρόμου
- Η παθοφυσιολογία των συνδρόμων
- Διαγνωστική προσπέλαση
- **Θεραπευτικές προσεγγίσεις**
- Συμπερασματικά



Η επίδραση της υγιεινής διατροφής (υψηλότερη vs χαμηλότερη κατηγορία υγιεινής διατροφής) στον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου



The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its Components

A Meta-Analysis of 50 Studies and 534,906 Individuals

Christina-Maria Kastorini, MSc,*† Haralampos J. Milionis, MD, PhD,†
Katherine Esposito, MD, PhD,‡ Dario Giugliano, MD, PhD,‡ John A. Goudevenos, MD, PhD,†
Demosthenes B. Panagiotakos, PhD*

Athens and Ioannina, Greece; and Naples, Italy



Mediterranean Diet Significantly Reduces (by 31 Percent)
the Risk of Metabolic Syndrome and reduces the components
waistline, blood glucose and blood pressure, and improves lipid
profiles

J Am Coll Cardiol 2011; 57: 1299-1313

- – 5800 συμμετέχοντες: 3 ομάδες:
Μεσογειακή διατροφή 1(παρθένο λάδι),
Μεσογ. Διατρ. 2 (ξηροί καρποί),
διατροφή με χαμηλά λιπαρά. FU=4,8 έτη
- Οι έχοντες μεταβ. Σύνδρομο στο baseline παρουσίασαν αναστροφή του συνδρόμου στις ομ. ΜΔ1 και ΜΔ2 (HR=1,35 $p<0,001$ και HR=1,28 $p<0,001$)



Η επίδραση της μεσογειακής διατροφής στην ινσουλινοαντίσταση και στα συστατικά του μεταβολικού συνδρόμου
Μετανάλυση 57 trials

Outcome	No. of Studies	No. of Participants	Effect Estimate (MD, 95% CI)	p-Value	I ²
<u>Biochemical and insulin resistance markers</u>					
Glucose (mg/dL) (MetSyn component)	31	3662	-2.98 (-4.54, -1.42)	<0.001	98.1%
Insulin (μU/mL)	20	2184	-0.94 (-1.72, -0.16)	0.019	97.2%
HOMA-IR index	18	2098	-0.42 (-0.70, -0.15)	0.003	97.7%
HbA1c (%)	18	869	-0.15 (-0.41, 0.12)	0.274	81.3%
Total cholesterol (mg/dL)	37	4603	-5.70 (-9.96, -1.43)	0.009	98.6%
LDL-cholesterol (mg/dL)	29	3633	-8.24 (-13.50, -2.99)	0.002	99.6%
HDL-cholesterol (mg/dL) (MetSyn component)	36	4433	1.30 (0.38, 2.21)	0.005	98.1%
Triglycerides (mg/dL) (MetSyn component)	38	4658	-12.30 (-15.60, -8.99)	<0.001	94.8%
Non-HDL-cholesterol (mg/dL)	2	584	-1.39 (-19.40, 16.61)	0.880	42.3%
Total:HDL-cholesterol ratio	6	670	-0.83 (-2.67, 1.01)	0.378	99.6%
Homocysteine (μmol/L)	2	171	-0.04 (-0.61, 0.53)	0.882	0.0%
AST (UI/L)	3	193	-3.44 (-7.56, 0.68)	0.102	97.7%
ALT (UI/L)	8	729	-5.66 (-9.44, -1.87)	0.003	97.3%
GGT (UI/L)	7	393	-2.51 (-5.38, 0.35)	0.086	63.7%
Hepatic fat mass (%)	3	224	-2.80 (-5.52, -0.08)	0.044	79.0%

Η επίδραση της μεσογειακής διατροφής στις συννοσηρότητες και εκβάσεις του μεταβολικού συνδρόμου

Μετανάλυση 57 trials

Outcome	No. of Studies	Intervention		Control		Effect Estimate (RR, 95% CI)	p-Value	I ²
		Events	Total	Events	Total			
<u>Metabolic Syndrome-related comorbidities</u>								
CVD mortality	3	90	5503	96	2955	0.72 (0.43, 1.01)	0.090	0.0%
CVD incidence	2	119	703	201	703	0.61 (0.42, 0.80)	<0.001	0.0%
Sudden cardiac death	2	15	703	34	703	0.45 (-0.15, 1.04)	0.142	0.0%
Stroke incidence	2	88	5496	71	2951	0.67 (0.35, 0.98)	<0.001	0.0%
Heart failure incidence	2	73	5470	67	2933	0.69 (0.08, 1.30)	0.300	59.4%
Non-fatal myocardial infarction	2	26	801	60	804	0.45 (-0.001, 0.900)	0.051	0.0%
Fatal myocardial infarction	2	30	703	44	703	0.68 (0.23, 1.12)	0.090	0.0%
Type 2 diabetes incidence	2	207	2598	144	1349	0.81 (0.61, 1.02)	0.051	0.0%
Pharmacotherapy								
Use of blood pressure lowering drugs	3	2444	3299	1130	1657	0.99 (0.96, 1.02)	0.550	0.0%
Use of lipid-lowering agents	2	1552	2738	602	1090	1.01 (0.95, 1.08)	0.690	0.0%
Use of anti-platelet therapy	2	818	2738	338	1090	0.99 (0.90, 1.08)	0.830	0.0%
Use of insulin	2	271	2738	109	1090	0.99 (0.78, 1.20)	0.890	0.0%
Use of oral antidiabetic agents	3	1112	2846	520	1197	0.83 (0.58, 1.09)	0.230	64.2%

CVD, cardiovascular disease; RR, risk ratio. * Findings are based on random-effects meta-analysis (inverse variance). I² represents the magnitude of heterogeneity.

