Υπογλυκαιμία

Ορισμοί
Επιδημιολογία
Κλινική σημασία

Παναγιώτης Τσαπόγας
Σ. Διευθυντής Β’ Παθολογικής Κλινικής
Υπεύθυνος Εξωτερικού Διαβητολογικού Ιατρείου
Γ. Ν. Κέρκυρας

THE TORONTO DAILY STAR

30TH YEAR. TWENTY - EIGHT PAGES. TORONTO, WEDNESDAY, MARCH 22, 1922. 5 O'CLOCK EDITION TWO CENTS

TORONTO DOCTORS ON TRACK OF DIABETES CURE

RAILROAD UNIONS IN U.S. MAY JOIN IN MINERS' STRIKE

Coal-Diggers Expect Walkout to Be Hundred Per Cent. Effective.

PLANS ARE MATURING

President Harding May Make a Public Appeal for Conciliation.

DIABETES SUFFERERS GIVEN MESSAGE OF HOPE

Discovery Made at University of Toronto Will Be Means of Prolonging Life Considerably—F. G. Banting and C. H. Best Pushed Experiments All Last Summer.

BANTING STAKES HIS ALL ON THE RESULT

"DRY" LAWS HERE CAUSE HARDSHIP IN OLD FRANCE

French Government Anxious for New Trade Agreement With Canada.

RESERVES OF COAL ARE HIGH IN CITY, PRICE TO GO DOWN

After Strike Trouble Prominent Dealer Looks for a Decline.

SHUT DOWN IN WEST

Canadian Diggers to Go On Strike With the United States Unions.

CIVIL WAR STAGE NOT YET REACHED, BUT DANGER GREAT

People on Both Sides of Ulster Border Apprehend an Attack.

NERVES ALL ON EDGE

No Real Massing of Troops Yet, But Many Harrying Raids.

Imperials May Separate Irish

Υπογλυκαιμία

- Κατάσταση σοβαρή, επικίνδυνη για τη ζωή και περιοριστική για τον τρόπο ζωής
- Ο κύριος περιοριστικός παράγων για την επίτευξη ευγλυκαιμίας σε άτομα με διαβήτη

Συχνά συμπτώματα υπογλυκαιμίας

Τρόμος

Αίσθημα παλμών

Εφίδρωση

Πείνα

Αιμωδίες

Υπνηλία

Ευερεθιστότητα

Κεφαλαλγία

Συμπτώματα έντονης υπογλυκαιμίας

Σύγχυση

Θόλωση όρασης

Δυσαρθρία

Κώμα

S.Welker

Ορισμοί

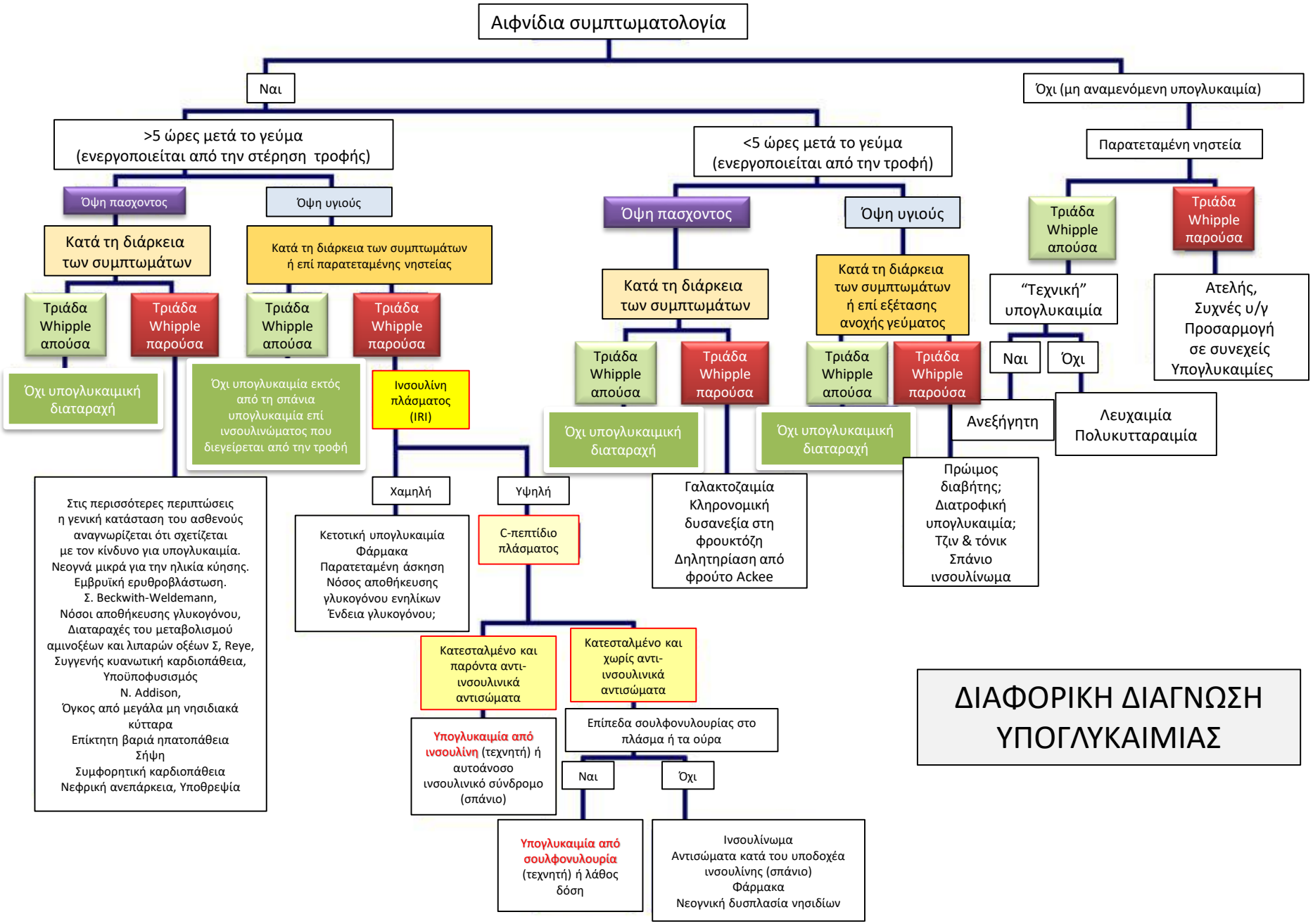
Ορισμοί

- **Κλινική υπογλυκαιμία**

  τριάδα Whipple Annals of Surgery 1935

- (1) Συμπτώματα και σημεία συμβατά με υπογλυκαιμία,
- (2) που επιβεβαιώνονται με χαμηλά επίπεδα γλυκόζης πλάσματος και
- (3) ανατάσσονται με τη χορήγηση γλυκόζης

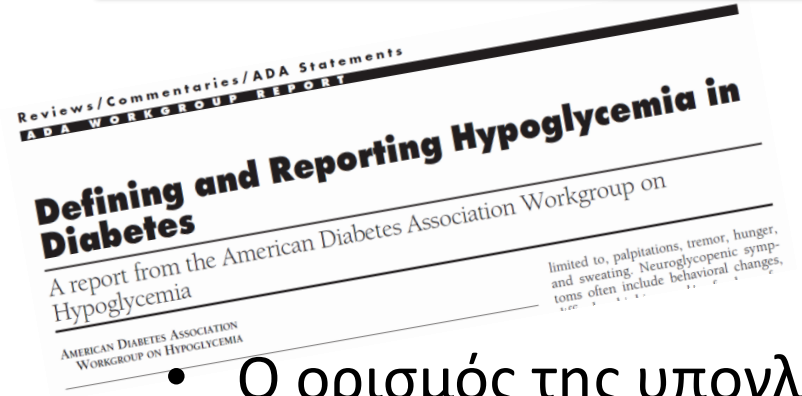
Allen Oldfather Whipple (1881–1963)


Αιφνίδια συμπτωματολογία
Ναι
Όχι (μη αναμενόμενη υπογλυκαιμία)
>5 ώρες μετά το γεύμα (ενεργοποιείται από την στέρηση τροφής)
<5 ώρες μετά το γεύμα (ενεργοποιείται από την τροφή)
Παρατεταμένη νηστεία
Όψη πασχοντος
Όψη υγιούς
Κατά τη διάρκεια των συμπτωμάτων
Κατά τη διάρκεια των συμπτωμάτων ή επί παρατεταμένης νηστείας
Τριάδα Whipple απούσα
Τριάδα Whipple παρούσα
Όχι υπογλυκαιμική διαταραχή
Όχι υπογλυκαιμία εκτός από τη σπάνια υπογλυκαιμία επί ινσουλινώματος που διεγείρεται από την τροφή
Ινσουλίνη πλάσματος (IRI)
Στις περισσότερες περιπτώσεις η γενική κατάσταση του ασθενούς αναγνωρίζεται ότι σχετίζεται με τον κίνδυνο για υπογλυκαιμία. Νεογνά μικρά για την ηλικία κύησης. Εμβρυϊκή ερυθροβλάστωση. Σ. Beckwith-Weldemann, Νόσοι αποθήκευσης γλυκογόνου, Διαταραχές του μεταβολισμού αμινοξέων και λιπαρών οξέων Σ, Reye, Συγγενής κυανωτική καρδιοπάθεια, Υποϋποφυσισμός N. Addison, Όγκος από μεγάλα μη νησιδιακά κύτταρα Επίκτητη βαριά ηπατοπάθεια Σήψη Συμφορητική καρδιοπάθεια Νεφρική ανεπάρκεια, Υποθρεψία
Χαμηλή
Υψηλή
Κετοτική υπογλυκαιμία Φάρμακα Παρατεταμένη άσκηση Νόσος αποθήκευσης γλυκογόνου ενηλίκων Ένδεια γλυκογόνου;
C-πεπτίδιο πλάσματος
Κατεσταλμένο και παρόντα αντι-ινσουλινικά αντισώματα
Κατεσταλμένο και χωρίς αντι-ινσουλινικά αντισώματα
Υπογλυκαιμία από ινσουλίνη (τεχνητή) ή αυτοάνοσο ινσουλινικό σύνδρομο (σπάνιο)
Επίπεδα σουλφονυλουρίας στο πλάσμα ή τα ούρα
Ναι
Όχι
Υπογλυκαιμία από σουλφονυλουρία (τεχνητή) ή λάθος δόση
Ινσουλίνωμα Αντισώματα κατά του υποδοχέα ινσουλίνης (σπάνιο) Φάρμακα Νεογνική δυσπλασία νησιδίων
Γαλακτοζαιμία Κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη Δηλητηρίαση από φρούτο Ackee
Πρώιμος διαβήτης; Διατροφική υπογλυκαιμία; Τζιν & τόνικ Σπάνιο ινσουλίνωμα
Ανεξήγητη
Τριάδα Whipple απούσα
Τριάδα Whipple παρούσα
"Τεχνική" υπογλυκαιμία
Ναι
Όχι
Λευχαιμία Πολυκυτταραιμία
Ατελής, Συχνές υ/γ Προσαρμογή σε συνεχείς Υπογλυκαιμίες
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

Ορισμοί

- Κλινική υπογλυκαιμία: Συμπτώματα υπογλυκαιμίας που ανατάσσονται με τη χορήγηση γλυκόζης
- Βιοχημική υπογλυκαιμία: Επίπεδα γλυκόζης ολικού φλεβικού αίματος <50 mg/dl είτε πλάσματος <58 mg/dl
- Μειονεκτική αντιρρόπηση υπογλυκαιμίας: Έκκριση αντιρροπιστικών ορμονών σε χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης, με μικρότερη έκκριση από το φυσιολογικό και μηδενική έκκριση γλυκαγόνης
- Ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία: Αδυναμία αντίληψης επερχόμενης υπογλυκαιμίας