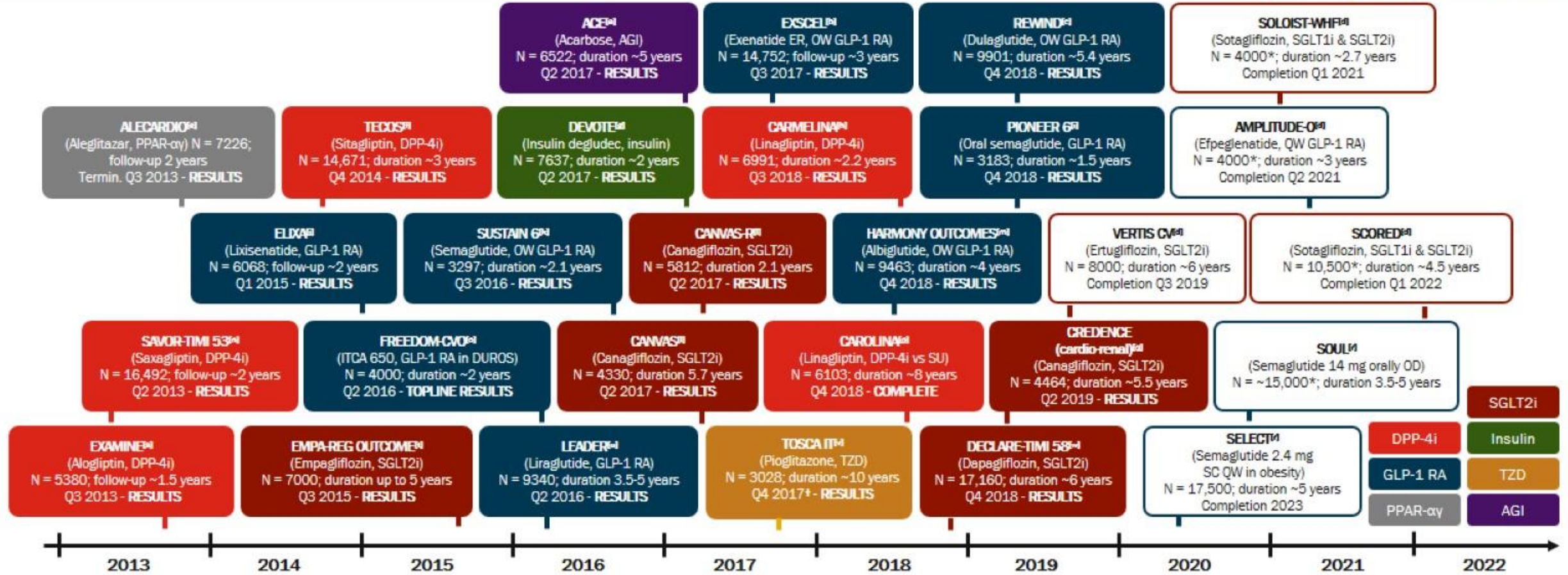
- ❖ Δεν υπάρχει κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή για το Μεταβολικό σύνδρομο, ούτε θα πρέπει να θεωρηθεί ότι φαρμακευτική αγωγή μείωσης της ινσουλινοαντίστασης θα είναι χρήσιμη στα άτομα με Μ.Σ.
- ❖ Όλοι οι παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να αντιμετωπίζονται εξατομικευμένα και επιθετικά.

**Statement ADA
and EASD**

**Diabetes Care 2005; 28: 2289 -2304
Kahn R. Diabetes Care 2006; 29:1693-
1696**

Diabetes care 2015 Suppl.1

CVOTs in Diabetes



*Estimated enrollment; †Stopped early after a median follow-up of 57.4 months following futility analysis. Trials with filled boxes are completed. Trials with a white background are ongoing.
 a. Holman RR, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:877-886; b. Holman RR, et al. *N Engl J Med.* 2017;377:1228-1239; c. Gerstein HC, et al. *Lancet.* 2019;394:121-130; d. ClinicalTrials.gov; e. Lincoff AM, et al. *JAMA.* 2014;311:1515-1525; f. Green JB, et al. *N Engl J Med.* 2015;373:232-242; g. Marso SP, et al. *N Engl J Med.* 2017;377:723-732; h. Rosenstock J, et al. *JAMA.* 2019;321:69-79; i. Husain M, et al. *N Engl J Med.* 2019;381:841-851; j. Pfeffer MA, et al. *N Engl J Med.* 2015;373:2247-2257; k. Marso SP, et al. *N Engl J Med.* 2016;375:1834-1844; l. Neal B, et al. *N Engl J Med.* 2017;377:644-657; m. Hernandez AF, et al. *Lancet.* 2018;392:1519-1529; n. Scirica BM, et al. *N Engl J Med.* 2013;369:1317-1326; o. Intarcia announces successful cardiovascular safety results in phase 3 FREEDOM-CVO trial for ITCA 650, an investigational therapy for type 2 diabetes [press release]. Boston, MA: Intarcia; May 6, 2016; p. Rosenstock J, et al. *JAMA.* 2019;322:1155-1166; q. Perkovic V, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2295-2306; r. Novo Nordisk. Investor Presentation. ADA 2018; s. White WB, et al. *N Engl J Med.* 2013;369:132-133; t. Zinman B, et al. *N Engl J Med.* 2015; 373:2117-2287; u. Marso SP, et al. *N Engl J Med.* 2016;375:311-322; v. Vaccaro O, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:887-897; w. Wiviott SD, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:347-357.

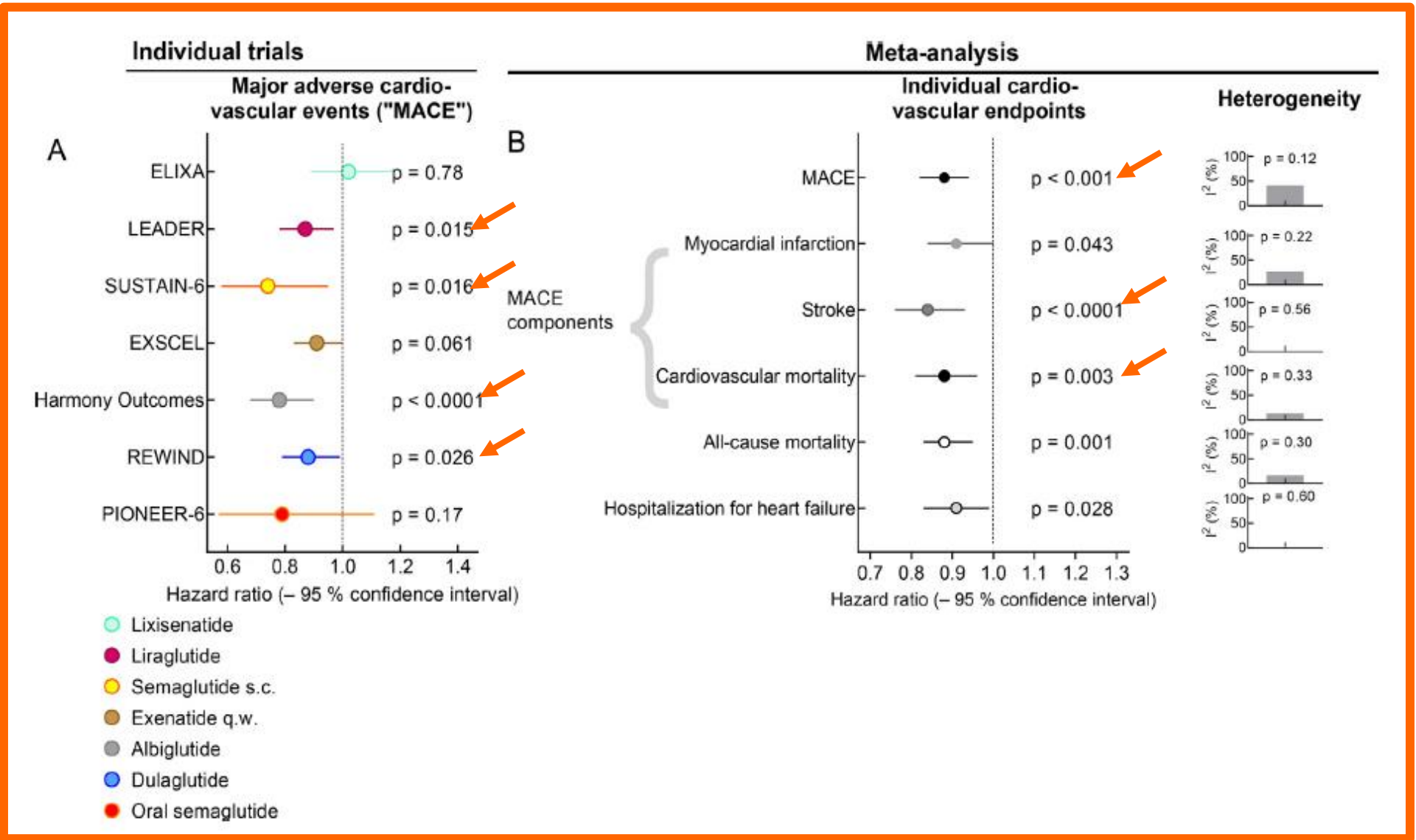
Μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας στο ΣΔτ2

Μελέτη	SAVOR	EXAMINE	TECOS	CAROLINA	CARMELINA
DPP4-i	saxagliptin	alogliptin	sitagliptin	linagliptin	linagliptin
Σύγκριση με	placebo	placebo	placebo	glycolic acid + urea	placebo
n	16,500	5,400	14,000	6,000	8,300
Λήξη	2013	2013	2015	2017	2017

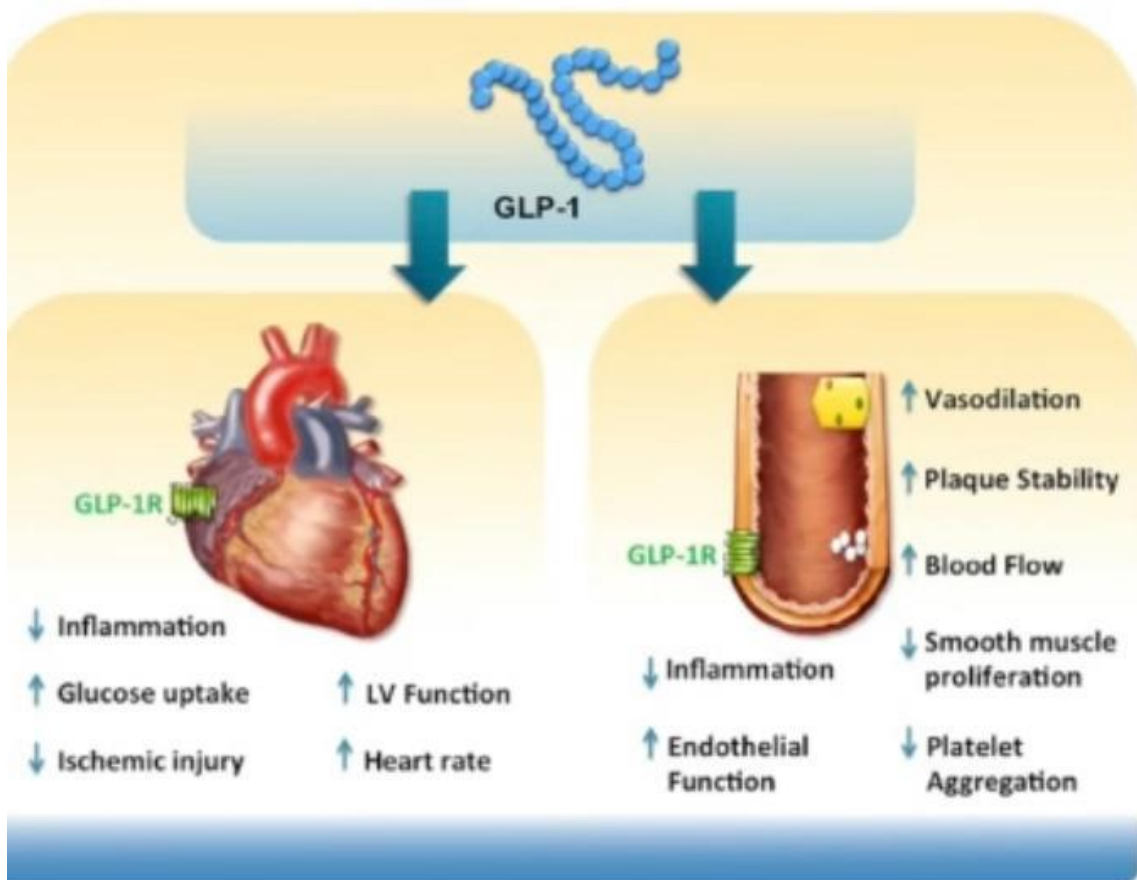
Μελέτη	LEADER	ELIXA	SUSTAIN 6	EXSCEL	REWIND
GLP1-RA	liraglutide	lixisenatide	semaglutide	exenatide LR	dulaglutide
Σύγκριση με	placebo	placebo	placebo	placebo	placebo
n	3,400	14,000	2,600	2,700	2,500
Λήξη	2016	2015	2016	2018	2019