Ορισμοί


Reviews/Commentaries/ADA Statements
ADA WORKGROUP REPORT

Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes

A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION WORKGROUP ON HYPOGLYCEMIA

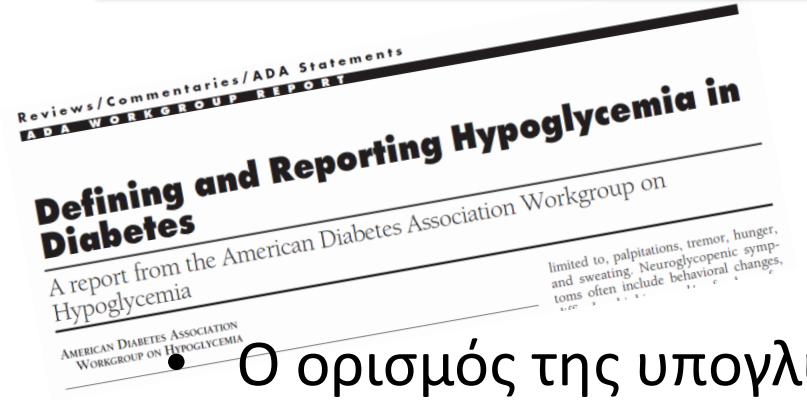
limited to, palpitations, tremor, hunger, and sweating. Neuroglycopenic symptoms often include behavioral changes,

- Ο ορισμός της υπογλυκαιμίας πρέπει

I. να μπορεί να εφαρμόζεται ώστε να ληφθούν αποφάσεις από τα άτομα με διαβήτη και τους λειτουργούς υγείας που τα φροντίζουν, αλλά και στις μελέτες για τα αντιδιαβητικά φάρμακα, στις συσκευές για το διαβήτη και στις στρατηγικές αντιμετώπισης, αν και τα standards για την επιβεβαίωση και την αναφορά των υπογλυκαιμιών πρέπει να είναι περισσότερο αυστηρά από την κλινική πράξη.

DIABETES CARE 2005, 28, (5):1245-49

Ορισμοί


Reviews/Commentaries/ADA Statements
ADA WORKGROUP REPORT

Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes

A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION WORKGROUP ON HYPOGLYCEMIA

limited to, palpitations, tremor, hunger, and sweating. Neuroglycopenic symptoms often include behavioral changes,

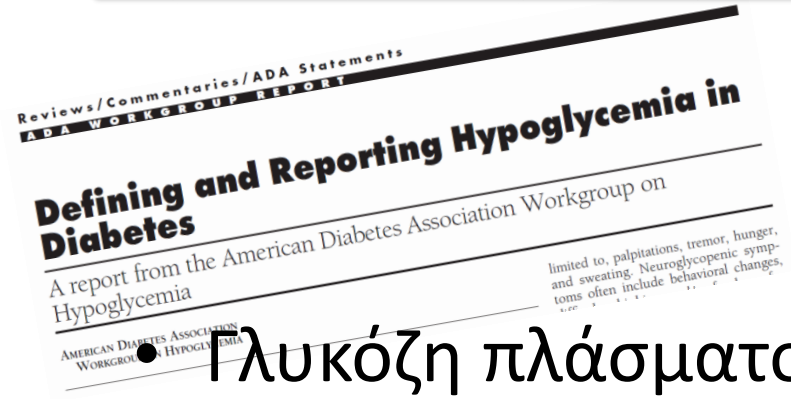
- Ο ορισμός της υπογλυκαιμίας πρέπει

II.

1. Να μην επιτρέπει προκαταλήψεις στην αναφορά των υπογλυκαιμιών
2. Να έχει κλινική σημασία
3. Να είναι εφαρμόσιμος σε όλα τα άτομα με διαβήτη
4. Να είναι εφαρμόσιμος κάθε ώρα της ημέρας
5. Να είναι μετρήσιμος με πρακτικές και ευρέως διαθέσιμες μεθόδους
6. Να μπορεί να αναφερθεί με σταθερό τρόπο

DIABETES CARE 2005, 28, (5):1245-49

Ορισμοί

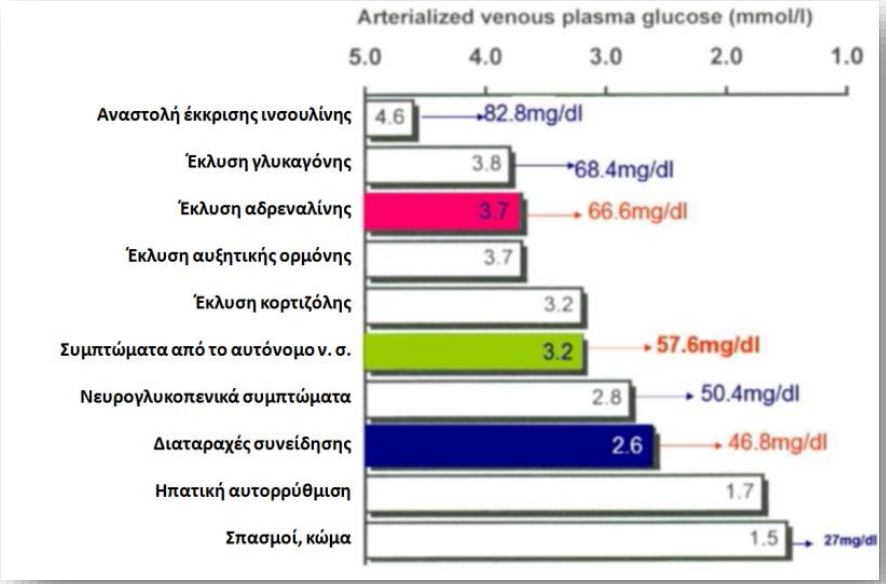

Reviews/Commentaries/ADA Statements
ADA WORKGROUP REPORT
Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes
A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia
limited to, palpitations, tremor, hunger, and sweating. Neuroglycopenic symptoms often include behavioral changes,

- Γλυκόζη πλάσματος <70 mg/dl

Διότι:

1. Αυτό είναι το όριο ενεργοποίησης του μηχανισμού αντιρρόπησης σε άτομα χωρίς ΣΔ
2. Συχνές προηγούμενες υπογλυκαιμίες αυτού του μέτριου βαθμού μπορούν να ελαττώσουν την έκκριση των αντιρροπιστικών ορμονών σε ένα επόμενο επεισόδιο υπογλυκαιμίας

DIABETES CARE 2005, 28, (5):1245-49



Φυσιολογική αντίδραση στην ελαττούμενη συγκέντρωση γλυκόζης

Αντίδραση	Γλυκαιμικός ουδός (mg/dl)*	Φυσιολογία	Ρόλος στην πρόληψη ή αντιρρόπηση της υπογλυκαιμίας
↓ Ινσουλίνη	80-85	↑ Ra (↓Rd)	Ο κύριος παράγων ρύθμισης της γλυκόζης, πρώτη γραμμή άμυνας στην υπογλυκαιμία
↑ Γλυκαγόνη	65-70	↑ Ra	Ο κύριος αντιρροπιστικός παράγων, δεύτερη γραμμή άμυνας στην υπογλυκαιμία
↑Αδρεναλίνη	65-70	↑ Ra ↓Rd	Κρίσιμος παράγων όταν υπάρχει ανεπάρκεια γλυκαγόνης, Τρίτη γραμμή άμυνας στην υπογλυκαιμία
↑ Κορτιζόλη και Αυξητική ορμόνη	65-70	↑ Ra ↓Rd	Όχι κρίσιμος παράγων
Συμπτώματα	50-55	↑ Εξωγενής γλυκόζη	Άμυνα μέσω της συμπεριφοράς (λήψη τροφής)
↓ Συνείδηση	<50	-	(Επηρεάζει την άμυνα μέσω της συμπεριφοράς)

*Γλυκόζη πλάσματος αρτηριοποιημένου φλεβικού αίματος, Ra ρυθμός εμφάνισης της γλυκόζης, ηπατική και νεφρική γλυκογένεση. Rd ρυθμός εξαφάνισης γλυκόζης, χρησιμοποίηση γλυκόζης από ινσουλινοευαίσθητους ιστούς, όπως ο μυϊκός ιστός (όχι άμεση επίδρασηστη χρησιμοποίηση της γλυκόζης από το νευρικό ιστό)

Williams

Textbook of Endocrinology, 11th Edition. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Eds. Saunders, Philadelphia, 2008, p. 1503–1533.

Diabetologia (2009) 52:38–41
DOI 10.1007/s00125-008-1147-0

SHORT COMMUNICATION

Changing the glucose cut-off values that define hypoglycaemia has a major effect on reported frequencies of hypoglycaemia

S. G. H. A. Swinnen · P. Mullins · M. Miller · J. B. L. Hoekstra · F. Holleman

Diabetologia (2009) 52:31–34
DOI 10.1007/s00125-008-1209-3

FOR DEBATE

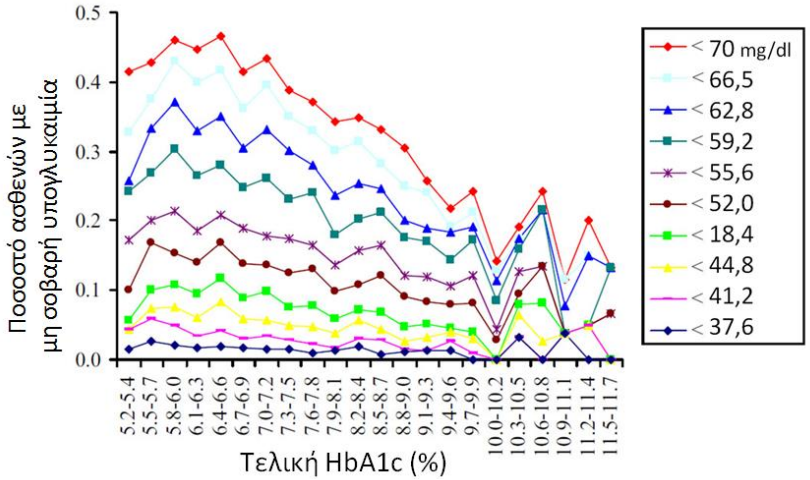
Defining hypoglycaemia: what level has clinical relevance?

B. M. Frier

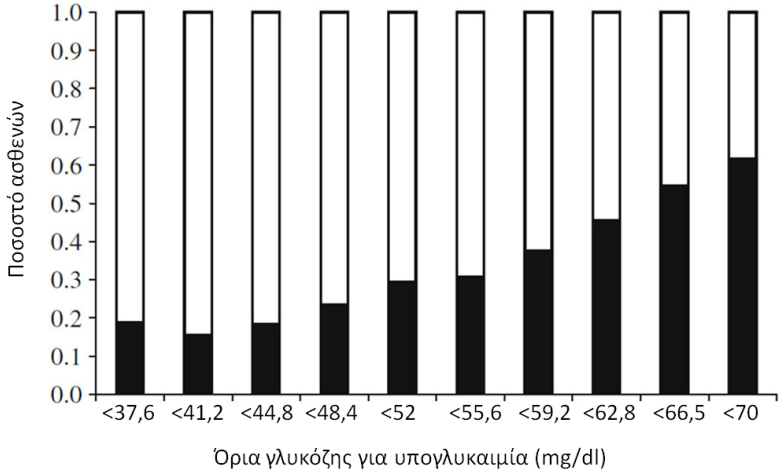
Το όριο για την τιμή γλυκόζης που καθορίζει την υπογλυκαιμία επηρεάζει σημαντικά την αναφορά των υπογλυκαιμιών.