Μελέτη	EMPAREG	CANVAS	DECLARE	VERDIS
SGLT2-i	empagliflozin	canagliflozin	dapagliflozin	ertugliflozin
Σύγκριση με	placebo	placebo	placebo	placebo
n	7,300	2,800	4,200	2,500
Λήξη	2015	2017	2019	2020

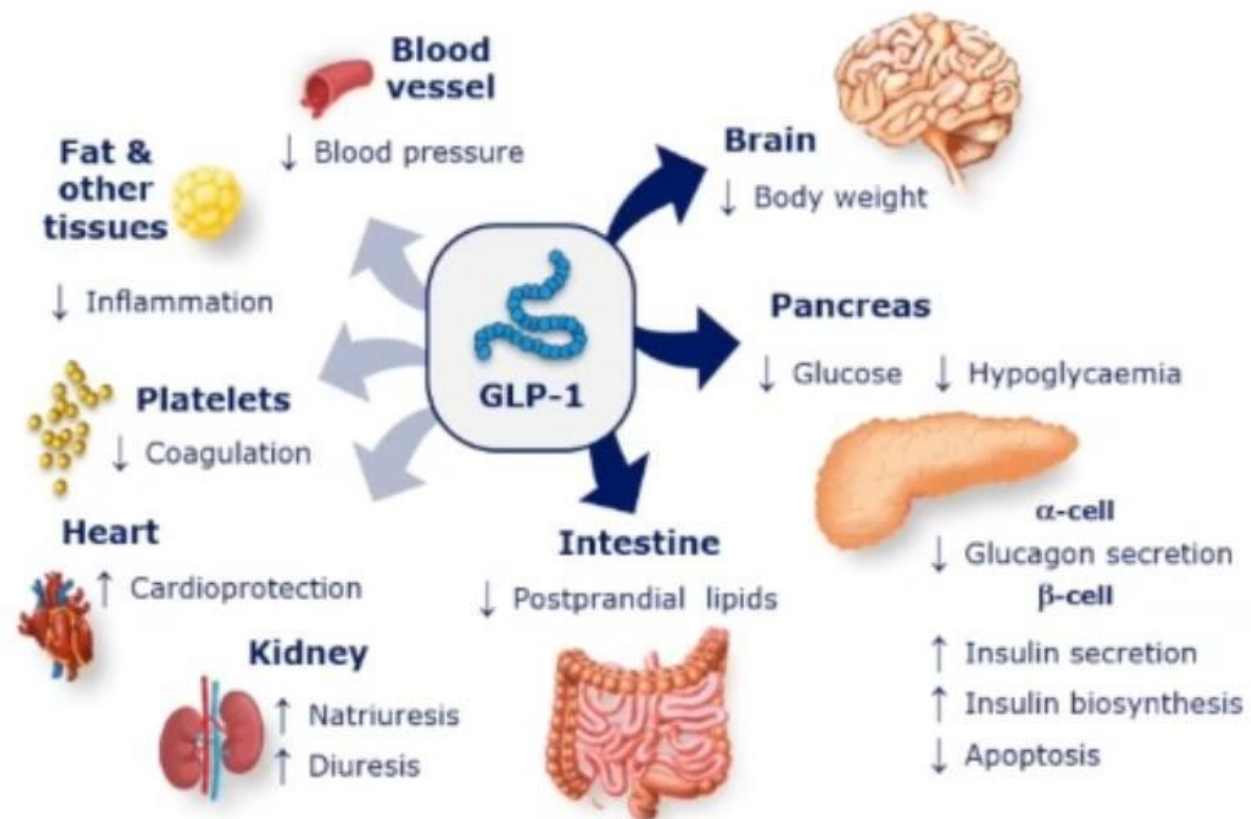
Η επίδραση στα MACE των GLP-1RA στις CVOTs και η γενική επίδραση των GLP-1RA στα CVD endpoints στις μεταναλύσεις



Potential mode of action for GLP-1 to impact cardiovascular disease



GLP-1 analogue



Οι καρδιονεφρικές επιδράσεις των αναστολέων SGLT-2i στις CVOTs

Outcome	EMPA-REG	CANVAS	DECLARE	VERTIS-CV	SCORED
• MACE	✓	✓	Null	Null	✓ ✓
- Nonfatal MI	✓	Null	Null	Null	✓ ✓ ✓
- CV Mortality	✓ ✓ ✓	Null	Null	Null	Null
- Nonfatal stroke	Null	Null	Null	Null	✓ ✓ ✓
• Heart failure	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓
• DKD	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	✓ ✓ ✓	Null	Null