Όταν η υπογλυκαιμία ορίζεται από μια προκαθορισμένη τιμή γλυκόζης, το όριο πρέπει να τίθεται σε χαμηλότερο επίπεδο από το 70 mg/dl της ADA, ώστε να έχει κλινική συσχέτιση

Ποσοστά ασθενών με ένα τουλάχιστον μη σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο για ένα φάσμα προκαθορισμένων ορίων για τιμές γλυκόζης που ορίσθηκαν ως όρια υπογλυκαιμίας έναντι της HbA_{1c}



Ποσοστό ασθενών με μη ασυμπτωματική μη σοβαρή υπογλυκαιμία (μαύρες στήλες) έναντι ποσοστού ασθενών και με συμπτωματικές υπογλυκαιμίες (λευκές στήλες), για συγκεκριμένα όρια γλυκόζης για υπογλυκαιμία



Diabetologia (2009) 52:38–41

ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ - ΚΑΤΑΤΑΞΗ

Ελαφρά υπογλυκαιμία

(συχνά απαρατήρητη)

Υπογλυκαιμία μέτριας βαρύτητας

Σοβαρή υπογλυκαιμία

(χρειάζεται βοήθεια άλλου ατόμου)

Ορισμοί ADA

- **Σοβαρή υπογλυκαιμία (severe):** Επεισόδιο που απαιτεί βοήθεια άλλου προσώπου για την αντιμετώπισή της. Μπορεί να μην είναι προσιτή η μέτρηση της γλυκόζης πλάσματος αλλά η αποκατάσταση στη φυσιολογική νευρολογική κατάσταση θεωρείται επαρκής ένδειξη ότι το επεισόδιο ήταν αποτέλεσμα χαμηλή γλυκόζης πλάσματος
- **Επιβεβαιωμένη υπογλυκαιμία με συμπτώματα (documented symptomatic):** ≤70 mg/dl. Επεισόδιο που περιγράφεται ότι έχει τόσο τα τυπικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας όσο και μέτρηση γλυκόζης πλάσματος ≤70 mg/dl.
- **Υπογλυκαιμία χωρίς συμπτώματα (asymptomatic):** Επεισόδιο με μέτρηση γλυκόζης πλάσματος ≤70 mg/dl χωρίς τα τυπικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας
- **Πιθανή υπογλυκαιμία με συμπτώματα (probable symptomatic):** ≤70 mg/dl. Επεισόδιο με τυπικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας χωρίς μέτρηση γλυκόζης, αλλά συμπεραίνεται ότι προκλήθηκε από γλυκόζη πλάσματος ≤70 mg/dl.
- **Ψευδοϋπογλυκαιμία (pseudo-):** >70 mg/dl. Επεισόδιο σε άτομο με διαβήτη, με τυπικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας, αλλά με μέτρηση γλυκόζης πλάσματος >70 mg/dl. Είναι συχνή σε ασθενείς με κακό γλυκαιμικό έλεγχο, όταν η γλυκόζη πλάσματος αρχίζει να επιστρέφει προς τις φυσιολογικές τιμές

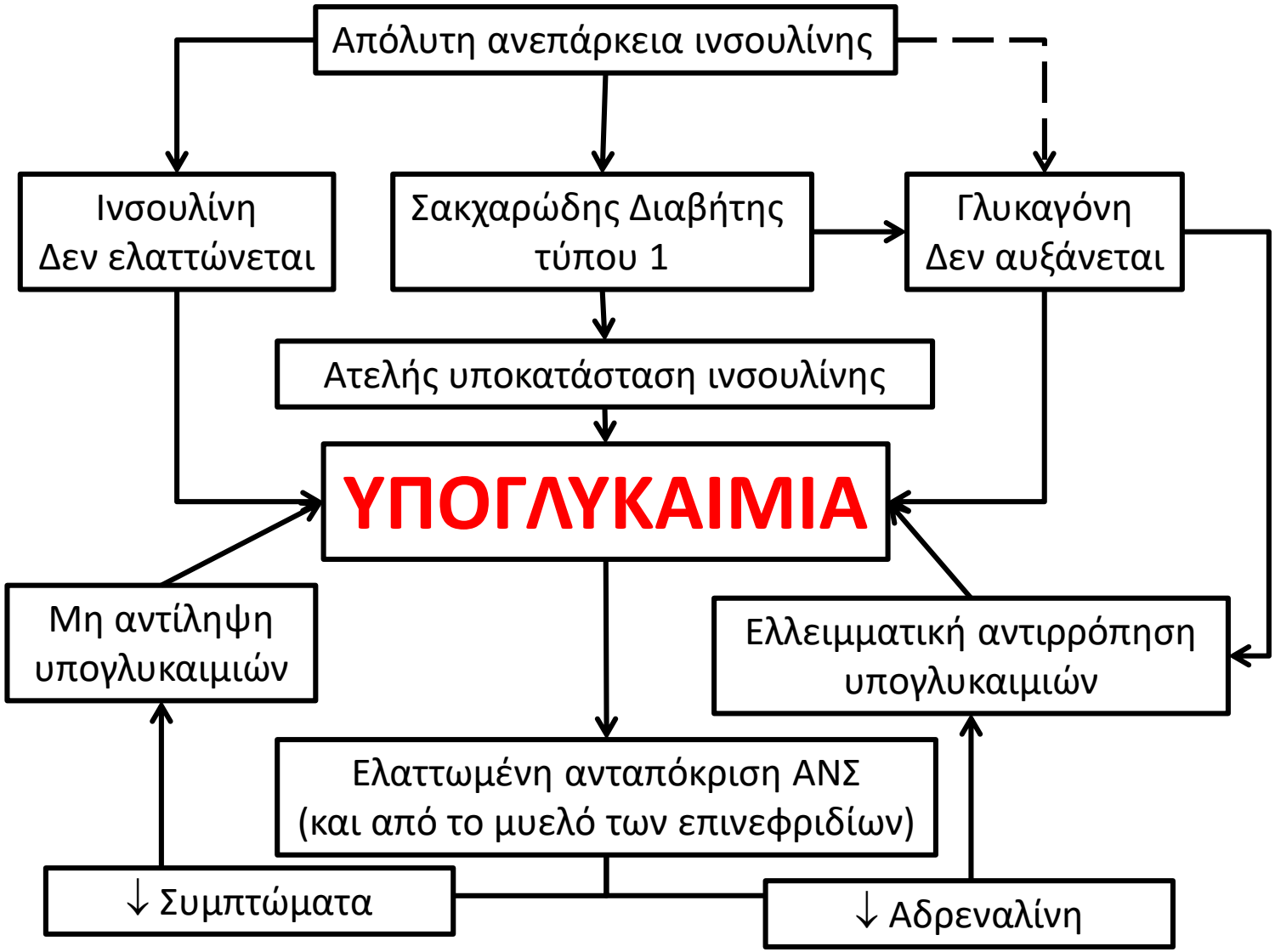
Diabetes Care. 2013 36(5):1384-95

ΝΥΚΤΕΡΙΝΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ
Συχνά μη αντιληπτή

Ανήσυχος ύπνος
Πρωινή κεφαλαλγία
Αίσθημα κόπωσης κατά την αφύπνιση
Ανεξήγητη υπνηλία
Εφίδρωση

Αντιμετώπιση: Αυτοέλεγχος κατά την κατάκλιση
Αν γλυκόζη <110 mg/dl
Τότε: υδατανθρακούχο γεύμα

Ανεπάρκεια ΑΝΣ που σχετίζεται με υπογλυκαιμία (Hypoglycemia-associated autonomic failure, HAAF)



Cryer Diabetes 2008 57 (12) 3169

Bakatselos Sp. Diab Res Clin Practice 2011

Υπο-εκτίμηση της επίπτωσης της υπογλυκαιμίας

- Δύσκολη η εκτίμηση της επίπτωσης
  - Απαιτεί συνεχή μέτρηση της γλυκόζης

- Τα ασυμπτωματικά επεισόδια δεν καταγράφονται
- Τα επεισόδια με συμπτώματα αναφέρονται σπάνια
- Σε πολλές κλινικές μελέτες οι υπογλυκαιμίες δεν περιλαμβάνονται στα κύρια ζητούμενα
- Περισσότερο αξιόπιστη η εκτίμηση των σοβαρών επεισοδίων – καθώς μπορούν να επιβεβαιωθούν και να καταγραφούν καλύτερα

Cleve Clin J Med 2004, 71:335–342

Journal of Diabetes & Metabolic Disorders 2012, 11:17

Επιδημιολογία

- Για τα άτομα με διαβήτη: Τρόπος ζωής
- 58% των ατόμων με ΣΔτ1: Μια μέτρια υπογλυκαιμία ανά μήνα
- 10% 10 ανά μήνα
- Συχνότερες στο ΣΔτ1
- Επίπτωση: ποικίλει
- ΣΔτ1
  - 1-2 επεισόδια με συμπτώματα/ εβδομάδα
  - 1 τουλάχιστο επεισόδιο σοβαρής υπογλυκαιμίας/ έτος
  - Θάνατοι λόγω υπογλυκαιμίας 2-4%

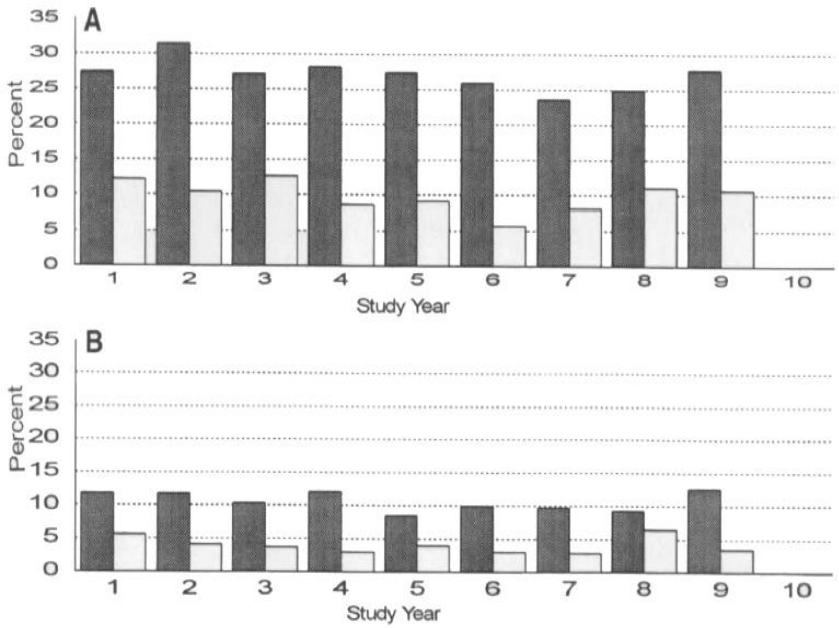
Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group

Ποσοστά ασθενών με σοβαρή υπογλυκαιμία που χρειάσθηκαν βοήθεια (A) και που προκάλεσε κώμα ή/και σπασμούς (B) ανάλογα με το έτος της μελέτης

Εντατική θεραπεία

Συμβατική θεραπεία

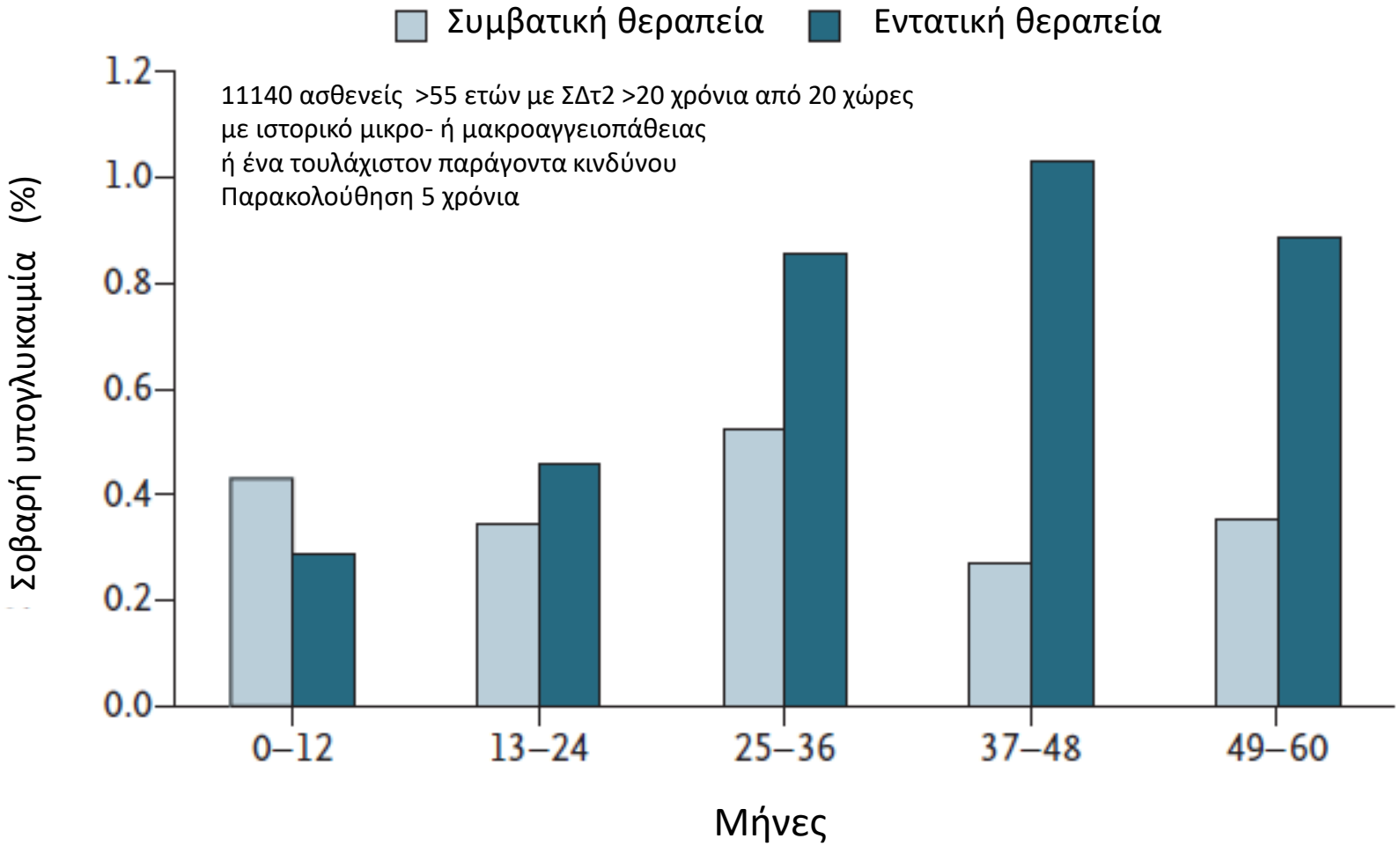


Σοβαρή υπογλυκαιμία: τριπλάσια στην ομάδα της εντατικής θεραπείας (σχετικός κίνδυνος 3.28)

Ένας τυπικός ασθενής με ΣΔτ1 έχει 2 επεισόδια συμπτωματικής ΥΓ την εβδομάδα και ένα επεισόδιο σοβαρής ΥΓ το χρόνο

Diabetes 2008 57 (12) 3169-3176, Diabetes 1997 (2) 46 271-286

Σοβαρή υπογλυκαιμία σε άτομα υπό εντατική και συμβατική ινσουλινοθεραπεία



N Engl J Med 2010;363:1410-8.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ επί ινσουλινοθεραπευομένων

- Επί ινσουλινοθεραπευόμενων ~ 90% αναφέρουν υπογλυκαιμία
- 10%: Ένα τουλάχιστο κώμα ετησίως
- 25-30%:Μια σοβαρή υπογλυκαιμία ετησίως

Υπογλυκαιμία στο διαβήτη τύπου 2

- Μικρότερη συχνότητα από το ΣΔτ1 (N Engl J Med 2004, 350:2272–2279)

- Σοβαρή υπογλυκαιμία: τα πρώτα χρόνια ~7%, αργότερα ~25% (UK Hypoglycaemia Study Group Diabetologia 2007, 50:1140–1147)

- Αλλά ΣΔτ2 >> ΣΔτ1 και πολλοί με ΣΔτ2 απαιτούν θεραπεία με ινσουλίνη, άρα τα περισσότερα επεισόδια υπογλυκαιμίας συμβαίνουν στο ΣΔτ2

Υπογλυκαιμία από σουλφονυλουρίες **σε κλινικές μελέτες**

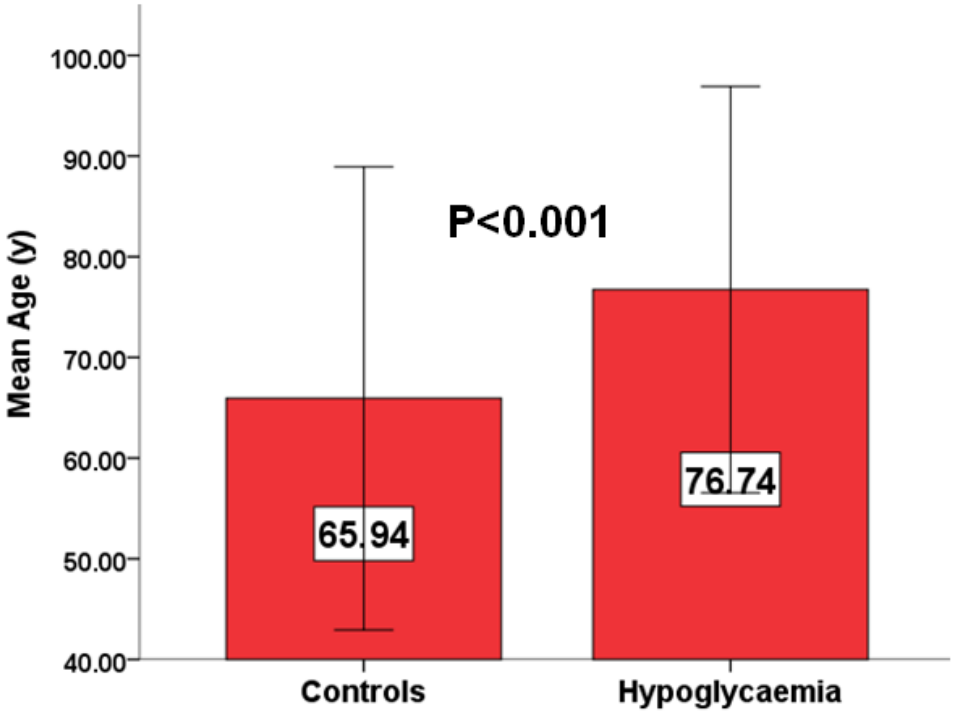
- Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση (MEDLINE, EMBASE) για τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδες ελέγχου που συνέκριναν υπογλυκαιμίες σε θεραπείες με ινκρετινομιμητικά έναντι σουλφονυλουριών (22) ή ινσουλίνης (3).
- Υπογλυκαιμίες (γλυκόζη ≤57 ή ≤45 mg/dl) σε
- (SU) 10,1 (7,3-13,8%) ή 5,9 (2,5-13,4%) σοβαρές 0,8 (0,5-1,3%) λιγότερο επικίνδυνη η γλικλαζίδη
- Ινσουλίνη: πολύ λίγες μελέτες για στατιστική ανάλυση

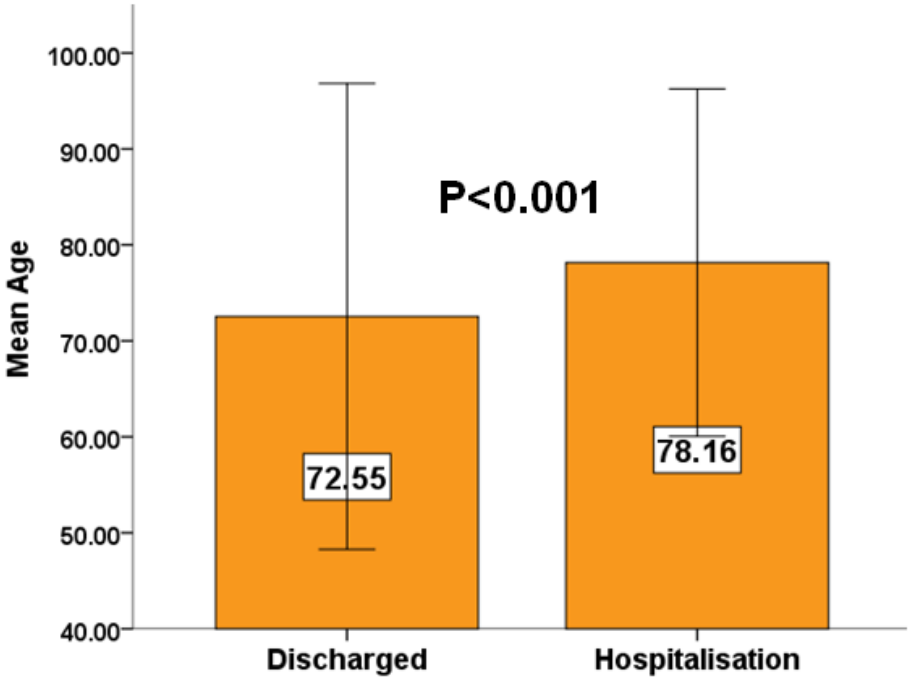
Diab Metab Res Rev 2014 30 1 11-22

Επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας στα ΤΕΠ

Ηλικία ασθενών και ανάγκη για νοσηλεία

Επίπτωση: 0.3-0.7 επεισόδια / 100 ασθενείς
296 επεισόδια σοβαρής ιατρογενούς υπογλυχαιμίας / 267 σε ασθενείς με ΣΔ 2





Liatis S et al, Diabetes Metab. 2015 Apr;41(2):126-31

Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση υπογλυκαιμίας σε άτομα με διαβήτη

- Ανεπάρκεια ενδογενούς ινσουλίνης (προγνωστικός παράγων για ανεπαρκή έκκριση γλυκαγόνης)
- **Σχήμα (ινσουλινο)θεραπείας**
  - Μείγματα > basal-bolus >basal
- **Ινσουλίνη – Σουλφονυλουρίες - Γλινίδες**
  - **Μεγάλη δόση**
    - Κακή εκτίμηση
      - Ανεπαρκής εκπαίδευση
      - Ανεπαρκής αυτοέλεγχος
    - Λάθος στη χορήγηση
  - **Παράλειψη/Καθυστέρηση γεύματος**
  - **Λάθος συγχρονισμού**
- Επιθετική υπογλυκαιμική αγωγή (πολύ αυστηροί στόχοι, χαμηλή HbA1c ή και τα δύο)
- Ιστορικό υπογλυκαιμιών, ανεπίγνωστες υπογλυκαιμίες ή και τα δύο

- **Αυξημένη σωματική δραστηριότητα /** Πρόσφατη άσκηση μέτριας ή μεγάλης έντασης
- **Μεγάλη ηλικία**
- Ο ύπνος
- **Κατανάλωση οινοπνευματωδών**
- **Διακοπή ή μείωση δόσης γλυκοκορτικοειδών**
- **Δίαιτα απώλειας βάρους**
- **Άλλα νοσήματα**
- Οξεία νόσος με μείωση της λήψης τροφής (πχ. γαστρεντερίτιδα)
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Ηπατική ανεπάρκεια
- Γαστροπάρεση
- Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Άνοια
- Ψυχιατρικά νοσήματα

DIABETES CARE 2005, 28, (5):1245-49

Υπογλυκαιμία και αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)

- Τριπλάσιες σοβαρές υπογλυκαιμίες και θάνατοι στην ομάδα του εντατικού ελέγχου σε σχέση με το συμβατικό έλεγχο