Οι επιδράσεις των SGLT2 αναστολέων στο κάρδιο-νεφρικό σύστημα επιτυγχάνονται διαμέσου πολλαπλών μηχανισμών

Αναστολή SGLT2 ^{1,2}

Μηχανισμός^{1,2}

Καταγεγραμμένες επιδράσεις ^{1,3-5}



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΔ ΤΥΠΟΥ 2

ΜΕ ΥΨΗΛΟ Κ/Α ΚΙΝΔΥΝΟ – ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΚΝ – ΧΝΝ – ΚΑΡΔ. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

ΕΔΕ
2023

ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ / ΥΨΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Απώλεια βάρους, Εκπαίδευση) + Μετφορμίνη (συνήθως) με αγωνιστή¹ GLP-1 είτε/ή αναστολέα⁶ SGLT2
Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου ή χορήγησης Μετφορμίνης

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση είναι μακράν του στόχου π.χ. HbA1c >1,5%.
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη >300 mg/dL

Αν προεξάρχει:
Εγκατεστημένη Αθηροσκληρυντική Καρδιαγγειακή Νόσος / Υψηλός Κίνδυνος

- Εγκατεστημένη ΑΚΓΝ
- Υψηλός κίνδυνος ΑΚΓΝ (>55 ετών με στένωση στεφανιαίας αρτηρίας, καρωτίδας, αρτηρίας κάτω άκρων >50% ή υπερτροφία αριστεράς κοιλίας)

Αγωνιστής GLP-1 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος¹ **είτε/ή** Αναστολέας SGLT2* με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος^{1,6}

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

- Προσθήκη του άλλου φαρμάκου με ΚΑΓ όφελος¹ (αγωνιστής GLP-1 ή αναστολέας SGLT2)
- Πιογλιταζόνη³ (όχι σε ΚΑ)

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης GLP-1 ή/και SGLT2 επιλέξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια:

- DPP-4 (εάν δε λαμβάνει GLP-1)
- Βασική ινσουλίνη⁴ ή
- Σουλφονουλουρία⁵

Αν προεξάρχει:
Καρδιακή Ανεπάρκεια

Αναστολέας SGLT2 με τεκμηριωμένο όφελος σε ΚΑ^{6,7}

- Δαπαγλιφλοζίνη, Εμπαγλιφλοζίνη σε ΚΑ με μειωμένο ΚΕ <40%
- Εμπαγλιφλοζίνη σε διατηρημένο ΚΕ >40%

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

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης SGLT2 επιλέξε φάρμακα με ΚΑΓ όφελος ή/και ασφάλεια:

- Προσθήκη GLP-1 με ΚΑΓ όφελος¹ ή
- DPP-4 (εάν δε λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή
- Βασική ινσουλίνη⁴ ή
- Σουλφονουλουρία⁵
- Όχι πιογλιταζόνη σε ΚΑ

Αν προεξάρχει:
Χρόνια Νεφρική Νόσος

XNN + Λευκωματινουρία π.χ. >200 mg/g	XNN χωρίς Λευκωματινουρία π.χ. GFR <60 mL/min/1,73 m ²
--------------------------------------	---

Κατά προτίμηση
Αναστολέας SGLT2 με ισχυρά δεδομένα για μείωση εξέλιξης ΧΝΝ^{2,6} ή
Αναστολέας SGLT2 με δεδομένα για μείωση εξέλιξης ΧΝΝ σε ΚΑΓ μελέτες^{2,6} ή
Αγωνιστής GLP-1 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος¹ σε δυσανεξία ή αντένδειξη χορήγησης αναστολέα SGLT2

Σε άτομα με ΣΔτ2 και ΧΝΝ (π.χ. GFR <60 και ≥30 mL/min/1,73 m²) και άρα αυξημένου ΚΑΓ κινδύνου

Αγωνιστής GLP-1 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος¹ **είτε/ή** Αναστολέας SGLT2 με τεκμηριωμένο ΚΑΓ όφελος^{1,7}

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

Για περαιτέρω εντατικοποίηση επιλέξε συνδυασμένη αγωγή (αγωνιστής¹ GLP-1 + αναστολέα¹ SGLT2)

Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή αντένδειξης σε αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επιλέξε αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει GLP-1) ή με προσοχή την προσθήκη βασικής ινσουλίνης⁴ ή πιογλιταζόνης³ ή σουλφονουλουρίας⁵

Η έναρξη και εντατικοποίηση για την εγκαίρως επίτευξη και διατήρηση των γλυκαιμικών στόχων, καθορίζεται από τις συννοσηρότητες, τους παράγοντες του ατόμου με διαβήτη που καθορίζουν την επιλογή θεραπείας και τις ανάγκες διαχείρισης

ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΑΚΓΝ: αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, ΧΝΝ: χρόνια νεφρική νόσος, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης

1 Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων.

2 Η αποτελεσματικότητα των SGLT2 στη μείωση της γλυκόζης μειώνεται σε eGFR <45 mL/min/1,73 m² και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας όταν απαιτείται περαιτέρω γλυκαιμικός έλεγχος.

3 Η PIO σε χαμηλότερη της μέγιστης δοσολογίας πιθανόν να έχει καλύτερη ανοχή, όμως χωρίς ισχυρή τεκμηρίωση σε μελέτες ΚΑΓ εκβάσεων.

4 Η Degludec και η Glargine 100 έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας.

5 Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδη. Η γλιμεπιρίδη έδειξε ίδια ΚΑΓ ασφάλεια με τους αναστολείς DPP-4.