Table 3. Adverse Events, Clinical Measures, Tobacco Use, and Use of Nonglycemic Medication after Randomization.*

Variable	Intensive Therapy (N=5128)	Standard Therapy (N=5123)	P Value†
Adverse events			
Hypoglycemia — no. (%)			
Requiring medical assistance	538 (10.5)	179 (3.5)	<0.001
Requiring any assistance	830 (16.2)	261 (5.1)	<0.001
Fatal or nonfatal heart failure — no. (%)	152 (3.0)	124(2.4)	0.10
Motor vehicle accident in which patient was driver — no./total no. (%)	9/5033 (0.2)	14/5036 (0.3)	0.40
Any nonhypoglycemic serious adverse event — no. (%)	113 (2.2)	82 (1.6)	0.03
Fluid retention — no./total no. (%)‡	3541/5053 (70.1)	3378/5054 (66.8)	<0.001

N Engl J Med 2008, 358:2545–2559

Εγκυμοσύνη και υπογλυκαιμίες

- Συχνή σε εγκύους με ΣΔτ1 – μέχρι 15 φορές περισσότερο (DCCT Diabetes Care 2010, 33:473–477)
- Σοβαρή υπογλυκαιμία 19-44% στην εντατική ινσουλινοθεραπεία στην εγκυμοσύνη (Diabet Med 2007, 24:451–463
- Αφορά κυρίως το πρώτο τρίμηνο (Diabetes Care 1999,22:99–111)
- Προδιαθεσικοί παράγοντες:
  - HbA1c <6,5%
  - Ιστορικό υπογλυκαιμίας
  - Συχνές υπογλυκαιμίες τον προηγούμενο χρόνο πριν από την εγκυμοσύνη
  - Ανεπίγνωστη υπογλυκαιμία
  - Μεγάλες δόσεις ινσουλίνης
  - Μακρά διάρκεια διαβήτη
  - Μεγάλες διακυμάνσεις της γλυκόζης

Diabetes Care 2002, 25:554–559.
Diabetes Care 2008, 31:9–14.
Diabet Med 2009, 26:824–826.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΚΑΤΑΤΑΞΗ

- Νευρογενή
  - Άγχος, νευρικότητα, αίσθημα παλμών, τρόμος, εφίδρωση, ωχρότητα, αίσθημα πείνας, αίσθημα θερμότητας, έκλυση στηθάγχης
- Νευρογλυκοπενικά
  - Αδυναμία συγκέντρωσης, σύγχυση, αλλαγή συμπεριφοράς, ζάλη, υπνηλία, κόπωση, περιστοματική αιμωδία, διαταραχές όρασης, δυσαρθρία, ρίγος, παροδική ημιπληγία, αφασία, σπασμοί, κώμα
- Μη ειδικά
  - Ναυτία, κεφαλαλγία, κόπωση (ίσως νευρογλυκοπενικό σύμπτωμα)

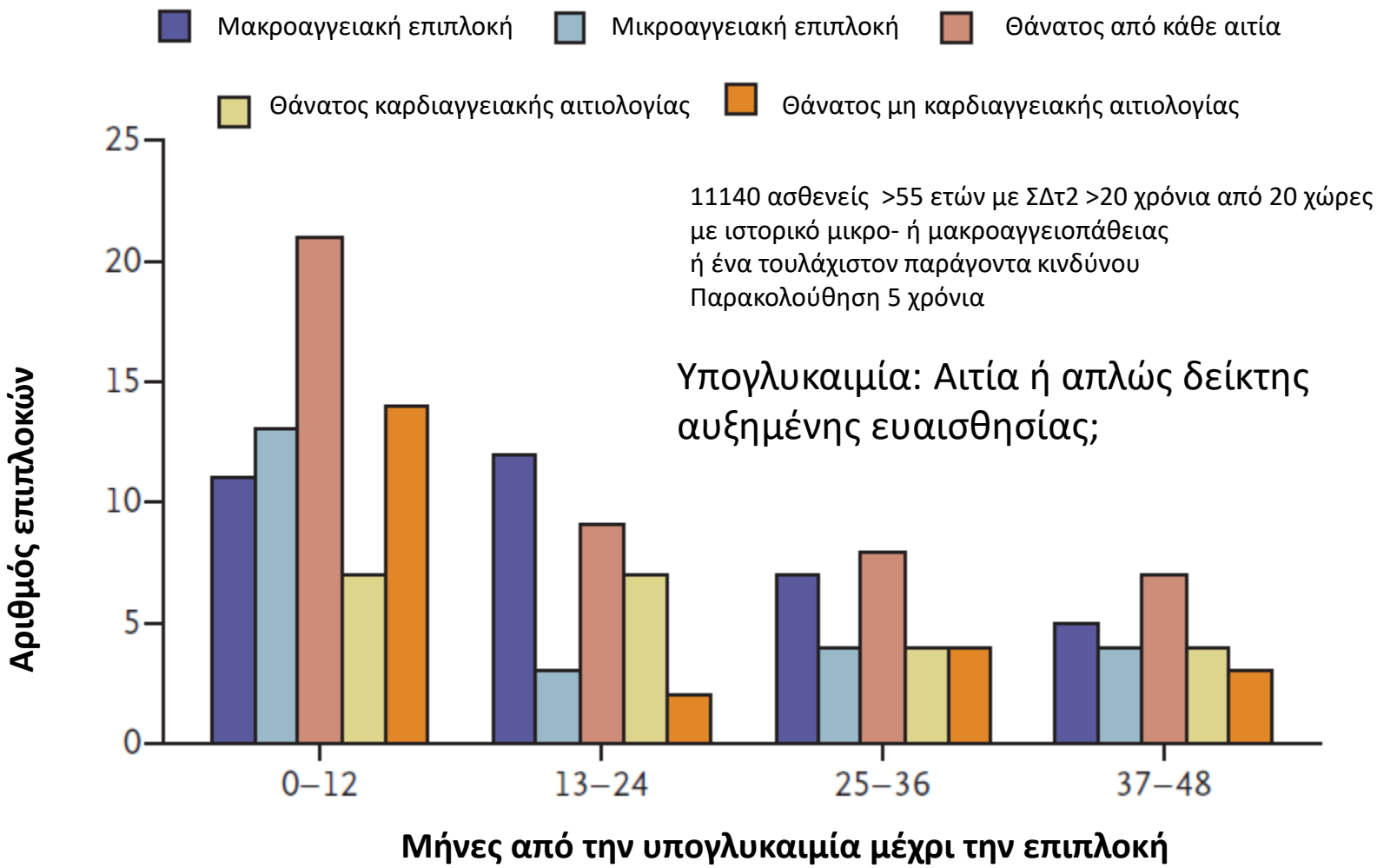
Η υπογλυκαιμία ως επείγουσα επιπλοκή με άμεσες και μακροχρόνιες συνέπειες

- Επείγουσα επιπλοκή: απαιτεί άμεση αναγνώριση και θεραπεία για πρόληψη βλάβης στον εγκέφαλο και τα άλλα οργανικά συστήματα
- Συμπτώματα: ανάλογα με τη βαρύτητα και τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας
  - Ποικίλουν από ενεργοποίηση του ΑΝΣ έως απώλεια συνείδησης, σπασμός και κώμα
- Επιπλοκές
- Νευρολογική βλάβη, τραυματισμός, καρδιαγγειακά επεισόδια, θάνατος
- Σημαντική προσωπική και οικονομική επιβάρυνση

Επιπτώσεις της υπογλυκαιμίας

- **Οξύ επεισόδιο**
  - Άμεσα
    - ΚΝΣ
    - Καρδιαγγειακό σύστημα
  - Έμμεσα
    - Τραυματισμοί
    - Φόβος επικείμενης υπογλυκαιμίας
- **Υποτροπιάζοντα επεισόδια**
  - HAAF
  - ↓ Ποιότητα ζωής
  - ↓ Γλυκαιμική ρύθμιση
  - Γνωσιακές διαταραχές (;)
  - Συσχέτιση με άνοια (;)

Συχνότητα επιπλοκών μετά από ένα σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο



11140 ασθενείς >55 ετών με ΣΔτ2 >20 χρόνια από 20 χώρες
με ιστορικό μικρο- ή μακροαγγειοπάθειας
ή ένα τουλάχιστον παράγοντα κινδύνου
Παρακολούθηση 5 χρόνια

Υπογλυκαιμία: Αιτία ή απλώς δείκτης αυξημένης ευαισθησίας;

N Engl J Med 2010;363:1410-8.

Clinical Care/Education/Nutrition/Psychosocial Research
BRIEF REPORT

Cognitive Function in Type 1 Diabetic Adults With Early Exposure to Severe Hypoglycemia

A 16-year follow-up study

Επανεξέταση 28 παιδιών με ΣΔτ1 & σοβαρές υπογλυκαιμίες (και 28 παιδιών στην ομάδα ελέγχου) μετά από 16 χρόνια

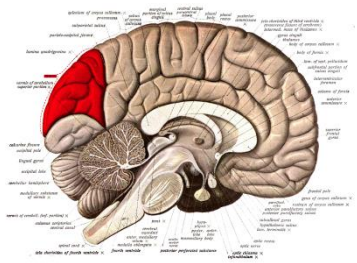
	Diabetes with early SH			Diabetes without early SH						
Cognitive domain	Relative score	95% CI		Relative score	95% CI		Difference§	95% CI		P‖
Adulthood										
Memory	−0.7	−1.4	0.0	0.1	−0.3	0.6	−0.8	−1.7	0.0	0.06
Motor speed	0.1	−0.6	0.8	−0.3	−0.8	0.2	0.4	−0.5	1.3	0.35
Psychomotor efficiency	−1.1	−2.0	−0.3	0.1	−0.4	0.7	−1.3	−2.3	−0.2	0.02
Attention	−0.3	−1.0	0.3	−0.1	−0.6	0.3	−0.2	−1.0	0.6	0.61
Problem solving	−2.2	−3.0	−1.5	0.0	−0.6	0.5	−2.2	−3.2	−1.2	<0.001
Spatial function	−1.0	−2.0	0.1	−0.1	−0.8	0.6	−0.9	−2.2	0.4	0.18
Verbal function	−1.7	−2.6	−0.8	−0.2	−0.8	0.4	−1.5	−2.6	−0.4	0.01
Overall	−1.0	−1.5	−0.5	−0.1	−0.4	0.2	−0.9	−1.5	−0.3	0.003
Childhood										
Memory	−0.5	−1.3	0.3	0.2	−0.4	0.7	−0.7	−1.7	0.3	0.18
Motor speed	0.1	−0.7	0.9	−0.3	−0.9	0.2	0.4	−0.5	1.4	0.36
Psychomotor efficiency	−0.8	−1.5	0.0	0.2	−0.3	0.7	−1.0	−1.9	−0.1	0.04
Attention	−1.9¶	−3.7	−0.1	0.5	−0.6	1.7	−2.4	−4.7	−0.2	0.04
Problem solving	−0.3	−0.8	0.2	0.0	−0.4	0.3	−0.3	−0.9	0.4	0.41
Spatial function	−0.2	−1.1	0.7	−0.1	−0.7	0.5	−0.1	−1.2	1.0	0.80
Verbal function	−1.0	−1.7	−0.3	0.0	−0.5	0.4	−1.0	−1.8	−0.1	0.03
Overall	−0.7	−1.2	−0.1	0.1	−0.3	0.5	−0.7	−1.5	0.0	0.048
Change from childhood to adulthood										
Memory	−0.1	−0.8	0.6	−0.1	−0.5	0.4	0.0	−0.9	0.8	0.94
Motor speed	0.0	−0.8	0.8	0.0	−0.5	0.6	0.0	−1.0	0.9	0.96
Psychomotor efficiency	−0.4	−1.0	0.3	−0.1	−0.5	0.4	−0.3	−1.1	0.5	0.45
Attention	1.5¶	−0.4	3.4	−0.5	−1.7	0.7	2.0	−0.3	4.3	0.09
Problem solving	−1.9	−2.7	−1.2	0.0	−0.6	0.5	−1.9	−2.9	−0.9	<0.001
Spatial function	−0.8	−1.6	0.0	0.0	−0.6	0.5	−0.8	−1.8	0.3	0.14
Verbal function	−0.7	−1.5	0.1	−0.2	−0.7	0.3	−0.5	−1.5	0.5	0.28
Overall	−0.3	−0.7	0.0	−0.1	−0.4	0.1	−0.2	−0.7	0.2	0.34

*Difference in test scores between diabetic subjects and control subjects with the SD among control subjects as the unit of measure. †Computed as (relative score at follow-up–relative score at baseline). ‡Defined as first SH ≤10 years of age. §Difference in relative score between diabetic subjects with and without early SH. ‖P value for the difference between diabetic subjects with and without early SH. ¶n = 8 (diabetic–matched control subject) pairs.