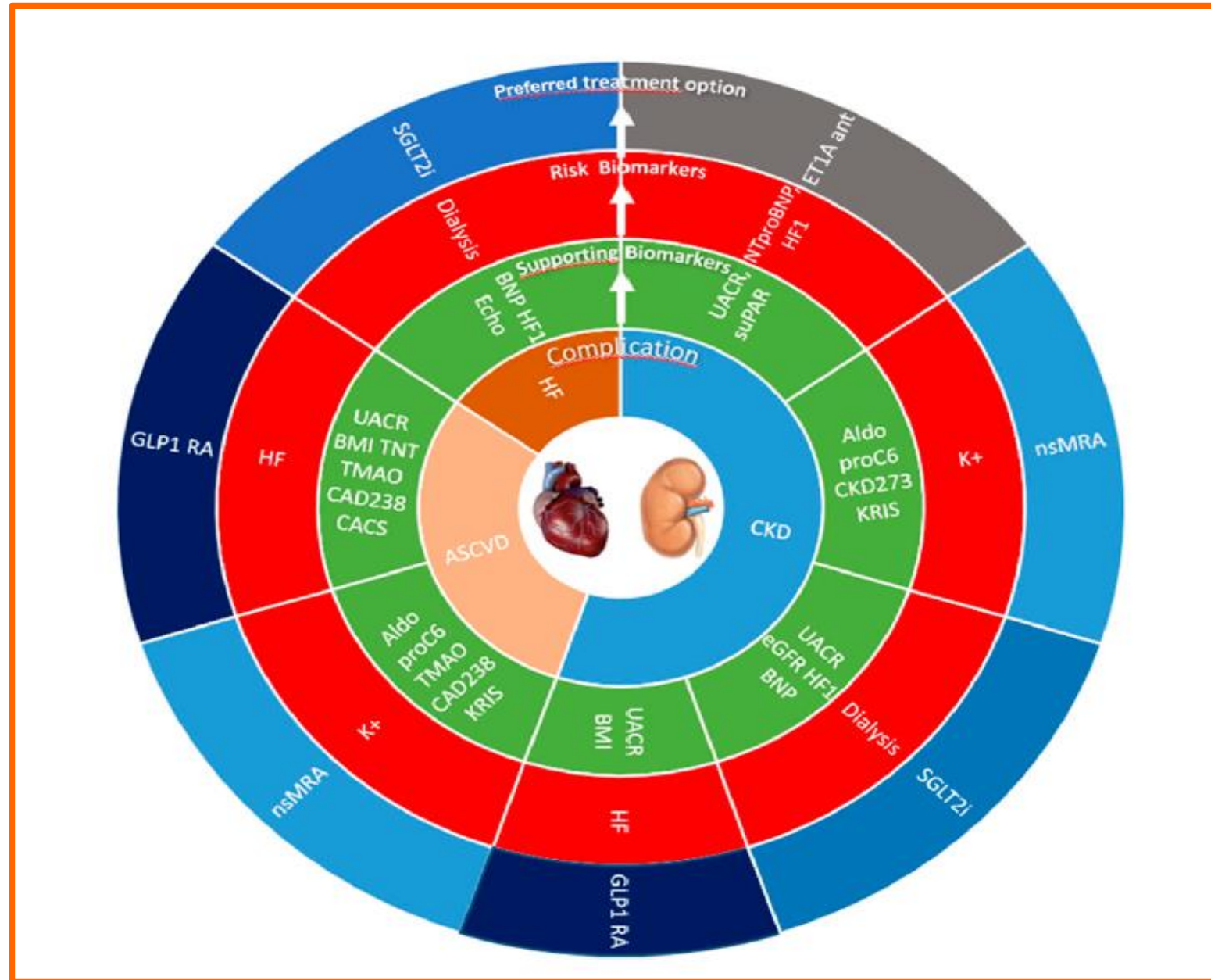
6 Η εμπα-, κανα-, δαπαγλιφλοζίνη έχουν δείξει μείωση νοσηλείας για ΚΑ και μείωση εξέλιξης νεφρικής νόσου σε ΚΑΓ μελέτες. Η κανα- και δαπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα νεφρικών εκβάσεων. Η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα σε ΚΑ.

7 Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑ (δαπαγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη).

* Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ΚΑ όφελος μόνο στους ασθενείς με εγκατεστημένη ΚΑΝ

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

Η επιλογή αγωγών βάσει βιοδεικτών στην καρδιονεφρική νόσο των ασθενών



Η αποτελεσματικότητα των αντιδιαβητικών αγωγών για την αγωγή του NAFLD-NASH

Medications	Insulin Resistance	Body Weight	Body Fat	AST/ALT	Liver Histology
<u>Biguanides (Metformin)</u> 2004,2009, 2014,2018	Decreased	Decreased	Decreased	Inconclusive	Inconclusive
<u>Thiazolidinediones</u> 2008,2010, 2017	Decreased	Increased	Increased	Decreased	Decreased
<u>GLP-1r agonists</u> 2008,2013 2014, 2016	Decreased	Decreased	Decreased	Decreased	Decreased
<u>DPP-4 inhibitors</u> 2012,2016 2017,	Decreased	No Effect	No Effect	Decreased/No Effect	No Effect
<u>SGLT2 inhibitors</u> 2017, 2019	Decreased	Decreased	Decreased	Decreased	Inconclusive

Diabetes Management in NAFLD

AACE 2022

Fibrosis Risk Stratification

Low Risk	Indeterminate Risk	High Risk ¹
 <p>FIB-4: <1.3 LSM <8 kPa ELF <7.7</p>	 <p>FIB-4: 1.3 - 2.67 LSM 8 - 12 kPa ELF 7.7 - 9.8</p>	 <p>FIB-4: >2.67 LSM >12 kPa ELF >9.8</p>