Diabetes Care 33:1945–1947, 2010

ΣΔ σε παιδιά και εγκεφαλική δυσλειτουργία

- Η εκδήλωση ΣΔ τα πρώτα χρόνια της ζωής σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο νευρο-συνειδησιακής δυσλειτουργίας ανεξάρτητα από την παρουσία σοβαρών υπογλυκαιμιών. Pediatr Diabetes 2006, 7:289–297.
- Ίσως οι μεταβολικές διαταραχές λόγω ΣΔ μπορεί να βλάπτουν τη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου τα πρώτα χρόνια της ζωής Prev Med 1998, 27:184–188.
- Βαριές υπογλυκαιμίες μπορεί να επιδεινώνουν τη βαρύτητα της εγκεφαλικής δυσλειτουργίας σε άτομα με πρώιμη εκδήλωση ΣΔ Neuropsychologia 1990, 28:517–527.



Ιστορικό με βαριές υπογλυκαιμίες σχετίζεται με μικρότερη ποσότητα φαιάς ουσίας στην αριστερά άνω κροταφική περιοχή, ενώ μεγαλύτερη έκθεση σε υπογλυκαιμίες σχετίζεται με λιγότερη φαιά ουσία και λιγότερη λευκή ουσία στο δεξιό σφηνοειδές και προσφηνοειδές λόβιο, και στη δεξιά πρόσθια κροταφική περιοχή και περισσότερη φαιά ουσία στη δεξιά προμετωπιαία περιοχή. Σοβαρές υπογλυκαιμίες σχετίζονται επίσης με μεγαλύτερο όγκο του ιππόκαμπου.

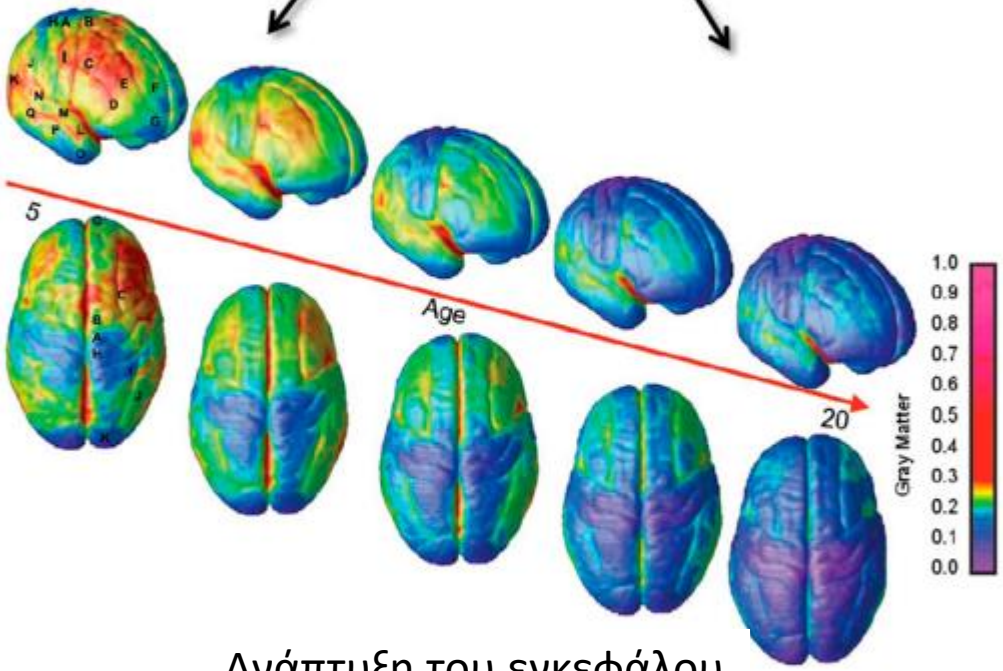
Πιθανοί μηχανισμοί: Ελαττωμένη ανάπτυξη νευρώνων, διαταραχές ωσμωτικότητας, γλοίωση, αντισταθμιστικοί μηχανισμοί στο διαβήτη.

Diabetes 2014;63:62–64

Διαβήτης

Υπογλυκαιμία

Υπεργλυκαιμία



Ανάπτυξη του εγκεφάλου

Λειτουργικές μεταβολές

Proc Natl Acad Sci USA 2004;101:8174–8179

Υπογλυκαιμικά επεισόδια και κίνδυνος άνοιας σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔτ2

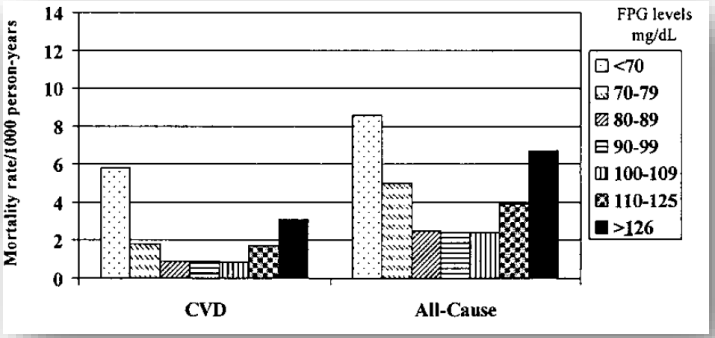
- **Σοβαρά -ιδίως επαναλαμβανόμενα- επεισόδια υπογλυκαιμίας σχετίζονται με κίνδυνο για άνοια σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥65 ετών) με ΣΔτ2 (αύξηση 2,39% σε σύγκριση με άτομα χωρίς υπογλυκαιμίες), ανεξάρτητα από την HbA1c, το είδος της θεραπείας και τη συννοσηρότητα.**
- Πιθανοί μηχανισμοί:
  - Μόνιμες νευρολογικές βλάβες π.χ. θάνατος εγκεφαλικών νευρώνων
  - Αύξηση συγκολλητικότητας αιμοπεταλίων και σχηματισμού ινωδογόνου
  - Βλάβες υποδοχέων στον ιππόκαμπο σε περιοχές κρίσιμες για την εκμάθηση και τη μνήμη
  - Αδυναμία ανάνηψης από οξεία νευρολογική βλάβη (όπως ίσως υπάρχει σε νεότερα άτομα)
  - Υποκλινικές αγγειακές βλάβες
  - Ιατρογενής υπερινσουλιναιμία
  - Διάρκεια διαβήτη

JAMA 2009, 301:1565–1572.

Υπογλυκαιμία και αγγειοπάθεια

Low Fasting Plasma Glucose Level as a Predictor of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality

Ming Wei, MD; Larry W. Gibbons, MD; Tedd L. Mitchell, MD; James B. Kampert, PhD; Michael P. Stern, MD; Steven N. Blair, PED



Δύο προοπτικές μελέτες (40.069 άτομα)
«Η χαμηλή γλυκόζη πλάσματος είναι ένας πιθανός προγνωστικός παράγων για καρδιαγγειακή νόσο (…)
Ο συσχετισμός είναι ισχυρός, ανεξάρτητος, με βαθμιαία επίπτωση ανάλογα με τη γλυκόζη νηστείας και βρίσκεται και στις 2 μελέτες»
Circulation. 2000;101:2047-2052

Καρδιαγγειακή νόσος και θνητότητα από κάθε αίτιο ανά 1000 άτομα-έτη, ανάλογα με το σάκχαρο νηστείας, προσαρμοσμένα για την ηλικία, το φύλο και τον πληθυσμό

Emerging Treatments and Technologies
ORIGINAL ARTICLE

Association of Hypoglycemia and Cardiac Ischemia

A study based on continuous monitoring

Cyrus Desouza, MD[1]
Holger Salazar, MD[2]
Benjamin Cheong, MD[2]
Joseph Murgo, MD[2]
Vivian Fonseca, MD[1]

as the U.K. Prospective Diabetes Study suggest that very good glycemic control is associated with fewer cardiovascular events (1). However, tight glycemic con-

Table 2—*CGMS and Holter monitoring abnormalities*

	Total episodes	Episodes with chest pain/ angina	Episodes with ECG abnormalities
Hypoglycemia	54	10*	6*
Symptomatic	26	10*	4*
Asymptomatic	28	—	2
Normoglycemia without rapid changes	N/A	0	0
Hyperglycemia	59	1	0
Rapid changes in glucose (>100 mg · dl^{-1} · h^{-1})	50	9*	2

*$P < 0.01$ vs. episodes during hyperglycemia and normoglycemia.

Παρακολούθηση 19 εξωτερικών ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο και ΣΔτ2 (διάρκειας 12,9 ± 5,6 έτη, όλοι σε ινσουλίνη) επί 72 ώρες με καρδιακό Holter ισχαιμίας και ταυτόχρονη συνεχή μέτρηση γλυκόζης (CGMS) και καταγραφή συμπτωμάτων ισχαιμίας (θωρακικό άλγος) και υπογλυκαιμίας. «Είναι πιθανότερο να σχετίζεται η υπογλυκαιμία με ισχαιμία μυοκαρδίου από ότι η υπερ- και η νορμογλυκαιμία».
Diabetes Care 26:1485–1489, 2003

Accord

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

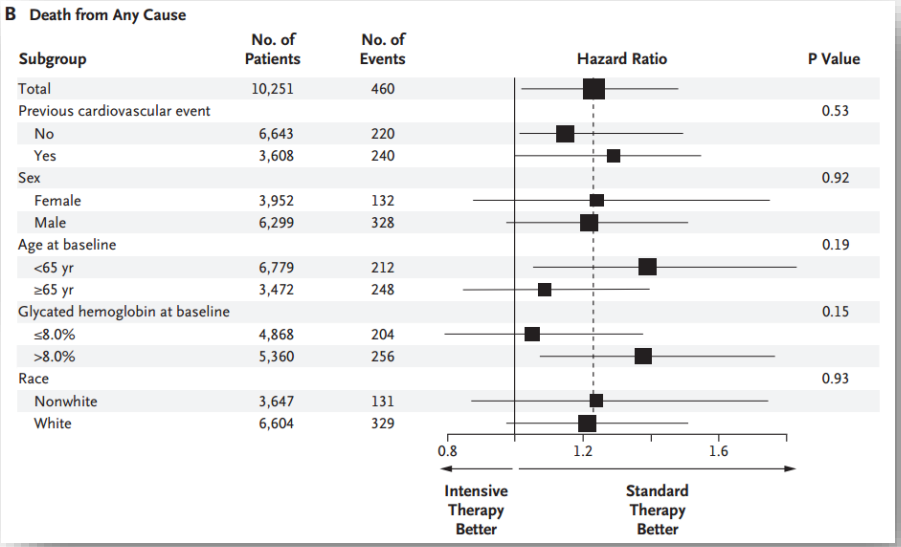
ESTABLISHED IN 1812 JUNE 12, 2008 VOL. 358 NO. 24

Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group*

Σε σύγκριση με την συνήθη (standard) θεραπεία, η εντατική θεραπεία με στόχο τη φυσιολογική HbA1c επί 3,5 έτη, αύξησε τη θνητότητα και δεν μείωσε σημαντικά τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα. Αυτά τα ευρήματα στοιχειοθετούν μια βλαπτική επίδραση της εντατικής ελάττωσης της γλυκόζης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με ΣΔτ2, μη αναγνωρισμένη προηγουμένως.

N Engl J Med 2008 358;24



Hazard Ratios for Death from Any Cause in Prespecified Subgroups

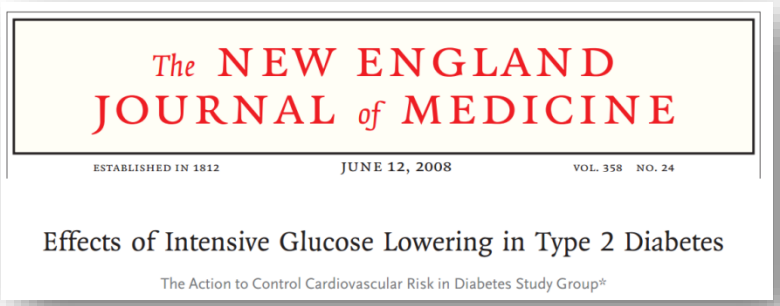
Review
Diabetologia
October 1986, Volume 29, Issue 10, pp 677-684

First online:

Diabetic control and microvascular complications: The near-normoglycaemic experience

K. F. Hanssen, K. Dahl-Jørgensen, T. Lauritzen, B. Feldt-Rasmussen, O. Brinchmann-Hansen, T. Deckert

Accord


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JUNE 12, 2008 VOL. 358 NO. 24

Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group*

N Engl J Med 2008 358;24

Όχι υποχρεωτική η σχέση υπογλυκαιμίας με την αυξημένη θνητότητα

«Το υψηλότερο ποσοστό θανάτων στην ομάδα εντατικής θεραπείας μπορεί να συνδέεται με παράγοντες σχετικούς με τις διάφορες ακολουθούμενες στρατηγικές μεταξύ των δύο ομάδων:

- Τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
- Το μέγεθος ελάττωσης της HbA1c
- Την ταχύτητα ελάττωσης στους πρώτους μήνες
- Τις μεταβολές στα θεραπευτικά σχήματα σε σχέση με τα ποσοστά υπογλυκαιμίας
- Τις ανεπιθύμητες δράσεις φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν σε μεγάλες δόσεις
- ή σε συνδυασμό αυτών ή άλλων πιθανοτήτων, ίσως σε συνδυασμό με τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης»

VADT

Table 2. Hypoglycemic Episodes.*

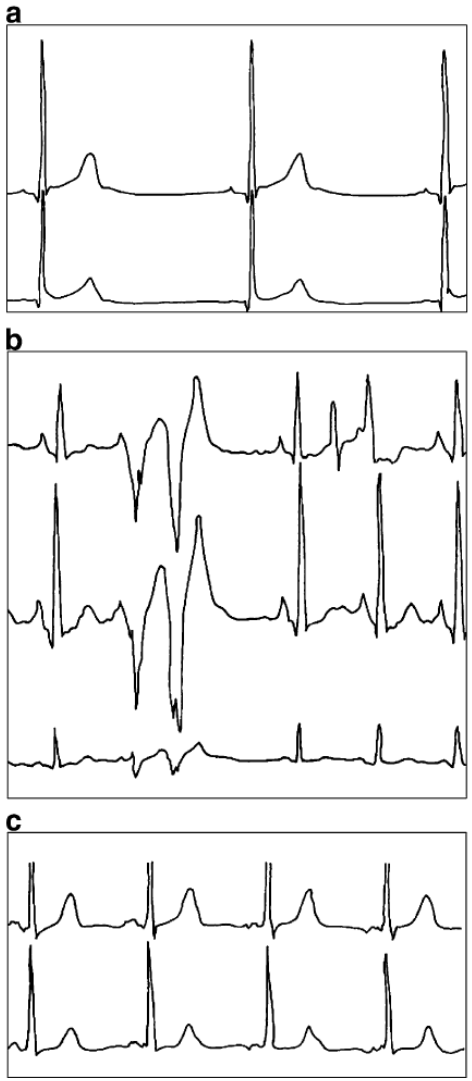
Variable	Standard Therapy (N=899)	Intensive Therapy (N=892)
	no./100 patient-yr	
Episodes with impaired consciousness	3	9
Episodes with complete loss of consciousness	1	3
Nocturnal episodes	44	152
Total episodes		
With symptoms	383	1333
Without symptoms	49	233
Relieved by food or sugar intake	421	1516
Measurement of blood glucose during episode	348	1392
With documented blood glucose <50 mg/dl (2.8 mmol/liter)	52	203

* P<0.001 for all differences between the two groups.

N Engl J Med 2009 360;2

Ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές στην υπογλυκαιμία

- Προ-αρρυθμιογόνος δράση
- Παράταση διαστήματος QT
- Μικρή κατάσπαση διαστήματος ST
- Έκτακτες κοιλιακές συστολές
- Φλεβοκομβική βραδυκαρδία ;; (αναφορές)



Diabetologia 2009: 42

Υποτροπιάζουσες υπογλυκαιμίες ως παράγων αθηροσκλήρυνσης

Cardiovascular and Metabolic Risk

ORIGINAL ARTICLE

Repeated Episodes of Hypoglycemia as a Potential Aggravating Factor for Preclinical Atherosclerosis in Subjects With Type 1 Diabetes

Marga Giménez, MD[1,2]
Rosa Gilabert, MD, PhD[3]
Joan Monteagudo, MD, PhD[4]
Anna Alonso, BN[1]
Roser Casamitjana, MD, PhD[5]
Carles Paré, MD, PhD[6]
Ignacio Conget, MD, PhD[1,2]

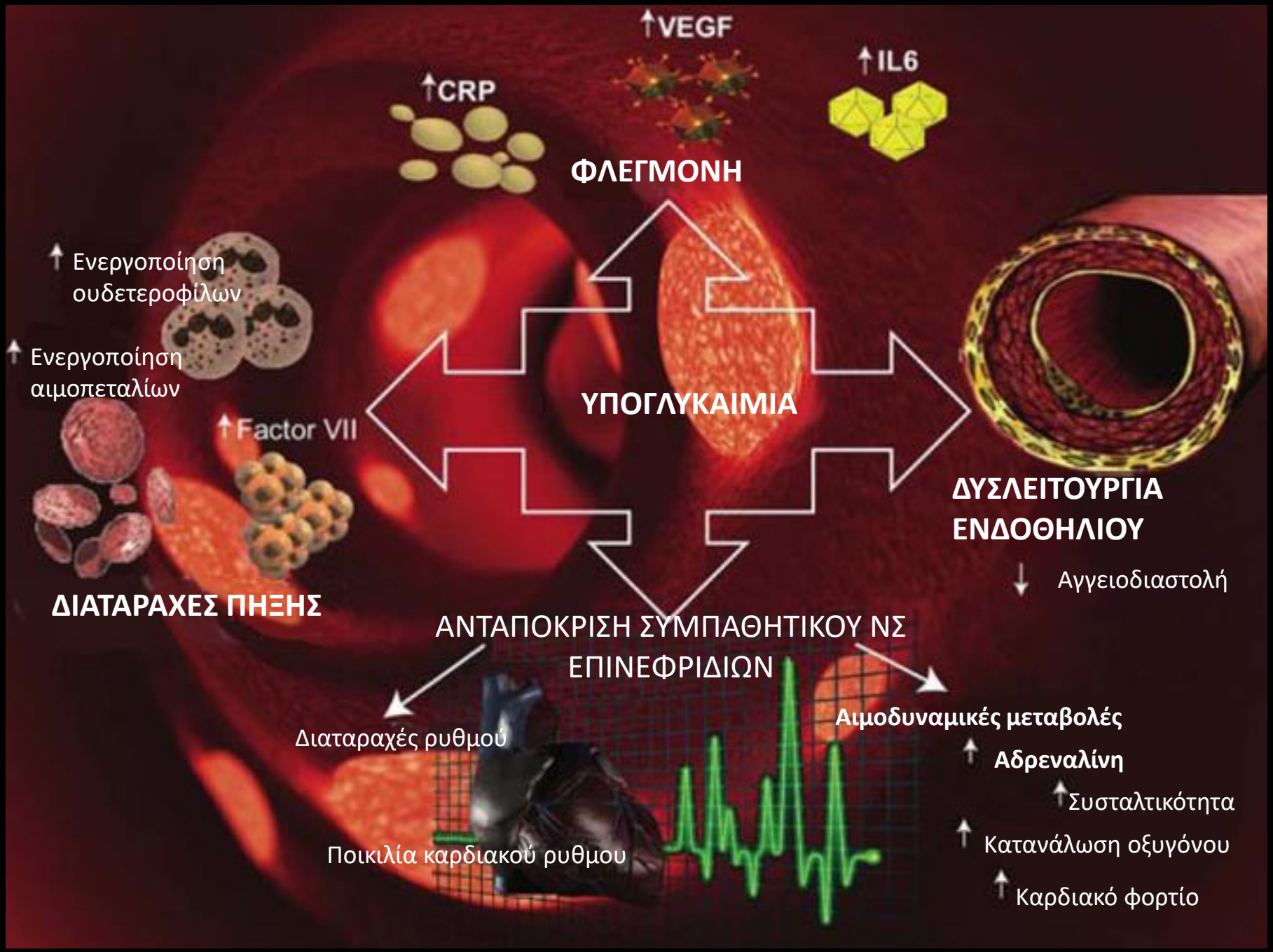
Table 2—*Mean values of carotid, femoral, and brachial ultrasound measures: FMD and IMT results and comparisons between groups*

	H-group	C-group	*P* value
n	25	20	
Brachial artery measures			
Baseline brachial diameter (mm)	4.13 ± 0.76	3.80 ± 0.74	NS
Maximal FMD (%)	6.52 ± 2.92	8.62 ± 3.13	<0.05
Carotid artery measures			
Mean common carotid (cIMT, mm)	0.53 ± 0.09	0.47 ± 0.08	<0.05
Mean carotid bifurcation (mm)	0.67 ± 0.18	0.50 ± 0.07	<0.02
Mean internal carotid (mm)	0.58 ± 0.20	0.45 ± 0.09	<0.02
Mean carotid composite (cIMTcomp, mm)	0.59 ± 0.13	0.47 ± 0.07	<0.01
Subjects with carotid plaques	8/25	0	
Femoral artery measures			
Mean common femoral (fIMT, mm)	0.51 ± 0.17	0.39 ± 0.09	<0.05
Subjects with femoral plaques (%)	5/25	0	
Subjects with plaques in any carotid/femoral areas	10/25	0	

Data are means ± SD.