General goal	Optimize glycemic control using preferred agents that reverse steatohepatitis, whenever possible. Prefer GLP-1 RA and SGLT2i in CVD. Prefer SGLT2i in CKD and HF.		
Dietary recommendations	Glycemic load reduction via emphasis on whole food carbohydrates (vegetables, legumes, fruit) versus sugar/processed carbohydrates.		
Individualize A1c target	≤6.5% for persons without concurrent serious illness and at low hypoglycemic risk (≤6.5% otherwise).		In advanced cirrhosis ¹ , caution with risk of hypoglycemia and avoid oral agents ²
Preferred diabetes pharmacotherapy	Consider agents that reduce liver fat (<u>pioglitazone, GLP-1 RA, SGLT2i</u>).	Strongly consider agents with efficacy in NASH: <u>Pioglitazone and/or GLP-1 RA</u> ³ . No evidence that SGLT2i improve steatohepatitis.	Strongly consider agents with efficacy in NASH: <u>Pioglitazone and/or GLP-1 RA</u> ³ . No efficacy data in cirrhosis.
Metformin, sulfonylurea, DPP-4i, acarbose and insulin	May continue but limited benefit on liver histology in NAFLD.	May continue but limited benefit on liver histology in NAFLD.	May continue (F2-F3) but avoid oral agents if advanced cirrhosis present. Cannot avoid insulin in patients with advanced liver cirrhosis – often only option

Abbreviations: CKD = Chronic kidney disease, CVD = Cardiovascular disease, DPP-4i = Dipeptidyl peptidase 4, GLP-1 RA = Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, HF = Heart failure, NASH = Nonalcoholic steatohepatitis, SGLT2i = Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors.

- Advanced cirrhosis is defined as persons with cirrhosis based on biopsy and Child class B or C with clinical evidence of comorbidities (varices, portal hypertension, ascites, etc.).
- Limited data on oral diabetes medications and GLP-1 RA in persons with cirrhosis. Avoid metformin, GLP-1 RA appear safe, insulin preferred. Avoid oral agents in advanced cirrhosis.
- Among GLP-1 RAs, semaglutide has the best evidence of benefit in persons with steatohepatitis and fibrosis.

Η μετεξέλιξη του μεταβολικού στο καρδιο-νεφρο-ηπατο-μεταβολικό σύνδρομο: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις

- Το από 35ετίας μεταβολικό σύνδρομο
- Η μετεξέλιξη του συνδρόμου
- Η παθοφυσιολογία των συνδρόμων
- Διαγνωστική προσπέλαση
- Θεραπευτικές προσεγγίσεις
- **Συμπερασματικά**