Diabetes Care 34:198–203, 2011

Εκτός από την πρόκληση ανεπίγνωστης υπογλυκαιμίας και τον αυξημένο κίνδυνο βαριάς υπογλυκαιμίας, οι επαναλαμβανόμενες υπογλυκαιμίες μπορεί να συνδέονται με και να θεωρηθούν ως παράγων επιδείνωσης για προκλινική αθηροσκλήρυνση σε άτομα με ΣΔτ1


↑VEGF
↑IL6
↑CRP
ΦΛΕΓΜΟΝΗ
↑ Ενεργοποίηση ουδετεροφίλων
↑ Ενεργοποίηση αιμοπεταλίων
↑Factor VII
ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ
ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ
↓ Αγγειοδιαστολή
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΗΞΗΣ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΝΣ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ
Διαταραχές ρυθμού
Ποικιλία καρδιακού ρυθμου
Αιμοδυναμικές μεταβολές
↑ Αδρεναλίνη
↑Συσταλτικότητα
↑ Κατανάλωση οξυγόνου
↑ Καρδιακό φορτίο

Υπογλυκαιμίες και ποιότητα ζωής

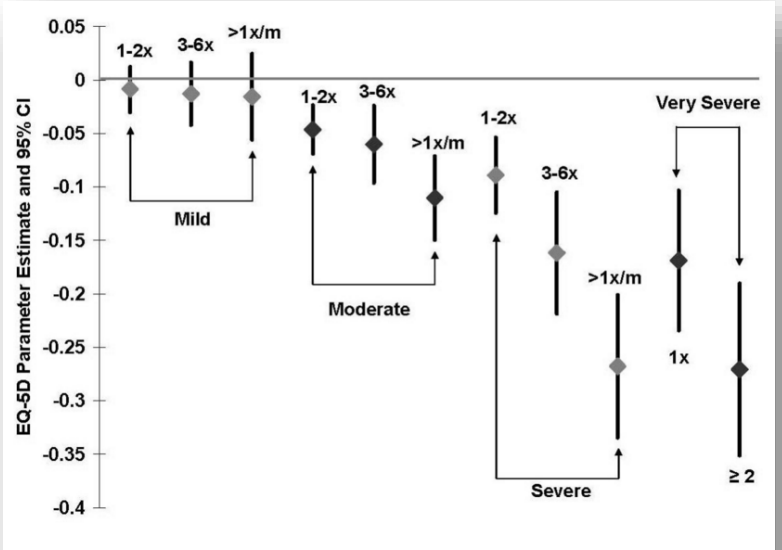


Figure 1
Adjusted EQ-5D decrements by severity and frequency of hypoglycemic symptoms (based on the number of hypoglycemic episodes in previous 6 months) relative to the reference group with no hypoglycemia.

EuroQol-5D Questionnaire (EQ-5D)

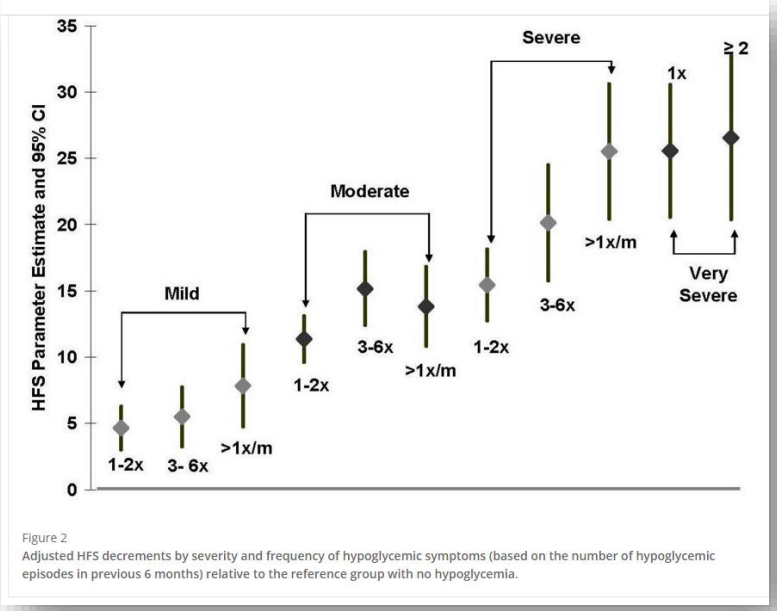


Figure 2
Adjusted HFS decrements by severity and frequency of hypoglycemic symptoms (based on the number of hypoglycemic episodes in previous 6 months) relative to the reference group with no hypoglycemia.

Worry subscale of the Hypoglycemia Fear Survey (HFS)

Η αυτό-αναφερόμενη υπογλυκαιμία σχετίζεται ανεξάρτητα με χειρότερη ποιότητα ζωής και το μέγεθος της επιδείνωσης αυξάνεται τόσο με τη βαρύτητα όσο και με τη συχνότητα των επεισοδίων σε άτομα με ΣΔτ2 που λαμβάνουν μόνο αντιδιαβητικά δισκία

*BMC Research Notes*2011, **4**:251

http://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-4-251

Υπογλυκαιμίες και ποιότητα ζωής

Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research

ORIGINAL ARTICLE

Good Metabolic Control Is Associated With Better Quality of Life in 2,101 Adolescents With Type 1 Diabetes

Έφηβοι που είχαν ένα τουλάχιστο επεισόδιο σοβαρής υπογλυκαιμίας κατά τους προηγούμενους 3 μήνες ήταν περισσότερο ανήσυχοι από εκείνους που δεν είχαν, με αύξηση στη βαθμολόγηση ανησυχίας. Η υπογλυκαιμία σχετιζόταν επίσης με μεγαλύτερο βάρος στην οικογένεια, όπως το αντιλαμβάνονταν οι επαγγελματίες υγείας, με αύξηση στη βαθμολόγηση του οικογενειακού βάρους.

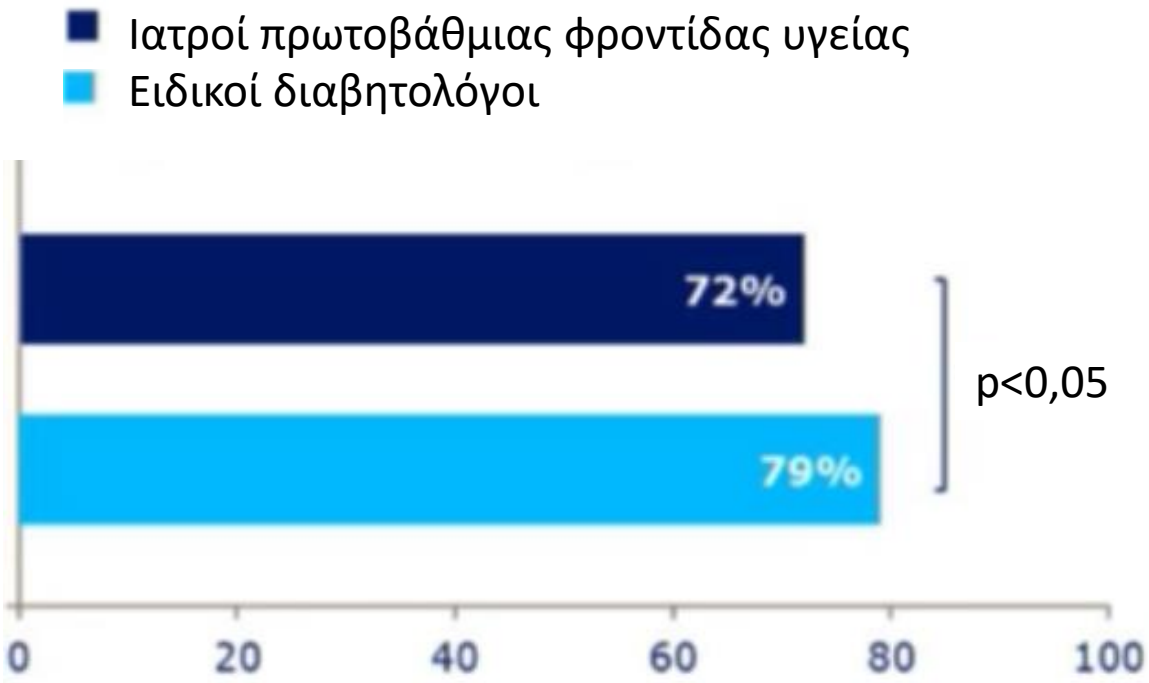
Hypoglycemia and QOL

Adolescents having at least one severe hypoglycemic episode in the previous 3 months were more worried than those without, with an increase in the score for worries (4.2 [CI 0.3–8.2]; $P < 0.05$). Hypoglycemia was also related to greater family burden as perceived by health professionals, with an increase in family burden score (6.7 [2.1–11.2]; $P < 0.01$).

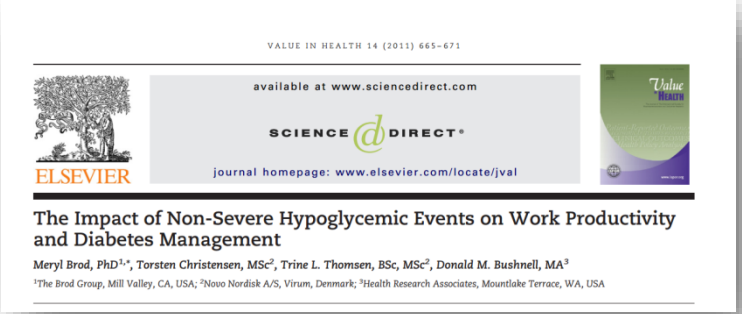
Diabetes Care 24:1923–1928, 2001

Η υπογλυκαιμία είναι εμπόδιο για την αποτελεσματική γλυκαιμική αντιμετώπιση

Θα ήμουν περισσότερο επιθετικός στην αντιμετώπιση του διαβήτη των ασθενών μου αν δεν σκεπτόμουν την υπογλυκαιμία



Diabetic Medicine 2012:29 682-89


VALUE IN HEALTH 14 (2011) 665–671

available at www.sciencedirect.com

SCIENCE DIRECT®

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

ELSEVIER

The Impact of Non-Severe Hypoglycemic Events on Work Productivity and Diabetes Management

Meryl Brod, PhD[1,*], Torsten Christensen, MSc[2], Trine L. Thomsen, BSc, MSc[2], Donald M. Bushnell, MA[3]

[1]The Brod Group, Mill Valley, CA, USA; [2]Novo Nordisk A/S, Virum, Denmark; [3]Health Research Associates, Mountlake Terrace, WA, USA

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΕΝΟΣ ΜΗ ΣΟΒΑΡΟΥ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

Άμεσες συνέπειες λόγω ελαττωμένης παραγωγικότητας

- ✓Απώλεια παραγωγικότητας: έως 90$ ανά επεισόδιο

Μετά από ημερήσιο επεισόδιο:

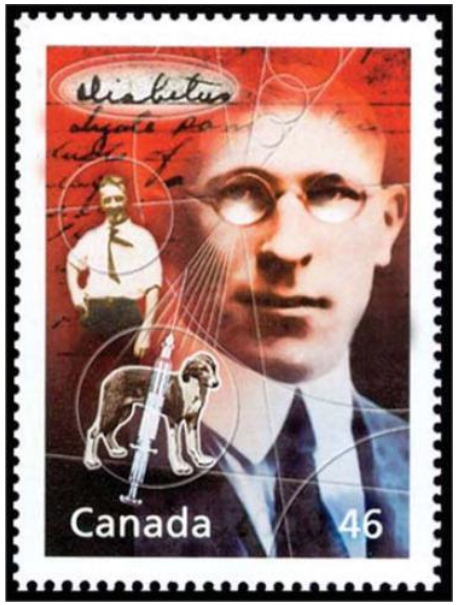
- ✓Απώλεια 10 ωρών εργασίας (18%)
- ✓Απώλεια προθεσμιών – συναντήσεων 24%

Μετά από νυκτερινό επεισόδιο:

- ✓Καθυστέρηση ή μη προσέλευση στην εργασία (23%)
- ✓Απώλεια προθεσμιών – συναντήσεων 32%
- ✓Απώλεια 15 ωρών εργασίας

Άμεσες συνέπειες λόγω αυξημένου κόστους θεραπείας

- ✓5,6 ταινίες επί πλέον ταινίες την πρώτη εβδομάδα μετά το επεισόδιο
- ✓Ελάττωση της δόσης της ινσουλίνης (25% των ασθενών)
- ✓Έκτακτη ιατρική επίσκεψη (25%)
- ✓Ιδιωτικά έξοδα λόγω επί πλέον προμήθειας τροφίμων, αναλωσίμων, ελέγχου, συγκοινωνίας ~25$ το μήνα

VALUE IN HEALTH 14 (2011) 665– 671

© ALLNUMIS.COM