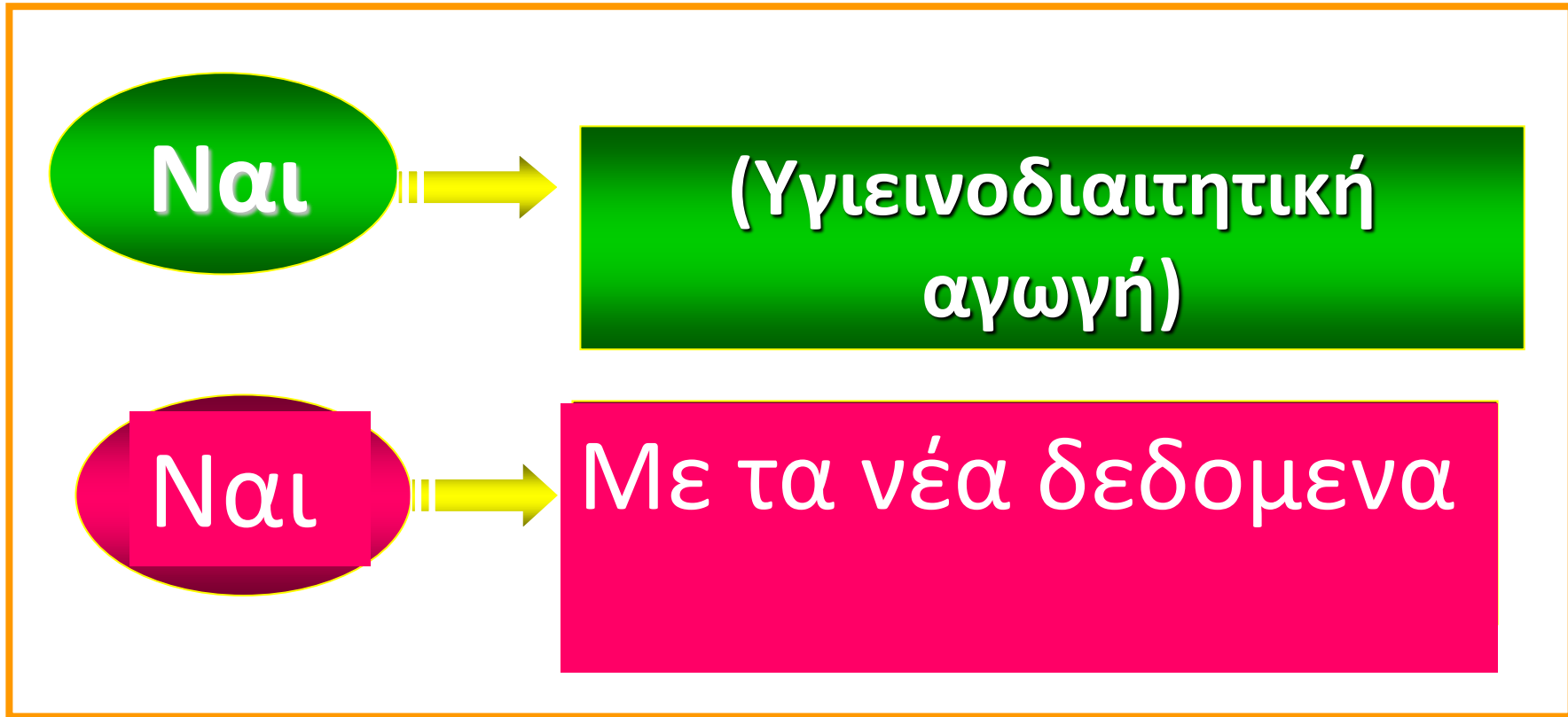


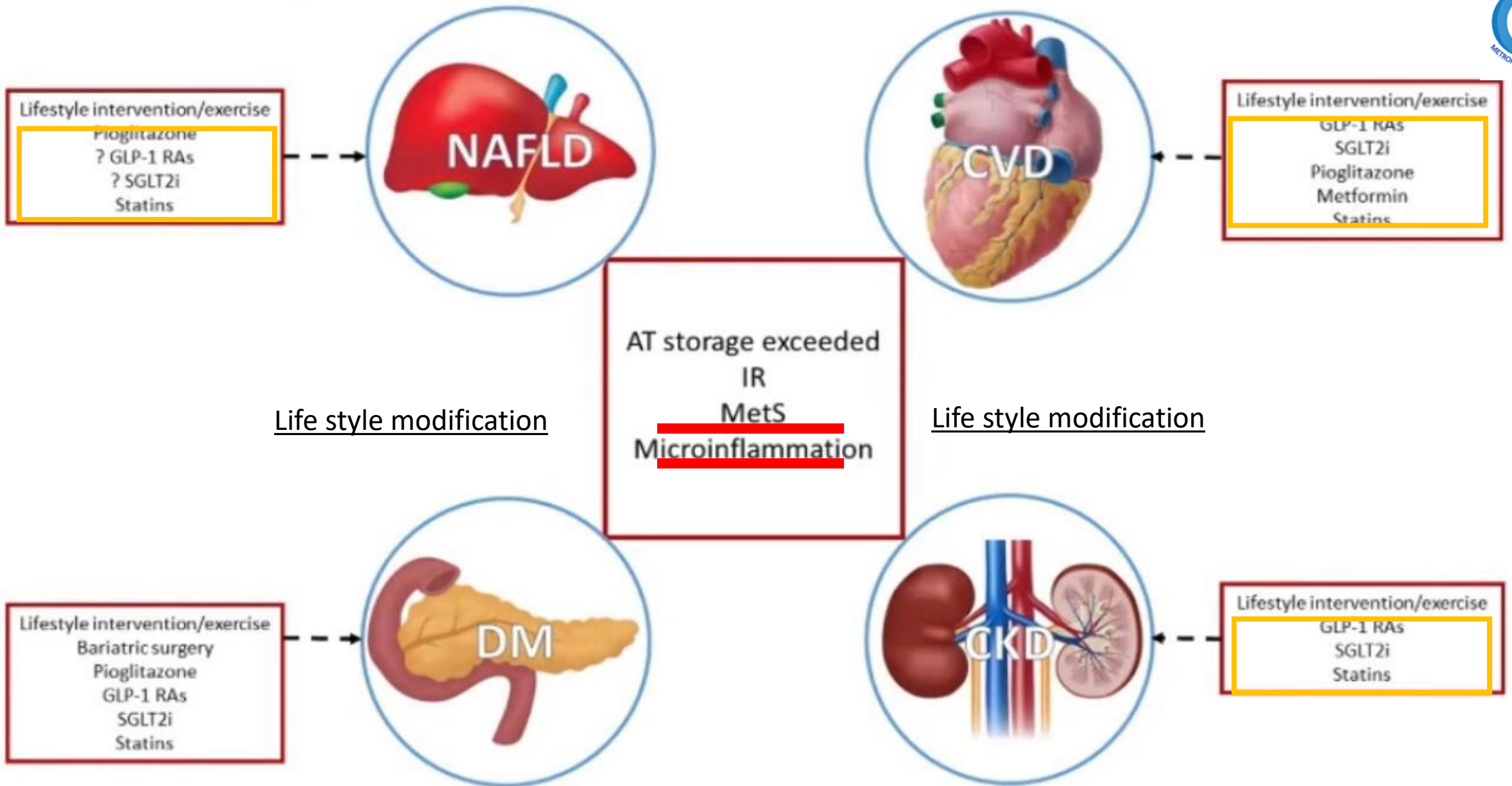
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ;





ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΤΟ ΣΔ2;





Abbreviations: AT, adipse tissue; CVD, cardiovascular disease; DKD, diabetic kidney disease; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; IR, insulin resistance; MetS, metabolic syndrome; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; NAFFD, non-alcoholic fatty pancreas disease; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Το Μ. Σ. ως προνοσηρή κατάσταση και άθροισμα παραγόντων κινδύνου μεταβολικής αιτιολογίας συνδέεται τεκμηριωμένα με μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ και καρδιαγγειακής νόσου.
- Υπάρχει σήμερα η τάση μετεξέλιξης του στο καρδιονεφροηπατομεταβολικό σύνδρομο (CKL σύνδρομο) αποτέλεσμα άθροισης έκτοπου λίπους και ευόδωσης της ινσουλινοαντίστασης και φλεγμονής στα όργανα αυτά στα πλαίσια του ΜΣ.
- Η μετεξέλιξη του ΜΣ στο CKL σύνδρομο επισημαίνει την ανάγκη επι παρουσίας του ΜΣ διερεύνησης καρδιαγγειακών, νεφρικών και ηπατικών διαταραχών, ιδιαίτερα στα άτομα με ΣΔ.
- Η τροποποίηση του LS και η απώλεια βάρους εξακολουθούν να είναι ο πυρήνας παρέμβασης στο ΜΣ και το CKL. Σήμερα όμως στον ΣΔ νέες αγωγές (GLP-1RA και SGLT-2i) φαίνεται πως αντιμετωπίζουν με επάρκεια όλες τις πτυχές του καρδιο-νεφρο-ηπατο-μεταβολικού συνδρόμου.



«Η ιατρική αρχίζει από τον άρρωστο,
συνεχίζεται με τον άρρωστο
και τελειώνει με τον άρρωστο»

W. Osler



Ευχαριστώ για
την προσοχή
σας!!